



BUKU AJAR NYERI 2017

Bambang Suryono Suwondo
Lucas Meliala
Sudadi



Perkumpulan Nyeri Indonesia
(Indonesian Pain Society)

 NOVARTIS

Buku Ajar Nyeri

ISBN:

978-602-9421-13-2

Editor:

Bambang Suryono Suwondo

Lucas Meliala

Sudadi

Desain Sampul:

Sudadi

Penerbit:

Perkumpulan Nyeri Indonesia



Indonesia Pain Society

Sekretariat:

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif

RSUP Dr. Sardjito

Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada

Jl. Kesehatan No. 1 Yogyakarta 55284, Indonesia

Telp. +62 274 587 333 ext 288

Fax. +62 274 514 495

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang:

Dilarang memperbanyak, mencetak dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara apapun tanpa seizin penulis dan penerbit.



DAFTAR ISI

Daftar Kontributor

Adelyna Meliala

Departemen Neurologi FK Universitas Gadjah Mada - RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

Andi Husni Tantra

Guru Besar Anestesiologi

Doktor Anestesiologi

*Spesialis Anestesiologi Konsultan Intensive Care dan Konsultan Manajemen Nyeri
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar – RS Wahidin Sudiro
Husodo*

Andri Primadhi

Spesialis Ortopedi dan Traumatologi

Divisi Foot and Ankle, Departemen Orthopaedi dan Traumatologi

Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran - RS. Dr. Hasan Sadikin Bandung

Andri Reza Rahmadi

Spesialis Penyakit Dalam Konsultan Reumatologi

*Divisi Reumatologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran
Universitas Padjadjaran - RS. Dr. Hasan Sadikin Bandung*

Aznan Lelo

Guru Besar Farmakologi, Doktor Farmakologi

Spesialis Farmakologi Konsultan

Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran

Universitas Sumatera Utara – RSUP H. Adam Malik Medan

Bambang Suryono Suwondo

*Spesialis Anestesiologi Konsultan Neuroanestesia dan Konsultan Anestesi
Obstetri*

Departemen Anestesi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran

Universitas Gadjah Mada - RSUP Dr. Sardjito

Darwin Amir

Guru Besar Neurologi, Doktor Neurologi

Spesialis Neurologi Konsultan

*Bagian Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Andalas - Rumah
Sakit Dr. M. Djamil Padang*

Djayanti Sari

Dokter Anestesiologi

Spesialis Anestesiologi Konsultan Anestesi Pediatrike

Departemen Anestesi dan Terapi Intensif FK Universitas Gadjah Mada - RSUP

Dr. Sardjito

Endang Mutiawati Rahayuningsih

Spesialis Neurologi

Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala

Hari Bagianto

Dokter Anestesiologi

Spesialis Anestesi Konsultan Regional Anestesi

Departemen Anestesi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas

Brawijaya – RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

Hasan Sjahrir

Guru Besar Neurologi, Dokter Neurologi

Spesialis Neurologi Konsultan

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara – RSUP

H. Adam Malik Medan

Isti Suharjanti

Spesialis Neurologi

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD

Dr. Sotomo Surabaya

Laniyati Hamijoyo

Spesialis Penyakit Dalam Konsultan Reumatologi

Divisi Reumatologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran

Universitas Padjadjaran - RS. Dr. Hasan Sadikin Bandung

Liliriawati Ananta Kahar

Spesialis Anestesiologi

Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

– Rumah Sakit Dr. M. Djamil Padang

Lucas Meliala

Guru Besar Neurologi, Spesialis Neurologi Konsultan

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada - RSUP

Dr. Sardjito Yogyakarta

Leksmono Partoatmodjo

Spesialis Neurologi

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD

Dr. Sotomo Surabaya

Mahmud

Spesialis Anestesiologi Konsultan Manajemen Nyeri

Departemen Anestesi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran

Universitas Gadjah Mada - RSUD Dr. Sardjito Yogyakarta

Maria Astheria Witjaksono

Spesialis Paliatif

Rumah Sakit Darmais Jakarta

Puntodewo

Doktor Ortopedi dan Traumatologi

Spesialis Ortopedi dan Traumatologi Konsultan Orthopaedic Surgery

Sub Bagian Orthopaedi dan Traumatologi Bagian Bedah Fakultas Kedokteran

Universitas Gadjah Mada - RSUD Dr. Sardjito Yogyakarta

Rahadyan Magetsari

Doktor Ortopedi dan Traumatologi

Spesialis Ortopedi dan Traumatologi Konsultan Orthopaedic Surgery

Sub Bagian Orthopaedi dan Traumatologi Bagian Bedah Fakultas Kedokteran

Universitas Gadjah Mada - RSUD Dr. Sardjito Yogyakarta

Riardi Pramudiyo

Spesialis Penyakit Dalam Konsultan Reumatologi

Divisi Reumatologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran

Universitas Padjadjaran - RS. Hasan Sadikin

Rizaldi Pinzon

Doktor Neurologi, Spesialis Neurologi

Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta

Sudadi

Doktor Anestesiologi

Spesialis Anestesiologi Konsultan Neuro Anestesi dan Konsultan Anestesi Regional

Departemen Anestesi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada - RSUD Dr. Sardjito

Sumartini Dewi

Spesialis Penyakit Dalam Konsultan Reumatologi

Divisi Reumatologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran - RS. Hasan Sadikin

Soenarjo

Guru Besar Anestesiologi

Spesialis Anestesiologi Konsultan Manajemen Nyeri dan Konsultan Anestesi Kardio Vaskuler

Departemen Anestesiologi dan Perawatan Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro - RSUP Dr. Kariadi Semarang

Sri Mulatsih

Doktor Ilmu Kesehatan Anak, Spesialis Anak Konsultan

RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

Tatang Bisri

Guru Besar Anestesiologi, Doktor Anestesiologi

Spesialis Anestesiologi Konsultan Neuroanestesia dan Konsultan Anestesi Obstetri

Departemen Anestesi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya – RS Muhammad Husein

Yudiyanta

Spesialis Neurologi

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada - RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

Yunita Widyastuti

Doktor Anestesiologi

Spesialis Anestesiologi Konsultan Anestesi Pediatric

Departemen Anestesi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada - RSUP Dr. Sardjito

Yusmein Uyun

Doktor Anestesiologi

Spesialis Anestesiologi Konsultan Anestesi Obstetri

Departemen Anestesi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada - RSUP Dr. Sardjito

Sambutan

Ketua Indonesia Pain Society

Nyeri adalah tanda vital kelima dan bebas nyeri adalah hak azasi manusia. Terutama pasien di rumah sakit atau sarana pelayanan kesehatan lainnya harus bebas nyeri. Manajemen nyeri belum banyak dipahami oleh para praktisi, oleh karena itu diperlukan buku ajar yang memadai agar para mahasiswa kedokteran dan praktisi klinis dapat mengerjakannya dengan baik. Perhimpunan Nyeri Indonesia dengan partisipasi berbagai disiplin mencoba menerbitkan buku ajar tentang Manajemen Nyeri, yang dapat dipakai sebagai pembelajaran untuk menerapkan manajemen nyeri.

Buku ini diterbitkan dalam jumlah terbatas dan untuk kalangan terbatas. Dikemudian hari akan dilakukan perbaikan dan penyempurnaan isi buku, sehingga lebih komprehensif dan dapat dimanfaatkan oleh berbagai disiplin ilmu.

Kritik dan saran untuk perbaikan sangat diharapkan.

Semoga bermanfaat.

Ketua Umum Perhimpunan Nyeri Indonesia

Dr. Bambang Suryono Suwondo

Sambutan

Sesepuh Indonesia Pain Society

Tugas dan kewajiban seorang dokter adalah memberi rasa nyaman dan membebaskan pasien dari penderitaan. Untuk itu pengetahuan seorang dokter dalam menangani nyeri yang merupakan masalah yang paling banyak membawa penderitaannya ke fasilitas kesehatan perlu ditingkatkan. WHO di tahun 2002 menyatakan bahwa "Bebas Nyeri" adalah bagian dari hak asasi manusia. Untuk memenuhi kebutuhan tersebut diatas Perkumpulan Nyeri Indonesia (Indonesian Pain Society) menerbitkan **Buku Ajar Nyeri** ini. Semoga bermanfaat bagi yang menggunakannya.
Terima kasih.

Prof. Lucas Meliala, SpKJ, SpS (K)

DASAR-DASAR NYERI

KONSEP NYERI (FISIOLOGI NYERI, SEJARAH NYERI)

Husni Tanra

DASAR – DASAR NYERI

PENDAHULUAN

Nyeri merupakan gejala utama yang paling sering, membuat seseorang mencari pertolongan dokter. Nyeri adalah rasa tidak menyenangkan, umumnya karena adanya perlukaan dalam tubuh, walaupun tidak sebatas itu. Nyeri dapat juga dianggap sebagai racun dalam tubuh, karena nyeri yang terjadi akibat adanya kerusakan jaringan atau saraf akan mengeluarkan berbagai mediator seperti H⁺, K⁺, ATP, prostaglandin, bradikinin, serotonin, substansi P, histamin dan sitokain. Mediator kimiawi inilah yang menyebabkan rasa tidak nyaman dan karenanya mediator-mediator ini disebut sebagai mediator nyeri.

Setiap nyeri hebat jika tidak dikelola dengan baik akan mengubah fungsi otak kita, sehingga jika lebih dari 3 hari berturut-turut nyeri dibiarkan tanpa terapi, perlahan-lahan proses ini akan menyebabkan gangguan tidur, tidak dapat berkonsentrasi, depresi, cemas, dan nafsu makan menurun, bahkan jika berlanjut akan menyebabkan penurunan fungsi imunitas. Itu sebabnya maka pada pasien nyeri kanker jika tidak diterapi nyerinya, maka selain pasien akan lebih menderita juga akan lebih cepat meninggal dari pada pasien yang mendapatkan terapi nyeri. Ada satu sindrom yang menyertai nyeri yang hebat yakni sindrom yang terdiri dari insomnia, anxietas, depresi, anoreksia, dan immobilitas.

Begitu pentingnya masalah nyeri dalam kehidupan manusia, maka pada tahun 1996 IASP (International Association of the Study of Pain) mengusulkan agar nyeri menjadi tanda vital ke-5 yang harus diases seperti fungsi vital lainnya secara terus menerus. Lebih dari itu pada tahun 2005, WHO bersama dengan berbagai organisasi nyeri lainnya mengusulkan agar manajemen nyeri merupakan hak asasi manusia (basic

human right). Bahkan dalam standar akreditasi JCI menempatkan manajemen nyeri sebagai hak pasien dan keluarganya serta merupakan standar pelayanan.

Sejarah Nyeri

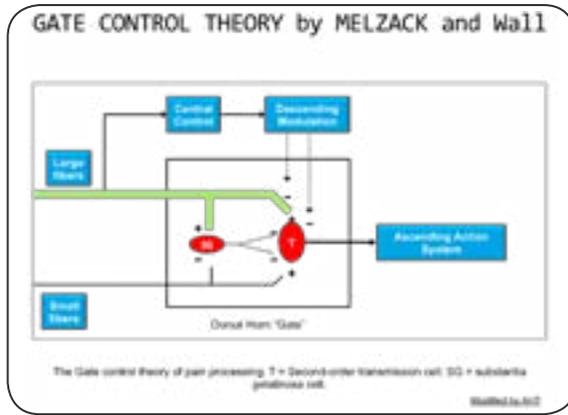
Pada abad ke-17, René Descartes, seorang filsuf asal Prancis mengemukakan bahwa rasa sakit adalah gangguan yang dirambatkan sepanjang serabut saraf sampai di otak dalam satu arah. Hal ini merupakan perkembangan yang mengubah persepsi nyeri yang sebelumnya dianggap suatu masalah spiritual. Konsep pertama ini belum menyadari adanya modulasi terhadap suatu rangsang kuat, sehingga persepsi nyeri itu dirasakan seolah-olah tergantung dari besar kecilnya perlukaan yang ada, semakin besar maka semakin nyeri. Jadi sistem saraf dianggap sebagai suatu garis lurus dari perifer sampai ke otak (gambar 1), dengan kata lain susunan saraf kita menyerupai sistem kabel yang kaku (hard wire system).



Gambar 1. Konsep nyeri pertama yang dikemukakan oleh Rene Descartes abad ke-17 (dimodifikasi dari Descartes.Science)

Pada abad ke-20 tepatnya pada tahun 1965, Melzack dan Wall memperkenalkan hipotesanya yang dikenal sebagai teori gate control. Penulis mengusulkan bahwa kedua serabut saraf baik yang kecil (C) dan besar (A β) membawa informasi dari tempat cedera ke kornu dorsalis sumsum tulang belakang. Kornu dorsalis berfungsi sebagai pintu gerbang dari transmisi nyeri. Pintu gerbang ini akan terbuka bila serabut C teraktifasi dan akan dirasakan sebagai nyeri, sedangkan jika serabut A β yang teraktifasi maka pintu gerbang akan tertutup berarti tidak ada nyeri, sedangkan jika kedua-duanya diaktifasi secara bersamaan nyeri dirasakan lebih berkurang. Inilah awal ditemukannya konsep modulasi nyeri. Konsep modulasi ini bisa menerangkan mengapa kalau kita mengusap

sekitar daerah yang sakit maka nyerinya berkurang (gambar 2). Mekanisme TENS dan akupunktur juga adalah aplikasi dari teori gate control.



Gambar 2. Teori “Gate Control”.

(Dimodifikasi dari Melzack R dan Wall PD, Science.1965;150(699):971-979.)

Pada tahun 1968, Ronald Melzack dan Kenneth Casey menjelaskan bahwa nyeri memiliki tiga dimensi yakni dimensi “sensorik-diskriminatif” (rasa intensitas, lokasi, kualitas dan durasi nyeri), “afektif-motivasi” (ketidaknyamanan dan dorongan untuk menghindari ketidaknyamanan), dan “kognitif-evaluatif” (kognisi seperti penilaian, nilai-nilai budaya, sugesti atau hipnosis). Mereka mengemukakan bahwa intensitas nyeri (dimensi sensorik diskriminatif) dan ketidaknyamanan (dimensi afektif motivasi) tidak hanya ditentukan oleh besarnya rangsang kuat, tetapi kegiatan kognitif dapat mempengaruhi intensitas nyeri. Dengan demikian, kegembiraan dalam permainan dapat memblokir dimensi sensorik diskriminatif dan afektif inovasi sementara sugesti dan plasebo hanya dapat memodulasi dimensi afektif inovasi sedangkan dimensi sensorik-diskriminatif tidak. Melzack dan Casey berkesimpulan bahwa: “Rasa sakit dapat diobati tidak hanya pada input sensorik dengan anestetik lokal dan sejenisnya, tetapi juga dengan mempengaruhi faktor afektif inovasi dan kognitif evaluatif”. Inilah dasar awal terapi psikologis yang dapat dilakukan oleh setiap dokter setiap saat dan dimana saja.

Definisi Nyeri

Walaupun nyeri sudah dikenal sejak awal mula adanya manusia, dan telah banyak definisi nyeri yang dikemukakan, namun nanti pada tahun 1979, definisi nyeri yang dikemukakan oleh Harold Merskey seorang psikiater diterima oleh IASP

(International Association of the Study of Pain), suatu perkumpulan nyeri sedunia yang mendefinisikan nyeri sebagai “an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage or described in term of such damage”. Nyeri adalah rasa indrawi dan pengalaman emosional yang tidak menyenangkan akibat adanya kerusakan jaringan yang nyata atau berpotensi rusak atau tergambarkan seperti adanya kerusakan jaringan.

Dari definisi ini dapat ditarik beberapa kesimpulan antara lain:

1. Nyeri merupakan rasa indrawi yang tidak menyenangkan. Keluhan tanpa unsur tidak menyenangkan, tidak dapat dikategorikan sebagai nyeri.
2. Nyeri selain merupakan rasa indrawi (fisik) juga merupakan pengalaman emosional (psikologik) yang melibatkan efeksi jadi suatu nyeri mengandung paling sedikit dua dimensi yakni dimensi fisik dan psikologis.
3. Nyeri terjadi sebagai akibat adanya kerusakan jaringan yang nyata, disebut sebagai nyeri nosiseptif atau nyeri akut.
4. Nyeri juga dapat timbul akibat adanya rangsangan yang berpotensi rusak, dan disebut sebagai nyeri fisiologis, misalnya cubitan atau terkena api rokok, hal itu akan membangkitkan refleks menghindar.
5. Selain itu nyeri dapat juga terjadi tanpa adanya kerusakan jaringan yang nyata, tapi penderita menggambarkannya sebagai suatu pengalaman seperti itu, hal ini disebut sebagai nyeri kronik.

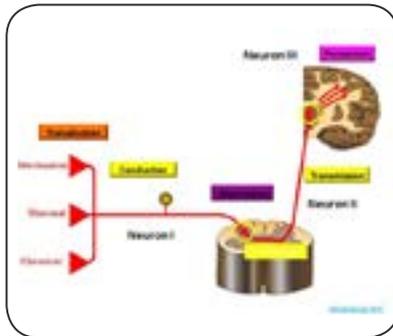
Beberapa defnisi yang berkaitan dengan nyeri antara lain :

- Nyeri akut: nyeri yang terjadi akibat adanya kerusakan jaringan, lamanya terbatas, hilang seirama dengan penyembuhannya.
- Nyeri kronik: nyeri yang berlangsung dalam waktu lama (lebih 3 bulan), menetap walaupun penyebab awalnya sudah sembuh dan seringkali tidak ditemukan penyebab pastinya.
- Rangsang noksius: rangsang yang menyebabkan kerusakan atau berpotensi merusak integritas jaringan (defisini ini tidak berlaku untuk semua bentuk nyeri viseral)
- Nosisepsi: proses dimulai dari aktivasi nosiseptor hingga persepsi adanya rangsang noksius
- Perilaku nyeri: perilaku yang membuat pengamat menyimpulkan bahwa seseorang sedang mengalami nyeri

Jalur Nyeri

Pemahaman mengenai anatomi lintasan nyeri (Gambar 3) dan mediator kimia yang terlibat dalam suatu rangsang noksius dan persepsi nyeri merupakan kunci penatalaksanaan nyeri akut secara optimal.

Antara suatu rangsang noksius sampai dirasakannya nyeri terdapat 5 peristiwa elektro-fisiologik yang jelas yakni transduksi, konduksi, modulasi, transmisi dan persepsi.

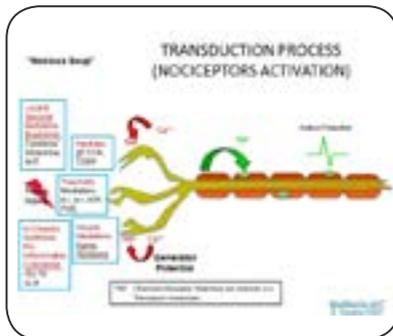


Gambar 3. Jalur Nyeri
(dimodifikasi dari Raymond S, Oscar A, Braud G. *Acute Pain Management*.2009;p172)

Transduksi

Proses transduksi diartikan sebagai proses dimana suatu rangsang noksius (mekanis, thermal atau kimiawi) diubah menjadi aktifitas listrik pada nosiseptor yang terletak pada ujung-ujung saraf dari serabut C atau serabut Aβ.

Nociceptor-nociceptor tersebut tersebar diseluruh tubuh kita utamanya pada kulit, otot, tulang, jaringan ikat, sendi maupun pada organ-organ visceral. Aktifasi suatu nosiseptor dimulai dengan depolarisasi ion Ca⁺⁺, yang segera akan diikuti dengan masuknya ion Na⁺ kedalam sel menghasilkan potensi aksi. Inilah awal dari perambatan suatu nosisepsi.



Gambar 4. Proses Tansduksi
(dimodifikasi dari R. Sinatra, Oscar A, Braud G. *Acute Pain Management*.2007;p7)

Kerusakan sel pada kulit, fasia, otot, tulang dan ligamentum menyebabkan pelepasan ion hidrogen (H⁺) dan kalium (K⁺) serta asam arakidonat (AA) sebagai akibat lisisnya membran sel. Penumpukan asam arakidonat (AA) memicu pengeluaran enzim cyclooxygenase-2 (COX-2) yang akan mengubah asam arakidonat menjadi prostaglandin E₂ (PGE₂), Prostaglandin G₂ (PGG₂), dan prostaglandin H₂ (PGH₂). Prostaglandin, ion H⁺ dan K⁺ intrasel memegang peranan penting sebagai aktivator nosiseptor perifer. Ketiganya juga mengawali terjadinya respon inflamasi dan sensitisasi perifer yang menyebabkan edema dan nyeri pada tempat yang rusak.

Sebenarnya prostaglandin selain penting pada proses inflamasi juga mensensitisasi nociceptor sehingga lebih peka menyebabkan nilai ambang nyeri menurun dan mudah teraktivasi hanya dengan rangsang yang lemah. Semakin banyak prostaglandin yang terbentuk semakin sensitif nosiseptor tersebut dan nyeri semakin meningkat. Inilah dasar pemberian obat-obat anti inflamasi nonsteroid pada penderita yang mengalami perlukaan atau inflamasi.

Konduksi

Konduksi mengacu pada perambatan aksi potensial dari ujung nosiseptif perifer (nosiseptor) melalui serabut saraf bermielin dan tidak bermielin. Ujung sentral serabut saraf ini membentuk sinap yang berhubungan dengan sel second-order neuron di dalam medula spinalis. Serabut saraf nosiseptif dan non nosiseptif dikelompokkan berdasarkan ada atau tidaknya mielin, diameter dan kecepatan konduksi.

Sebagai pengulangan, badan sel atau neuron terletak pada sistem saraf pusat (misalnya, kornu anterior medula spinalis, nukleus saraf kranialis di batang otak). Badan secara umum dibagi atas dua golongan, yaitu:

1. Badan sel besar dengan diameter 60 μ - 120 μ yang mempunyai akson bermielin dengan diameter besar.
2. Badan sel kecil dengan diameter 10 μ - 30 μ yang mempunyai akson kecil bermielin maupun tanpa mielin.

Sekitar 60-70% dari total sel di ganglion radiks dorsalis medula spinalis adalah neuron dengan badan sel kecil. Sel saraf dikelilingi oleh sel satelit dan sekitarnya terdapat sel Schwann. Ukuran badan sel sangat bervariasi dan dendrit adalah serabut saraf yang membawa impuls meninggalkan neuron. Kelainan neurologis jarang ditemukan pada dendrit, tetapi sering melibatkan akson. Akson bisa sangat panjang dan mencapai lebih dari satu meter, dan mampu menghantarkan impuls dengan kecepatan hingga 100 meter per detik. Kebanyakan akson dapat terlihat dengan mata biasa. Akson dibungkus oleh suatu perekat dari campuran lemak dan protein yang disebut mielin yang dapat meningkatkan kecepatan penghantaran impuls saraf yang berjalan sepanjang akson.

Kecepatan transmisi saraf mengalami perlambatan sepanjang akson yang tidak bermielin.

Serabut saraf sensoris berdiameter paling besar, yaitu serabut A β , umumnya merupakan serabut non noksius yang mempersarafi struktur somatik pada kulit dan sendi. Serabut saraf nosiseptif A δ yang bermielin tipis dan serabut C yang tidak bermielin, mempersarafi kulit dan organ viseral. Serabut A δ menghantarkan “first pain”, dengan onset cepat (kurang dari 1 detik), mudah terlokalisir, dan sensasi nyeri tajam. Persepsi nyeri seperti ini memberi sinyal adanya kerusakan yang nyata atau berpotensi rusak sehingga orang dapat mengetahui tempat terjadinya kerusakan dan memberikan respon refleks menghindar.

Serabut C tidak bermielin, dikenal sebagai serabut nosiseptif polimodal high threshold, berespon terhadap kerusakan mekanis, kimia dan suhu. Serabut saraf tersebut bertanggungjawab terhadap persepsi “second-pain”, yang memiliki onset lambat (detik hingga menit) dan digambarkan sebagai sensasi terbakar yang difus, tertusuk, yang kadang berlangsung lama dan mungkin berkembang menjadi lebih tidak nyaman. Konduksi akson pada serabut saraf nosiseptif mencapai puncaknya seiring dengan dilepaskannya asam amino eksitasi dan transmitter polipeptida dari ujung saraf presinap dalam kornu dorsalis.

Transmisi

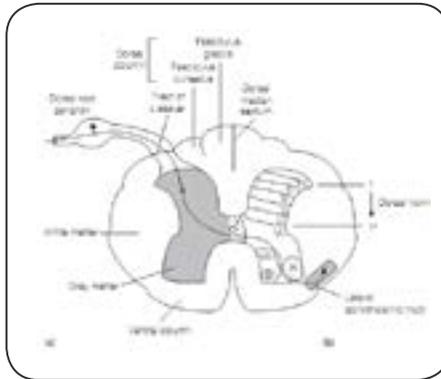
Transmisi mengacu pada transfer rangsang noksius dari nosiseptor primer menuju sel dalam kornu dorsalis medula spinalis. Saraf sensorik aferen primer dikelompokkan menurut karakteristik anatomi dan elektrofisiologi. Serabut A δ dan serabut C merupakan akson neuron unipolar dengan proyeksi ke distal yang dikenal sebagai ujung nosiseptif. Ujung proksimal serabut saraf ini masuk ke dalam kornu dorsalis medula spinalis dan bersinap dengan sel second-order neuron yang terletak dalam lamina II (substansi gelatinosa) dan dalam lamina V (nukleus proprius).

Second-order neuron terdiri atas dua jenis, yaitu :

1. Nociceptive-specific neuron (NS) yang berlokasi dalam lamina I dan bereaksi terhadap rangsang dari serabut saraf A delta dan serabut saraf C.
2. Wide-dynamic range neuron (WDR) yang berlokasi dalam lamina V dan bereaksi terhadap rangsang noksius ataupun rangsang non noksius, yang menyebabkan menurunnya respon threshold serta meningkatnya receptive field, sehingga terjadi peningkatan sinyal transmisi ke otak dan terjadi persepsi nyeri. Perubahan pada kornu dorsalis sebagai akibat kerusakan jaringan serta proses inflamasi ini disebut sensitisasi sentral. Sensitisasi sentral ini akan menyebabkan neuron-neuron di dalam medulla menjadi lebih sensitif terhadap rangsang lain dan menimbulkan

gejala-gejala hiperalgnesia dan alodinia.

Susunan saraf pusat tidak bersifat kaku, tetapi bersifat seperti plastik (plastisitas) yang dapat berubah sifatnya sesuai jenis dan intensitas input kerusakan jaringan atau inflamasi. Rangsang dengan frekuensi rendah menghasilkan reaksi dari neuron WDR berupa transmisi sensoris tidak nyeri, tetapi rangsang dengan frekuensi yang lebih tinggi akan menghasilkan transmisi sensoris nyeri. Neuron WDR ini dihambat oleh sel inhibisi lokal di substansia gelatinosa dan dari sinaptik desendens. Rangsang noxious dari nosiseptor perifer akan diteruskan sampai ke neuron presinaptik. Di neuron presinaptik rangsang ini akan mengakibatkan Ca^{+2} akan masuk ke dalam sel melalui Ca^{+2} channel. Masuknya Ca^{+2} ke dalam sel ini menyebabkan dari ujung neuron presinaptik dilepaskan beberapa neurotransmitter seperti glutamat dan substansi P (neurokinin). Dari ujung presinaptik serabut saraf A-delta dilepaskan neurotransmitter golongan asam amino seperti glutamat dan aspartat, sedangkan dari ujung presinaptik serabut saraf C dilepaskan selain neurotransmitter golongan asam amino, juga neurotransmitter golongan peptida seperti substansi-P (neurokinin), calcitonin gene related protein (CGRP), dan cholecystokinin (CCK). Selama pembedahan rangsang noxious dihantar melalui kedua serabut saraf tersebut. Sedangkan pada periode pascabedah dan pada proses inflamasi rangsang noxious didominasi penghantarannya melalui serabut saraf C.



Gambar.5. Anatomi medulla spinalis

(a) Organisasikolumnarsubstansiaalba (white matter).

(b) SkelaRexedmenganailaminasubstansigrisea (grey matter)

medulla spinalis.DimodifikasidariRexed B, Journal of Comparative Neurology. 1952.

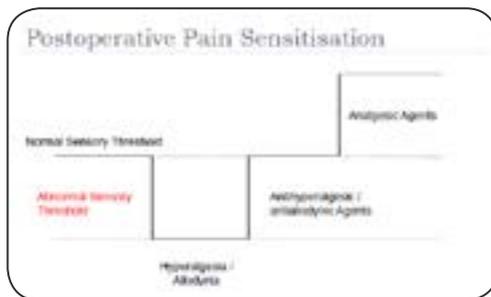
MODULASI MANAJEMEN NYERI

Analgesia Preemptif

Gejala klinik nyeri pascabedah ditandai dengan adanya hiperalgesia yakni suatu rangsang kuat yang normal terasa sakit, kini dirasakan lebih sakit dan allodinia yakni suatu rangsang lemah yang normal tidak terasa sakit, kini terasa sakit. Kedua gejala tersebut merupakan konsekuensi terjadinya sensitisasi perifer maupun sensitisasi sentral sebagai akibat suatu pembedahan. Karena terjadinya kedua sensitisasi itulah yang membuat rasa nyeri yang hebat pascabedah.

Atas dasar itu maka prinsip dasar pengelolaan nyeri pascabedah adalah mencegah atau meminimalisasi terjadinya sensitisasi perifer maupun sensitisasi sentral yang dikenal sebagai plastisitas susunan saraf (plasticity of the nervous system). Sedangkan jika telah terjadi plastisitas susunan saraf, artinya sudah ditemukan adanya gejala hiperalgesia dan allodinia maka harus diberikan anti-hiperalgesia dan anti-allodinia (misalnya ketamin) untuk mengembalikan fungsi saraf kembali normal (Gambar 6).

Dari prinsip inilah, muncul istilah analgesia preemptif dan analgesia preventif, yang tujuannya untuk mencegah atau meminimalisir terjadinya sensitisasi sentral.



Gambar 7. Sensasi Nyeri Pascabedah. (Courtesy Dr. K Y)

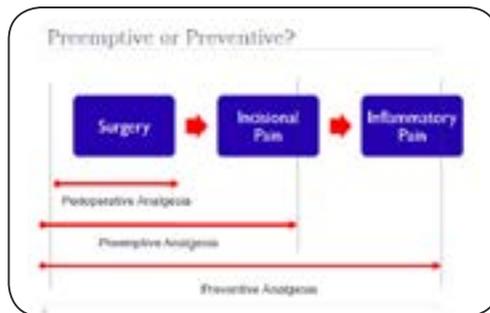
Defenisi analgesia preemptif adalah terapi antinosiseptif yang dimulai sebelum pembedahan. Dengan teknik ini diharapkan lebih efektif menghilangkan nyeri akut pascabedah dibandingkan dengan manajemen nyeri yang sama yang dilakukan pascabedah. Namun dari 80 RCTs (Randomized Controlled Trials) yang melibatkan 3761 pasien yang dipublikasi dari tahun 1983 – 2000 dengan menggunakan berbagai macam obat misalnya NSAID, Epidural Analgesia, Infiltrasi dengan Lokal Anastetik, Analgesik Opioid dan Ketamin sebagai analgesia preemptif. Disimpulkan bahwa tak ada

perbedaan yang bermakna antara intensitas nyeri setelah pemberian analgesia preemtif dibandingkan dengan pemberian obat pasca insisi atau pascabedah. Ini menunjukkan bahwa analgesia preemtif tidak lebih efektif dibandingkan dengan pemberian analgesia pascabedah (Post insisinal treatment). Inilah yang membuat para ilmuwan berupaya mengetahui letak ketidakefektifan analgesia preemtif tersebut.

Akhirnya ditemukan bahwa analgesia preemtif bukan hanya terletak pada waktu pemberian (sebelum atau sesudah pembedahan) tetapi yang terpenting adalah durasi dari analgesia preemtif yang harus mencakup tidak saja fase kerusakan jaringan tetapi juga fase proses inflamasi, serta adanya blok nosiseptif yang komplit selama kedua fase tersebut.

Analgesia Preventif

Dewasa ini konsep analgesia preemtif mengalami perubahan bukan lagi dititik beratkan pada mencegah input afferen nosiseptif sampai pada nyeri insisi saja tapi harus lebih dari itu. Untuk mendapatkan pengertian yang benar muncullah istilah analgesia preventif, yang menekankan pada kenyataan bahwa terjadinya plastisitas susunan syaraf yang di induksi oleh input nosiseptif mulai dari pre, intra dan pascabedah. 3,4,5 Jadi tujuan utama analgesia preventif yakni mengurangi sensitisasi sentral yang muncul dari input nosiseptif selama keseluruhan periode perioperatif dan bukan hanya sampai selama insisi pembedahan. Dengan kata lain analgesia preventif adalah analgesia preemtif yang lebih luas meliputi pre-intra dan pascabedah (gambar 8).



Gambar 8. Preemptif dan Analgesia preventif. (Courtesy Dr. K Y)

Yang perlu harus diingat bahwa dalam aplikasi klinik analgesia preventif, seyogyanya kitapun menggunakan analgesia multimodal yang menggunakan kombinasi dua obat atau lebih, dimana salah satu obat akan menekan sensitisasi perifer misalnya NSAID, utamanya yang selektif (celebrex atau precoxib) dan satu lagi yang menekan sensitisasi sentral misalnya opioid (morfin, pethidin atau fentanyl) utamanya epidural atau blok

saraf. Dengan teknik preventif multimodal analgesia ini akan diperoleh selain analgesia yang optimal juga dapat mencegah terjadinya nyeri kronik pascabedah.

Daftar Pustaka

DASAR – DASAR NYERI

1. Morgan GE, Mikhail SE, Murray MJ. Pain management. In Morgan GE, Mikhail SE, Murray MJ editors. *Clinical anesthesiology*. 4th ed. New York. Mc Graw Hill; 2006. p. 359-71
2. Patel NB. Guide to pain management in low-resource setting: Physiology of pain. (internet). IASP. Seattle. 2010 (cited 2012 february 18) Available from: <http://www.iasp.com>
3. Loeser JD. The current issue in pain management. In Roenn JH, Paice JA, Preodor ME. *Current diagnosis and treatment pain*. Chicago. Mc Graw-Hill; 2006. p.1-15
4. Stoelting RK, Hillier SC. *Pharmacology and physiology in anesthetic practice*. Indianapolis. Lippincott Williams & Wilkins, 2005. 707-717
5. McGrath PA. Psychological aspects of pain perception. *Arch Oral Biol*. 1994;39 Suppl:55S-62S
6. Duncan G. Mind-body dualism and the biopsychosocial model of pain : what did Descartes really say? *J Med Philos*. 2000;25(4):485-513
7. Sabatowski R, Schafer D, Kasper SM, Brunsh, Radburch L. Pain treatment: a historical overview. *Curr Pharmaceutl Des*. 2004; 10(7):701-716
8. Melzack R, Wall PD. *Pain mechanisms : a new theory*. New York, NY: Science, 1965;150(699):971-979
9. Cohen SA. Patophysiology of pain. In; Warfield CA, Bajwa ZH editors. *Principle and practice of pain medicine*. 2nd edition. Massachusetts. Mc Graw-Hill; 2004. p.35-47
10. Raja SN, Dougherty PM. Anatomy and physiology of somatosensory and pain processing. In Benzon HT, Raja SN, Liu SS, Fisman SM, Cohen SP, Hurley RW et al. *Essensial of pain medicine* 3rd edition. Philadelphia. Saunders; 2011. p.1-17
11. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D. *Neuroscience* 2ND ed. (internet). Sunderland. Sinauer Associates. 2001. Central pain pathway: The spinothalamic tract. (cited 2012 feb 21). Available <http://www.NCBI Bookshelf.htm>
12. Jaggari SI. Overview of pain pathways. In Holdcroft A, Jaggari SI editors. *Core topic in pain*. Cambridge. Cambridge University Press; 2005. p.1-36
13. Sorkin LS. Basic physiology. In Wallace MS, Staats PS editors. *Pain medicine and management*. New York. Mc Graw Hill; 2005. p.7-9

MODULASI MANAJEMEN NYERI

14. Morgan GE, Mikhail SE, Murray MJ. Pain management. In Morgan GE, Mikhail SE, Murray MJ editors. *Clinical anesthesiology*. 4th ed. New York. Mc Graw Hill; 2006. p. 359-71
15. Stoelting RK. Acute postoperative pain management. In Stoelting RK, Hines RL, Marschall KE editors. *Stoelting's anesthesia and coexisting Disease* 5th Ed. Philadelphia. Churchill Livingstone; 2008. p. 580-90
16. Ji RR, Woolf CJ. Neuronal plasticity and signal transduction in nociceptive neurons: implications for the initiation and maintenance of pathological pain. *Neurobiol. Dis*. 2001;8(1):1-10
17. Lavand'homme P., From Preemptive to Preventive Analgesia. In: *Regional Anesthesia and Pain Medicine* Vol 36. 2011. Available in www.anaesthetics.ukzn.ac.za
18. Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK. From preemptive to preventive analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2006;19:551-5
19. Lavand'homme P. Perioperative Pain. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2006;19:556-61

ANATOMI SISTEM PROSES NYERI

Bambang Suryono Suwondo

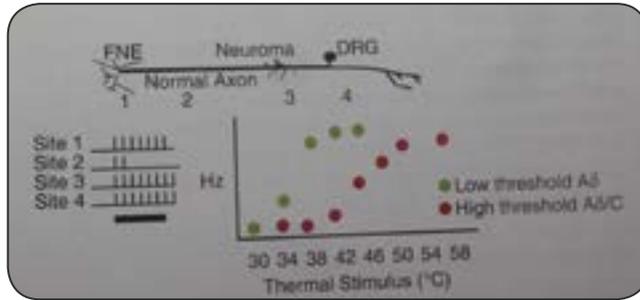
PENDAHULUAN

Seseorang akan berteriak atau hewan akan lari bilamana ada perubahan mekanik ekstrim, rangsang panas $> 42^{\circ}\text{C}$, atau perubahan kimia pada milieu interna (produk plasma, pH, kalium) pada ujung sensoris perifer; diikuti pula bangkitnya aktifitas sumbu adrenal-hipofise. Akan dibahas gambaran umum dari jalur yang melakukan transduksi dan penafsiran informasi nyeri. Rangsang tersebut membangkitkan aktifitas kelompok spesifik afferen primer tidak ber myelin atau afferen kecil ber myelin dari neuron ganglion sensoris, yang mana membuat sinaptik nya berhubungan dengan beberapa gerombol berbeda dari neuron cornu dorsalis. Dengan traktus spinalis longus dan melalui berbagai sistim intersegmental, informasi dapat mencapai pusat supraspinal yang terletak di batang otak dan thalamus. Sistim terletak rostral memerankan substrat yang mana rangsang tidak bersyarat, somatik intensitas tinggi dan visceral yang berakibat reaksi melarikan diri dan respon verbal terhadap nyeri. Jalur ini membentuk lengan afferen dari jalannya nyeri.

AFFEREN PRIMER

Klasifikasi Serabut

Neuron sensoris dalam ganglia radiks dorsalis mempunyai proses tunggal (glomerulus) yang bercabang menjadi akson perifer (syaraf) dan pusat (radiks) Akson perifer menampung asupan sensoris berasal dari lingkungan jaringan yang dipersyarafi. Akson sentral meneruskan asupan sensoris ke medulla spinalis atau batang otak. Akson sensoris diklasifikasi menurut diameter, adanya myelin, dan kecepatan konduksi (gambar 1). Secara umum, kecepatan konduksi berhubungan langsung dengan diameter dan adanya myelinisasi. Serabut $A\beta$ diameter besar dan ber-myelin, mempunyai konduksi cepat. Serabut $A\delta$ diameter lebih kecil dan ber-myelin, konduksinya lebih lambat; dan serabut C kecil dan tidak ber-myelin, konduksinya sangat lambat.



Gambar. 1

Gambar 1. Atas: Skema serabut-C dengan akhiran syaraf bebas perifer (FNE: regio akson normal dan cedera lokal (neuroma) dan ganglion radiiks dorsalis [DRG]). Pada skema ini, rangsang tekanan di aplikasikan pada akson di 4 tempat (FNE, akson normal, neuroma dan DRG), dan respon khusus ditunjukkan pada gambar bawah kiri. Akson normal tidak mentransduksi perubahan mekanik berkelanjutan, yang mana transduksi terjadi pada tempat 1, 3 dan 4. Pada bawah kanan, A-delta ambang rendah (A δ) dan A-delta ambang tinggi/ serabut C memperlihatkan sedikit perubahan bila ada aktifitas spontan; keduanya akan memperlihatkan kenaikan monotonik sebagai respon atas peningkatan intensitas rangsangan. Akson ambang-rendah memperlihatkan kenaikan monotonik melampaui kisaran intensitas yang tidak aversive. Ini akan jadi pendeteksi “panas”. Serabut C, tidak mulai dengan bangkitan sampai suhu mencapai tingkat yang berhubungan dengan laporan perilaku dari kenaikan nyeri. Pola respon digambarkan sebagai nociceptor.

Klasifikasi Afferen Primer

Kelas Serabut	Kelompok Kecepatan	Rangsang Efektif
A- β	Kelompok II (>40 - 50 m/detik)	Ambang-rendah Akhiran syaraf khusus (corpuskulum Pacini)
A- δ	Kelompok III (>10 dan <40 m/detik)	Ambang rendah mekanik atau termal Ambang-tinggi mekanik atau termal
C	Kelompok IV (<2 m/detik)	Ambang-tinggi termal, mekanik, atau kimia Akhiran syaraf bebas

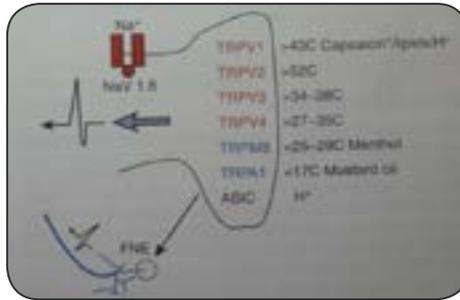
Sifat-Sifat Fungsi Afferen Primer

Gambaran dari serabut afferen perifer tunggal menunjukkan tiga karakteristik utama:

1. Dengan tanpa rangsangan atau minimal, terjadi penjalaran afferen “spontan”. Sistem bekerja pada ratio “signal-to-noise” sangat tinggi.
 2. Tanpa melihat tipe syaraf yang diperiksa, dengan kenaikan intensitas rangsang yang sesuai, terlihat kenaikan monotonik pada frekuensi bangkitan pada akson (gambar 1). Kenyataan ini menggambarkan fakta bahwa makin kuat rangsang, akan terjadi depolarisasi lebih besar pada terminal dan lebih sering terjadi bangkitan pada akson.
 3. Akson yang berbeda mungkin respon paling efisien pada modalitas rangsang tertentu. Modalitas khusus ini menggambarkan sifat alami ujung syaraf pada akson afferen tertentu yang mengubah rangsang kimia atau fisik menjadi depolarisasi akson. Akhiran syaraf ini mungkin secara morfologi khusus, seperti corpuskulum Pacini yang terdapat pada ujung syaraf afferen yang besar. Struktur khusus mengubah perubahan mekanik dari struktur menjadi terbukanya sementara kanal natrium dalam akson, yang menimbulkan lonjakan (burst) sebentar pada potensial aksi.
-

Keadaan ekstrim lain, akhiran akson mungkin memperlihatkan tanpa bukti struktur fisik dan di klasifikasi sebagai “ujung syaraf bebas”. Ujung syaraf biasanya berkaitan dengan serabut kecil tanpa myelin – C. Penyederhanaan ujung syaraf seperti ini adalah salah kaprah. Ada akhiran kadang-kadang mampu merubah (transduksi) berbagai rangsang mekanik, termal dan kimia.

Serabut A-beta (grup II) diaktifkan oleh rangsang mekanik ambang rendah (i.e mechanoreceptor). Serabut yang berjalan pada kecepatan A-delta (grup III) menjadi golongan ambang rendah atau tinggi dan mekanik atau termal. Afferen ambang-rendah akan mulai kerja pada suhu non-noxious (30o C) dan naik kerjanya monotonik, walaupun pada kisaran ini, dapat merasakan rangsang panas yang non-noxious. Golongan lain yaitu serabut A-delta mulai memperlihatkan aktifasi pada suhu yang noxious ringan dan naik kerjanya sampai suhu sangat tinggi (52-55o C). Afferen penjalaran pelan merupakan golongan paling banyak dari akson afferen. Kebanyakan afferen ini diaktifkan oleh rangsang termal, mekanik dan kimia ambang-tinggi dan disebut sebagai C-polymodal nociceptor. Untuk akson ini, sifat rangsang yang akan menimbulkan aktifitas, disumbangkan oleh sifat protein transduksi khusus yang ada di akhiran syaraf. Banyak dari protein transducer ini terutama sensitif pada kisaran panas atau dingin, tetapi ditambahkan mungkin mempunyai respon pada kimia tertentu. Salah satu saluran berkarakter baik adalah TRPV1, yang mana akan respon pada suhu noxious dan molekul capsaicin (yang akan menimbulkan sensasi panas menyengat bila diusapkan pada kulit) (gambar 2).



Gambar. 2

Gambar 2. Skema memperlihatkan saluran transducer pada terminal serabut-C. Kisaran aktifasi suhu optimal dan zat yang dapat mengaktifkan saluran ini. Terminal yang berbeda mungkin menunjukkan kombinasi transducer yang berbeda, dan ini didefinisikan sebagai sifat respon thermal dan aksion sensoris. Aktifasi saluran mendepolarisasi tegangan saluran natrium yang sensitif (NaV) pada aksion. Saluran NaV 1.8 sering dijumpai pada serabut-C.

Sifat penting dari nociceptor polymodal ini adalah segera diaktifkan oleh agen spesifik yang tergantung pada konsentrasi, yang dilepaskan setempat oleh sel yang cedera atau meradang, termasuk berbagai amine (5-hydroxytryptamine, histamine), mediator lipid (prostaglandin), kinin (bradikinin), pH asam, cytokine (interleukin-1 β) dan enzim (trypsin). Zat-zat tersebut dapat menimbulkan aktifasi langsung serabut dan memfasilitasi aktifitasnya walau reseptornya berada di ujung serabut C. Proses ini mungkin menggambarkan mekanisme dasar aktifasi afferen setelah ada cedera akut.

Catatan pada unit-tunggal pada fasikulus syaraf pada manusia menunjukkan hubungan erat antara nyeri tumpul oleh rangsang termal intensitas tinggi fokal (nyeri kedua) dan aktifitas serabut menjalar pada kecepatan kurang 1 m/detik. Hal serupa, anestesi lokal pada konsentrasi rendah secara singkat menyekat konduksi pada afferen kecil, bukan besar, jadi menyekat sensasi yang ditimbulkan oleh rangsang ambang-tinggi dan meninggalkan rangsang sentuhan ringan utuh. Aksion afferen, terutama yang berasal dari serabut tak bermielin, memperlihatkan percabangan ekstensif sesampainya di distal, dan kebanyakan ujung perifer afferen kecil memperlihatkan sedikit bukti kekhususan dan berakhir sebagai akhiran syaraf "bebas". Banyak bukti menunjukkan bahwa akhiran syaraf "bebas" ini, biasanya dirancang sebagai nociceptor polymodal, secara khusus hanya diaktifkan oleh rangsang fisik intensitas tinggi, dan sifat ini bertanggung-jawab untuk spesifitas perifer terkait aktifitas serabut A-delta atau C dengan nyeri. Contoh spesifitas transduksi paling baik pada pulpa gigi dan kornea, yang

mana dikuasai oleh akhiran syaraf “bebas”, dan rangsangan lokal terasa nyeri.

Pada kondisi tertentu, rangsang taktil dan termal mungkin, ternyata, membangkitkan keadaan nyeri. Pengecualian hubungan antara rangsang tanpa-cedera dan nyeri disebut sebagai hiperalgesia. Lebih spesifik, bila melibatkan rangsang mekanik ringan, disebut sebagai allodynia taktil. Tiga contoh yang dapat dikemukakan: 1. Cedera jaringan lokal seperti pasca sengatan matahari lokal menjadikan kenaikan sensitifitas termal dan rabaan. 2. Peradangan rheumatoid arthritis menjadikan keadaan yang mana gerakan sendi normal menjadi nyeri. 3. Cedera pada syaraf perifer menjadikan keadaan yang mana sentuhan ringan adalah dihindari.

CORNU DORSALIS SPINALIS

Proyeksi Afferen

Pada syaraf perifer, afferen besar dan kecil secara anatomis bercampur dalam kumpulan fasciculus. Setelah radix syaraf mendekati medulla spinalis, ada kecenderungan afferen ber myelin besar berpindah ke medial dan menggeser afferin tak bermyelin ke lateral. Walaupun pola ini tidak mutlak, akson afferen besar dan kecil masuk cornu dorsalis secara berurutan melalui sisi medial dan lateral dari zona masuk radiks dorsalis (DREZ –dorsal root entry zone). Beberapa serabut afferen tak bermyelin yang keluar dari sel ganglion radiks dorsalis juga melewati medulla spinalis pada radiks ventralis dan afferen radiks ventralis kemungkinan bertanggung-jawab atas laporan nyeri yang ditimbulkan oleh rangsang radiks ventralis pada penelitian klinik klasik.

Persyarafan sensoris tubuh di proyeksikan dalam distribusi rostrocaudal ke ipsilateral cornu dorsalis spinalis. Persyarafan kepala dan leher melalui berbagai syaraf cranial yang berasal dari batang otak.

Anatomi Cornu Dorsalis

Pada sumbu rostrocaudal, medulla spinalis secara garis besar dibagi menjadi segmen cervical, thorakal, lumbal dan sacral. Pada tiap level spinal, pada potongan transversa, medulla spinalis lebih jauh akan terbagi berdasar anatomi deskriptif menjadi beberapa lamina (Lamina Rexe) (gambar 3).

Aspek Dasar Organisasi Cornu Dorsalis

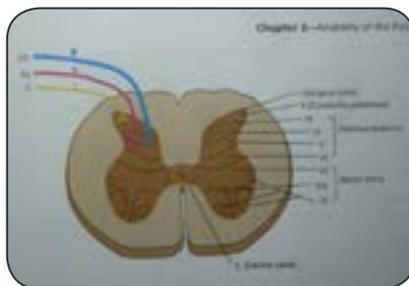
Regio Anatomi	Lamina Rexe	Terminal Afferen	Sel Nociceptive
Lapisan marginal Substantia gelatinosa	I	A-delta/C/A-beta	Marginal
	II	A-beta/A-delta/C	SG (substantia gelatinosa)

Nucleus proprius	III/IV/V/VI	A-beta/A-delta	WDR (wide dynamic range)
Canalis sentralis	X	A-delta/C	SG Type
Comu motoris	VII/VIII/IX	A-beta	

Pada waktu masuk medulla spinalis, proses sentral pada afferen primer mengirim proyeksi kedalam cornu dorsalis.

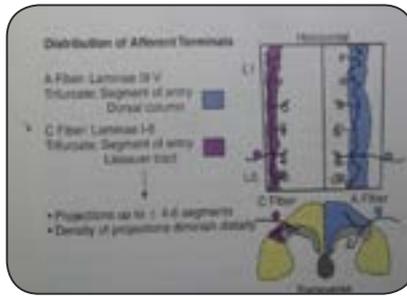
Secara umum, terminal dari serabut ber myelin kecil (A-delta) berakhir pada zona marginal atau lamina I dari Rexe, bagian ventral lamina II (II bagian dalam), dan seluruh lamina V. Serabut bermielin lebih besar (A-beta) berakhir di lamina IV dan cornu dorsalis profunda (lamina V - VI). Kaliber halus, serabut C-tidak bermielin biasanya berakhir pada seluruh lamina I dan II dan pada lamina X sekitar canalis sentralis.

Sebagai tambahan untuk mengirim akson nya kedalam cornu dorsalis pada segmen tempat masuk, afferen primer juga kolateral mengirim akson rostral dan kaudal kedalam traktus Lissauer (serabut tak bermielin kecil) dan kedalam columna dorsalis (akson bermielin besar). Afferen ini ber kolateral mengirim secara interval mengirim proyeksi ke segmen distal meningkat. Pengorganisasian ini mempertegas bahwa masukan dari radix tunggal utamanya mengaktifkan sel pada segmen tempat masuk tetapi dapat juga mempengaruhi eksitabilitas neuron pada segmen distal dari segmen tempat masuk (gambar 4).



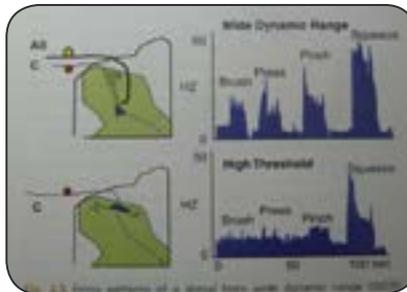
Gambar. 3

Gambar 3. Skema menggambarkan lamina Rexed (kanan) dan organisasi afferen pada medulla spinalis (kiri) ketika masuk radiks dorsalis tempat masuk kemudian menembus kedalam cornu dorsalis untuk berakhir pada lamina I dan II (A-delta/C) atau menembus lebih dalam untuk melengkung keatas dan berakhir setinggi lamina III (A-beta).



Gambar.4

Gambar 4. Skema menggambarkan ramifikasi serabut-C (kiri) kedalam cornu dorsalis dan kolateral kedalam traktus Lissauer dan serabut-A (kanan) kedalam kolumna dorsalis dan kedalam cornu dorsalis.



Gambar.5

Gambar 5. Pola bangkitan neuron WDR cornu dorsalis dan neuron spinothalamik ambang-tinggi. Graf memperlihatkan respon neuronal terhadap rangsang mekanik dengan derajat berbeda yang dikenakan pada medan penerima rangsang.

NEURON CORNU DORSALIS

Walaupun sangat kompleks, elemen tanggap nyeri lapis kedua pada cornu dorsalis dipertimbangkan dapat dibagi dalam beberapa kelas berdasar lokasi anatomis berdekatan dan sifat responnya.

Lokalisasi Anatomi

a. Zone marginal (Lamina 1).

Neuron besar ini mengarah menyebarkan transversal tutup substansia grisea

dorsalis (gambar 5). Konsisten dengan lokasinya, mereka menerima masukan terutama dari serabut A-delta dan C dan respon terhadap rangsangan kuat pada otot dan kulit. Neuron marginal menuju thalamus contralateral dan regio parabrachial melalui traktus ventrolateral contralateral dari jalur ascendens. Neuron marginal lain secara intrasegmental dan intersegmental menuju sepanjang dorsal dan dorsolateral substantia alba.

b. Substantia gelatinosa (Lamina II)

Substantia gelatinosa berisi berbagai tipe sel. Banyak sel adalah interneuron lokal dan kemungkinan memainkan peran penting sebagai interneuron inhibitori dan eksitatori yang mengatur eksitabilitas lokal; beberapa sel menuju rostral. Dalam proporsi bermakna neuron substantia gelatinosa mendapat masukan langsung dari serabut C dan masukan tidak langsung dari serabut A-delta dari lamina I dan cornu dorsalis profunda. Neuron ini seringkali terangsang dengan aktivasi reseptor suhu atau afferen nociceptive mekanik. Banyak dari sel ini menunjukkan pola respon kompleks dengan periode panjang eksitasi dan inhibisi aktivasi afferen dan memperlihatkan jaringan rumit yang mengatur eksitabilitas lokal oleh interneuron lokal.

c. Nucleus proprius (lamina III, IV dan V)

Neuron magnocelular ini mengirim pohon denrit sampai lamina yang mendasari. Konsisten dengan organisasi, banyak sel pada regio ini menerima afferen besar ($A\beta$) masuk kedalam badan sel dan dendritnya. Neuron ini menerima masukan baik langsung atau melalui interneuron eksitatori, dari afferen kecil ($A\delta$ dan C), yang mana berakhir pada cornu dorsalis superficialis.

d. Canalis centralis (lamina X)

Cabang-cabang dari serabut afferen primer kecil masuk regio. Tempat ini merupakan tempat kaya peptide dan sel respon utamanya terhadap rangsang suhu ambang tinggi dan jepitan nyeri dengan area penerima kecil. Sel di regio ini juga menerima masukan bermakna dari visceral.

Sifat-sifat Fungsional

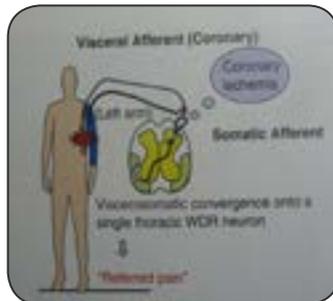
a. Nociceptive spesifik

Neuron lamina I cenderung menerima utamanya masukan ambang tinggi (afferent kecil). Oleh karenanya, dimulai dengan intensitas rangsang yang relatif tinggi, sel ini mulai memperlihatkan ambang kenaikan dalam pemancaran yang melampaui kisaran intensitas rangsang yang tidak nyaman. Pada keadaan itu, banyak sel-sel ini yang nociceptive spesifik

b. Neuron WDR

Sel didalam nucleus proprius mempunyai 3 karakteristik fungsi yang menarik:

1. Hubungan yang dimiliki (afferent kecil ambang tinggi pada distal terminal dan afferent besar ambang rendah pada soma dan dendritnya), neuron ini menunjukkan eksitasi didorong oleh masukan afferent ambang rendah dan tinggi. Ini memberi sifat pada neuron WDR untuk respon terhadap kenaikan frekuensi ketika intensitas rangsang naik dari intensitas sangat rendah sampai intensitas sangat tinggi (dalam hal ini dia mempunyai kisaran respon dinamik yang luas). Jadi, rangsang berkisar dari rabaan ringan tidak nyeri yang sudah menimbulkan aktifitas kemudian naik saat intensitas tekanan atau jepitan naik.
2. Konvergensi organ: tergantung pada level spinal, neuron pada nucleus proprius dapat diaktifkan baik oleh rangsang somatik dan aktivasi afferent visceral. Hasil konvergensi dalam kejadian eksitasi organ viscera dan area spesifik pada permukaan tubuh dan menyebabkan penjalaran masukan dari organ viscera ke bagian permukaan tubuh. Kelompok tertentu dari neuron WDR dapat dirangsang oleh masukan dari kulit atau profunda (otot dan sendi) diterapkan dalam dermatom yang sama dengan lokasi segmental sel. Jadi, rangsangan radiks T1 dan T5 mengaktifkan neuron WDR juga akan terangsang dengan oklusi arteri coronaria. Konvergensi viscerosomatik dan muskulosomatik kedalam neuron cornu dorsalis. mendasari fenomena penjalaran nyeri visceral atau otot atau tulang ke bagian tertentu permukaan tubuh (gambar 6).
3. Frekuensi rendah ($> \approx 0.33$ Hz) rangsangan berulang pada serabut C, bukan serabut A, menghasilkan kenaikan bertahap pada frekuensi bangkitan sampai neuron dalam keadaan benar-benar menjadi bangkitan kontinyu (“wind-up”).



Gambar.6

Gambar 6. Contoh konvergensi organ: rangsangan radiks T1 dan T5 mengaktifkan neuron wide dynamic range (WDR) yang juga dirangsang oleh sumbatan arteri koroner. Hasil nya menunjukkan phenomena referred nyeri visceral yang mempunyai substrat pada viscerosomatik dan muskulosomatik menyatu ke neuron cornu dorsalis.

TRAKTUS SPINALIS ASCENDENS

Aktifitas yang ditimbulkan dalam medulla spinalis oleh rangsang ambang tinggi mencapai supraspinal melalui beberapa sistim traktus yang panjang dan intersegmental yang berjalan dalam kuadran ventrolateral dan jumlah kecil dorsal dari medulla spinalis.

Sistim Proyeksi Ventral Funicular

Dalam kuadran ventrolateral medulla spinalis, beberapa sistim telah diketahui, berdasarkan proyeksi supraspinal nya. Termasuk ini adalah traktus spinoreticularis, spinomesencephalic, spinoparabrachial, dan spinothalamic, yang masuk dalam sistim anterolateral. Sistim ini utamanya berasal dari neuron cornu dorsalis yang mana afferen primer sampai post-sinaptik. Sel ini dapat berada ipsilateral atau contra-lateral dalam medulla spinalis. Penelitian klasik menunjukkan bahwa pemotongan kuadran ventrolateral unilateral menghasilkan hilangnya rasa nyeri dan panas kontralateral pada dermatom dibawah level spinal yang dipotong. Penemuan ini menunjukkan bahwa traktus ascendens berjalan rostral beberapa segmen sebelum menyeberang. Penemuan menjadikan operasi cordotomy ventrolateral yang dilakukan pada awal abad 20 merupakan metode penting untuk kontrol nyeri. Sebaliknya, rangsangan pada traktus ventrolateral pada subyek sadar dilakukan cordotomi perkutaneus menimbulkan nyeri dan rasa panas contralateral. Myelotomi di garis tengah yang merusak serabut menyeberang garis tengah pada level pemotongan (termasuk disini sel pada lamina X) menghasilkan pengurangan nyeri bilateral. Seperti yang disampaikan oleh William Gower (1890), observasi ini mengarah bahwa jalur menyeberang terutama pada kuadran ventrolateral adalah penting untuk nocicepsi.

Sistim Proyeksi Dorsal Funikular

olumna dorsalis medial sistim lemniscus adalah jalur ascendens utama mengantar informasi sensoris. Sistim ini terutama terdiri atas kolateral afferen primer diameter lebih besar menjalankan sensasi taktil dan propriosepsi ekstremitas. Serabut terbanyak pada sistim lemniscus medial naik dari medulla spinalis ipsilateral ke medulla, dimana kemudian bergabung pada neuron di caudal batang otak dorsal nucleus, yang mana mengirim akson menyeberang medulla untuk membentuk lemniscus medialis.

Sistim Intersegmental

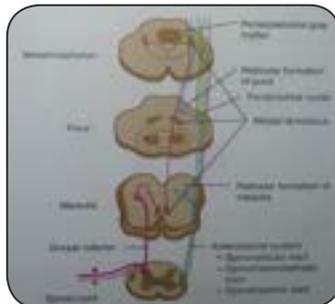
Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa hemiseksi bergantian hanya kecil pengaruhnya pada respon perilaku atau autonomik terhadap rangsang kuat. Sistim yang diperkirakan untuk jarak pendek ipsilateral mungkin berperan ke transmisi rostrad dari informasi nociceptive. Beberapa jalur segmental yang relevan pada transmisi rostrad untuk informasi nosiseptive adalah traktus lateralis Lissauer, sistim propriospinal dorsolateral, dan traktus intracornu dorsalis. Destruksi selektif pada substansia grisea (e.g. dekat dengan DREZ) telah dibuktikan sebagai metode yang mungkin untuk manajemen nyeri. Penemuan ini mengarahkan arti penting perjalanan jalur nonfunikular pada substansia grisea spinalis.

PROYEKSI SUPRASPINAL

Traktus spinofugal berjalan didalam kuadran ventrolateral menyebar pada dasarnya kedalam 3 regio batang-otak: medulla, mesencephalon dan diencephalon. Neuron pada regio ini kemudian diperkirakan lebih rostral terhadap diencephalon dan cortex atau secara langsung ke struktur kortikal.

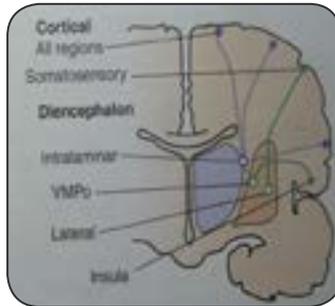
Proyeksi Spinoretikulothalamic

Traktus ini mewakili axon yang ipsilateral besar menuju sel asal. Traktus berakhir melalui formatio reticularis batang otak. Masukan spinomedular diyakini memainkan peran penting dalam awal refleks kardiovaskuler. Formatio retikularis medulla juga berlaku sebagai stasion relay untuk transmisi rostrad dari informasi nosiseptif. Neuron medulla ini masuk kedalam nukleus thalamik intralaminar. Nukleus ini membentuk tempurung sekitar arah medial dorsal thalamus (gambar 7). Nukleus intralaminar menyebar difus ke area luas di korteks cerebri, termasuk regio frontal, parietal dan limbik. Ini membentuk bagian dari sistim aktivasi retikuler (reticular activating system) ascendens klasik dan berkaitan dengan mekanisme untuk menaikkan aktivasi korteks global (gambar 8).



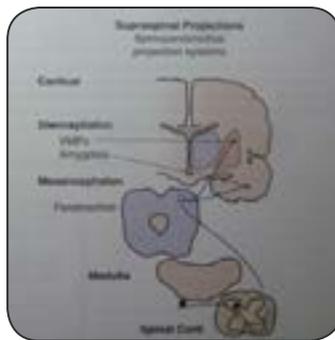
Gambar. 7

Gambar 7. Skema menggambarkan proyeksi batang otak dari neuron spinal kedalam medulla dan mesencephalon. Proyeksi ordo-ketiga bermula dari neuron medulla dan mesencephalik proyeksi ke thalamus intralaminar dan ventrobasal.



Gambar. 8

Gambar 8. Skema menggambarkan proyeksi dari neuron thalamus ke berbagai regio korteks. VMPo: bagian posterior dari nukleus medio ventral.



Gambar. 9

Gambar 9. Skema menggambarkan proyeksi neuron spinal ke regio parabrachial dan neuron parabrachial ordo-ketiga memproyeksikan kedalam thalamus dan amygdala. VMPo: bagian posterior nukleus medio ventral.

Proyeksi Spinomesencephalic

Proyeksi ipsilateral pada regio ini berakhir di periaqueductus grisea dan formatio retikularis mesencephalic. Rangsangan pada mesencephalic grisea sentral dan mesencephalic dekat formatio retikularis dapat membangkitkan gejala sangat tidak

nyaman pada binatang, yang mana pada respon autonomik manusia menimbulkan reaksi disphoria. Bila tempatnya lebih medio caudal, periaqueductus griseus dan neuron retikuler menyebar rostral kedalam thalamus lateralis (lihat gambar 7, 8 dan 9).

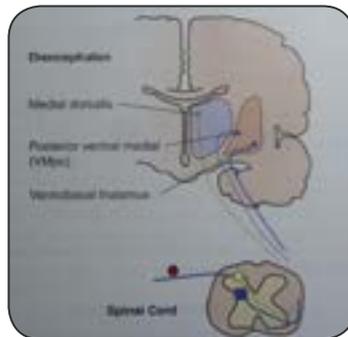
Proyeksi Spinoparabrachial

Serabut nociceptive ascendens ini terutama berasal dari neuron di lamina contralateral. Penyebaran neuron ini berakhir didalam kelompok neuron di area parabrachial yang mengirim keluar akson nukleus centralis amygdala dan bagian posterior dari nukleus medialis ventralis (VMpo) pada thalamus. VMpo menyebar utamanya ke insula. (gbr 10).

Proyeksi Spinothalamic

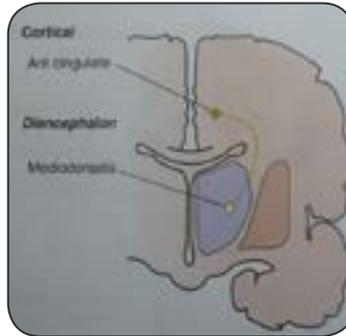
Ini terutama sistim menyilang menggambarkan akhiran dalam tiga target penting sebagai berikut (gambar 11):

1. Thalamus ventrobasal sebagai nukleus thalamik somatosensoris klasik. Masukan didistribusikan kedalam pola somatotopik terbatas. Regio ini menyebar ke organisasi somatotopik terbatas ke kortex somatosensoris (gambar 8)
2. VMpo kemudian menyebar ke insula
3. Thalamus medialis mendapat masukan primer dari lamina I (sel-sel nociceptive spesifik ambang-tinggi). Sel-sel di regio ini kemudian menyebar ke cingulate anterior (gambar 12).



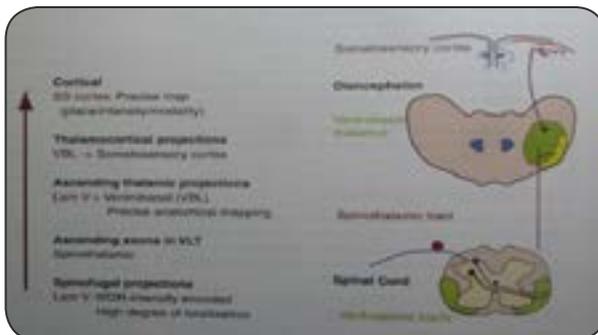
Gambar. 10

Gambar 10. Skema menunjukkan wide dynamic range lamina V spinal memproyeksikan kedalam thalamus ventrobasal dan neuron lamina I (ambang tinggi) memproyeksikan kedalam posterior nucleus ventromedial (VMpo) dan neuron dorsalis media.



Gambar. 11

Gambar 11. Skema menunjukkan neuron mediodorsalis memproyeksikan kedalam gyrus cingulus anterior.



Gambar. 12

Gambar 12. Skema dari gambaran karakteristik proyeksi neuron wide dynamic range (WDR) lamina V (Lam V) kedalam secara somatotopik dipetakan thalamus ventrobasal (VBL) dan dari sana ke korteks somato-sensoris (SS). Organisasi mengarah ke sifat yang akan di mediasi aspek sensori-diskriminatif dari nyeri. VLT, traktus ventrolateral.

GAMBARAN FUNGSIONAL SISTIM PROSES NYERI

Telah dibicarakan sebelumnya tentang berbagai elemen yang saling berkaitan dimana informasi timbul oleh rangsangan intensitas-tinggi mengaktifkan afferen ambang-tinggi kecil dan mengaktifkan batang otak dan sistim kortex. Dalam perspektif luas, beberapa gambaran penting dari sistim ini diaktifkan oleh masukan ambang-tinggi

dapat ditegaskan.

Penandaan Frekuensi

Terbukti bahwa intensitas stimulus pada sistem tertentu ditulis dalam istilah frekuensi bangkitan. Ini membatasi untuk berbagai hubungan di tingkat afferen primer untuk akson ambang tinggi maupun rendah, di cornu dorsalis spinalis untuk WDR, neuron marginal, dan batang otak dan lokus korteks. Hubungan antara intensitas rangsang dan respon neuron adalah dalam bentuk kenaikan monotonik dalam frekuensi bangkitan.

Labelisasi Alur Afferen

Walaupun frekuensi bangkitan bervariasi dengan intensitas, terbukti bahwa tata-hubungan alaminya juga menunjukkan kandungan aktifitas afferen. Seperti yang ditunjukkan, ada bukti kemaknaan biologis dari pancaran frekuensi-tinggi dari A β dibanding ambang-tinggi A-delta atau serabut C untuk nyeri.

Jalur Fungsional Berbeda

Pada tingkat spinal, dapat dibedakan dua kelompok fungsional berbeda dalam respon. Pertama, sistem penyebaran spinofugal (gbr 11), neuron WDR menunjuk informasi atas kisaran luas dari intensitas konsisten non-noxious sampai yang tidak disukai dengan pertemuan afferen neuron ambang rendah dan tinggi (baik langsung atau melalui interneuron) ke dalam dendrit atau somanya. Sel-sel ini menyebar terutama ke dalam variasi di batang otak dan diencephalon ke korteks somatosensoris. Pada tiap tingkat, peta dari permukaan tubuh dipertahankan secara tepat, sebagai jangkauan luas penandaan intensitas-frekuensi. Kedua, sistem penyebaran spinofugal (gambar 12), populasi sel marginal superfisial menunjukkan sifat penandaan nociceptif-spesifik, sebagai ditentukan oleh masukan oleh afferen ambang-tinggi yang diterimanya. Sel-sel marginal menyebar terutama ke nukleus parabrachial, amygdala, VMpo, insula, nukleus thalamus medialis, dan kemudian ke korteks cingulate anterior.

Sistem WDR secara unik mampu menjaga informasi lokalisasi spasial dan informasi mengenai rangsang mulai intensitas sedang sampai ekstrim, yang sejak awal didapat sebagai respon frekuensi khas untuk neuron WDR. Sistem ini mampu memperoleh informasi yang diperlukan untuk pemetaan dimensi "sensory-diskriminatif" nyeri. Jalur nociceptif-spesifik mulai dari sel-sel marginal yang nampak kurang terorganisasi dalam pengertian kemampuan untuk menanda tempat yang tepat dan intensitas respon sampai terjadi, sesuai definisi, potensial mencederai jaringan. Sistem ini menyebar terutama melalui melalui regio thalamus medialis dan VMpo berturut-turut ke cingulate anterior dan insula/amygdala. Regio ini secara klasik disadari berkaitan dengan emosi dan perasaan (affect). Dengan demikian bentuk putaran ini akan memberikan substrat penting mendasari komponen motivasi-afektif dalam pengalaman nyeri. MRI fungsional dan PET telah membuktikan bahwa walaupun rangsang non-noxious

seringkali ber efek kecil, rangsang somatik dan visceral kuat memulai aktifitas dalam korteks cingulus anterior. Substrat ini melibatkan peta somatosensoris tertentu menunjukkan bahwa sistem mampu memetakan dimensi diskriminatif-sensoris nyeri. Sebaliknya, sistem lain melibatkan limbik frontalis mengarah sirkuit tersebut perantara komponen motivasi-afektif pada jalur nyeri. Jalur ini secara formal pertama kali disampaikan oleh Ronald Melzack dan Ken Casey.

Plastisitas Proyeksi Ascendens

Meskipun skema jalur telah jelas berkaitan dengan kenyataan pesan ditimbulkan oleh rangsang intensitas tinggi, penandaan pesan nyeri tergantung tidak hanya oleh karakteristik fisik dari rangsang efektif tetapi juga sifat sistem terkait yang dapat memodulasi (baik naik atau turun) eksitabilitas tiap sambungan sinaptik. Jadi, interneuron lokal melepaskan γ -aminobutyric-acid dan glycine pada tingkat cornu dorsalis spinalis biasanya mengatur frekuensi bangkitan dari neuron second-order merangsang masukan afferen besar. Penyekatan secara farmakologi inhibisi spinal lokal dapat memperdalam perubahan pengalaman sensoris sesungguhnya menjadi sangat tidak disukai. Pada dimensi lain, plastisitas mungkin dapat terlihat di tingkat supraspinal. Jadi peran potensial dari plastisitas diperlihatkan oleh penemuan Pierre Rainville et al., hipnotik diperkirakan menyebabkan rasa nyeri berlebih sebagai respon rangsang eksperimental yang diberikan menyebabkan aktifitas lebih besar pada cingulus anterior. Berbagai lesi pada manusia dan binatang telah menunjukkan dapat memuat intensitas nyeri yang dirasakan secara psikofisik dari komponen perasaan. Pada sindrome diskoneksi dihasilkan dengan prefrontal lobektomi, cingulotomi, dan lesi pada lobus –amygdala temporalis.

FARMAKOLOGI SISTEM TRANSMITER AFFEREN PADA NOSISEPSI

Pertanyaan penting sehubungan dengan kenyataan neurotransmitter dan reseptor yang menghubungkan sistem proyeksi afferen. Tiap sistem reseptor-transmitter mempunyai beberapa batasan karakteristik. Pertama, sambungan antara afferen primer neuron spinal second-order, sambungan antara akson spinofugal dan akson third-order, dan seterusnya, sebagai mempunyai sifat umum bahwa interaksi menyebabkan rangsangan neuron didekatnya. Jadi, neurotransmitter mengantar transmisi sinaptik tersebut adalah eksitatori. Sebagai contoh, pada tingkat spinal, tidak terjadi “inhibisi monosinaptik dicetuskan oleh afferen primer”. Walaupun terjadi kejadian inhibitori yang kuat pada cornu dorsalis (dan pada tiap sambungan sinaptik), suatu inhibisi harus terjadi sebab eksitasi neuron kedua yang melepas transmitter inhibitori. Kedua, makin terbukti bahwa neurotransmisi pada setiap sambungan sinaptik mungkin tidak hanya satu transmitter tetapi disertai beberapa transmitter cocontained dan coreleased. Pada afferen primer kecil, asam amino eksitatori (glutamat) dan peptide (e.g. substansi

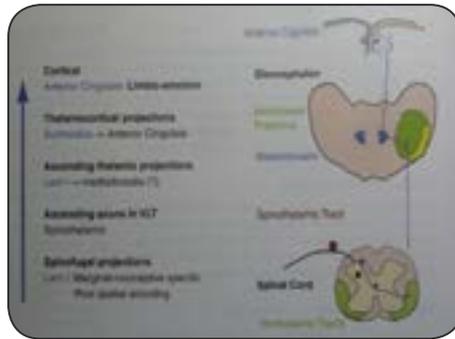
P [sP]) dilepaskan. Ketiga, tiap sambungan sinaptik adalah subyek untuk modifikasi sebab regulasi dinamik kandungan transmitter presinaptik dan reseptor postsinaptik dan sambungannya (e.g dengan rangsang berulang, reseptor glutamat mengalami fosforilasi, yang mana memberi penekanan pada respon eksitatori pada pemberian sejumlah glutamat).

Transmitter Afferen Primer

Telah ditemukan asam amino eksitatori, seperti glutamat dan peptide tertentu, termasuk sP, peptide intestinal vasoaktif (VIP), somatostatin, calcitonin gene-related peptide (CGRP), bombesin dan peptide lain. Serabut C memiliki sifat sebagai berikut (gambar 13 dan 14):

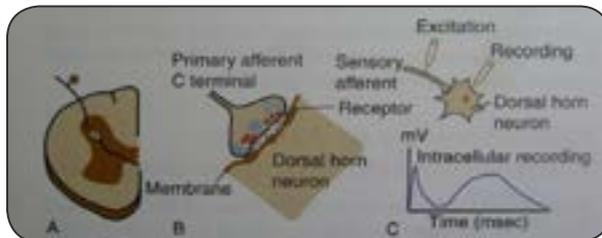
- Peptide menunjukkan berada dalam subpopulasi sel ganglion radix dorsalis tipe B kecil.
- Peptide dalam cornu dorsalis medulla spinalis (dimana kebanyakan afferen primer berada) dan tingkat ini pada cornu dorsalis berkurang dengan rhizotomi atau ganglionektomi atau oleh pengobatan dengan neurotoksin capsaicin pada afferen kecil (ber aksi pada reseptor TRPV1).
- Banyak peptide adalah cocontained (e.g sP dan CGRP pada terminal serabut C yang sama) berbarengan dengan kandungan asam amino eksitatori (e.g. sP dan glutamat).
- Pelepasan peptide berkurang oleh kerja spinal dari analgesik, seperti opiat.
- Aplikasi iontophoretic ke cornu dorsalis dengan beberapa asam amino dan peptide didapatkan pada afferen primer telah menunjukkan menghasilkan efek eksitatori. Asam amino memberi sangat cepat dan berakhir pendek. Peptide cenderung menghasilkan bangkitan tertunda dan terjadi lama.
- Pemberian pada spinal lokal dengan beberapa zat seperti sP dan glutamat menghasilkan perilaku nyeri, penemuan yang mengarahkan kemungkinan peran zat ini sebagai transmitter pada proses nyeri. Reseptor transmitter eksitatori jumlah banyak tertentu yang merancang neuron second-order, eksitasi evoked-nosiseptif dari neuron second-order mungkin sedikit berubah dengan penyekatan tipe reseptor tunggal.

Reseptor antagonist berada untuk reseptor bekerja oleh banyak dari zat-zat ini (sP, VIP, glutamat). Dengan memakai zat tertentu, menjadi mungkin untuk menunjukkan bahwa pembawa listrik primer untuk depolarisasi neuron second-order adalah α -amino-3-hydroxyl-5-methyl-4-isoxazole-propionate (AMPA) sub tipe reseptor glutamat. Penyekatan reseptor glutamat lain (e.g. reseptor N-methyl-D-aspartate [NMDA]) atau reseptor transmitter peptidergik seperti sP (neurokinin-1) khas mempunyai efek sedang pada eksitabilitas akut dari neuron second-order dan nampak menunjukkan perannya dalam memperkuat eksitabilitas neuron.



Gambar. 13

Gambar 13. Skema gambaran karakteristik proyeksi nocisitive-spesifik neuron lamina I (Lam I) ke- mediodorsalis dan kemudian ke korteks cingulus anterior. Organisasi ini mengarah ke sifat yang akan di mediasi oleh aspek affektif-motivasional dari nyeri. VLT; ventrolateral tract.



Gambar. 14

Gambar 14. Skema menggambarkan karakteristik transmitter aferen primer dilepaskan dari aferen primer, kecil, dan sensitif capsaicin: serabut-C. Aferen kecil berakhir di lamina I dan II dari cornu dorsalis dan membuat kontak sinaptik neuron spinal ordo-kedua. B, Peptide dan asam amino eksitatori ikut mengisi pada aferen primer kecil sel ganglion (type B) dan di terminal kornu dorsalis berturut-turut pada vesikel inti padat dan inti bening. C, pada pelepasan, asam amino eksitatori mampu memproduksi depolarisasi dini dan cepat, yang mana peptide cenderung untuk membangkitkan depolarisasi panjang dan lama membran ordo-kedua. mV: potensial transmembran.

Transmitter Sistem Proyeksi Ascendens

Neuron cornu dorsalis menyebar ke batang otak memperlihatkan kandungan berbagai peptide (termasuk cholecystokinin, dynorphin, somatostatin, bombesin, VIPs dan sP). Glutamat juga dapat ditemukan dalam proyeksi spinothalamic, penemuan menunjukkan kemungkinan peran asam amino eksitatori, serabut berisi-sP mulai dari batang otak telah menunjukkan menyebar ke parafascicular dan nukleus medialis sentralis dari thalamus. Pada binatang tanpa anestesi, injeksi mikro dengan glutamat pada daerah sekitar terminal jalur ascendens, khususnya dalam mesencephalic di area grisea sentralis, menimbulkan perilaku mirip nyeri spontan dengan berteriak dan usaha untuk melarikan diri, suatu penemuan yang memperkuat paling tidak adanya NMDA mengantarai efek perilaku dihasilkan oleh NMDA di regio tersebut. Sistem lain tidak akan diragukan lagi ditemukan sebagai sistem supraspinal akan diteliti lebih jauh.

Daftar Pustaka

1. S.N. Raja, R.A. Meyer, J.N. Campbell: Peripheral mechanisms of somatic pain. *Anesthesiology*. 68:571-1988
2. M. Koltzenburg: The role of TRP channels in sensory neurons. *Novartis Found Symp*. 260:206-2004
3. J.N. Wood: Recent advances in understanding molecular mechanisms of primary afferent activation. *Gut*. 53 (Suppl 2):9-2004
4. T.L. Yaksh: Central pharmacology of nociceptive transmission. S. McMahon M. Koltzenburg Wall and Melzack's textbook of pain. ed 5 2006 Churchill Livingstone Philadelphia 371-414
5. W.D. Willis Jr: The somatosensory system, with emphasis on structures important for pain. *Brain Res Rev*. 55 (2):297-2007
6. R. Morris, O. Cheung, A. Stewart, et al.: Dorsal horn neurone targets for nociceptive primary afferents: do single neurone morphological characteristics suggest how nociceptive information is processed at the spinal level. *Brain Res Rev*. 46:173-2004
7. A.D. Craig: Pain mechanisms: labeled lines versus convergence in central processing. *Annu Rev Neurosci*. 26:1-2003
8. J.O. Dostrovsky: Role of thalamus in pain. *Prog Brain Res*. 129:245-2000
9. I. Tracey, P.W. Mantyh: The cerebral signature for pain perception and its modulation. *Neuron*. 55 (3):377-2007
10. D.D. Price: Psychological and neural mechanisms of the affective dimension of pain. *Science*. 288:1769-2000
11. M. Roy, M. Piché, J.I. Chen, et al.: Cerebral and spinal modulation of pain by emotions. *Proc Natl Acad Sci U S A*. (106)2009
12. B.A. Vogt: Pain and emotion interactions in subregions of the cingulate gyrus. *Nat Rev Neurosci*. 6:533-2005
13. P.W. Mantyh: Neurobiology of substance P and the NK1 receptor. *J Clin Psychiatry*. 63 (Suppl 11):6-2002

PAIN MANAGEMENT

Lucas Meliala

ABSTRACT

Pain is a multidimensional sensory experience that is intrinsically unpleasant and associated with hurting and soreness. Pain is not a homogeneous sensory entity, several types of pain exist: nociceptive, inflammatory, neuropathic, and functional pain. The characteristics and impact of pain vary greatly from patient to patient.

The neurobiological mechanisms responsible for these types of pain are beginning to be defined, providing insight into how distinct types of pain are generated by diverse etiologic factors, and in which patients. Moreover, we can now realistically expect to move from an empirical therapeutic approach to one that is targeted specifically at the particular mechanisms of the type of pain experienced by an individual patient.

Effective pain management depends on a comprehensive assessment that clarifies the pathogenesis and etiology and evaluates the degree to which symptom itself or its associated manifestations undermine function and quality of life. The pharmacological management of pain is complex and implies a variety of different medications, from opioids to psychotropic medications like antidepressant and anticonvulsant.

Keywords: *pain management, neurobiological mechanism*

PENDAHULUAN

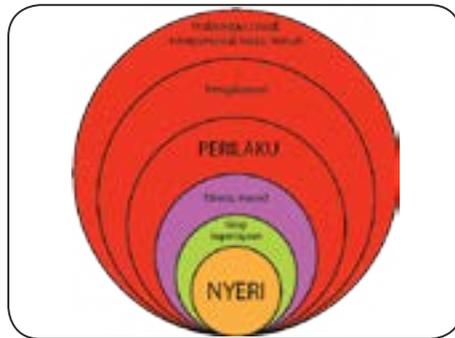
Nyeri telah menjadi fokus perhatian umat manusia sejak dahulu. Bukti menunjukkan bahwa manusia tidak pernah terlepas dari penderitaan nyeri. Konsekuensi fisik dan emosional nyeri telah dijabarkan oleh para ilmuwan sejak lama, dan nyeri telah dikenal sebagai tanda vital ke-lima (fifth vital sign). Milton mengatakan "Pain is perfect miserie, the worst/of evil. And excessive, overture/All patience".

Nyeri juga merupakan fenomena klinis yang kompleks. Jika bersifat akut, nyeri

merupakan suatu gejala, tetapi jika bersifat kronik nyeri merupakan suatu penyakit. Kenyataannya, nyeri sering kali kurang mendapat perhatian sehingga menyebabkan undertreatment. Klinisi sering meremehkan keluhan nyeri dan memandangnya hanya sebagai gejala saja dan tidak memperhatikan pengaruhnya terhadap kualitas hidup pasiennya (Bertakis et al., 2004).

Definisi dan Paradigma Penatalaksanaan Nyeri

Definisi nyeri terkini menurut International Association for the Study of Pain (IASP) adalah sebagai suatu pengalaman sensorik dan emosional yang berhubungan dengan kerusakan jaringan atau stimulus yang potensial menimbulkan kerusakan jaringan. Konsep lama menyatakan bahwa proses nyeri (pain processing) hanya bergantung pada jalur nyeri saja dan intensitas nyeri yang timbul hanya dipengaruhi besarnya stimulus yang didapatkan. Teori gate control yang dipopulerkan oleh Melzack dan Wall menyatakan bahwa persepsi nyeri tidak hanya dipengaruhi oleh aspek neurofisiologi saja, tetapi juga oleh aspek psikologis. Teori ini menyatakan bahwa proses modulasi descendens dari otak ke medula spinalis terhadap serabut saraf penghantar nyeri sangat Paradigma modern penatalaksanaan nyeri telah berubah dari model biomedikal menjadi model biopsikososial yang didasari pengertian bahwa mekanisme nyeri merupakan integrasi dari input sensorik, emosional dan sistem kognitif (gambar 1) (Meyer, 2007)



Gambar 1. Paradigma biopsikososial pada nyeri

Nyeri fase akut terutama membutuhkan pendekatan terapi farmakologis dan terapi fisik termasuk pembatasan aktivitas. Management nyeri fase kronik tidak cukup hanya diatasi dengan terapi farmakologis dan fisik saja tetapi perlu mendapatkan perhatian dari aspek psikologis dan sosial. Ketidakmampuan penyesuaian diri secara psikologis dapat mempengaruhi hasil terapi. Depresi, somatisasi, intoleransi terhadap nyeri, persepsi diri yang salah akan cenderung memperberat nyeri dalam hal intensitas maupun kronisitasnya. Nyeri kronik juga akan menyebabkan stress psikososial dalam bentuk disabilitas, hilangnya pekerjaan/produktivitas, terganggunya hubungan sosial

dan kenikmatan hidup (Meliala, 2004).

Menurut The National Center for Health Statistics Amerika, sekitar 80% visite dokter akan dijumpai keluhan nyeri. Smith et al (2004) menyatakan bahwa dari keseluruhan pasien yang berobat ke pusat pelayanan primer, 38% diantaranya mempunyai masalah nyeri kronik (nyeri servikal, nyeri punggung, nyeri kepala, dan nyeri wajah). Permasalahan ini mengakibatkan pembiayaan yang tinggi dan membebani produktivitas kerja. Hal ini sebenarnya dapat dihindari dengan penatalaksanaan yang baik dan benar terutama di level pelayanan primer (Disorbio et al., 2006)

Klasifikasi Nyeri

Berdasarkan waktu nyeri dapat dibagi menjadi nyeri akut, sub-akut, dan kronik. Nyeri akut merupakan respon biologis normal terhadap cedera jaringan dan merupakan sinyal terhadap adanya kerusakan jaringan misalnya nyeri pasca operasi, dan nyeri pasca trauma muskuloskeletal. Nyeri tipe ini sebenarnya merupakan mekanisme proteksi tubuh yang akan berlanjut pada proses penyembuhan. Nyeri akut merupakan gejala yang harus diatasi atau penyebabnya harus dieliminasi. Nyeri sub akut (1 – 6 bulan) merupakan fase transisi dan nyeri yang ditimbulkan karena kerusakan jaringan diperberat oleh konsekuensi problem psikologis dan sosial. Nyeri kronik adalah nyeri yang berlangsung lebih dari 6 bulan. Nyeri tipe ini sering kali tidak menunjukkan abnormalitas baik secara fisik maupun indikator-indikator klinis lain seperti laboratorium dan pencitraan. Keseimbangan kontribusi faktor fisik dan psikososial dapat berbeda-beda pada tiap individu dan menyebabkan respon emosional yang berbeda pula satu dengan lainnya. Dalam praktek klinis sehari-hari nyeri kronik dibagi menjadi nyeri kronik tipe maligna (nyeri kanker) dan nyeri kronik tipe non maligna (arthritis kronik, nyeri neuropatik, nyeri kepala, dan nyeri punggung kronik) (Disorbio et al., 2006; Meyer et al., 2007, Meliala, 2008).

Nyeri secara esensial dapat dibagi menjadi dua, yaitu nyeri adaptif dan nyeri maladaptif. Nyeri adaptif berperan dalam proses survival dengan melindungi organ dari cedera atau sebagai penanda adanya proses penyembuhan dari cedera. Nyeri maladaptif terjadi jika terdapat proses patologis pada sistem saraf atau akibat dari abnormalitas respon sistem saraf. Kondisi ini merupakan suatu penyakit (pain as a disease).

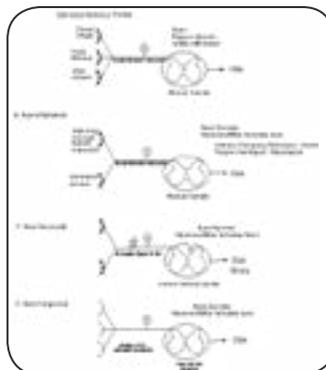
Pada praktek klinis sehari-hari kita mengenal 4 jenis nyeri:

1. Nyeri Nosiseptif

Nyeri dengan stimulasi singkat dan tidak menimbulkan kerusakan jaringan. Pada umumnya, tipe nyeri ini tidak memerlukan terapi khusus karena berlangsung singkat. Nyeri ini dapat timbul jika ada stimulus yang cukup kuat sehingga akan menimbulkan kesadaran akan adanya stimulus berbahaya, dan merupakan sensasi fisiologis vital. Contoh: nyeri pada operasi, dan nyeri

- akibat tusukan jarum.
2. **Nyeri Inflamatorik**
Nyeri inflamatorik adalah nyeri dengan stimulasi kuat atau berkepanjangan yang menyebabkan kerusakan atau lesi jaringan. Nyeri tipe II ini dapat terjadi akut dan kronik dan pasien dengan tipe nyeri ini, paling banyak datang ke fasilitas kesehatan. Contoh: nyeri pada rheumatoid artritis.
 3. **Nyeri Neuropatik**
Merupakan nyeri yang terjadi akibat adanya lesi sistem saraf perifer (seperti pada neuropati diabetika, post-herpetik neuralgia, radikulopati lumbal, dll) atau sentral (seperti pada nyeri pasca cedera medula spinalis, nyeri pasca stroke, dan nyeri pada sklerosis multipel).
 4. **Nyeri Fungsional**
Bentuk sensitivitas nyeri ini ditandai dengan tidak ditemukannya abnormalitas perifer dan defisit neurologis. Nyeri fungsional disebabkan oleh respon abnormal sistem saraf terutama hipersensitivitas apparatus sensorik. Beberapa kondisi umum yang memiliki gambaran nyeri tipe ini antara lain fibromialgia, irritable bowel syndrome, beberapa bentuk nyeri dada non-kardiak, dan nyeri kepala tipe tegang. Tidak diketahui mengapa pada nyeri fungsional susunan saraf menunjukkan sensitivitas abnormal atau hiperresponif (Woolf, 2004).

Nyeri nosiseptif dan nyeri inflamatorik termasuk ke dalam nyeri adaptif, artinya proses yang terjadi merupakan upaya tubuh untuk melindungi atau memperbaiki diri dari kerusakan. Nyeri neuropatik dan nyeri fungsional merupakan nyeri maladaptif, artinya proses patologis terjadi pada saraf itu sendiri sehingga impuls nyeri timbul meski tanpa adanya kerusakan jaringan lain. Nyeri ini biasanya kronik atau rekuren, dan hingga saat ini pendekatan terapi farmakologis belum memberikan hasil yang memuaskan (Rowbotham et al., 2000; Woolf, 2004).



Gambar 2. Berbagai Tipe Nyeri (Woolf, 2004 Modifikasi oleh Penulis)

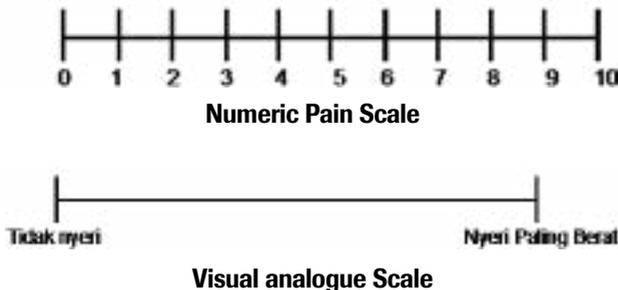
Evaluasi Klinis Nyeri

Klinisi sebaiknya mempunyai kemampuan untuk mengukur nyeri dan dampaknya pada setiap pasien. Konsep lama yang menyatakan bahwa nyeri hanya bisa dirasakan atau dilaporkan oleh penderita (subjektif) hendaknya mulai ditinggalkan karena saat ini penanganan nyeri yang adekuat harus bisa menerjemahkan keluhan nyeri subjektif tersebut ke hal yang objektif dan dapat diukur dalam berbagai aspek, supaya kita mengerti apa yang harus kita lakukan. Field mengungkapkan pentingnya assessment nyeri dengan ungkapan **“if you don’t measure it, you can’t improve it”**.

Hal yang selalu harus diingat dalam melakukan penilaian nyeri diantaranya adalah melakukan penilaian terhadap:

1. Intensitas nyeri
2. Lokasi nyeri
3. Kualitas nyeri, penyebaran dan karakter nyeri
4. Faktor-faktor yang meningkatkan dan mengurangi nyeri
5. Efek nyeri pada kehidupan sehari-hari
6. Regimen pengobatan yang sedang dan sudah diterima
7. Riwayat manajemen nyeri termasuk farmakoterapi, intervensi dan respon terapi
8. Adanya hambatan umum dalam pelaporan nyeri dan penggunaan analgesik

Intensitas dan penentuan tipe nyeri sangat penting karena menyangkut jenis pengobatan yang sesuai yang sebaiknya diberikan terutama terapi farmakologis. Beberapa alat ukur yang sudah umum dipakai untuk mengukur intensitas nyeri adalah Visual analogue scale (VAS) atau Numeric Pain Scale (NPS) (gambar 3) dan membedakan tipe nyeri antara lain adalah ID Pain Score (Gambar 4) dan Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms Score (LANSS) (Yudiyanta & Meliala, 2008)



Gambar 3: Alat ukur intensitas nyeri
Intensitas nyeri ringan bila VAS/NPS <4; sedang bila VAS/NPS 4-7 dan berat bila VAS/NPS > 7

- | | | |
|---|---------------------------------|------------------------------------|
| 1. Apakah nyeri terasa seperti kesemutan? | <input type="checkbox"/> Ya (1) | <input type="checkbox"/> Tidak (0) |
| 2. Apakah nyeri terasa panas/sembukan? | <input type="checkbox"/> Ya (1) | <input type="checkbox"/> Tidak (0) |
| 3. Apakah nyeri terasa lebam/teka? | <input type="checkbox"/> Ya (1) | <input type="checkbox"/> Tidak (0) |
| 4. Apakah nyeri terasa seperti kesemutan? | <input type="checkbox"/> Ya (1) | <input type="checkbox"/> Tidak (0) |
| 5. Apakah nyeri bertambah hebat bila beresah? | <input type="checkbox"/> Ya (1) | <input type="checkbox"/> Tidak (0) |
| 6. Apakah nyeri terasa karena di perendakan/tidur/jalannya? | <input type="checkbox"/> Ya (1) | <input type="checkbox"/> Tidak (0) |

Gambar 4. ID Pain Score

Skor total minimum adalah (-1) dan skor total maksimum (5). Jika skor pasien > 2 maka dokter harus melakukan evaluasi lanjutan dan kemungkinan nyeri yang diderita pasien adalah nyeri neuropatik

Sebuah kuesioner nyeri yang dapat mencatat intensitas dan pengaruh nyeri terhadap kualitas hidup serta dapat digunakan dalam assesment nyeri (gambar 5).

Assesment Nyeri

Deskripsi	Bagaimana gambaran nyeri yang anda rasakan (Tumpul, tajam, pegal-pegal, panas, seperti disengat listrik)
Lokasi	Dimana lokasi nyeri yang anda rasakan? Apakah lebih dari satu tempat?
Intensitas	Bagaimana derajat nyeri yang anda rasakan saat ini (teringan dan terberat)? Bagaimana derajat nyeri yang anda rasakan sebelumnya (teringan dan terberat)? Apakah nyeri yang anda rasakan terus menerus atau kambuhan? Kapan anda mulai merasakan nyeri ini?
	<p>Numerical Rating Scale</p> <p style="text-align: center;">0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p> <p style="text-align: center;">TIDAK NYERI NYERI SEDANG NYERI TERBERAT</p>
	Nyeri saat ini
	Nyeri saat ini: / 10
	Nyeri pada minggu sebelumnya
	Nyeri rata-rata: / 10
	Nyeri teringan: / 10
	Nyeri terberat: / 10

Wong-Baker FACES Pain Rating Scale



The Wong-Baker FACES Pain Rating Scale biasanya digunakan pada anak usia 3 tahun atau lebih. Alat ini dapat digunakan pada anak-anak atau seseorang dengan gangguan berbahasa

Faktor pemberat

Apa yang menyebabkan nyeri memberat?

Faktor peringan (terapi saat ini)

Apa yang meringankan nyeri? Terapi apa yang meringankan nyeri (obat atau non-obat termasuk terapi alternatif)? Apakah terapi tersebut efektif?

Efek terapi

Efek samping apa yang anda alami dari penggunaan obat nyeri saat ini atau sebelumnya? Bagaimana nyeri mempengaruhi kualitas hidup anda secara fisik, psikologis, dan fungsi sosial?

BRIEF SCREENING PSYCHOLOGICAL ASSESSMENT

Mood/ suasana hati

Bagaimana suasana hati anda saat ini (depresi atau cemas) mempengaruhi fungsi keseharian anda?

Energi

Apakah anda mempunyai energi/tenaga yang cukup untuk melakukan kegiatan/ pekerjaan hari ini?

Depresi

Apakah anda pernah merasa ingin menyerah?

Dukungan	Bagaimanakah orang-orang di sekitar anda bereaksi terhadap nyeri yang anda rasakan?
Kondisi Psikososial	

Gambar 5. Assessment nyeri. Formulir assessment ini dapat dipakai pada semua kasus nyeri kronik baik nyeri kanker maupun non kanker. Formulir assessment ini tidak hanya mengukur intensitas nyeri tetapi juga kualitas hidup secara sederhana dan dapat juga dipakai untuk memonitor efek terapi.

Mekanisme Nyeri

Berdasarkan mekanisme, nyeri dibagi menjadi nyeri inflamasi (nosiseptif) dan nyeri neuropatik.

Nyeri Inflamasi

Stimulus dapat menyebabkan inflamasi jaringan sehingga disebut nyeri inflamasi. Inflamasi menyebabkan perubahan berbagai komponen nosiseptif. Jaringan yang mengalami inflamasi mengeluarkan berbagai mediator inflamasi seperti prostaglandin, bradikinin dan sebagainya. Mediator inflamasi (MI) dapat mengaktivasi atau mensensitisasi nosiseptor secara langsung maupun tidak langsung (Byers dan Bonica, 2001, Woolf, 2004).

Aktivasi nosiseptor menyebabkan akan nyeri, sedangkan sensitisasi nosiseptor akan menyebabkan hiperalgesia. Hiperalgesia adalah respon berlebihan terhadap stimulus yang secara normal menimbulkan nyeri (Meliala, 2000). Terdapat 2 jenis hiperalgesia yaitu hiperalgesia primer (hiperalgesia di daerah lesi) dan hiperalgesia sekunder (hiperalgesia di sekitar lesi di jaringan yang sehat). Hiperalgesia primer dapat dibangkitkan dengan stimulasi termal maupun mekanikal, dan hiperalgesia sekunder hanya dapat dibangkitkan dengan stimulasi mekanikal. Hiperalgesia sekunder terjadi karena adanya kemampuan neuron di kornu dorsalis medula spinalis memodulasi transmisi impuls neuronal. Proses modulasi ini terjadi oleh karena impuls dari daerah lesi yang terus menerus menstimulasi medula spinalis sehingga neuron-neuron di kornu dorsalis menjadi lebih sensitif (sensitisasi sentral).

Proses sensitisasi sentral ini sangat penting diketahui. Peran faktor psikologik sangat kuat terutama dalam proses perubahan nyeri akut menjadi nyeri kronik. Oleh karena itu, banyak ahli sepakat menyatakan bahwa manajemen pencegahan sensitisasi sentral merupakan tindakan yang sangat bijaksana. Penelitian eksperimental menunjukkan

bahwa pencegahan sensitisasi sentral akan efektif jika manajemen dilakukan < 2 jam setelah terjadi inflamasi dengan pemberian analgetik yang efektif dan sesegera mungkin.

Kepekaan nosiseptor yang terdapat dalam otot terhadap mekanik akan meningkat setelah injeksi Bradikinin (BK), sebab BK akan memacu pelepasan 5HT atau PGE₂. Penggunaan otot yang berlebihan selama bekerja berat (overuse) dapat menimbulkan iskemia atau inflamasi jaringan lunak sehingga terjadi peningkatan kadar BK, 5HT dan PGE₂ yang mensensitisasi nosiseptor otot-otot. Dengan demikian dapat terjadi hiperalgesia mekanikal oleh karena stimuli mekanik non noksius seperti mengangkat barang ringan atau mempertahankan posisi berdiri. Perubahan-perubahan yang terjadi pada jaringan lunak secara perlahan-lahan (kronik) dapat menyebabkan sensitisasi nosiseptor dan menimbulkan nyeri bila sedikit terangsang, misalnya aktivitas kehidupan sehari-hari yang menggunakan otot-otot punggung bawah. Sensitisasi nosiseptor di perifer dapat menyebabkan impuls yang berlebihan di neuron kornu dorsalis yang selanjutnya menyebabkan sensitisasi neuron di kornu dorsalis tersebut. Sensitisasi sentral ini sebagai penyebab utama hiperalgesia sekunder dan penyebaran nyeri. Neurotransmitter yang berperan untuk terjadinya sensitisasi sentral adalah substansi P dan glutamat (Meliala, 2004).

Timbulnya Nyeri Spontan

Terjadinya aktivitas spontan di neuron kornu dorsalis yang mengakibatkan nyeri spontan ditentukan oleh konsentrasi NO (nitric oxide) di kornu dorsalis. Konsentrasi NO yang menurun dapat menyebabkan nyeri spontan. Pada percobaan binatang, penurunan konsentrasi NO terjadi ketika terdapat lesi di otot. Mekanisme mengapa terjadi nyeri kronik ini belum jelas diketahui.

Nyeri Neuropatik

Penderita lesi saraf baik sentral maupun tepi dapat mengalami gejala negatif berupa paresis atau paralisis, hipestesi atau anestesi, juga mengalami gejala positif yaitu nyeri. Tipe nyeri dengan lesi saraf disebut dengan nyeri neuropatik.

Nyeri neuropatik adalah suatu nyeri kronik yang disebabkan oleh kerusakan saraf somatosensorik baik di sentral maupun perifer. Diperkirakan sekitar 1,5% sampai 8% populasi secara umum menderita nyeri neuropatik. Contoh nyeri neuropatik perifer yang sering dijumpai adalah nyeri punggung bawah (berupa penekanan atau jeratan radiks oleh hernia nukleus pulposus, penyempitan kanalis spinalis, pembengkakan artikulasio atau jaringan sekitarnya, fraktur mikro (misalnya pada penderita osteoporosis), dan penekanan oleh tumor), radikulopati lumbal atau servikal, neuropati diabetes, trigeminal neuralgia, dan neuralgia post herpetik. Nyeri neuropatik yang berasal dari sentral contohnya adalah nyeri post stroke, nyeri

multiple sklerosis, dan nyeri post trauma spinal (Eisenberg & Peterson, 2010).

Nyeri neuropatik mempunyai ciri nyeri seperti terbakar, tertusuk-tusuk, kesemutan, baal, seperti tersetrum. Hiperalgnesia dan alodinia merupakan ciri nyeri neuropatik yang disebabkan oleh amplifikasi atau sensitisasi baik perifer atau sentral. Nyeri neuropatik mempunyai efek negatif terhadap quality of life karena masih banyak kasus nyeri neuropatik yang tidak terdiagnosa dan tidak diterapi secara adekuat (Twaddle, 2006). Iritasi pada serabut saraf dapat menyebabkan 2 kemungkinan. Kemungkinan pertama, penekanan hanya terjadi pada selaput pembungkus saraf yang kaya akan nosiseptor dari nervi nervorum sehingga menimbulkan nyeri inflamasi. Nyeri dirasakan di sepanjang distribusi serabut saraf tersebut. Nyeri bertambah intensitasnya jika terdapat peregangan serabut saraf, misalnya karena pergerakan dan sebagainya. Kemungkinan kedua, penekanan mengenai serabut saraf sehingga terdapat kemungkinan untuk terjadi gangguan keseimbangan neuron sensorik melalui perubahan molekuler. Perubahan molekuler tersebut akan menyebabkan aktivitas SSA menjadi abnormal dengan timbulnya aktivitas ektopik (aktivitas yang terjadi di luar nosiseptor), akumulasi saluran ion natrium (SI-Na) dan saluran-saluran ion lainnya di daerah lesi. Penumpukan SI-Na maupun saluran-saluran ion baru di daerah lesi menyebabkan timbulnya mechano-hot-spot yang sangat peka terhadap rangsang mekanis maupun temperatur (mekanikal dan termal hiperalgnesia). Hal ini menjadi dasar pemeriksaan lasegue. Di samping reseptor tersebut di atas, juga ditemukan adanya pembentukan reseptor-adrenergik-baru yang sangat peka terhadap katekolamin. Timbulnya reseptor adrenergik menerangkan bahwa stres psikologik dapat memperberat nyeri.

Aktivitas ektopik dapat menyebabkan timbulnya nyeri neuropatik spontan seperti parestesia, disestesia, nyeri seperti kesetrum listrik dan sebagainya, yang membedakannya dengan nyeri inflamasi maupun yang dibangkitkan seperti hiperalgnesia dan alodinia.

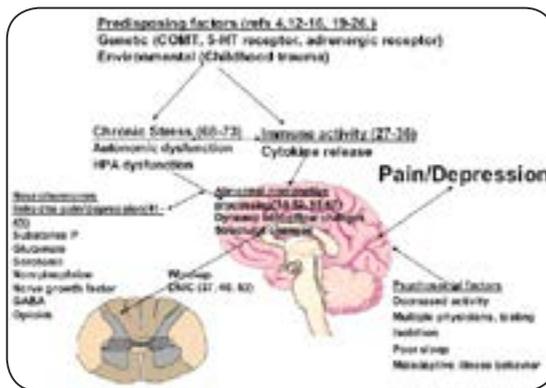
Aspek Psikologis Nyeri

Nyeri mempunyai berbagai kausa yang dapat memberikan efek secara psikologis, fisik dan sosial, serta memerlukan evaluasi, diagnosis, dan terapi yang kompleks. Ketika psikopatologi muncul, keluhan pasien sering menggambarkan suatu keadaan depresi dan ansietas sehingga diperlukan perhatian lebih terhadap adanya somatisasi dan kemungkinan penyalahgunaan obat-obatan.

Sekitar 60% pasien depresi mengeluhkan adanya nyeri saat diagnosis depresi ditegakkan. Data WHO dari 14 negara di 5 benua pada tahun 1999 didapatkan hasil bahwa 45-95% pasien depresi mempunyai keluhan berupa gejala somatik saja, dan nyeri merupakan keluhan yang tersering (Simon et al., 1999). Pada penderita depresi-mayor di Eropa terdapat peningkatan 4 kali lipat prevalensi nyeri kronik. Penderita

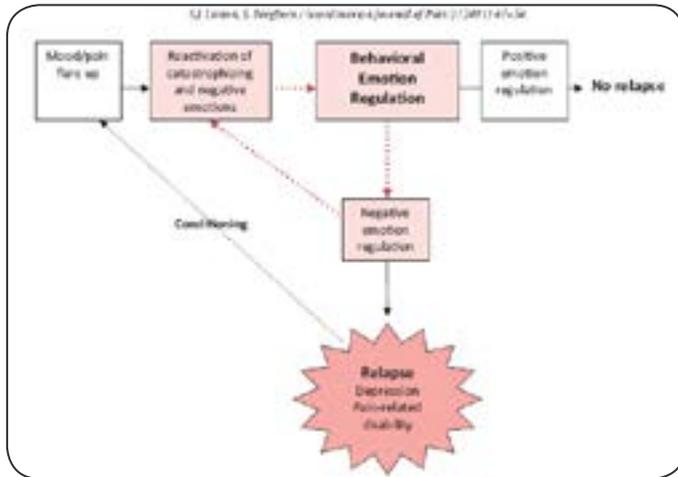
depresi mempunyai risiko 2 kali lipat untuk mengalami nyeri muskuloskeletal kronik, nyeri kepala, dan nyeri dada non-kardial. Sepertiga sampai lebih dari 50% penderita nyeri kronik memenuhi kriteria depresi ketika diagnosa nyeri kronik ditegakkan. Pada kelompok pasien dengan diagnosa dizziness dan non specific low back pain, dua pertiga pasiennya memiliki riwayat depresi-mayor yang berulang (Clark, 2009).

Depresi pada pasien nyeri kronik dapat menyebabkan peningkatan intensitas nyeri, nyeri yang persisten, disabilitas activity daily living, dan gangguan perilaku. Penanganan primer pasien nyeri muskuloskeletal yang disertai dengan komorbid depresi adalah medikamentosa kombinasi yang mencakup hipnotik-sedatif (Mantyselk et al., 2002). Penderita nyeri kronik mempunyai kecenderungan melakukan tindakan percobaan bunuh diri 2-3 kali lipat lebih sering dibandingkan dengan populasi umum. Sebagai contohnya, pasien migraine, chronic abdominal pain, dan orthopedic pain syndrome mempunyai peningkatan rate mempunyai ide dan percobaan bunuh diri. Gejala depresi merupakan prediktor ide dan percobaan bunuh diri yang paling bermakna dan konsisten pada penderita nyeri kronik (Braden & Sullivan., 2008).



Gambar 6. Mekanisme Nyeri Dan Depresit

Depresi dengan komorbid nyeri kronik cenderung resisten terhadap terapi. Intensitas nyeri kronik akan berkurang seiring dengan perbaikan gejala depresi. Pada pasien arthritis usia >60 tahun, antidepresan dan atau cognitive behavior therapy tidak hanya dapat mengurangi simptom depresi tetapi juga dapat mengurangi nyeri, serta memperbaiki status fungsional dan quality of life. Selain mempunyai efektivitas yang tinggi untuk terapi nyeri neuropatik, tricyclic antidepressant dan selective serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor juga mempunyai kemampuan memperbaiki gejala depresi-mayor secara cepat dengan tingkat relaps yang rendah (Lin et al., 2003).



Gambar 7. Skema Model Örebro dari Behavioral Emotion Regulation untuk nyeri yang menyatakan bahwa peran catastrophizing, afek negatif dan pengaturan emosi saat kambuhnya nyeri dan/atau depresi.

Pasien 50% pasien sindroma nyeri kronik dapat memiliki ciri simptom anxietas dan bahkan dapat berkembang menjadi anxiety disorders pada 30% pasien, seperti generalized anxiety disorders, panic disorder, agoraphobia, dan post traumatic stress disorder (PTSD). Studi yang dilakukan Breslau & Davis (1993) pada 1007 penderita migraine didapatkan hasil bahwa migraine dapat meningkatkan risiko kejadian panic disorder dengan OR 12,8. Anxiety disorders merupakan kondisi komorbid untuk berbagai penyakit dengan nyeri kronik sehingga dapat mempengaruhi quality of life secara signifikan. Lebih dari 50% pasien fibromyalgia memiliki gejala menyerupai PTSD yang dapat meningkatkan level nyeri, stres emosional, dan disabilitas.

Gejala anxietas dan anxiety disorders dapat menyebabkan meningkatnya preokupasi somatik dan gejala fisik. Keparahan nyeri, disabilitas, dan quality of life akan lebih buruk pada pasien nyeri muskuloskeletal kronik yang disertai dengan komorbid anxietas atau depresi (Clark, 2009).

Pada somatisasi, nyeri merupakan keluhan utama namun tidak ditemukan adanya kausa somatiknya. Persepsi nyeri pada somatisasi disebabkan oleh faktor psikologis. Pasien somatisasi mempunyai kecenderungan memiliki pemikiran bencana/adanya bahaya, percaya jika rasa sakit disebabkan oleh keadaan misteri, dan memiliki perasaan kehilangan kontrol. Prevalensi somatisasi pada populasi umum adalah sekitar 12%. Penderita nyeri kronik yang tidak diketahui kausanya mempunyai potensi untuk

melakukan pemeriksaan tes diagnosis yang berlebihan, mendapatkan terapi yang tidak sesuai, serta mengalami disabilitas fungsional dan sosial (Streltzer et al., 2000).

Studi neuroimaging pada pasien psychogenic pain dapat ditemukan adanya pengurangan densitas gray-matter di daerah girus prefrontal, cingulate, dan korteks insula tempat modulasi pengalaman subyektif nyeri. Komorbid depresi dan anxietas pada pasien somatisasi sering dijumpai serta menyebabkan disabilitas fungsional dan psikologis (Valet et al., 2009).

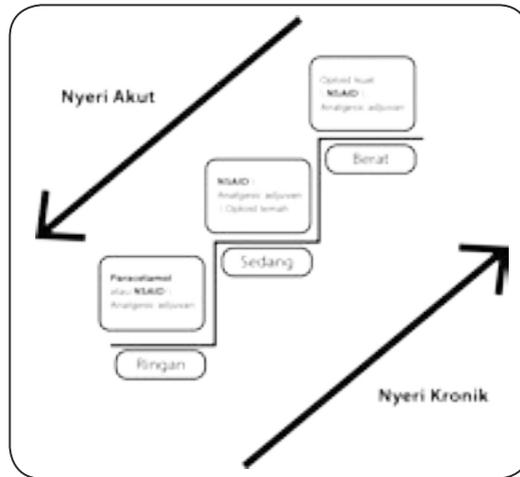
Prevalensi ketergantungan obat pada pasien nyeri kronik adalah sekitar 3-19%. Prevalensi ini menurun menjadi 0,19% jika pasien tidak memiliki riwayat penyalahgunaan sebelumnya. Kriteria utama penyalahgunaan obat pada pasien nyeri kronik mencakup (1) hilangnya kendali penggunaan medikasi, (2) preokupasi berlebihan terhadap obat meskipun sudah adekuat, dan (3) gangguan fungsi terkait penggunaan obat tersebut. Obat yang paling berpotensi menimbulkan ketergantungan dan penyalahgunaan menurut The Researched Abuse, Diversion and Addiction-Related Surveillance System (RADARS) adalah opioid (Clark, 2009).

Ketergantungan pada obat-obat analgesik dapat mengakibatkan perubahan perilaku stereotip pasien yang mengkonsumsi, dan hal ini dapat disalahartikan sebagai kecanduan (addiksi). Perilaku ini disebut sebagai pseudo-addiksi, yang dapat disebabkan oleh dependensi terapi dan undertreatment. Seperti yang diharapkan, perilaku tersebut mereda dengan terapi analgesik yang adekuat dan sesuai.

Penatalaksanaan Nyeri

Penatalaksanaan nyeri akut dan nyeri kronik memerlukan pendekatan terapi yang berbeda. Pada penderita nyeri akut, diperlukan obat yang dapat menghilangkan nyeri dengan cepat. Pasien lebih dapat mentolerir efek samping obat dibanding nyerinya. Pada penderita nyeri kronik, pasien kurang dapat mentoleransi efek samping obat (Levine, 2004). Istilah “pukul dulu, urusan belakang” tampak cukup tepat untuk menggambarkan prinsip tatalaksana nyeri akut (Meliala, 2004).

Prinsip pengobatan nyeri akut dan berat (nilai Visual Analogue Scale= VAS 7-10) yaitu pemberian obat yang efek analgetiknya kuat dan cepat dengan dosis optimal. Pada nyeri akut, dokter harus memilih dosis optimum obat dengan mempertimbangkan kondisi pasien dan severitas nyeri. Pada nyeri kronik, dokter harus mulai dengan dosis efektif yang serendah mungkin untuk kemudian ditingkatkan sampai nyeri terkontrol. Pemilihan obat awal pada nyeri kronik ditentukan oleh severitas nyeri. Protokol ini dikenal dengan nama WHO analgesic ladder (Levine, 2004).



Gambar 8. Panduan terapi inflamasi nyeri inflamasi akut dan nyeri inflamasi kronik

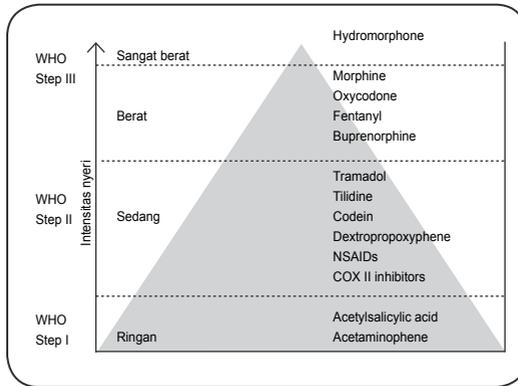
Non Opioid dalam Penatalaksanaan Nyeri

Obat-obat jenis anti-inflamasi non steroid terutama digunakan pada nyeri nosiseptif/inflamasi seperti artritis rematoid, artritis gout, osteoarthritis, nyeri pasca operasi/trauma dll. Efek samping yang sering dilaporkan pada adalah gangguan traktus gastrointestinal. Antiinflamasi non steroid golongan COX-2 inhibitors seperti celecoxib dan etoricoxib, serta preferential COX 2 inhibitor seperti meloxicam dikenal lebih aman terhadap kejadian efek merugikan pada traktus gastrointestinal (Meliala, 2007)

Nama Obat	Dosis Oral	Jadwal pemberian
Aspirin	325-1000mg	4-6 jam sekali
Kalium Diklofenak (Cataflam®)	50-200 mg	8 jam sekali
Natrium Diklofenak (Voltaren®)	50 mg	8 jam sekali
Ibuprofen	200-800 mg	4-8 jam sekali
Indometasin	25-50 mg	8-12 jam sekali
Indometasin Farnesil	100-200 mg	12 jam sekali
Ketoprofen	25 - 75 mg	6-12 jam sekali
Deksketoprofen	12,5 - 25 mg	4 - 8 jam sekali
Asam Mefenamat	250 mg	6 jam sekali
Naproxen	250-500 mg	12 jam sekali
Piroksikam	10-20 mg	12-24 jam sekali
Tenoksikam	20-40 mg	24 jam sekali
Meloksikam (Movicox®)	75 mg	24 jam sekali

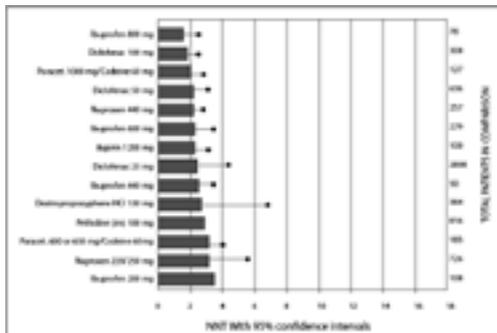
Ketorolak	10-30 mg	4-6 jam sekali
Asetaminofen	500 - 1000 mg	4 jam sekali
Celecoxib (Celebrex®)	100 - 200 mg	12 jam sekali
Etoricoxib (Arcoxia®)	60 mg	24 jam sekali

Tabel 1. Jenis-jenis analgetika golongan anti inflamasi non steroid (Konsensus Nyeri Neuropatik Perdossi 2007)



Gambar 9. Panduan WHO analgesic ladder untuk nyeri inflamasi

Gambar 10 memperlihatkan efektivitas berbagai analgetik untuk nyeri. Efektivitas digambarkan dengan nilai NNT. Nilai NNT yang terbaik berkisar antara 2-5. Nilai NNT 2 berarti setiap 2 orang yang diterapi dengan obat tersebut, satu orang akan mendapatkan pengurangan nyeri minimal 50% selama 6 jam. Makin kecil nilai NNT semakin efektif suatu obat (Meliala, 2004).



Gambar 10. Nilai NNT berbagai macam analgetik

Opioid Dalam Penatalaksanaan Nyeri

Meskipun opioid sudah dipakai selama lebih dari ribuan tahun untuk mengurangi nyeri, opioid merupakan salah satu obat yang masih digunakan sampai saat ini untuk mengurangi nyeri terutama nyeri akut, nyeri pasca operasi, dan untuk perawatan paliatif misalnya pada nyeri kanker. Efektifitas opioid untuk nyeri kronik non-kanker masih terbatas pada studi jangka pendek yaitu untuk nyeri neuropatik, tetapi evidence-based untuk efikasi dan efektivitas penggunaan jangka panjang pada kasus nyeri kronik non-kanker masih terbatas (Manchikanti et al., 2011).

Sejak tahun 1980, reseptor opioid diklasifikasikan menjadi reseptor mu (μ), kappa (κ), dan delta (δ). Di sistem saraf pusat, reseptor mu dan kappa tersebar di korteks cerebri, amigdala, formasio hipokampus, thalamus, mesensefalon, pons, medula oblongata, dan medula spinalis. Reseptor kappa juga ditemukan di hipotalamus. Reseptor delta ditemukan tersebar di telensefalon dan medula spinalis (Rowbotham et al., 2008).

Densitas tinggi reseptor mu terutama ditemukan di descending inhibitory control pathway, periaqueductal gray di midbrain. Di medula spinalis, reseptor opioid ditemukan di terminal-presinaptik neuron sensorik aferen primer (serabut A δ dan C), serta lamina I dan lamina II medula spinalis. Reseptor presinaptik tersebut akan menghambat pelepasan neurotransmitter eksitasi (co: substansia P dan glutamat), dan menyalurkan transmisi stimulus nosiseptif (Rowbotham et al., 2008).

Reseptor opioid secara umum akan menghambat konduksi sinyal nyeri pada jalur nosiseptif dengan menghambat pelepasan dan respon neurotransmitter. Hal ini terjadi dengan cara (Rowbotham et al., 2008):

- Mengurangi influks kalsium di presynaptic voltage-gated calcium channel.
- Menghambat respon postsynaptic membrane neurotransmitter dengan mengaktivasi channel kalium sehingga terjadi hiperpolarisasi membran.
- Mengikat reseptor negatif yaitu dengan menghambat ikatan protein-G ke adenyl cyclase sehingga mengurangi formasi cAMP.

Traditional	Structural	Functional
Strong Morphine, diamorphine, fentanyl	Morphinans Morphine, codeine	Pure agonist Morphine, fentanyl
Intermediate Partial agonist, mixed-antagonist	Phenylperidines Pethidine, fentanyl	Partial agonist Buprenorphine
Weak Codeine	Diphenylpropylamines Methadone,	Agonist-antagonist Pentazocine,

dextropropoxyphene	nalbuphine, butorphanol
Ester	Mixed action
Remifentanyl	Pethidine, Tramadol

Tabel 2. Klasifikasi opioid

Beberapa opioid yang sering digunakan di Indonesia adalah:

A. Morphine

Morphine sampai saat ini masih sering digunakan untuk kasus nyeri akut dan merupakan obat opioid standart. Morphine dapat digunakan secara intramuskular, intravena, atau oral. Durasi analgesia morphine oral rata-rata 4-6 jam, dan untuk oral sustained-release rata-rata 8-12 jam atau 12-24 jam dengan dosis inisial 15 mg. Dosis patient controlled analgesis (PCA) morphine intravena adalah 2-3 mg/jam pada 24-48 jam pertama dan 1-2 mg/jam pada 36-72 jam berikutnya (Rowbotham et al., 2008; Morgan et al., 2006).

Sebuah penelitian double blind tentang respon dosis levorfanol (3 mg ekuivalen dengan 45-90 mg morfin sulfat oral, atau 30-45 mg oksikodon) yang dilaporkan pada tahun 2003, menunjukkan bahwa terdapat penurunan kualitas nyeri sebanyak 48%, dan perbaikan nyeri pada 66% pasien. Peneliti menekankan bahwa dosis yang lebih tinggi menunjukkan efektivitas yang lebih baik dalam menurunkan intensitas nyeri neuropatik kronik. Ditemukan pula bahwa efek toleransi bukanlah suatu masalah yang bermakna karena dari keseluruhan pasien hanya 4 diantaranya yang memerlukan dosis maksimal yang diperkenankan. Tidak ditemukan adanya ketergantungan obat pada penelitian ini (Rowbotham et al., 2003).

Penggunaan morfin pada kasus nyeri neuropati secara tunggal maupun secara kombinasi dengan gabapentin tampaknya dapat memberikan penurunan kualitas nyeri. Gilron pada tahun 2005 melalui penelitian RCT, double blind, kontrol plasebo terhadap pasien nyeri neuropatik dengan menggunakan morfin 15 mg, gabapentin, 300 mg dan gabungan keduanya, melaporkan bahwa rerata skor nyeri (dalam skala 0-10) pada dosis maksimal adalah 4.49 pada kelompok plasebo, 4.15 pada kelompok gabapentin, 3.70 pada kelompok morfin, dan 3.06 pada kelompok gabungan morfin-gabapentin dibanding 5.72 saat baseline ($P < 0.05$). Total skor nyeri berdasarkan kuesioner nyeri McGill (semakin tinggi menunjukkan nyeri yang semakin berat) adalah 14.4 pada kelompok plasebo, 10.7 pada kelompok gabapentin, 10.7 pada kelompok morfin dan 7.5 pada kelompok morfin-gabapentin ($P < 0.05$). Ditemukan bahwa terapi kombinasi morfin-gabapentin membutuhkan dosis masing-masing obat yang lebih

kecil, meskipun kejadian konstipasi dan mulut kering lebih banyak dibanding jika terapi secara tunggal ($P < 0.05$). Sebagai kesimpulan dinyatakan bahwa morfin efektif untuk terapi nyeri neuropatik, terutama jika digabung dengan gabapentin.

B. Meperidine / Pethidine

Secara umum dosis meperidine 75-100 mg parenteral setara dengan 10 mg morphine. Meperidine dimetabolisme di hepar dengan hidrolisis menjadi beberapa komponen inaktif dan dengan N-demethylation menjadi normeperidine. Normeperidine dapat menyebabkan eksitasi sentral dan kadang-kadang menjadi kejang grand mal setelah pemakaian dosis tinggi lebih dari 48 jam. Dosis PCA meperidine intravena adalah 10-15 mg/jam (Rowbotham et al., 2008; Inturrisi et al., 2010).

C. Codein

Codein atau 3-methoxy morphine mempunyai bioavailabilitas oral sekitar 50%. Codein merupakan pro-drug yang dimetabolisme di hepar via glukoronidasi dan N-demethylasi menjadi norcodein. Sekitar 10% codein dimetabolisme menjadi morphine oleh O-demethylasi dan inilah yang mempunyai efek analgesik. Codein mempunyai afinitas yang rendah terhadap reseptor opioid.

Enzim polimorfik CYP2D6 merupakan enzim yang berperan untuk transformasi codein dari pro-drug menjadi zat aktif sehingga individu (sekitar 10% populasi) yang tidak memiliki enzim ini tidak dapat memetabolisme codein. Codein lebih banyak digunakan sebagai antitusif dan antidiare dibandingkan sebagai analgetik. Codein mempunyai half life 3 jam, onset kerja 15 menit - 1 jam, dan dosis inisial yang dapat diberikan adalah 30-60 mg dengan interval 4 jam (Rowbotham et al., 2008; Morgan et al., 2006).

D. Fentanyl

Fentanyl mempunyai potensi 100-125 kali lipat lebih kuat jika dibandingkan dengan morphine dan merupakan reseptor μ agonis. Kerja fentanyl relatif cepat tetapi memiliki durasi yang pendek pada pemberian intravena. Dosis PCA secara intravena adalah 15-25 $\mu\text{g}/\text{jam}$ atau continuous infusion rate 0-50 $\mu\text{g}/\text{jam}$. Fentanyl juga memiliki sediaan transdermal (Durogesic R) yang sering digunakan untuk kasus nyeri kronik atau nyeri kanker. Waktu dari aplikasi sampai tercapai minimum effective dan plasma konsentrasi maksimum adalah 1.2-40 jam dan 12-48 jam. Half life transdermal fentanyl adalah 13-25 jam (Rowbotham et al., 2008; Morgan et al., 2006).

E. Tramadol

Tramadol merupakan opioid yang berikatan secara lemah pada reseptor μ . Tramadol memiliki sifat analgetik yang bekerja secara sentral sehingga selain bekerja pada reseptor opioid, tramadol juga dapat menghambat uptake norepinephrine dan 5-HT di sistem saraf pusat. Tramadol kurang efektif untuk mengurangi nyeri pasca operasi jika

dibandingkan dengan morphine. Tramadol 100 mg empat kali sehari mempunyai efek analgesik yang setara dengan morphine 5-10 mg. Dosis tramadol per oral adalah 50 mg dengan interval 4-6 jam (onset 1-2 jam dan half life 6-7 jam).

Tramadol lebih sesuai digunakan untuk manajemen nyeri neuropatik jika dibandingkan dengan nyeri nosiseptif, serta lebih sesuai untuk kasus nyeri kronik. Efek samping yang sering ditemukan adalah muntah, dizziness, sedasi, mulut kering, keringat dingin, dan sakit kepala (Rowbotham et al., 2008; Inturrisi et al., 2010).

Tramadol merupakan analgetik sentral yang bekerja sebagai agonis reseptor opioid dan menghambat ambilan kembali serotonin dan noradrenalin. Penelitian eksperimental memperlihatkan bahwa tramadol mampu memacu pelepasan 5-HT ke dalam celah sinaps. Efek ganda tramadol pada reseptor opioid dan sistem monoamin memberikan kemampuan analgesik yang memadai (Meliala, 2004).

Efek tramadol pada sistem monoaminergik merupakan dasar penggunaan tramadol untuk terapi nyeri neuropatik. Uji klinik pada 45 pasien nyeri neuropatik memperlihatkan bahwa pemberian tramadol secara bermakna memperbaiki nyeri, parestesia, dan alodinia dibanding plasebo. Tramadol memiliki nilai Number Needed to Treat (NNT) 4.3 (95% CI: 2.4-20) untuk mengurangi gejala nyeri. Mekanisme kerja tramadol untuk nyeri neuropati diperkirakan melalui 2 cara: (1) hiperpolarisasi neuron post sinaptik akibat perangsangan reseptor opiate post sinaptik, dan (2) memperkuat sistem inhibisi dengan menghambat ambilan kembali serotonin dan noradrenalin (Sindrup, 1999). Kajian sistematik Duhmke (2004) pada 5 uji klinik terdahulu menunjukkan bahwa tramadol efektif untuk nyeri neuropatik. Nilai NNT adalah 3.5 (95% CI 2.4-5.9). Tramadol memiliki efek yang signifikan untuk mengurangi parestesia dan alodinia.

System

Central nervous system	<ul style="list-style-type: none"> Analgesia Influence-affective dimensions of pain Nausea and vomiting Sedation Euphoria Miosis Dysphoria (particulary κ) Loss of REM sleep Tolerance Physical dependence
------------------------	--

Central nervous system	Decrease tidal volume Decrease respiratory rate Right shift CO ₂ respon curve Upper respiratory tract obstruction Decrease response to hypoxemia Synergy with general anesthetic agents
Cardiovaskular system	Bradycardia Hypotension
Gastrointestinal	Reduced gastric emptying Increased intestinal transit time Reduced intestinal propulsive contactions Increased intestinal tone
Urogenital tract	Increased tone of spineter of Oddi Inhibition of voiding reflex Increased destrusor muscle tone Polyuria (κ only)

Tabel 3. Farmakodinamik Opioid

Peranan analgetik opioid pada nyeri neuropatik masih kontroversial. Beberapa penelitian RCT melaporkan penurunan nyeri sampai 20-30%. Nilai NNT untuk morfin dan oksikodon mencapai 2.5-2.6, tetapi efek terhadap mood, kualitas hidup dan disabilitas masih diragukan (Eisenberg & Peterson, 2010).

Nama Opioid	Dosis Oral	Jadwal
Morfin	10-100 mg	Tiap 4 jam
Tramadol	50 - 100 mg	Tiap 6 jam
Kodein	30-65 mg	Tiap 3-4 jam
Metadon	5-20 mg	Per hari
Hidromorfon	4-8 mg	Tiap 4-6 jam
Hidrokodeon	30 mg	Tiap 3-4 jam
Buprenorfin	0,3-0,4 mg	Tiap 6-8 jam

**Tabel 4. Jenis-jenis analgetika golongan opioid
(Konsensus Nyeri Neuropatik Perdossi 2007)**

Pemberian morfin atau sejenisnya diindikasikan terutama pada nyeri-hebat dan jika sebelumnya telah diberikan analgesik non opioid dengan dosis optimal tapi hasilnya tidak memuaskan. Opioid tidak memiliki therapeutic ceiling effect, oleh karena itu makin tinggi dosisnya makin baik efek analgesiknya (kecuali kodein) (Meliala, 2007).

Analgetik Adjuvant Dalam Penatalaksanaan Nyeri

Beberapa guidelines dan systematic review menyatakan bahwa analgetik adjuvant yaitu antikonvulsan merupakan terapi lini pertama untuk terapi nyeri neuropatik. Gabapentin dan pregabalin merupakan lini pertama untuk nyeri neuropatik post herpetik dan neuropati diabetes. Sedangkan carbamazepine digunakan sebagai lini pertama untuk kasus neuralgia trigeminal. Lamotrigine, oxcarbazepine, topiramate, zonisamide, levitiracetam, dan asam valproat pada beberapa randomized controlled trial juga efektif untuk terapi nyeri neuropatik (Eisenberg & Peterson, 2010).

A. Pregabalin

Pregabalin, (S-enantiomer of racemic 3-isobutyl GABA) merupakan obat antikonvulsan yang bekerja dengan berikatan secara selektif pada reseptor voltage-gated Ca channel subunit $\alpha 2\delta$ (CaV $\alpha 2$ - δ) presinaptik sehingga influks kalsium akan dihambat dan sebagai konsekuensinya pelepasan neurotransmitter norepinefrine, serotonin, glutamat, CGRP, asetilkolin, dan substansi P juga dihambat. Pregabalin dan gabapentin mempunyai efek analgesik, anxiolitik, dan antikonvulsan. Pregabalin diabsorpsi secara cepat, stabil dalam 24-48 jam, efek terapeutik tercapai dalam 10-30 menit, mampu menembus sawar darah otak, tidak berikatan dengan protein, interaksi obat yang minimal, dan diekskresikan melalui ginjal tanpa mengalami perubahan (Baron et al., 2010).

Pregabalin sudah disetujui di Amerika dan Eropa sebagai terapi untuk nyeri neuropatik akibat neuropati perifer diabetes melitus dan neuralgia post-herpetik, serta epilepsi sebagai terapi opsional. Pregabalin juga sudah disetujui oleh FDA pada tahun 2007 sebagai lini pertama untuk terapi fibromyalgia. Pregabalin dalam beberapa studi juga berhasil memperbaiki total sleep time, mengurangi interupsi tidur, memperbaiki skor intensitas nyeri, dan outcome sekunder lainnya. Studi pregabalin untuk fibromyalgia pertama kali dipublikasi pada tahun 2005 dengan desain 8-week multicenter efficacy and safety clinical trial. Pregabalin (450 mg / hari) secara signifikan mengurangi intensitas nyeri pada skala 0 hingga 10 dibandingkan dengan plasebo ($p \leq 0.001$). Pregabalin (dosis 300 mg/hari dan 450 mg/hari) dilaporkan secara signifikan memperbaiki tidur dan fatigue. Pada dosis 450 mg/hari, pregabalin juga memperbaiki outcome sekunder yang berhubungan dengan quality of

life yang diukur dengan SF-36. Efek samping yang pernah dilaporkan adalah dizziness, somnolen, penambahan berat badan, edema perifer, dan sedasi (Parret & Luo, 2009).

B. Gabapentin

Gabapentin merupakan obat antikonvulsan untuk kejang parsial yang mekanismenya mirip dengan pregabalin. Efektivitas gabapentin untuk neuralgia post herpetik dan neuropati diabetes sudah terbukti secara klinis dan statistik. Dosis yang digunakan adalah antara 900-3600 mg/hari. Meskipun studi gabapentin lebih sedikit dibandingkan pregabalin, gabapentin efektif untuk neuropati HIV, nyeri pada sindroma Guillain Barre, nyeri phantom limb, nyeri trauma spinal, dan nyeri kanker.

Beberapa studi tentang gabapentin juga membuktikan bahwa gabapentin efektif untuk terapi restless legs syndrome, anxiety, dan nyeri neuropatik general. Gabapentin digunakan sebagai lini pertama untuk nyeri neuropatik sentral misalnya nyeri post-stroke atau nyeri neuropatik perifer misalnya radikulopati. Selain itu, gabapentin juga terbukti efektif untuk nyeri kronik termasuk nyeri muskuloskeletal, nyeri leher, fibromyalgia, dan tension type headache. Meskipun dapat ditoleransi dengan baik, efek samping yang dapat muncul adalah sedasi, lightheadache, dan dizziness (Parret & Luo, 2009).

C. Carbamazepine

Carbamazepine merupakan antikonvulsan kejang parsial yang sudah disetujui oleh FDA sebagai terapi neuralgia trigeminal dan neuralgia post herpetik. Pada studi klinis, terapi carbamazepine untuk neuralgia trigeminal adalah pada level 1, sedangkan untuk terapi neuropati diabetes dan nyeri neuropati lainnya adalah pada level 3 (Park & Moon, 2010).

Mekanisme kerja carbamazepine adalah menghambat voltage-dependent sodium channel yang dapat mengurangi letupan ektopik dan menstabilisasi membran saraf. Channel sodium yang berperan dalam nyeri neuropatik atau nyeri kronik adalah isomer subunit NaV 1.7, NaV 1.8, dan NaV 1.9 yang dapat menyebabkan terjadinya proses sensitisasi sentral karena letupan ektopik yang spontan (Markman & Dworkin, 2006).

Dosis yang digunakan adalah 200-2400mg/hari. Efek samping serius (meskipun jarang) yang perlu diperhatikan pada pemakaian carbamazepine adalah reaksi Stevens-Johnson syndrome. Efek samping lain adalah dizziness, nausea, ataxia, leukopenia, gangguan fungsi hepar dan pandangan kabur (Eisenberg & Peterson, 2010).

C. Carbamazepine

Carbamazepine merupakan antikonvulsan kejang parsial yang sudah disetujui oleh FDA sebagai terapi neuralgia trigeminal dan neuralgia post herpetik. Pada studi klinis, terapi carbamazepine untuk neuralgia trigeminal adalah pada level 1, sedangkan untuk terapi neuropati diabetes dan nyeri neuropati lainnya adalah pada level 3 (Park & Moon, 2010).

Mekanisme kerja carbamazepine adalah menghambat voltage-dependent sodium channel yang dapat mengurangi letupan ektopik dan menstabilisasi membran saraf. Channel sodium yang berperan dalam nyeri neuropatik atau nyeri kronik adalah isomer subunit NaV 1.7, NaV 1.8, dan NaV 1.9 yang dapat menyebabkan terjadinya proses sensitisasi sentral karena letupan ektopik yang spontan (Markman & Dworkin, 2006).

Dosis yang digunakan adalah 200-2400mg/hari. Efek samping serius (meskipun jarang) yang perlu diperhatikan pada pemakaian carbamazepine adalah reaksi Stevens-Johnson syndrome. Efek samping lain adalah dizziness, nausea, ataxia, leukopenia, gangguan fungsi hepar dan pandangan kabur (Eisenberg & Peterson, 2010).

D. Oxcarbazepine

Oxcarbazepine adalah 10-keto carbamazepine analog dan antikonvulsan yang mempunyai efek analgesik sama seperti carbamazepine. Mekanisme kerja oxcarbazepine mirip dengan carbamazepine yaitu dengan menghambat voltage-dependent sodium channel. Oxcarbazepine selain bekerja pada voltage-dependent sodium channel, juga bekerja menghambat voltage-dependent calcium channel. Pada studi randomized controlled trial menunjukkan bahwa oxcarbazepine efektif untuk terapi neuralgia trigeminal dengan dosis 600-1200 mg/hari. Pasien dengan diagnosis neuralgia trigeminal persisten dapat membutuhkan dosis yang lebih besar sampai 2400 mg/hari. Pada salah satu studi, oxcarbazepine juga efektif untuk mengurangi nyeri neuropati diabetes (Dogra et al., 2005).

E. Phenytoin

Phenytoin merupakan obat neuroaktif tertua yang dilaporkan efektif untuk nyeri neuropatik pada studi pasien dengan kasus neuralgia trigeminal. Mekanisme kerja phenytoin adalah dengan menghambat channel natrium dan menghambat pelepasan glutamat presinaps. 2 studi phenytoin untuk kasus neuropati diabetes (300 mg/hari) masih kontradiksi. Penggunaan phenytoin untuk kasus nyeri neuropatik saat ini mulai berkurang karena disamping data studi yang masih kurang, phenytoin juga mempunyai interksi multipel dengan berbagai obat (Markman & Dworkin, 2006).

F. Lamotrigine

Lamotrigine, derivat phenyltriazine, adalah obat baru anti epilepsi yang disetujui untuk terapi kejang parsial kompleks. Lamotrigine mempunyai mekanisme kerja menghambat voltage-gated sodium channel dan mensupresi voltage-gated calcium channel sehingga influks kalsium berkurang. Lamotrigine juga bekerja dengan menghambat transmisi glutamatergic di reseptor NMDA (Pappagallo, 2003).

Dosis lamotrigine antara 200-600 mg/hari efektif untuk mengurangi nyeri neuropati diabetes, neuralgia trigeminal, neuropati HIV, nyeri neuropati sentral, nyeri trauma spinal, dan nyeri sentral post-stroke. Dosis lamotrigine diberikan secara titrasi untuk mengurangi kejadian efek samping yang tidak diinginkan antara lain Steven-Johnson syndrome dan toksis nekrolisis. Efek samping ringan lainnya seperti mual, gangguan visual, ataxia, dizziness juga dapat muncul (Markman & Dworkin, 2006).

G. Topiramate

Topiramate merupakan obat anti epilepsi yang bekerja pada reseptor glutamat non-NMDA. Topiramate pada uji klinis dengan sample kecil menunjukkan efektifitas untuk mengurangi nyeri diabetes neuropati secara monoterapi. Topiramate mengurangi VAS (35%) dibandingkan dengan plasebo (4%). Topiramate pada beberapa laporan kasus juga bermanfaat untuk mengurangi nyeri neuralgia trigeminal, dan neuralgia interkostal. Data penelitian terapi topiramate untuk kasus nyeri neuropatik masih sangat sedikit. Dosis yang digunakan untuk kasus nyeri neuropatik adalah dosis titrasi sampai dosis maksimal 400 mg per hari (Pappagallo, 2003).

I. Tricyclic Antidepressant (TCA)

Asam valproat merupakan anti-konvulsan yang efektif digunakan sebagai terapi profilaksis migraine dan nyeri neuropatik. Efek samping asam valproat yang sering muncul adalah mual, dizziness, dan tremor, serta dalam penggunaannya perlu pemantauan fungsi hepar dan sumsum tulang. Asam valproat mempunyai mekanisme meningkatkan level GABA yaitu dengan menghambat GABA transaminase dan meningkatkan sintesis GABA.

H. Asam Valproat

Obat TCA yang sudah terbukti efektif sebagai terapi nyeri neuropatik secara placebo-controlled trials adalah amitriptyline (100-300mg/hari), clomipramine (100-300 mg/hari), desipramine (75-300 mg/hari), imipramine (100-300 mg/hari), maprotiline (100-225 mg/hari), dan nortriptyline (50-150 mg/hari). TCA biasa digunakan untuk kasus neuralgia post herpetik, neuropati diabetes, nyeri post mastektomi, central post-stroke pain, dan mixed neuropathy . Secara keseluruhan, TCA efektif sebagai terapi nyeri neuropatik dengan NNT 3,1 (95% CI 2,7-3,7). TCA kurang efektif untuk

terapi nyeri trauma spinal, neuropati HIV, cisplastin-induced neuropathy, nyeri phantom limb, radikulopati lumbal, dan nyeri kanker (Liu et al., 2006). Efektivitas efek analgesik TCA tidak berhubungan dengan efek antidepresan. Lebih dari seperlima pasien (21%) nyeri kronik terdiagnosa juga mengalami depresi yang disebabkan oleh nyerinya. Obat TCA bekerja melalui di sistem descending inhibition dengan menginhibisi reuptake serotonin dan atau norepinephrine serta menghambat channel sodium. TCA juga mempunyai efek anticholinergik (McQuay et al., 2006).

J. Selective Serotonin and Norepinephrine Reuptake Inhibitors (SNRI)

Duloxetine dan venlafaxine merupakan antidepresan baru yang efektif untuk terapi nyeri neuropatik. Venlafaxine efektif untuk terapi neuropati diabetes dengan dosis 150-225 mg/hari. Duloxetine dosis 20-120 mg/hari juga terbukti efektif untuk terapi nyeri neuropati diabetes. Salah satu penelitian open-label duloxetine membuktikan bahwa duloxetine terbukti efektif memperbaiki kualitas tidur dan quality of life. NNT untuk venlafaxine adalah 4.6 (95% CI 2.9-10.6) dan NNT duloxetine adalah 5.2 (95% CI 3.7-8.5). Dosis kecil SNRI lebih dianjurkan untuk mengurangi efek samping yang tidak diinginkan (Park & Moon, 2010).

Obat SNRI bekerja di jalur descending inhibition yang berada di otak dan medula spinalis dengan menghambat reuptake serotonin dan norepinephrine.

K. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRI)

Penelitian pemakaian SSRI untuk nyeri neuropatik hasilnya tidak terlalu konsisten efektif mengurangi nyeri neuropatik. Penelitian yang dilakukan oleh Max et al, 1992 menyatakan bahwa fluoxetine 40 mg/hari tidak lebih efektif dibandingkan amitriptyline dan desipramine untuk mengurangi nyeri neuropatik diabetes. Citalopram (20-40 mg/hari), sertraline (50-200 mg/hari), dan paroxetine (20-60 mg/hari) terbukti efektif untuk mengurangi nyeri neuropatik diabetes dengan efek samping yang lebih dapat ditoleransi dibandingkan dengan TCA (Max et al., 1992).

Obat SSRI memiliki efikasi yang lebih rendah dibandingkan TCA yaitu dengan NNT 6.8 (95% CI 4.4-44.1) sehingga tidak dianjurkan memakai SSRI sebagai lini pertama untuk terapi nyeri neuropatik (Liu et al., 2006).

SIMPULAN

Nyeri merupakan salah satu masalah terbanyak yang akan dijumpai dokter pada pusat pelayanan primer. Berbagai tipe nyeri sebaiknya mendapat perhatian serius karena akan mempengaruhi kualitas terapi dan kualitas hidup pasien. Dalam penatalaksanaan

nyeri perlu diketahui intensitas, jenis nyeri dan pengaruhnya terhadap kehidupan pasien sehari-hari. Untuk itu perlu dilakukan assessment berkala dengan berbagai alat yang telah banyak dipergunakan dalam praktek klinis. Aspek biologis dan psikososial perlu dikaji secara menyeluruh pada semua kasus nyeri. Tujuan terapi nyeri utama adalah untuk mengurangi intensitas nyeri dan mengurangi permasalahan yang ditimbulkannya.

Daftar Pustaka

1. Baron, R., Binder ,A., Wanert, G., 2010. Neuropathic Pain: Diagnosis, Pathophysiological Mechanism, and Treatment. *Lancet Neurology*, 9, 807-19
2. Bertakis, K.D., Azari, R., Callahan, E.J., 2004. Patient Pain in Primary Care: Factors That Influence Physician Diagnosis, *Ann Fam Med*;2:224-230.
3. Byers M.R., Bonica J.J., 2001. Peripheral Pain Mechanisms and Nociceptor Plasticity. In: Loeser JD et al (eds) *Bonica's Management of Pain*. Lippincott William & Wilkins Philadelphia, pp 27-72
4. Braden JB, Sullivan MD., 2008. Suicidal Thoughts and Behavior Among Adults with Selfreported Pain Conditions in The National Comorbidity Survey Replication. *J Pain*;9:1106–15.
5. Breslau N, Davis GC., 1993. Migraine, Physical Health and Psychiatric Disorder: A Prospective Epidemiologic Study in Young Adults. *J Psychiatr Res*;27:211–21
6. Brown RJ., 2004. Psychological mechanisms of medically unexplained symptoms: an integrative conceptual model. *Psychol Bull*;130:793–812
7. Cassidy, J.D., Carroll, L.J., Cote, P., 2000. Effect of eliminating compensation for pain and suffering on the outcome of insurance claims for whiplash injury, *N Engl J Med*;342:1179-1186
8. Clark MR., 2006. Psychogenic disorders: a pragmatic approach for formulation and treatment. *Semin Neurol*;26:357–65
9. Clark MR., 2009. Psychiatry and chronic pain: Examining the interface and designing a structure for a patient-center approach to treatment. *European Journal of Pain*;3:95–100
10. Dietrich JK., 2010. Psychology and Chronic Pain. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*; 12:2
11. Disorbio, J.M., Bruns, D., Barolat, G., 2006. Assessment and Treatment of Chronic Pain: A physician's guide to a biopsychosocial approach, *Practical Pain Management*, March 2006.
12. Dogra S, Beydoun S, Mazzola J, et al., 2005. Oxcarbazepine in Painful Diabetic Neuropathy: A Randomized, Placebo-controlled Study. *Eur J Pain*, 9(5):543-554
13. Dworkin, R.H.H., O'Connor, B.B., Backonja, M., Farrar, J.T.T., Finnerup, N.B.B., Jensen, T.S.S., Kalso, E.A.A., Loeser, J.D.D., Miaskowski, C., Nurmikko, T.J.J., Portenov, R.K.K., Rice, ASCS., Stacey, B.R.R., Trede, R.D.D., Turk, D.C.C., Wallace, M.S.S., 2007. Pharmacologic management of neuropathic pain: Evidence-based recommendations., *PAIN*; 132(3):237-51.
14. Eisenberg E, Peterson D., 2010. Neuropathic Pain Pharmacotherapy. In: fishman SM, Ballantyne JC, Rathmell JP. *Bonica's Management of Pain*. Fourth edition. Philadelphia: Wolter Kluwer Health, 12-04
15. Inturrisi CE, Lipman AG., 2010. Opioid Analgesics. In: Fishman SM, Ballantyne JC, Rathmell JP. *Bonica's Management of Pain*. New York: Lippincott Williams & Wilkins.
16. Erickson B., 2005. Depression, anxiety, and substance use disorder in chronic pain. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management*; 9: 200-203
17. Goldenberg DL., 2010. Pain/Depression Dyad: A Key to a Better Understanding and Treatment of Functional Somatic Syndromes. *The American Journal of Medicine*;123:8
18. Kartz, W.A., 2009. Options for Pain Treatment Part 2: Cyclooxygenase-2-Selective Inhibitors in the Management of Acute and Perioperative Pain. Available at: <http://www.spineuniverse.com/professional/treatment/non-surgical/options-pain-treatment>
19. Kvinesdal B., Molin J., Frøland A., et al., 1984. Imipramine treatment of painful diabetic neuropathy. *JAMA* 1984;251:1727-1730.
20. Koo P.J.S., 2003, Management of Acute Pain, *Journal of Pharmacy Practice*, 16(4): 231-248
21. Lackner, J.M., McCracken, L.M., 2009. Cognitive-Behavioral Treatment of Functional Pain Disorders. In Mayer, E.A., Bushnell, M.C. *Functional Pain Syndrome: Presentation and Pathophysiology*. Seattle: IASP Press
22. Levine R.S., 2004, *Pain Management: Primary Oral Medications*, Medical Progress, 349-359
23. Li, J., Simone, D.A., Laarson, A.A., 1999. Windup Lead to Characteristics of Central Sensitization. *Pain*, 79, 75-82
24. Lin EH, Katon W, Von Korff M, Tang L, Williams Jr JW, Kroenke K. 2003. Effect of Improving Depression Care on Pain and Functional Outcomes Among Older Adults with Arthritis: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*;290:2428–9
25. Liu WVC, Lam LW, Chiu HFK. Antidepressants for The Treatment of Neuropathic Pain. *Hong Kong J Psychiatry* 2002;12(4):23-27
26. Lydiard, R.B., 2009. Pharmacotherapy for Functional Somatic Conditions. In Mayer, E.A., Bushnell, M.C. *Functional Pain Syndrome: Presentation and Pathophysiology*. Seattle: IASP Press
27. Manchikanti L, Ailani H, Koyyalagunta D, Datta S, Singh V, Eriator I, Sehgal N, Shah R, Benyamin R, Vallejo R, Fellows B, Christo PJ., 2011. A Systematic Review of Randomized Trials of Long-Term Opioid Management for Chronic Non-Cancer Pain. *Pain Physician*; 14:91-121.

28. Markman J.D., Dworkin R.H., 2006. Ion channel Targets and Treatment Efficacy in Neuropathic Pain. *The J of Pain*, 7(18) S38-S47
29. Max M.B., Lynch S.A., Muir J., et al., 1992., Effects of desipramine, amitriptyline, and fluoxetine on pain in diabetic neuropathy. *N Engl J Med*, 326:1250-1256.
30. Mantyselka P, Ahonen R, Viinamaki H, Takala J, Kumpusalo E., 2002. Drug Use by Patients Visiting Primary Care Physicians due to Nonacute Musculoskeletal Pain. *Eur J Pharm Sci*;17:201-6
31. Markman J.D., Dworkin R.H., 2006. Ion channel Targets and Treatment Efficacy in Neuropathic Pain. *The J of Pain*; 7(18): S38-S47
32. Marazziti D, Mungai F, Vivarelli L, Presta S, Dell'Osso B., 2006. Pain and psychiatry: a critical analysis and pharmacological review. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*; 2:31
33. McCormack K, Twycross R, 2001, Are COX-2 Selective Inhibitors Effective Analgesics? *Pain Review*,8: 13-26
34. McQuay H.J., Tramer M., Nye B.A., Carroll D., Wiffenband P.J., Moore R.A., 1996. A Systematic Review of Antidepressants in Neuropathic Pain. *Pain*, 68, 217-227
35. McWilliams L, Cox BJ, Enns MW, 2003. Mood and Anxiety Disorders Associated with Chronic Pain: An Examination in a Nationally Representative Sample. *Pain*; 106:127-133
36. Merskey H., 2005. Psychiatry And Pain : Causes, Effects, And Complications. In: Merskey H et al (eds) *The Paths of Pain*. IASP Press Seattle, pp 421-429
37. Meyer, H.P., 2007. Pain management in primary care – current perspectives, *S A Fam Pract*;49(7):20-25
38. Meliala L, Suryamiharja A, Purba JS, Anggraini HA, 2000, Penuntun Praktis Nyeri Neuropati, Pokdi Nyeri Perdossi
39. Meliala L, 2004, Terapi Rasional Nyeri: Tinjauan Khusus Nyeri Neuropatik, Aditya Media, Yogyakarta
40. Meliala, L., Suryamiharja, A., Sadeli, H.A., Amir, D., Wirawan, R.B., 2007. Konsensus Nyeri Neuropatik PERDOSSI, Medika Gama Press, Yogyakarta
41. Meliala, L., 2008. Terapi Farmaka Nyeri, dalam: Meliala, L., Suryamiharja, A., Sadeli, H.A., Amir, D., Wirawan, R.B., (eds) *Buku Ajar Nyeri Neuropatik*, Medika Gama Press, Yogyakarta
42. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ., 2006. Nonvolatile Anesthetic Agents. In: *clinical Anesthesiology*, 4th eds. New York: McGraw Hill
43. NN., 2005. Duloxetine for Diabetic Neuropathy Pain. In: *New Medicines Profile*. Aug, 05(12)
44. Nijs, J., Houdenrove, B.V., 2009. From Acute Musculoskeletal Pain to Chronic Widespread Pain and Fibromyalgia: Application of Pain Neurophysiology in Manual Therapy Practice. *Manual Therapy*, 14, 3-12
45. Nijs, J., Houdenrove, B.V., Oostendrop, R.A.B., 2010. Recognition of Central Sensitization in Patients with Musculoskeletal Pain: Application of Pain Neurophysiology in Manual Therapy Practice. *Manual Therapy*, 15, 135-141
46. Reichling, D.B., Levine, J.D., 2009. Critical Role of Nociceptor Plasticity in Chronic Pain. *Trends in Neuroscience*, 32 (12), 611-618
47. Robinson, J.P., Apkarian, A.V., 2009. Low Back Pain. In Mayer, E.A., Bushnell, M.C. *Functional Pain Syndrome: Presentation and Pathophysiology*. Seattle: IASP Press
48. Taylor, C.P., 2009. Mechanisms of Analgesia by Gabapentin and Pregabalin – Calcium channel $\alpha 2\text{-d}$ [Cava2-d] ligands. *Pain*, 142, 13-16
49. Paice J.A., 2003. Mechanisms and Management of Neuropathic Pain in Cancer". *J of Supp Onco*. Jul-Aug (2): 107-20
50. Park H.J., Moon D.E., 2010. Pharmacologic Management of Chronic Pain. *Korean J Pain June*; 23(2): 99-108
51. Pappagallo M., 2003. Newer Antiepileptic Drugs: Possible Uses in the Treatment of Neuropathic Pain and Migraine. *Clin Ther*, 25: 2506-2538
52. Perret, D., Luo, Z.D., 2009. Targeting Voltage-Gated Calcium Channels for Neuropathic Pain Management. *Neurotherapeutics: The Journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, 6 (4), 679-692
53. Rief W, Barsky A.J., 2005. Psychobiological Perspectives on Somatoform Disorders. *Psychoneuroendocrinology*;30:996-1002.
54. Rowbotham, M. C., Petersen, K.L., Davies, P.S., Friedman, E.K., & Fields, H.L., 2000. Recent Development in The Treatment of Neuropathic Pain. In: Devor, M., Rowbotham, M.C., & Wiesenfeld-Hallin, Z. (ed). *Proceeding of the 9th World on Pain*. IASP Press, Seattle, pp 833-855
55. Rowbotham DJ, Serrano-Gomez A, Heffernan A., 2008. Clinical Pharmacology: Opioids. In: Macintyre P, Walker SM, Rowbotham DJ. *Acute Pain*, 2nd eds. London: Hodder & Stoughton.
56. Sauer SE, Burris JL, Carlson CR., 2010. New directions in the management of chronic pain: Self-regulation theory as a model for integrative clinical psychology practice. *Clinical Psychology Review*; 30: 805-814
57. Simon GE, VonKorff M, Piccinelli M, Fullerton C, Ormel J., 1999. An International Study of the Relation Between Somatic Symptoms and

- Depression. *N Engl J Med*;341:1329–35
58. Sindrup S.H., Jensen T.S., 1999. Efficacy of Pharmacological Treatment of Neurophatic Pain: An Update and Effect Related to Mechanism of Drug Action. *Pain* 1999;83: 389-400
 59. Streltzer J, Eliashof BA, Kline AE, Goebert D., 2000. Chronic Pain Disorder Following Physical Injury. *Psychosomatics*;41:227–34
 60. Twaddle ML, Cooke KJ., 2006. Assessment of Pain & Common Pain Syndrome. In: Roenn JH, Paice JA, Preoror ME. *Pain Current Diagnosis & Treatment*. International Eds. New York: Mc Graw Hill
 61. Valet M, Gundel H, Sprenger T, Sorg C, Muhlau M, Zimmer C., 2009. Patients With Pain Disorder Show Gray-Matter Loss in Pain-Processing Structures: A Voxel-Based Morphometric Study. *Psychosom Med*;71:49–56
 62. Verbunt JA, Pernot DHFM, Smeets RJEM., 2006. Disability and quality of life in patients with fibromyalgia. *Health and Quality of Life Outcomes*;6:8
 63. Wegener ST, Castillo RC, Haythornthwaite J, MacKenzie EJ, Bosse MJ., 2011. Psychological distress mediates the effect of pain on function. *PAIN*;152: 1349–1357
 64. Woolf, C. J., 2004: Pain: Moving from Symptom Control toward Mechanism-Specific Pharmacologic Management, *Ann Intern Med*; 140:441-451

PATOFISIOLOGI NYERI

Lucas Meliala

PENDAHULUAN

Nyeri adalah fenomena klinis yang kompleks, dan nyeri merupakan suatu gejala jika berlangsung akut, tetapi penyakit bila berlangsung kronis. Kenyataannya sering kali kurang mendapat perhatian dan terapi terhadapnya juga kurang (undertreated). Klinisi sering mengabaikan nyeri dan memandangnya hanya sebagai gejala saja, tidak memperhatikan bagaimana nyeri terutama yang berlangsung kronis dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien. Nyeri didefinisikan sebagai pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan akibat kerusakan jaringan baik aktual maupun potensial atau yang digambarkan dalam bentuk kerusakan tersebut. Adakalanya beberapa individu mengalami nyeri tanpa disertai kerusakan jaringan / trauma yang jelas atau mengalami nyeri yang berkepanjangan hingga berbulan-bulan atau menahun.

Nyeri neuropatik adalah nyeri yang disebabkan oleh lesi primer atau disfungsi pada sistem saraf perifer atau sentral. Hal ini berbeda dengan nyeri nosiseptik yaitu nyeri yang disebabkan oleh stimulasi perifer serabut saraf A δ dan polimodal-C fiber karena substansi algogenik (histamin, bradikinin, substansi P, dll). Perubahan patologi yang menyertai nyeri neuropatik mencakup sensitisasi perifer atau sentral yang berkepanjangan, kegagalan sistem inhibisi akibat sensitisasi sentral, dan interaksi abnormal antara sistem saraf simpatetik dan somatik. Nyeri neuropatik dapat disebabkan oleh berbagai macam penyakit yang mendasarinya, misalnya diabetes melitus, herpes zoster, AIDS, atau cedera medula spinalis. Karakteristik nyeri neuropatik adalah tajam seperti tertusuk-tusuk, kesemutan, baal, panas seperti terbakar, dan sering disertai gejala sensorik abnormal misalnya alodinia atau hiperalgesia.

Gejala nyeri neuropatik yaitu mencakup alodinia dan hiperalgesia kronik. Alodinia adalah nyeri yang disebabkan oleh stimulus yang sebenarnya tidak menimbulkan

respon nyeri pada keadaan normal (misalnya sentuhan halus). Hiperalgnesia adalah respon yang berlebihan terhadap stimulus noxious.Hiperalgnesia primer disebabkan oleh sensitisasi C-fiber yang terjadi segera pada area yang mengalami kerusakan, sedangkan hiperalgnesia sekunder disebabkan oleh sensitisasi neuron kornu dorsalis.

Patofisiologi Nyeri Nosiseptik & Inflamatorik

Pukulan, cubitan, aliran listrik, dan sebagainya, yang mengenai bagian tubuh tertentu akan menyebabkan timbulnya persepsi nyeri. Bila stimulasi tersebut tidak begitu kuat dan tidak menyebabkan timbulnya persepsi nyeri. Bila stimulasi tersebut tidak begitu kuat dan tidak menimbulkan lesi, maka persepsi nyeri yang timbul akan terjadi dalam waktu singkat.Hal ini disebut dengan nyeri nosiseptik.

Proses kejadian nyeri disini sebenarnya sederhana, yaitu : stimuli mengenai reseptor, dan reseptor mengeluarkan potensial aksi yang menjalar ke kornu dorsalis, kemudian diteruskan ke otak, sehingga timbul persepsi nyeri. Ciri khas dari nyeri nosiseptik ini adalah adanya korelasi yang erat antara kekuatan stimuli, yang dapat diukur dari discharge yang dijalarkan oleh nosiseptor dengan persepsi nyeri atau ekspresi subjektif nyeri.

Nyeri Inflamatorik ditandai dengan adanya stimuli yang merangsang jaringan dengan kuat sehingga jaringan mengalami lesi atau inflamasi. Inflamasi jaringan akan menyebabkan fungsi berbagai komponen sistem nosiseptif berubah.

Inflamasi dapat dikatakan sebagai penyebab utama nyeri akut maupun kronik, nyeri nosiseptif maupun nyeri neuropatik.Penyakit-penyakit inflamasi yang sering ditandai dengan akhiran kata “itis”, dapat mengenai berbagai sistem organ. Istilah faringitis, apendisitis, artritis, miositis, dan sebagainya menggambarkan adanya proses inflamasi di farings, apendiks, artikularis, dan otot. Inflamasi sebenarnya merupakan proses reaksi proteksi dari jaringan untuk mencegah terjadinya kerusakan yang lebih berat, akibat dari trauma maupun infeksi.

Ciri khas dari inflamasi ialah rubor, calor, tumor, dolor, dan functio laesa.Rubor dan calor merupakan akibat bertambahnya aliran darah, tumor, akibat meningkatnya permeabilitas pembuluh darah, dolor terjadi akibat aktivasi atau sensitisasi nosiseptor dan berakhir dengan adanya penurunan fungsi jaringan yang mengalami inflamasi (functio laesa).

Perubahan sistem nosiseptif pada inflamasi disebabkan oleh jaringan yang mengalami inflamasi mengeluarkan berbagai mediator inflamasi, seperti bradikinin, prostaglandin, leukotrien, amin, purin, sitokin, dan sebagainya, yang dapat mengaktifasi atau mensensitisasi nosiseptor secara langsung maupun tidak langsung.

Patofisiologi Nyeri Neuropatik

Mekanisme nyeri neuropatik secara garis besar dibagi menjadi mekanisme sentral dan perifer, yang tentunya melibatkan berbagai proses fungsional dan struktural yang kompleks.

Mekanisme Perifer

a. Sensitisasi nosiseptor

Setelah terjadi kerusakan / trauma pada sistem saraf perifer, mediator inflamasi akan dilepaskan oleh nosiseptor aferen primer yang rusak dan neuron simpatetik postganglioner (misalnya sel mast, limfosit). Mediator inflamasi tersebut antara lain noradrenalin, bradikinin, histamin, prostaglandin, potasium, sitokin, NE, 5HT, NO, neuropeptida, dan sebagainya. Mediator inflamasi dan perubahan metabolik misalnya iskemik jaringan, hipoksia, peningkatan glukosa darah, ketidakseimbangan elektrolit dan asam basa dapat menimbulkan depolarisasi neuron sensorik sehingga mencetuskan ectopic discharge dan mengeksaserbasi nyeri.

Sensitisasi perifer terjadi jika terdapat kerusakan pada saraf perifer. Kejadian ini memiliki ciri yaitu munculnya aktivitas spontan oleh neuron, penurunan ambang rangsang aktivasi dan peningkatan respon untuk menghasilkan stimulus. Setelah terjadi kerusakan saraf, nosiseptor C-fiber akan membentuk reseptor adrenergik yang baru sehingga hal ini dapat menjelaskan mekanisme simpatetik dalam kejadian nyeri. Selain terjadi sensitisasi pada saraf perifer yang mengalami kerusakan, di berbagai tempat sepanjang perjalanan saraf akan terbentuk pacemaker neuronal ektopik sehingga dapat menyebabkan peningkatan densitas abnormalitas dan disfungsi sodium channel.

Kerusakan serabut saraf aferen bermielin yang berdiameter besar akan menginduksi terjadinya hiperalgesia dan alodinia. Serabut saraf ini pada keadaan normal akan mentransmisikan stimulus taktil non-noksius. Pada studi binatang diketahui bahwa mechanical pain ditransmisikan oleh serabut saraf A-beta yang tidak memiliki reseptor opioid dan thermal pain ditransmisikan oleh serabut saraf tipe C yang memiliki reseptor opioid.

b. Ectopic discharge dan ephaptic conduction

Pada neuron aferen primer yang normal, ectopic discharge jarang terjadi jika input stimulus tidak mencapai ambang rangsang. Namun hal ini akan terjadi jika ada kerusakan saraf baik dalam bentuk demielinasi atau axonopathy.

Pada kasus kerusakan axon misalnya amputasi ekstremitas atau neuropathy diabetes melitus, didapatkan suatu keadaan axotomy (terputusnya axon bagian distal) sehingga ujung-ujung axon akan membentuk tonjolan terminal axon (end bulb / neuroma) yang dapat merusak selubung mielin. Ektopik pacemaker pada neuroma disebabkan karena sprouting axon yang abnormal dan memiliki persarafan simpatetik. Pada neuroma terjadi penumpukan sodium channel di sepanjang aksion sehingga dapat memodulasi sensitivitas adrenergik, katekolamin, prostanoid, dan sitokin. Pada neuron normal, hal ini tidak terjadi.

Ectopic discharge berasal dari axonal endbulbs, sprouts, lesi demielinisasi, badan sel (soma), dan ujung saraf sensorik. Pada keadaan abnormal, discharge ini dapat berasal baik dari axon bermielin (A) atau tidak bermielin (C), meskipun berbeda sensitivitas dan kinetik. Ectopic firing yang berasal dari A fiber biasanya ritmik dan memiliki kecepatan hantar yang lebih cepat dibandingkan C fiber (65-35 ms dan 15-30 Hz), dan irama ritmik ini sering terputus oleh silent pauses sehingga menimbulkan pola "on-off". Sebagian besar C fiber dan beberapa A fiber memiliki kecepatan hantar yang lambat dan polanya tidak teratur / irregular (0,1-10 Hz).

Hubungan elektrik abnormal dapat terjadi diantara axon demielinisasi yang berdekatan. Hal ini dikenal dengan nama ephaptic. "Ephaptic crosstalk" dapat menghantarkan impuls saraf dari satu axon ke axon yang lainnya. Crosstalk antara A δ fiber dan C fiber terjadi di ganglion kornu dorsalis. Nerve growth trophic factors mempunyai peranan penting dalam terbentuknya kejadian ini. Ada suatu keadaan yang dikenal dengan "crossed-afterdischarge". Pada keadaan ini penyebaran impuls eksitasi dari neuron aktif ke neuron pasif lebih disebabkan karena mediator kimia terlarut dibandingkan karena ephapsis. Impuls atau aktivitas repetitif serabut aferen diperlukan untuk menimbulkan eksitasi neuron yang berdekatan seiring dengan meningkatnya mediator parakrin sehingga neuron yang pasif akan tereksitasi melalui fenomena "wind-up"

c. Sprouting kolateral neuron aferen primer

Sprouting serabut saraf kolateral dari axon sensorik di kulit ke area denervasi dapat dijelaskan pada model percobaan neurotrauma chronic constriction injury (CCI) menggunakan tikus yang dilakukan oleh Bennett & Xie pada tahun 1988. Pada percobaan ini sprouting terjadi sekitar 10 hari setelah tindakan operatif pada N. Ischiadicus, tetapi derajat sprouting tidak sebanding dengan derajat hiperalgesia yang terjadi setelah pembedahan kronik N. Ischiadicus

Nyeri neuropatik spontan maupun terprovokasi pada CCI terjadi karena

edema intraneural yang disebabkan oleh konstiksi parsial pembuluh darah epineurium sehingga akan mengakibatkan gangguan transpor axoplasmik dari badan sel dan degenerasi endoneurial. Nyeri neuropatik yang terjadi pada CCI biasanya adalah hiperalgesia atau alodinia termal dan bukan hiperalgesia atau alodinia mekanikal. Hal ini terjadi akibat demielinisasi masif sehingga menyebabkan hilangnya sebagian besar serabut saraf berdiameter-besar (A alfa dan A beta) yang bersifat mekanosensitif, namun tidak pada serabut saraf berdiameter-kecil (A delta dan C) yang bersifat termo-sensitif karena serabut saraf berdiameter kecil dapat mengalami regenerasi dan beberapa juga memiliki sifat mekanoreseptor dengan ambang rangsang rendah.

d. Sprouting simpatetik ke ganglion radiks dorsalis

Tidak bisa dipungkiri bahwa persarafan simpatetik memegang peranan dalam mempertahankan nyeri neuropatik. Seperti pada kasus complex regional pain syndrome type 1 (CRPS 1), terjadi hubungan abnormal antara sistem saraf simpatetik dan sistem saraf sensorik setelah terjadi kerusakan saraf perifer sehingga terjadi peningkatan sensitisasi katekolamin. Aktivitas simpatetik diyakini menginisiasi terjadinya perjalanan impuls yang abnormal pada neuron sensorik sehingga mencetuskan persepsi nyeri. Rangkaian atau hubungan antara sistem saraf sensorik dan simpatetik pada model binatang disimpulkan bahwa.

1. Terdapat rangkaian / hubungan langsung antara terminal neuron noradrenergik dan sensorik pada efektor perifer.
2. Terdapat rangkaian saraf ephaptic antara serabut saraf sensorik dan simpatetik.
3. Terdapat hubungan tidak langsung melalui mekanisme sensitisasi perifer dengan dilepaskannya mediator inflamasi dari terminal simpatetik dan sensitisasi axon sensorik primer.
4. Terdapat hubungan langsung antara sistem saraf simpatetik dan sensorik di ganglion radiks dorsalis.

Pada model binatang percobaan, sprouting impuls noradrenergik perivaskular axon simpatetik ke ganglion radiks dorsalis terjadi setelah ligasi N. Ischiadicus atau CCI. Pada studi McLachlan (1993), onset sprouting simpatetik terjadi sekitar 21 hari setelah kerusakan saraf, sedangkan pada studi Chung (1998) sprouting simpatetik terjadi setelah hari ke 3 dan bertahan sampai 20 hari sebelum pada akhirnya akan menurun secara bertahap.

Mekanisme pasti onset sprouting simpatetik masih belum jelas, namun diduga hal ini terjadi akibat peningkatan faktor neurotropik dan sitokin yang disebabkan oleh degenerasi wallerian. Secara lokal, degenerasi wallerian akan menghasilkan sitokin dan growth factors dalam jumlah besar. Neurotrophin

growth factor (NGF) yang berikatan dengan reseptor Trk-A dapat menginduksi terjadinya sprouting simpatetik pada sistem saraf sentral, sedangkan GDNF dapat menginduksi terjadinya sprouting simpatetik pada ganglion radiks dorsalis. Pemberian antagonis reseptor α -adrenergik (phentolamine, guanethidine) dapat mengurangi nyeri neuropatik yang diakibatkan oleh sprouting simpatetik karena obat ini dapat menghambat pelepasan norepinephrine.

e. Perubahan ekspresi pada ion channel

Sodium channel memegang peranan penting pada proses fisiologi membran eksitasi termasuk membran neuronal. Pada tahun 1989 Devor dkk. menemukan bahwa terdapat akumulasi channel Na^+ pada neuroma axon sensorik yang rusak, selain itu disimpulkan juga bahwa channel Na^+ dapat menyebabkan ectopic discharge. Setidaknya terdapat 9 jenis voltage-gated Na^+ channel pada badan sel neuron aferen primer ganglion radiks dorsalis yang terbagi menjadi tetrodotoxin (TTX)-sensitive dan TTX-resistant. Channel TTX-sensitive diekspresikan di seluruh sistem saraf sentral dan dominan di A-fiber ganglion radiks dorsalis, sedangkan channel TTX-resistant hanya diekspresikan di neuron aferen primer ganglion radiks dorsalis terutama C-fiber.

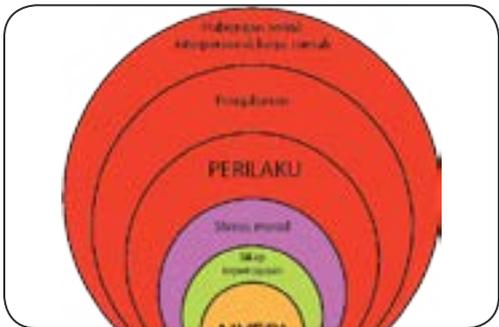
Cumming dan Waxman (1997) membuktikan secara elektrofisiologi bahwa setelah axotomy N.Ischiadicus akan terjadi penurunan densitas impuls TTX-resistant di ganglion radiks dorsalis yang tidak disertai peningkatan densitas impuls TTX-sensitive, tetapi akan terjadi peningkatan kecepatan impuls primer sampai empat kali lipat sehingga terjadi perubahan aktivasi voltage-dependence menjadi lebih potensial negatif. Perubahan lain yang menyertai potensial aksi ini adalah berkurangnya fast-inactivating impuls K^+ dan peningkatan ekspresi hiperpolarisasi impuls kation yang kemudian akan berlanjut ke tahap depolarisasi sehingga menimbulkan repetitive firing. Hal ini akan mencetuskan terjadinya hipereksitabilitas neural dan hiperalgesia atau alodinia pasca kompresi ganglion radiks dorsalis.

Sodium channel bukanlah satu-satunya channel yang mempengaruhi hipereksitabilitas neuronal. Calcium channel juga mempunyai peranan dalam hipereksitabilitas neuronal sehingga mencetuskan hiperalgesia dan alodinia. Voltage gated calcium channel (VGCC) tersusun melalui interaksi antara subunit yang berbeda yaitu α_1 ($\text{Cav}\alpha_1$), β ($\text{Cav}\beta$), $\alpha_2\delta$ ($\text{Cav}\alpha_2\delta$), dan γ ($\text{Cav}\gamma$). Secara fisiologi dan farmakologi, VGCC dapat dibagi menjadi subdivisi low voltage-activated T-type ($\text{Cav}3.1$, $\text{Cav}3.2$, dan $\text{Cav}3.3$), serta high voltage-activated L- ($\text{Cav}1.1$ sampai $\text{Cav}1.4$), N- ($\text{Cav}2.2$), P/Q- ($\text{Cav}2.1$), dan R- ($\text{Cav}2.3$) types, bergantung pada channel pembentuk subunits CaV . Pada penelitian farmakologi ditunjukkan bahwa pemberian antagonis Ca^{2+} channel N-type dapat melemahkan hiperalgesia mekanikal pada model ligasi N.Ischiadicus parsial nyeri neuropatik. Hal ini tidak berlaku untuk P- atau Q- type.^{5, 10, 13, 14}

N-type VGCC diekspresikan di badan sel ganglion radiks dorsalis dan terminal presinaps tempat serabut sensorik aferen membentuk sinaps dengan neuron kornu dorsalis postsinaps sehingga channel calcium ini memegang peranan penting dalam memediasi eksitabilitas neuron sensorik dan pelepasan neurotransmitter secara normal. Perubahan komponen biofisik dan peningkatan ekspresi VGCC ini pada keadaan patologis akan meningkatkan pelepasan neurotransmitter-nyeri dari vesikel sinaptik, seperti glutamat, substansi P, dan CGRP yang dapat mengaktifkan interneuron dan neuron proyeksi sehingga mencetuskan eksitabilitas sensorik dan sensasi nyeri. N-type VGCC juga menjadi target aktivasi desenden jalur adrenergik oleh norepinefrin. N-type VGCC bloker yang sudah disetujui FDA adalah ziconotide.

Low-voltage T-type VGCC ditemukan di badan sel aferen primer ganglion radiks dorsalis dan akhiran bebas saraf. Channel calcium tipe ini berperan mengawali aksi potensial di lokasi ini dengan menurunkan ambang rangsang yang dibutuhkan untuk aktivasi. Nyeri dicetuskan dengan meningkatkan letupan aktivitas dan eksitasi sinaptik sehingga aktivitas T-type VGCC juga akan meningkat. Satu-satunya obat yang bekerja menghambat aktivitas T-type VGCC yang sudah disetujui FDA adalah ethosuximide. L-type VGCC bloker, seperti topiramate, secara randomised, double-blind, placebo-controlled trials terbukti mengurangi intensitas nyeri neuropatik dibandingkan dengan plasebo pada pasien neuropati diabetikum dan post-herpetik neuralgia.

Cav α 2 δ 1 merupakan subunit ligand channel calcium yang mempunyai peranan unik dalam menimbulkan nyeri neuropatik. Penambahan jumlah subunit Cav α 2 δ 1 di terminal presinaptik sentral ganglion radiks dorsalis karena kerusakan saraf dapat menimbulkan alodinia neuropatik akibat hipereksitabilitas dan atau neuroplastisitas sinaptik. Hal ini dapat dicegah dengan pemberian obat-obat dengan titik tangkap menghambat subunit Cav α 2 δ 1 yaitu pregabalin dan gabapentin



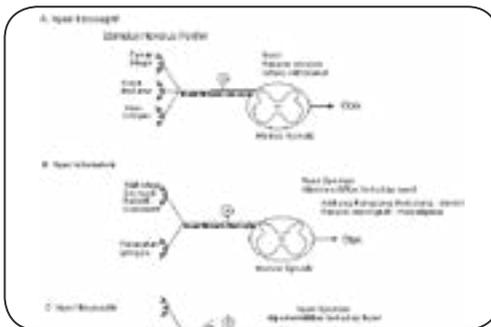
Gambar 1. Perubahan post-translasi pada mekanisme transduksi ion channel di terminal nosiseptor perifer yang diinduksi oleh mediator inflamasi sehingga meningkatkan sensitivitas dan mengurangi ambang rangsang (sensitisasi perifer)

Mekanisme sentral

a. Sensitisasi sentral

Sensitisasi sentral meningkat pada eksitabilitas medula spinalis. Hal ini dapat menggambarkan mekanisme pada keadaan nyeri patologis setelah kerusakan saraf dan mekanisme ini mirip dengan mekanisme memori melalui long term potentiation. Penelitian Miletic & Miletic (2000) menunjukkan bahwa akan terjadi plastisitas spinal setelah terjadi kerusakan saraf parsial dan hal ini akan merubah respon stimulasi tetanik A-fiber yang semula potensial depresi menjadi eksitasi sehingga menurunkan mekanisme inhibisi spinal dan meningkatkan eksitasi spinal.

Stimulasi nosius berulang pada C-fiber dapat menimbulkan letupan terus-menerus di sel kornu dorsalis akan menyebabkan pelepasan asam amino eksitatorik yang dapat menimbulkan eksitasi neuron wide dynamic range (WDR) melalui reseptor NMDA. Fenomena ini dikenal dengan nama “wind-up”, yaitu terjadinya peningkatan secara progresif jumlah potensial aksi yang dihasilkan per stimulus pada neuron kornu dorsalis. Episode berulang fenomena “wind-up” dapat mencetuskan proses long term potentiation yang mencakup peningkatan efikasi transmisi sinaptik dalam jangka lama melalui peranan aktivasi jalur NMDA dan Ca^{2+} /Calmodulin-dependent protein kinase II. Baik proses “wind-up” ataupun long term potentiation memegang peranan penting dalam proses sensitisasi sentral yang mencetuskan suatu keadaan nyeri kronik.



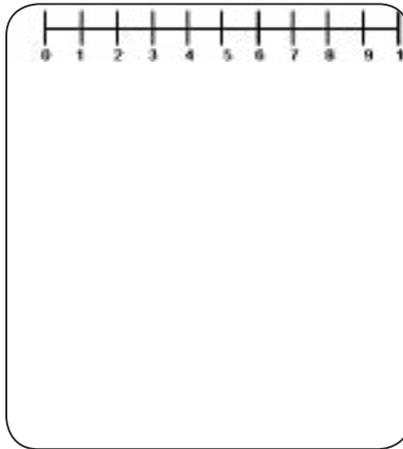
Gambar 2. Diagram ilustrasi termal hiperalgesia sekunder pasca inflamasi perifer. Kerusakan perifer akan menimbulkan aktivasi dan sensitisasi nosiseptor perifer dan akhirnya akan meningkatkan eksitabilitas neuron nosiseptif kornu dorsalis (sensitisasi sentral) sehingga akan mencetuskan hiperalgesia baik primer maupun sekunder

b. Hipereksitabilitas medula spinalis

Suatu proses yang tidak bisa lepas dari sensitisasi sentral adalah hipereksitabilitas neuron kornu dorsalis. Asam amino glutamate merupakan neurotransmitter utama yang dilepaskan di terminal sentral neuron aferen nosiseptif primer setelah terjadi stimulasi noxius. Menurut Woolf & Selter (2000), mekanisme utama dalam proses ini adalah aktivasi reseptor ionotropik NMDA.

Seiring dengan CCI akan terjadi peningkatan neurotransmitter glutamat, aspartat, dan intraselular calcium. Aktivasi reseptor ionotropik NMDA dapat terjadi melalui mekanisme penghilangan blok channel ion Mg^{2+} dan reseptor phosphorilasi. Setelah reseptor NMDA teraktivasi akan terjadi pula proses yang juga dapat meningkatkan eksitabilitas antara lain yaitu aktivasi protein kinase C dan enzim phosphorilasi, produksi NO sintetase, serta aktivasi reseptor glutamate metabotropik dan AMPA. Pasca axotomy, reseptor neuron sensorik akan meningkat disertai sintesis neuropeptida seperti vasoactive intestine polypeptides, dan pituitary adenylate cyclase.

Glycine merupakan neurotransmitter yang dapat berperan baik sebagai inhibisi maupun eksitasi. Peran glycine sebagai neurotransmitter eksitasi berhubungan dengan transmisi glutaminergik, yaitu sebagai agonis neurotransmitter glutamate pada reseptor NMDA. Glycine dilepaskan dari neuron glycinergik yang akan berikatan dengan strychnine-insensitive GLYB pada reseptor NMDA subunit NR1 dan bersamaan dengan glutamate akan mengaktivasi reseptor NMDA sehingga lebih permeabel terhadap kation membran postsinaptik pada neuron sinaptik. Jalur dependen-calcium dapat mengaktifkan reseptor NMDA dan merupakan proses kunci pada transduksi sinyal nyeri spinal. Selain itu, jalur ini juga mengaktivasi NOS melalui cyclic GMP-dependent protein kinase 1α dan inhibisi fungsi $GlyR\alpha3$. Aktivasi reseptor glutamate secara tidak langsung akan meningkatkan respon glycinergik dengan merubah gradien Cl^- transmembran. Aktivasi reseptor NMDA melalui influks Ca^{2+} akan menyebabkan down regulation K^+ Cl^- cotransporter (KCC2) dan umpan balik positif Cl^- potensial (ECl). Hal ini menyebabkan perubahan depolarisasi ECl yang mencetuskan hipereksitabilitas dan disinhibisi sirkuit glycinergik



Gambar 3. Model patogenesis nyeri. 1. Kerusakan serabut saraf perifer karena inflamasi multifokal dan makrofag yang dihasilkan akan mengaktivasi sensitisasi perifer serabut yang tidak mengalami kerusakan. 2. Perubahan ekspresi sodium dan calcium channel serta pembentukan impuls ektopik. 3. Remodeling sentral di kornu dorsalis akibat sprouting serabut saraf tipe A dan pembentukan sinaptik dengan serabut nyeri pada lamina II, sehingga menimbulkan sensitisasi sentral.

c. Reduksi mekanisme inhibisi pada medula spinalis

Hipereksitabilitas dan disinhibisi merupakan serangkaian proses yang tidak bisa dipisahkan. Transmisi informasi sensorik dari sistem saraf perifer ke sistem saraf pusat secara normal dikontrol baik oleh mekanisme inhibisi pre- maupun postsinaptik yang dipengaruhi oleh aktivitas aferen sensorik, interneuron kornu dorsalis, dan jalur desenden. Wall dkk (1991) menyatakan bahwa terdapat penurunan potensial inhibisi presinaptik radiks dorsalis pada axotomy yang berat. Lebih lanjut, inhibisi postsinaptik neuron kornu dorsalis yang berperan oleh input A-aferen juga menurun setelah axotomy.

Jalur γ -aminobutyric acid (GABA) merupakan sistem neurotransmitter inhibisi utama di sistem saraf pusat. Berkurangnya inhibisi pre- dan postsinaptik terhadap input sensorik spinal mempunyai hubungan paralel dengan berkurangnya neurotransmitter GABA inhibisi dan reseptor GABA. Neurotransmitter GABA mempunyai 3 reseptor yaitu reseptor GABA-A, -B, dan -C, sehingga obat-obat GABA agonis bekerja spesifik pada masing-masing reseptor tersebut untuk mengurangi hipereksitabilitas.

Akhir-akhir ini perhatian ditujukan pada kemungkinan bahwa kerusakan saraf perifer dapat menyebabkan berkurangnya jumlah sel pada kornu dorsalis sehingga hal ini diyakini dapat mencetuskan terjadinya nyeri neuropatik.

Azkue dkk (1998) menjelaskan bahwa pada 7 hari post transeksi N.Ischiadicus akan terlihat fragmentasi nuklear pada neuron di lapisan superfisial dan kornu dorsalis dengan menggunakan terminal deoxynucleotidyl transferase nick and labelling (TUNEL). Proses ini dapat dihambat dengan menggunakan antagonis reseptor NMDA (MK-801) sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat keterlibatan mekanisme glutaminergik yaitu pelepasan eksitasi glutamate. Tipe sel neuron yang mengalami kematian sel belum dapat diidentifikasi, namun terdapat kecurigaan keterlibatan neuron GABA. Normalnya, neuron GABA terdapat dalam jumlah besar di kornu dorsalis dan jika terjadi kerusakan neuropatik dapat menginduksi pengurangan GABA di kornu dorsalis. Pada kerusakan saraf parsial juga dapat ditemukan menurunnya enzim glutamic acid decarboxylase di kornu dorsalis dan menginduksi terjadinya apoptosis neuronal.

Terdapat jalur inhibisi lain yang ada di sistem saraf pusat yaitu jalur purinergik (secara spesifik yaitu adenosine). Adenosine muncul baik pada aksi pre- maupun post-sinaptik dan dapat menghasilkan anti-nosiseptik melalui interaksi tidak langsung dengan pelepasan asam amino eksitatorik. Pada penelitian ditemukan bahwa terdapat penurunan konsentrasi adenosine di sirkulasi darah dan LCS secara signifikan pada penderita nyeri neuropatik

d. Sistem opioid endogen dan cannabinoid

Peptida opioid endogen dan reseptornya merupakan sistem inhibisi nosiseptik spinal lainnya yang tidak kalah penting. Opioid sangat efektif digunakan sebagai terapi nyeri inflamasi dan nosiseptik, tetapi untuk nyeri neuropatik masih menjadi kontroversi. Keterlibatan opioid pada nyeri neuropatik diduga karena degenerasi Wallerian sehingga mengakibatkan hilangnya ekspresi axonal reseptor opioid dan injury-induced loss reseptor opioid δ dan μ pada terminal aferen dan atau interneuron kornu dorsalis. Bersamaan dengan kejadian tersebut akan terjadi pula aktivasi antinosisseptik reseptor NMDA dan up-regulation peptida seperti mRNA cholecystokinin (CCK) dan dynorphin yang merupakan antagonis opioid. Menariknya, terdapat bukti adanya coupling antara aktivitas dependen reseptor opioid δ dan pelepasan neuropeptida pronosisseptik, dan dynorphin sebagai mediator nyeri neuropatik.

Pada model ligasi N.Ischiadicus, pemberian morphine intrathecal dapat menimbulkan reaksi inhibisi terhadap stimulus noksius dibandingkan dengan pemberian secara sistemik. Hal ini memberikan gambaran kemampuan potensial terapi nyeri neuropatik menggunakan morphine intraspinal jika terapi morphine sistemik atau pendekatan lain gagal dilakukan.

Akhir-akhir ini cannabinoid mulai digunakan sebagai analgesia yang lebih unggul dibandingkan dengan opioid untuk mengatasi nyeri neuropatik. Cannabinoid CB₁ terletak di area medula spinalis dorsalis yang berhubungan erat dengan nosiseptik. Berlawanan dengan keadaan respon reseptor opioid spinal di atas, secara biologi tidak ditemukan pengurangan reseptor CB₁ yang bermakna pasca kerusakan saraf perifer / rhizotomy dorsal. Hohmann dan Herkenham (1999) menyebutkan bahwa perbandingan penurunan jumlah reseptor μ -opioid dan cannabinoid di kornu dorsalis superfisial pasca kerusakan kerusakan saraf perifer adalah ~ 60% : ~16%. Hal ini terjadi karena aktivasi CCK.

e. Re-organisasi anatomi medula spinalis

Re-organisasi serabut saraf aferen di medula spinalis akan muncul sebagai respon terhadap kerusakan saraf perifer. Pada keadaan fisiologis, berbagai tipe neuron aferen primer akan berakhir secara spesifik di lamina kornu dorsalis. Pada umumnya neuron nosiseptik berdiameter kecil dengan serabut A δ bermielin dan serabut C tidak-bermyelin akan berakhir di lamina superfisial (I dan II) kornu dorsalis, sebaliknya neuron berdiameter besar dengan serabut A β akan berakhir di lamina III dan IV. Lamina V merupakan daerah konvergensi input. Woolf dkk (1995) mendemonstrasikan bahwa pasca axotomy N. Ischiadicus akan terjadi sprouting terminal sentralis neuron aferen primer bermielin ke dalam lamina II kornu superfisial yang terjadi dalam 1 sampai 2 minggu pasca axotomy dan menetap sampai lebih dari 6 bulan pasca axotomy. Koerber dkk (1994) juga menemukan bahwa pasca axotomy perifer akan terjadi sprouting serabut A β ke dalam lamina II kornu dorsalis superfisial sehingga terdapat hubungan sinaptik fungsional dengan neuron orde-dua dan input non-noksius dengan ambang-rangsang-rendah akan diinterpretasikan sebagai input nosiseptik.

Normalnya, neuron orde-dua di medula spinalis akan menerima input sensorik dengan predomnan ambang rangsang tinggi, namun dengan adanya re-organisasi sinaptik di atas, neuron orde-dua akan menerima pula input dari mekanoreseptor dengan ambang rangsang rendah. Misinterpretasi informasi sensorik ini dapat menjelaskan mengapa terjadi alodinia pasca kerusakan saraf perifer. Bennett dkk (1996) mengemukakan bahwa sprouting serabut A β ke dalam lamina II dapat dihambat oleh NGF, tetapi tidak oleh NT-3 atau BDNF.

f. Aktivasi sistem imun dan inflamasi

Cedera saraf perifer seperti pada “complex regional pain syndrome” tidak hanya menimbulkan kerusakan patologis saraf perifer dan ganglion radik dorsalis saja, tetapi juga menimbulkan perubahan dalam proses sentral informasi sensorik yang jelas terutama pada tingkat spinal. Kerusakan

saraf akan menginduksi pelepasan calcitonin gene related peptide (CGRP), substansi P, glutamat dan adenosine triphosphate (ATP) dari terminal presinaps aferen primer. Proses ini juga akan mengaktivasi sel glia sehingga merangsang sel glia untuk memproduksi sitokin pro-inflamasi, ATP, dan faktor neuroaktif lainnya yang dapat meningkatkan eksitabilitas neuronal. Setelah terjadi aktivasi glial, transmisi sinyal noksius akan diperkuat dan dipertahankan meskipun cedera sudah sembuh.

Menurut Scholz dan Woolf (2007), konsep nyeri maladaptif berupa proses patologis tampaknya perlu ditinjau kembali. Konsep The Neuropathic Pain Triad menjelaskan bahwa neuron, sel imun dan mikroglia terlibat dalam nyeri neuropatik. Sel-sel imun di perifer dan sel glia di sentral menghasilkan proinflammatory cytokines (TNF, IL-1, IL-6) yang tampaknya sangat berperan dalam menimbulkan kepekaan neuron. Keterlibatan sel imun terjadi karena adanya inflamasi pada proses degenerasi Wallerian. Hal ini akan menyebabkan kerusakan Blood Nerve Barrier yang memungkinkan sel-sel imun dan produknya terlibat langsung dalam proses nyeri neuropatik. Proses ini tidak hanya menimbulkan nyeri, tetapi juga memicu regenerasi dan proses penyembuhan akson yang rusak. Konsep ini menerangkan bahwa nyeri merupakan efek dari serangkaian reaksi imun dan glial akibat kerusakan serabut saraf dalam upaya perbaikan.

g. Mekanisme Glial dalam Nyeri Neuropatik

Pemahaman mengenai patofisiologi nyeri neuropatik saat ini berkembang dari dasar mekanisme neuronal menjadi mekanisme interaksi antara neuronal dan glial.

Astrofit dan mikroglia spinal teraktivasi dalam proses terjadinya nyeri neuropatik, dan aktivasi keduanya menimbulkan respon pro-inflamasi seperti peningkatan eksitabilitas neuronal, neurotoksisitas dan inflamasi kronis.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dikatakan bahwa terjadinya aktivasi mikroglia di kornu dorsalis medula spinalis berkontribusi terhadap dimulainya rangkaian LTP yang merupakan salah satu mekanisme sensitisasi sentral pada nyeri neuropatik. Mekanisme ini melibatkan aktivasi reseptor ATP mikroglia seperti P2X₄, P2X₇, fosforilasi p38 dan pelepasan IL-1. Berkebalikan dengan bukti dimana aktivasi mikroglial di spinal berkontribusi terhadap munculnya nyeri, aktivasi mikroglia di otak justru berkaitan dengan proses inhibisi terhadap LTP terutama pada hipokampus. Diskrepansi ini dapat disebabkan karena begitu banyak mediator inflamasi yang dihasilkan oleh mikroglia yang teraktivasi dimana ada yang bersifat destruktif dan yang lain justru menunjukkan efek protektif pada neuron dan transmisi nyeri.

Daftar Pustaka

1. Harden RN. Neurophatic Pain. In: Pain Current Diagnosis & Treatment, International eds. New York: Mc Graw Hill, 2006; 122-135
2. Richeimer S, Macres SM. Understanding Neuropathic Pain. Available at <http://www.spineuniverse.com>. 2000
3. Devor M. Response of Nerve to Injury in Relation to Neurophatic Pain. In: Wall and Melzack's Textbook of Pain, 5th eds. London: Churchill Livingstone, 2006; 909-927
4. Ossipov MH, Lai M, Porreca F. Mechanism of Experimental Neurophatic Pain: Integration from Animal Models. In: Wall and Melzack's Textbook of Pain, 5th eds. London: Churchill Livingstone, 2006; 929-946
5. Bridges D, Thompson SWN, Rice ASC. Mechanisms of Neuropathic Pain. *Br J Anaesth* 2001; 87: 12-26
6. Campbell JN, Meyer RA. Mechanisms of Neuropathic Pain. *Neurol* 2006; 52: 77-92. Available at <http://www.pubmed.com>
7. Koltzenburg M, Torebjork HE. Wahren LK. Nociceptor Modulated Central Sensitization Causes Mechanical Hyperalgesia in Acute Chemogenic and Chronic Neuropathic Pain. *Brain* 1994; 117: 579-591
8. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, et al. Advance in Neuropathic Pain: Diagnosis, Mechanisms, and Treatment Recommendations. *Arch Neurol* 2003; 60: 1524-34
9. Scadding J. Neuropathic Pain. *ACNR* 2003; 3: 8-14
10. Hokfelt T, Zhang X, XU X, Hallin ZW. Central Consequences of Peripheral Nerve Damage. In: Wall and Melzack's Textbook of Pain, 5th eds. London: Churchill Livingstone, 2006; 947-959
11. Pasero C. Pathophysiology of Neurophatic Pain. *Pain Management Nursing* 2004; 5:3-8
12. Dohi T, Katsuya M, Kitayama T, et al. Glycine Transporter Inhibitors as a Novel Drug Discovery strategy for Neuropathic Pain. *J Pharmthera* 2009; 123: 54-79
13. Amir R, Argoff CE, Benneth GJ, et al. The Role of Sodium Channel in Chronic Inflammatory and Neurophatic Pain. *J Pain* 2006; 7: S1-29, supp 3
14. Perret D, Luo ZD. Targeting Voltage-Gated Calcium Channels for Neurophatic Pain Management. *J Neurothera* 2009; 6: 679-92
15. Huang ZJ, Song XJ. Differing Alterations of Sodium Currents in Small Dorsal Root Ganglion Neurons after Ganglion Compression and Peripheral Nerve Injury. *Mol Pain* 2008; 4: 1-15. Available at <http://www.molecularpain.com/content/4/1/20>
16. Lynch MA. Long Term Potentiation and Memory. *Physiol Rev* 2004; 84:87-136
17. Gardell LR, Ibrahim M, Wang R, et al. Mouse Strain That Lack Spinal Dynorphin Upregulation After Peripheral Nerve Injury Do Not Develop Neuropathic Pain. *Neuroscience* 2004; 123(1): 43-52
18. Scholz J, Woolf CJ. The neuropathic pain triad: neurons, immune cells and glia *Nature Neuroscience* 2007; 10(11): 1361-68
19. Jo D, Chapman R, Light AR. Glial Mechanisms Of Neuropathic Pain and Emerging Interventions. *J Kor Pain* 2009; 22:1-15
20. Zhuo M, Gongxiang W, LongJun W. Neuronal and Microglial Mechanisms of Neuropathic Pain. *Molecular Brain* 2011, 4:31

EVALUASI KLINIK & DIAGNOSTIK

ANAMNESIS DAN PEMERIKSAAN KLINIS

Adelyna Meliala

- I. Wawancara Penderita
 - 1. Riwayat nyeri
 - 2. Riwayat medis
 - 3. Riwayat pengobatan
 - 4. Riwayat sosial
- II. Pemeriksaan Penderita
 - 1. Pemeriksaan Umum
 - 2. Pemeriksaan sistematis
- III. Inkonsistensi antara anamnesis dan pemeriksaan fisik
- IV. Simpulan

PENDAHULUAN

Kunci sukses menuju diagnosis yang akurat adalah pengumpulan riwayat penyakit yang komprehensif dan pemeriksaan fisik yang mendetail. Hal tersebut bila dipadukan dengan pengkajian rekaman penyakit penderita sebelumnya dan pemeriksaan diagnostic, penemuan dari langkah ini akan membawa ke diagnosis diferensial dan penatalaksanaan yang sesuai. Dalam pengobatan nyeri, kebanyakan penderita telah berobat ke berbagai layanan kesehatan, dan pada akhirnya dirujuk ke klinik nyeri sebagai pilihan terakhir. Dengan kemajuan penelitian dan edukasi yang lebih baik pada penyedia kesehatan primer, tren tersebut di atas mulai mengalami perubahan, dan makin banyak penderita yang dirujuk ke spesialis manajemen nyeri pada stase yang lebih awal, dan sebagai akibatnya outcome klinis menjadi lebih baik.

Wawancara Penderita

1. Riwayat Nyeri

Perkembangan Nyeri dan Waktu Nyeri

Riwayat nyeri harus dapat menjelaskan lokasi nyeri, onset, intensitas, karakter, simptom-simtom yang berhubungan, dan factor-faktor yang mengurangi dan memperberat keluhan nyeri.

Penting sekali untuk mengetahui kapan dan bagaimana keluhan nyeri berawal. Onset nyeri harus digambarkan dan dicatat (misalnya nyeri datangnya mendadak, sedikit demi sedikit, atau cepat). Bila awal nyeri bersifat gradual, mengidentifikasi waktu munculnya atau onset nyeri kemungkinan sulit ditentukan. Dalam kasus dengan kejadian yang jelas, tanggal dan keadaan saat munculnya nyeri dapat membantu dalam menentukan penyebabnya. Kondisi penderita saat onset nyeri muncul perlu dicermati. Dalam kasus-kasus trauma pada tabrakan antara kendaraan bermotor atau trauma pada saat bekerja, keadaan penderita sebelum dan selama terjadinya trauma harus diketahui dengan jelas dan didokumentasikan.

Waktu dan lamanya serangan saat onset nyeri bisa juga sangat penting artinya. Bila kejadian nyeri berdurasi pendek, seperti dalam akut nyeri, pengobatan nyeri difokuskan pada penyebab yang mendasari. Dalam nyeri kronik, penyebabnya biasanya sudah sembuh dan pengobatan nyeri difokuskan pada manajemen nyeri jangka panjang yang optimal.

Intensitas Nyeri

Ada berbagai metoda yang digunakan untuk mengukur intensitas nyeri. Keluhan nyeri bersifat subjektif sehingga hanya dapat dibandingkan dengan keluhan nyerinya sendiri dalam sebuah periode waktu, dengan kata lain, keluhan nyeri seseorang tidak dapat dibandingkan dengan keluhan nyeri yang disampaikan individu lainnya. Beberapa skala nyeri dimanfaatkan untuk melaporkan tingkatan nyeri yang dialami pasien. Skala yang sering dimanfaatkan ialah Visual Analog Scale dari intensitas nyeri. Pasien menggunakan skala ini diinstruksikan untuk menunjuk atau menandai nyerinya dalam sebuah garis 100-milimeter di antara “tidak ada nyeri” dan “nyeri paling buruk yang terbayangkan”. Tanda yang dibuat pasien diukur dengan penggaris standard an dicatat sebagai nilai numeric antara 0 dan 100. Metoda alternatif untuk melaporkan intensitas nyeri adalah dengan menggunakan skala rating numeric verbal. Pasien memilih angka antara 0 (tidak nyeri) dan 10 (nyeri paling buruk yang terbayangkan). Skala rating numeric verbal sering dimanfaatkan dalam praktek klinis. Metoda lain

yang sering dimanfaatkan adalah skala kategorik verbal, dengan rentang intensitas dari tidak nyeri, nyeri ringan, nyeri sedang, nyeri berat, sampai dengan nyeri paling buruk yang terbayangkan.

Karakter Nyeri

Deskripsi pasien tentang karakter nyeri yang dialaminya sangat membantu dalam mengelompokkan nyeri sesuai dengan tipenya. Misalnya, rasa seperti terbakar atau 'seperti tersengat listrik' sering dipakai dalam menggambarkan nyeri neuropatik, sedangkan kata kram sering merepresentasikan nyeri visceral nosiseptif (misalnya spasme, stenosis atau obstruksi). Nyeri digambarkan dengan sebagai berdenyut atau berdebar mengarah pada keluhan vaskuler.

Evolusi Nyeri

Pola penyebaran nyeri sejak onsetnya juga perlu diperhatikan. Beberapa tipe nyeri berubah lokasinya atau menyebar jauh dari area awal munculnya, misalnya lokasi tubuh yang kena trauma. Arah penyebaran juga memberikan petunjuk yang penting untuk memperkirakan etiologi dan dalam menegakkan diagnosis dan pengobatannya. Misalnya pada Complex Regional Pain syndrome (CRPS), yang dapat berawal dari area terbatas seperti misalnya ekstremitas bagian distal dan kemudian menyebar ke proksimalnya, bahkan ke sisi kontralateralnya.

Simtom-Simtom yang Berhubungan dengan Nyeri

Pemeriksa harus menanyakan tentang adanya simtom-simtom yang berhubungan, termasuk di antaranya rasa tebal, kelemahan, disfungsi miksi dan atau defekasi, edema, sensasi dingin, dan atau berkurang atau tidak digunakannya ekstremitas akibat nyeri yang dialami.

Faktor yang Mengurangi dan Memperberat Nyeri

Faktor-faktor yang memperberat keluhan nyeri bila diketahui dapat menerangkan mekanisme patofisiologi nyeri yang terjadi. Stimulus yang dapat mengeksaserbasi nyeri. Faktor-faktor mekanis yang mengeksaserbasi nyeri, misalnya posisi tubuh tertentu atau aktivitas misalnya duduk, berdiri, berjalan, membungkukkan badan, dan mengangkat benda dapat membantu dalam mengidentifikasi penyebab nyeri. Perubahan biokimiawi (misalnya kadar glukosa dan elektrolit dan ketidakseimbangan hormonal), faktor psikologis (misalnya depresi, stress, dan problem emosional lainnya), dan trigger dari lingkungan (pengaruh diet dan perubahan cuaca, termasuk perubahan tekanan udara) dapat menjadi petunjuk diagnostic yang penting. Faktor-faktor

yang mengurangi keluhan nyeri juga penting. Posisi tubuh tertentu akan mengurangi nyeri lebih baik (misalnya pada sebagian besar kasus klaudikasio neurogenic, duduk adalah factor yang mengurangi nyeri, sedangkan berdiri atau berjalan memperburuk nyerinya). Terapi farmakologik dan “blok-saraf” membantu klinikus dalam menentukan diagnosis dan memilih pengobatan yang sesuai.

Pengobatan Nyeri Sebelumnya

Pertanyaan tentang upaya pengobatan sebelumnya penting untuk dicatat. Mengetahui seberapa besar pengurangan nyeri, durasi pengobatan, dan dosis dan reaksi terhadap pengobatan yang tidak diharapkan, akan membantu untuk menghindari hal-hal tersebut harus berulang. Daftar pengobatan sebelumnya termasuk berbagai modalitas pengobatan, termasuk terapi fisik, terapi okupasi, manipulasi chiropraktik, akupuntur, intervensi psikologis, dan kunjungan ke klinik nyeri sebelumnya.

2. Riwayat Medis

Pengkajian Berbasis Sistem Tubuh

Pengkajian berbasis system tubuh adalah bagian yang terintegrasi dalam evaluasi yang bersifat komprehensif untuk nyeri kronik dan akut/ Beberapa system dapat berhubungan dengan simtom yang terlihat pada pasien, baik secara langsung maupun tidak langsung, dan keadaan tersebut terkait dengan kondisi nyeri yang akan dikelola atau diobati. Misalnya pada pasien dengan riwayat masalah perdarahan, kemungkinan tidak sesuai untuk menjadi kandidat terapi injeksi tertentu; atau seseorang dengan gangguan renal atau fungsi hepatic yang kemungkinan membutuhkan penyesuaian dalam dosis medikasinya.

Riwayat Medis Sebelumnya

Masalah medis sebelumnya, termasuk kondisi yang telah diobati, perlu dikaji. Riwayat trauma sebelumnya dan masalah psikologis atau perilaku yang muncul saat ini atau di masa lalu harus dicatat.

Riwayat Pembedahan Sebelumnya

Daftar riwayat operasi dan komplikasi harus dibuat, dan sebaiknya sesuai urutan kronologisnya. Karena beberapa kondisi kronik disertai nyeri adalah sekuel dari prosedur pembedahan, informasi ini penting untuk diagnosis dan pengobatan.

3. Riwayat pengobatan

Pengobatan Saat Ini

Seorang dokter harus merespon dan mengintervensi berdasarkan medikasi yang saat ini diberikan kepada penderita, karena harus diperhitungkan baik-baik untuk kemungkinan terjadinya komplikasi,

interaksi, dan efek samping. Daftar obat harus dibuat, termasuk obat-obatan untuk nyeri. Daftar tersebut harus juga mengikutsertakan obat-obatan non-preskripsi dan obat alternatif yang digunakan pasien (misalnya asetaminofen, aspirin, ibuprofen, dan vitamin).

Alergi

Penting untuk dicatat, daftar alergi baik untuk medikasi dan nonmedikasi (misalnya latex, makanan, factor lingkungan). Reaksi alergi spesifik terhadap pengobatan atau bahan tertentu perlu dieksplorasi dan didokumentasikan.

4. Riwayat Sosial

Riwayat Sosial Umum

Dalam menganalisa factor psikososial, memahami struktur social pasien, sistem pendukung dan motivasi perlu dicermati. Apakah pasien menikah, punya anak, dan bekerja. Tingkat pendidikan, kepuasan bekerja dan perilaku umum terhadap kehidupan juga merupakan aspek penting. Kebiasaan merokok dan riwayat penyalahgunaan obat dan alcohol juga penting dalam mengevaluasi dan merancang strategi pengobatan. Pertanyaan-pertanyaan terkait lifestyle, misalnya waktu yang dipakai untuk liburan atau menonton televisi, kegiatan rekreasi dan hobi yang paling disukai, olahraga, dan pola tidur, akan memberikan gambaran yang komprehensif tentang pasien.

Riwayat Keluarga

Riwayat keluarga yang lengkap, termasuk status kesehatan orangtua pasien, saudara kandung, dan keturunan, memberikan petunjuk penting dalam memahami aspek biologik dan genetik pasien. Eksistensi penyakit yang jarang perlu dicatat. Riwayat nyeri kronik, penyalahgunaan zat, disabilitas dalam anggota keluarga (termasuk pasangan hidup pasien) harus dipastikan. Bahkan petunjuk yang tidak mengarah pada dasar beilogik dan genetic dapat memunculkan mekanisme coping dan perilaku ko-dependen dalam diri pasien.

Riwayat Pekerjaan

Tingkat pendidikan tertinggi pasien dan gelar akademis yang diperoleh pasien perlu diidentifikasi. Pekerjaan sekarang dan sebelumnya juga perlu dicatat. Waktu yang digunakan untuk tiap pekerjaan, alasan keluar dari pekerjaan, berbagai riwayat litigasi yang pernah dialami, kepuasan bekerja dan apakah pasien bekerja penuh-waktu atau paruh-waktu penting dalam menetapkan pola kerangka pekerjaan. Apakah pasien pernah menjalani evaluasi disabilitas, asesmen kapasitas fungsional, atau rehabilitasi vokasional juga sangatlah relevan.

Pemeriksaan Pasien

Pemeriksaan klinis adalah alat diagnostic yang mendasar dan sangat bernilai. Dalam beberapa decade terakhir, kecanggihan dalam teknologi dan kedokteran dan pemahaman patofisiologi nyeri yang semakin baik telah memajukan proses evaluasi secara dramatis pula. Kurangnya diagnosis pasti pada sebagian besar pasien yang berobat ke klinik nyeri telah mengurangi kebutuhan pemeriksaan berorientasi detail. Pengkodean yang tidak tepat dan dokumentasi yang tidak adekuat untuk mendukung data dalam menetapkan jumlah biaya yang ditagihkan ke asuransi untuk evaluasi dan layanan manajemen memunculkan berbagai sanksi. Ketaatan terhadap peraturan dengan menggunakan dokumentasi yang sesuai tidak akan menghasilkan pembayaran yang lebih tinggi tapi juga mencegah penyalahgunaan dan kejahatan. Tingkat evaluasi dan layanan manajemen yang dapat kode tergantung pada kompleksitas pemeriksaan yang dilakukan, yang pada gilirannya akan menggambarkan masalah yang ada dan penilaian klinis dari provaider. Jenis pemeriksaan termasuk di antaranya multisistem (10 sistem organ – musculoskeletal, nervus, kardiovaskuler, hematologik/limfatik/imun, psikiatrik, dan integumentum) atau pemeriksaan sistem-organ-tunggal. Dalam kesehatan nyeri, sistem yang paling sering diperiksa adalah sistem musculoskeletal dan saraf.

Bila tindakan diagnostik atau rencana terapeutik melibatkan manajemen nyeri intervensional, evaluasi yang dilakukan untuk mengetahui apakah pasien memiliki factor-faktor risiko terhadap prosedur yang akan dilakukan. Koagulopati, infeksi yang belum diobati, disfungsi neurologic pre-eksisting harus didokumentasikan sebelum menggunakan jarum atau kateter atau sebelum menanamkan alat implant. Perhatian ekstra dibutuhkan pada saat memasukkan obat seperti (a) anestesi local untuk pasien dengan gangguan kejang, (b) anestetik neuraxial untuk pasien yang toleransi vasodilasinya buruk, atau (c) pemberian glukokortikoid untuk pasien diabetes. Evaluasi pre-anestetik diperlukan untuk mengesahkan kemampuan pasien untuk mentoleransi sedasi atau anesthesia yang akan digunakan dalam prosedur.

Berikut ini adalah skema pemeriksaan fisik yang melibatkan esesmen neurologic dan neuromuskuloskeletal yang berhubungan dengan praktek penanganan nyeri. Pemeriksaan berawal dari evaluasi sistem tunggal dan biasanya mulai dari kepala hingga jari kaki.

1. Pemeriksaan Umum

Faktor-Faktor Konstitusional

Tinggi badan, berat badan, dan pemeriksaan tanda-tanda vital (misalnya tekanan darah, denyut nadi, respirasi, suhu, dan intensitas nyeri) harus diukur dan dicatat. Tampilan, perkembangan, deformitas, nutrisi, dan kebersihan diri dicatat. Ruangan harus dipindai untuk adanya alat-alat bantu yang dibawa pasien. Pasien yang merokok atau minum alkohol akan menimbulkan bau yang khas. Pengamatan pada pasien yang tidak menyadari sedang diobservasi akan memunculkan berbagai diskrepansi yang kemungkinan tidak tertangkap pada saat evaluasi.

Perilaku Nyeri

Perhatikan ekspresi wajah, warna, dan seringai pasien. Pola bicara memunculkan faktor emosional atau intoksikasi alkohol, atau obat-obatan resep atau non-resep. Ada pasien yang berupaya meyakinkan praktisi bahwa mereka menderita nyeri hebat dengan cara menekankan presentasi verbal, mendengkur, mengeluh, mengejang, menggenggam area yang nyeri, melebih-lebihkan langkah atau postur kesakitan, atau mengencangkan kelompok otot tertentu. Hal ini, sayangnya, membuat pemeriksaan objektif menjadi lebih sulit.

Kulit

Periksa warna, suhu, kemerahan, dan edema jaringan lunak. Perubahan trofik pada kulit, kuku, dan rambut seringkali terlihat pada stase advance pada complex regional pain syndrome. Pada pasien dengan diabetes, penyakit vaskuler dan neuropati perifer, perlu dicari gangguan yang menjadi sumber kronik untuk bakteriemia yang memerlukan pengobatan sebelum menanamkan hardware (misalnya stimulator sumsum tulang belakang atau alat infus pump).

2. Pemeriksaan Sistematis

Sistem Kardiovaskular

Bising sistolik dengan perpanjangan mengarah pada stenosis aorta dan pasien tidak toleransi dengan adanya hipovolemia dan takikardia yang terjadi bersamaan dengan vasodilatasi cepat (misalnya setelah pemberian anestesi local neuraxial dan blok simpatis atau pleksus seliak). Pasien dengan irama ireguler kemungkinan dengan fibrilasi atrial dan memerlukan pengobatan dengan antikoagulan. Perlu diperiksa adanya pulsasi arteri (diabetes, complex regional pain syndrome, thoracic outlet syndrome), venous filling, adanya varises dan capillary return. Klaukasio vaskuler harus dibedakan dengan klaukasio neurogenik pada pasien yang dirujuk dengan stenosis spinal lumbal. Peningkatan utilisasi pada prosedur kardiologi intervensi, misalnya stenting arteri koroner, telah

meningkatkan jumlah populasi pasien usia muda yang mengonsumsi antiplatelet.

Paru-Paru

Pemeriksaan paru-paru bertujuan mendapatkan suara pernapasan yang abnormal misalnya, yang kemungkinan adalah tanda gagal jantung kongestif dan reserve kardiak yang rendah. Ronki dan wheezing adalah tanda-tanda penyakit pulmoner obstruktif. Hati-hati dalam melakukan blok di sekitar rongga dada karena peningkatan risiko terjadinya pneumothorax.

Sistem Muskuloskeletal

Pemeriksaan sistem muskuloskeletal termasuk inspeksi terhadap langkah (gait) dan postur. Observasi terhadap deformitas dan deviasi dari simetri. Setelah anamnesis, pemeriksa bisa jadi akan mendapatkan ide tentang bagian tubuh tempat muasal gejala yang dialami penderita. Apabila tidak demikian, maka diperlukan survei singkat terhadap struktur pada region tubuh yang relevan. Hasil uji yang positif perlu diikuti dengan evaluasi yang lebih jauh dan lebih kuat pada segmen yang terlibat. Palpasi jaringan lunak struktur tulang dan persendian yang diam dan bergerak dapat memunculkan perbedaan suhu, munculnya edema, pengumpulan cairan, ruang kosong (gap), krepitus klik dan nyeri tekan, perbandingan fungsi antara sebelah kiri dan kanan, pemeriksaan kurvatur spinal dan maneuver provokasi akan membantu mengidentifikasi mekanisme dan lokasi proses patologik. Pemeriksaan luas ruang gerak (range of motion) dapat menunjukkan hyper atau hypomobilitas persendian. Uji gerakan aktif dapat menetapkan range, kekuatan otot, dan keinginan pasien untuk bekerja sama. Gerakan pasif, di sisi lain, bila dilakukan dengan tepat, menguji adanya nyeri, range. Kesulitan terbesar bila memeriksa pasien dengan nyeri yang konstan, karena pasien seperti ini cenderung untuk merespon positif ke sebagian besar maneuver, sehingga spesifisitas uji yang dilakukan menjadi rendah.

Uji Spesifik

- Lasegue (Tungkai Lurus Diangkat): pemeriksaan ini menguji mobilitas dura dan kantong dural dari L4 sampai S2. Sensitivitas tes ini untuk mendiagnosis herniasi diskus lumbal antara 0.6 dan 0.97, dengan spesifisitas dari 0.1 sampai 0.6. Tegangan pada saraf skiatik mulai dari elevasi 15 hingga 30 derajat pada posisi supinasi. Hal ini memberikan tarikan pada radikis saraf L4 hingga S2 dan pada dura. Range akan berakhir normalnya dibatasi oleh tegangan otot

hamstring pada 60 hingga 120 derajat. Elevasi lebih dari 60 derajat akan menyebabkan gerakan dalam sendi sakroiliak dan karenanya akan nyeri pada gangguan sendi sakroiliak.

- Uji Sakroiliak Dasar menyebabkan nyeri pada bokong: uji sakroiliak dilakukan untuk menentukan bilamana nyeri terjadi di bokong.
 1. Mendorong ilia keluar dan ke bawah pada posisi supinasi, dengan lengan pemeriksa menyilang. Bila nyeri gluteal muncul, tes diulang dengan lengan bawah pasien diletakkan di bawah tulang lumbal untuk menstabilkan sendi lumbal.
 2. Dengan kekuatan meneka ilia ke midline dengan pasien berbaring pada sisi yang tidak nyeri akan meregangkan ligamentum sakroiliak posterior.
 3. Melakukan tekanan ke depan pada sacrum bagian tengah pada pasien pronasi.
 4. Patrick atau tes FABER (Flexion, Abduction, and External Rotation) (nyeri karena strain ligament) fleksi, abduksi dan rotasi eksternal femur pada sendi panggul pada saat yang sama SIAS kontralateral ditahan di bawah sehingga terjadi peregangan ligament sakroiliak anterior
 5. Rotasi lateral dengan kekuatan pada sendi panggul dengan tumit ditahan 90 derajat fleksi pada posisi supinasi
- Fleksibilitas Spinal: fleksi spinal, ekstensi, membengkokkan tubuh ke lateral, dan rotasi terbatas dan atau disertai nyeri pada sendi zygoapofiseal, diskogenik, muskuler, dan nyeri ligamentous.
- Tes Adson: tes Adson dilakukan untuk diagnosis sindrom thoracic outlet. Pemeriksa mengevaluasi perubahan pulsasi arteri radialis pasien saat berdiri dengan lengan di samping tubuh. Rotasi kepala ipsilateral selama inspirasi dapat menyebabkan kompresi vaskuler oleh otot skalen anterior. Sedangkan tes adson modified, kepala pasien dirotasikan ke sisi kontralateral. Kedua uji dipandang kurang reliabel, karena didapatkan 50% positif pada populasi sehat.
- Tes Tinel: tes Tinel dengan melakukan perkusi pada terowongan karpal. Bila positif, akan muncul parestesi di distalnya. Tes ini dapat dilakukan di lokasi lain (terowongan kubital atau tarsal), yang mengarahkan adanya fenomena entrapment saraf. Tes Phalen positif untuk sindrom terowongan karpal bila fleksi pasif pada pergelangan tangan untuk 1 menit diikuti dengan gerakan ekstensi mendadak menimbulkan sensasi parestesi.

Pemeriksaan Neurologik

Tabel 1 menunjukkan lokalisasi saraf radikuler cervical dan lumbal.

Evaluasi sistem motoric dimulai dengan observasi pada otot besar, tonus,

dan adanya spasme. Kekuatan otot dites di ekstremitas atas dan bawah. Kelemahan dapat disebabkan oleh tidak adanya kemauan pasien untuk bekerjasama, ketakutan akan provokasi nyeri, upaya yang lemah, refleksi inhibisi neural pada anggota gerak yang nyeri, atau lesi organik. Informasi lebih jauh didapatkan dengan pemeriksaan reflex tendon dalam (deep tendon reflexes), klonus, dan refleksi patologik misalnya refleksi Babinski. Evaluasi untuk koordinasi dan skill motoric halus dapat menunjukkan disfungsi terkait.

Integritas fungsi saraf kranial diuji dengan pemeriksaan lapangan pandang, refleks pupil dan gerakan mata, sensasi facial, simetri dan kekuatan facial, pendengaran (misalnya menggunakan garpu tala, tes berbisik, atau gesekan jari tangan), gerakan palatum spontan dan refleks, dan menjulurkan lidah.

Sensasi diuji dengan sentuhan halus (serabut A \square), pinprick (serabut A \square), dan stimulus panas dan dingin (serabut A \square dan C). sensasi taktil dapat dievaluasi secara kuantitatif dengan filament von Frey. Ujung lancip lidi kapas steril yang retak dapat menjadi alat yang aman untuk sensasi pinprick. Hal-hal berikut ini didapatkan pada kondisi nyeri neuropatik:

- Hyperesthesia – meningkatnya sensitivitas terhadap stimulasi, tidak termasuk sensasi khusus
- Dysesthesia – sensasi abnormal yang tidak menyenangkan, baik spontan dan diprovokasi
- Allodynia – nyeri disebabkan stimulus yang pada kondisi normal tidak menyebabkan nyeri
- Hyperpathia – syndrome nyeri dengan karakteristik reaksi nyeri abnormal terhadap stimulus (khususnya yang repetitif), dan peningkatan nilai ambang
- Summation – stimulus pinprick repetitif diaplikasikan dengan interval lebih dari 3 detik, dengan peningkatan bertahap sensasi nyeri pada setiap stimulus berikutnya

Pemeriksaan Status Mental

Pemeriksaan status mental adalah bagian dari esesmen neuropsikiatrik. Pemeriksaan tingkat kesadaran, orientasi, berbicara, mood, afek, perilaku, dan isi pikiran. Pemeriksaan Status Mini-Mental dari folstein adalah panduan yang bermanfaat untuk mendokumentasikan tingkat fungsi mental pasien. Lima area status mental yang diuji: orientasi, registrasi, atensi dan kalkulasi, mengingat kembali, dan berbahasa. Setiap jawaban benar diberikan 1 poin. Skor maksimum dari folstein adalah 30. Skor kurang dari 23 adalah abnormal dan menggambarkan adanya gangguan kognitif.

	Spinal Nerve					
	C5	C6	C7	L4	L5	S1
Disc Level	C4/5	C5/6	C6/7	L3/4 (L4/5)	L4/5 (L5/1)	L5/1
Perubahan sensorik	Lengan atas lateral	Lengan bawah lateral dan jari 1, 2, dan separuh jari ke 3	Jari ke-3	Tungkai bagian medial dan kaki bagian medial	Punggung kaki	Kaki sebelah lateral
Refleks tendon dalam	Biceps	Brachioradialis	Triseps	Patellar	Tidak ada	Achilles
Otot yang dites	Deltoideus dan biceps	Ekstensor pergelangan tangan	Triseps, pergelangan tangan, ekstensor jari	Inversi kaki	Dorsifleksi jari dan kaki	Fleksi plantar dan eversi

TABEL 1. Lokalisasi radikuler cervical dan lumbal

Inkonsistensi Antara Anamnesis Dan Pemeriksaan Fisik

Inkonsistensi antara anamnesis dan pemeriksaan fisik, keraguan deskripsi atas simtom, dan bukti adanya penderitaan yang kuat, bersamaan dengan perilaku nyeri yang tidak sesuai yang mengarah pada eksagerasi, malingering untuk mendapatkan kompensasi atau keuntungan lainnya, atau nyeri psikogenik. Tanda nonorganic Waddel yang sering disitasi akan meningkatkan kecurigaan pada pasien dengan LBP. Hal tersebut bisa masuk dalam SF-36 Health Survey atau instrument lainnya yang didesain untuk mengidentifikasi masalah yang mendasarinya. Tanda-tanda Waddell nonorganic dikelompokkan dalam 5 kategori:

1. Nyeri Tekan (Tenderness)
 - Sensitivitas superfisial terhadap sentuhan ringan sepanjang tulang belakang menyebar luas
 - Nyeri tekan tulang pada area lumbal yang luas
2. Simulation
 - Muatan aksial, selama tekanan ringan diaplikasikan pada tulang tengkorak pada posisi tegak
 - Rotasi simulasi pada tulang lumbal dengan bahu dan pelvis tetap pada posisinya
3. Distraksi (distraction)
 - Perbedaan lebih besar dari 40 derajat antara duduk dan supinasi SLR

4. Gangguan Regional (regional disturbance)
 - Motorik – penyerahan generalisata atau resistensi roda bergigi pada tes otot manual pada anggota gerak bawah
 - Sensorik – hilangnya sensasi nondermatomal terhadap pinprick pada ekstremitas bawah
5. Reaksi Berlebihan (overreaction)
 - Respon nyeri disproporsi terhadap tes (perilaku nyeri dengan gerakan dengan bantuan tongkat atau walker, gerakan kaku atau lambat, mengelus atau meremas area yang sakit lebih dari 3 detik, menyeringaim dan menghela nafas dengan bahu diangkat dan dijatuhkan).

SIMPULAN

Anamnesis dan pemeriksaan fisik adalah dasar untuk evaluasi nyeri dan pengobatan dan adalah elemen yang sangat penting dalam manajemen nyeri yang baik. Hal tersebut perlu disesuaikan dengan individual pasien, kompleksitas masalah nyeri yang dihadapi, dan kondisi medis pasien. Bab ini memberikan garis kerja anamnesis dan pemeriksaan fisik standar yang dapat diaplikasikan pada sebagian besar pasien di klinik nyeri.

Daftar Pustaka

PENGAJIAN NYERI

Yudiyanta

PENDAHULUAN

Pengkajian nyeri merupakan upaya menilai rasa nyeri sehingga didapatkan informasi yang lengkap dalam rangka menegakkan diagnosis nyeri, memilih modalitas terapi yang sesuai dan melakukan evaluasi penatalaksanaannya. Kemampuan menilai nyeri oleh tenaga kesehatan dan hambatan pasien dalam penyampaian rasa nyeri oleh pasien merupakan dua masalah utama dalam pengkajian nyeri. Oleh karena itu, pengetahuan petugas kesehatan dalam teknik dan modalitas pengkajian nyeri dan penggunaan bahasa yang dapat diterima dan dimengerti oleh pasien merupakan salah satu langkah yang baik dalam mencapai tujuan tersebut.

Penanganan nyeri yang efektif sangat ditentukan oleh hasil pemeriksaan dan penilaian nyeri baik berdasarkan informasi subyektif maupun temuan obyektif (Fields, 1987). Penanganan nyeri adalah upaya mengatasi nyeri yang dilakukan pada pasien bayi, anak, dewasa, maupun pasien tersedasi dengan pemberian obat maupun penatalaksanaan tanpa pemberian obat sesuai tingkat nyeri yang dirasakan pasien (Tim Nyeri RSS, 2012).

Anamnesis untuk memperoleh riwayat penyakit sebaiknya menggunakan kombinasi pertanyaan terbuka dan tertutup agar diperoleh informasi yang tepat untuk menegakkan diagnosis. Selain itu, harus diperhatikan juga faktor-faktor psikologis, sikap yang suportif dan tidak menghakimi, memperhatikan tanda-tanda verbal dan nonverbal yang ditunjukkan oleh pasien dan meluangkan waktu yang cukup untuk melakukan wawancara.

Pengkajian nyeri dengan 3L yaitu listen, look dan locate merupakan cara pengkajian yang banyak dipakai di klinik nyeri.

1. **Listen (mendengarkan)**

Langkah terpenting dalam pengkajian nyeri adalah mendengarkan keluhan nyeri pasien (listen). Keluhan yang disampaikan pasien harus dipandu dengan pertanyaan yang sesuai dengan arah keluhan utama nyeri. Dari anamnesis pasien maka dapat ditentukan:

- Onset nyeri. Nyeri akut memiliki batasan nyeri < 6 minggu sedangkan nyeri kronis adalah nyeri lebih dari 12 minggu, dan nyeri antara 6 sd 12 minggu dapat dikategorikan nyeri sub kronis. Onset nyeri dapat dikaitkan dengan proses perjalanan suatu penyakit tertentu, jenis nyeri dan kemungkinan pendekatan terapi yang akan diambil. Nyeri yang berjalan kronis dan dengan progresifitas mengindikasikan penyakit yang mengalami deteriorasi misalnya pada keganasan. Nyeri akut lebih sering merupakan nyeri nosiseptik sedangkan nyeri kronis lebih sering merupakan nyeri neuropatik meskipun kepastian diagnosis harus ditentukan dengan modalitas pemeriksaan yang lebih spesifik.
- Jenis nyeri. Untuk kepentingan klinis, jenis nyeri yang dialami oleh pasien dapat dikategorikan menjadi nyeri inflamatorik (sering disebut juga nyeri nosiseptik), nyeri neuropatik, nyeri disfungsi dan nyeri campuran. Nyeri yang terjadi akibat cedera jaringan, umumnya terlokalisir pada suatu tempat tertentu, dengan tanda inflamasi jaringan (dolor, calor, tumor, rubor dan fungtio lesa), seringkali dikeluhkan sebagai rasa kaku, kemeng, pegal atau berdenyut dapat mengarah pada nyeri nosiseptik. Nyeri yang terjadi akibat terganggunya system somatosensorik perifer ataupun sentral dapat menyebabkan nyeri neuropatik. Nyeri neuropatik memiliki gejala seperti tertusuk jarum, panas, terbakar, tersetrum, baal, kebas dan alodinia. Nyeri yang bersifat hemisferik, segmental, dermatomal atau yang mengikuti distribusi pleksus atau nervus tertentu dapat mengarah kemungkinan nyeri neuropatik, apalagi jika ditemukan penyakit atau kondisi khusus yang terkait distribusi nyeri tersebut misalnya riwayat stroke, riwayat trauma medula spinalis, riwayat hernia nukleus pulposus, riwayat diabetes melitus, HIV, malnutrisi dan lain-lain yang secara mekanisme dapat menyebabkan nyeri neuropatik. Secara umum, perbedaan nyeri nosiseptik dan nyeri neuropatik yang disajikan dalam tabel berikut .

Nyeri Nosiseptik	Nyeri Neuropatik
<ul style="list-style-type: none"> • Terlokalisasi pada tempat cedera, disertai tanda inflamasi • Sensasi sesuai stimulus • Akut membaik seiring penyembuhan 	<ul style="list-style-type: none"> • Nyeri di bagian distal dari lesi atau disfungsi saraf • Sensasi tidak selalu sesuai dengan stimulus, rasa panas, tersetrum, teriris, tertusuk jarum, baal, alodinia • Kronis, persisten setelah cedera

- jaringan
- Memiliki fungsi protektif
- Berrespon baik dengan NSAIDs

- menyembuh
- Tidak memiliki fungsi protektif
- Berrespon baik dengan adjuvant analgetik

Tabel 1. Karakteristik nyeri nosiseptik dan neuropatik

Pada nyeri disfungsi, karakteristik tidak sesuai dengan karakteristik nyeri nosiseptik dan neuropatik, misalnya distribusi tidak anatomis dan ekspresi nyeri tidak sesuai dengan diagnosis nyeri yang ada. Nyeri kanker atau nyeri malignan memiliki gejala nyeri nosiseptik dan nyeri neuropatik dan memiliki kompleksitas yang berbeda.

Untuk membedakan antara nyeri nosiseptif dan nyeri neuropatik dapat digunakan Pain Quality Assessment Tools, yaitu :

1. ID pain

ID pain merupakan instrument skrining yang digunakan untuk membedakan antara nyeri neuropatik dan nosiseptik. ID pain terdiri dari 5 pertanyaan terkait nyeri neuropatik yaitu rasa kesemutan, panas terbakar, kebas/baal, kesetrum dan nyeri bertambah bila tersentuh dan 1 pertanyaan terkait nyeri nosiseptik yaitu nyeri yang terbatas pada persendian/otot/gigi/lainnya. Bila skor >2 kemungkinan terdapat nyeri neuropatik.

-
1. Apakah nyeri terasa seperti kesemutan ?
 - Ya (+1 poin)
 - Tidak (0 poin)
 2. Apakah nyeri terasa panas/membakar ?
 - Ya (+1 poin)
 - Tidak (0 poin)
 3. Apakah terasa baas/kebal ?
 - Ya (+1 poin)
 - Tidak (0 poin)
 4. Apakah nyeri bertambah hebat saat tersentuh ?
 - Ya (+1 poin)
 - Tidak (0 poin)
 5. Apakah nyeri hanya terasa di persendian/otot/geligi/lainnya ?
 - Ya (- 1 poin)
 - Tidak (0 poin)
-

Total Skor:

Skor total minimum : -1

Skor total maksimum : 5

Jika skor anda >2, kemungkinan menderita nyeri neuropatik (Konsensus Nasional 1: Penatalaksanaan Nyeri Neuropatik 2011)

Tabel 2. ID Pain

2.LANSS (The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) Pain Scale

LANSS terdiri dari 5 item deskripsi sensoris dan 2 item pemeriksaan disfungsi sensoris. Pada skala nyeri LANSS skor 12 atau lebih diklasifikasikan sebagai nyeri neuropatik dan skor dibawah 12 diklasifikasikan sebagai nyeri nosiseptik (Bennet, 2001; Martinez-Lavin et al., 2003). LANSS sudah dilakukan tes realibilitas di Indonesia dan dinyatakan reliabel/dapat dipercaya dengan kappa coefficient agreement adalah 0.76 (Widyadharna dan Yudiyanta, 2008). Skala nyeri LANSS merupakan alat untuk menilai nyeri neuropatik yang memiliki sensitivitas 85% dan spesifisitas yang cukup tinggi yaitu 80% (Bennet, 2001).

Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs

Skala nyeri ini dapat membantu untuk menentukan saraf yang membawa rangsang nyeri Anda bekerja normal atau tidak. Hal ini penting untuk menentukan apakah terapi yang berbeda diperlukan untuk mengatasi nyeri Anda.

A. KUESIONER NYERI

- Pikirkan bagaimana nyeri yang Anda rasakan dalam 1 minggu terakhir.
- Nyatakan gambaran nyeri seperti apa yang paling cocok untuk nyeri Anda
 1. Apakah nyeri yang anda rasakan seperti suatu perasaan aneh, perasaan tidak menyenangkan pada kulit? Perkataan seperti tertusuk jarum atau pin, kesemutan (kebas) mungkin menggambarkan perasaan ini.
 - A. Tidak – Nyeri yang saya rasakan tidak seperti itu (0)
 - B. Ya – Saya agak sering merasakan sensasi seperti itu (5)
 2. Apakah nyeri Anda menyebabkan kulit di daerah nyeri terlihat berbeda \ dari normal?
Perkataan seperti kulit terlihat merah, atau merah jambu mungkin menggambarkan keadaannya.
 - A. Tidak – Nyeri saya tidak menyebabkan perubahan warna di

kulit (0)

B. Ya – Nyeri saya menyebabkan kulit saya berbeda dari normal (5)

3. Apakah nyeri Anda menyebabkan kulit di daerah yang terkena secara abnormal sensitif terhadap rabaan? Merasakan sensasi tidak nyaman saat kulit diraba secara halus, atau merasakan nyeri saat memakai pakaian ketat mungkin dapat menggambarkan sensitifitas yang abnormal.

A. Tidak – Nyeri saya tidak menyebabkan kulit di daerah tersebut sensitive abnormal (0)

B. Ya - Kulit di daerah itu tampaknya sensitif abnormal saat disentuh (3)

4. Apakah nyeri Anda datang secara tiba-tiba/mendadak dan memuncak tanpa alasan yang jelas saat anda sedang diam? Perkataan seperti tersengat listrik menggambarkan sensasi ini.

A. Tidak – Nyeri saya tidak terasa seperti ini (0)

B. Ya - Saya sering merasakan sensasi seperti ini (2)

5. Apakah nyeri Anda terasa seperti seolah-olah suhu kulit di daerah nyeri berubah abnormal? Perkataan seperti rasa panas dan terbakar menggambarkan sensasi ini.

A. Tidak – Saya tidak merasakan sensasi ini (0)

B. Ya – Saya sering merasakan sensasi ini (1)

1. ALODINIA

Periksa respon terhadap sentuhan halus dengan menggunakan kapas sepanjang area tidak nyeri lalu di area nyeri. Jika pada area tidak nyeri terasa sensasi normal, tetapi nyeri atau perasaan tidak nyaman di area nyeri, maka alodinia ada

A. Tidak – sensasi pada kedua area normal (0)

B. Ya – alodinia hanya pada daerah nyeri (5)

2. PERUBAHAN AMBANG RANGSANG TUSUKAN

Tentukan ambang rangsang tusukan dengan menggunakan jarum suntik no 23 yang terpasang pada syringe 2 ml yang ditempatkan secara lembut di kulit pada area tidak nyeri dan area nyeri. Jika terasa tajam pada

area tidak nyeri, tetapi sensasi berbeda di area nyeri, misalnya sensasi tumpul (peningkatan ambang rangsang tusukan) atau sensasi sangat nyeri (penurunan ambang rangsang tusukan, maka terjadi perubahan ambang rangsang tusukan)

Jika tidak terasa sensasi tajam pada kedua area, ulangi pemeriksaan dengan menambah tambah jarum sedikit tekanan pada jarum.

A. Tidak–Sensasi di kedua area sama (0)

B. Ya–terjadi perubahan ambang rangsang tusuk (3)

Skor Total:

Jumlahkan keseluruhan skor pada kuesioner nyeri dan pemeriksaan sensorik untuk mendapatkan total skor

- Skor Total (maksimum 24)
- Jika skor <12, mekanisme neuropatik tampaknya tidak berperan pada nyeri yang dirasakan pasien
- Jika skor ≥12, mekanisme neuropatik tampaknya berperan pada nyeri yang dirasakan pasien.

Tabel 3. Skala Nyeri LANSS

Selain dua instrument diatas, masih banyak instrument yang dapat dipakai untuk membantu membedakan secara klinis antara nyeri neuropati atau nosispetik, misalnya Neuropathic Pain Questionnaire (NPQ), Douleur Neuropathic 4 Questions (DN4) atau Pain Detect. Tabel berikut menunjukkan bahwa diantara instrument tersebut banyak memiliki kesamaan. Gejala klinis seperti tertusuk jarum, tersetrum listrik, panas terbakar dan rasa baal memiliki sensitifitas yang tinggi dengan kejadian nyeri neuropatik. Terjadinya alodinia baik alodinia rasa raba maupun tusukan juga penting dinilai.

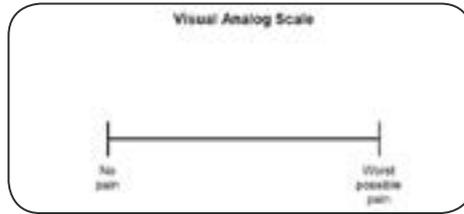
Gejala dan tanda klinis	ID Pain	LANSS	DN4	NPQ	Pain detect
Gejala:					
• Tertusuk jarum, kesemutan	X	X	X	X	X
• Tersetrum listrik	X	X	X	X	X
• Panas terbakar	X	X	X	X	X
• Baal, kebas	X	X	X	X	X
• Nyeri dibangkitkan dengan rabaan atau sentuhan	X	X		X	X
• Nyeri dibangkitkan oleh suhu dingin			X	X	
Pemeriksaan fisik:					
• alodinia karena sentuhan/rabaan halus		X	X		

Tabel 4. Variasi gejala-tanda klinis yang dipergunakan pada berbagai instrument

- Intensitas nyeri. Intensitas nyeri penting dinilai untuk pemilihan modalitas terapi dan evaluasi nyeri. Untuk kepentingan pemilihan terapi, intensitas nyeri dapat dikelompokkan menjadi nyeri ringan dengan intensitas nyeri 1-3, nyeri sedang 4-6 dan nyeri berat 7-10 dengan menggunakan skala Numeric Pain rating Scale (NPS). Pada nyeri ringan, analgesic sederhana atau terapi non medikamentosa dapat dipertimbangkan. Pada nyeri intensitas sedang, penggunaan NSAIDs atau kombinasi dengan analgetik dan analgetik adjuvant dapat dipertimbangkan. Sedangkan pada nyeri berat dapat dipertimbangkan penggunaan opioid. Skala nyeri dapat dibedakan menjadi dua. Skala nyeri uni-dimensional yang artinya hanya mengukur intensitas nyeri (komponen sensorik nyeri) saja dan skala nyeri multidimensional yang mengukur intensitas nyeri (komponen sensorik) dan juga dampak dan severitas (komponen emosional) dari nyeri
 - a. Skala nyeri uni-dimensional. Skala uni dimensional hanya mengukur intensitas nyeri saja. Tidak mengukur akibat dari nyeri. Skala ini cocok untuk pengkajian nyeri akut karena pada nyeri akut komponen stimulasi serabut saraf sensorik lebih dominan. Skala uni dimensional ini cocok untuk kepentingan pemilihan terapi juga cocok untuk evaluasi terapi pada pemberian analgetik. Contoh skala nyeri uni-dimensional adalah :
 - o Visual Analog Scale (VAS)

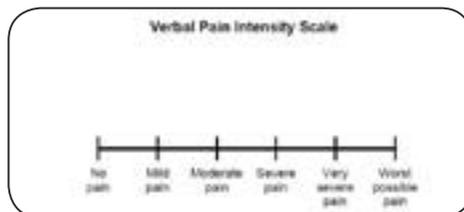
Skala analog visual (VAS) adalah cara yang banyak digunakan untuk menilai nyeri. Skala linier ini menggambarkan secara visual gradasi tingkat nyeri yang mungkin dialami seorang pasien. Rentang nyeri diwakili sebagai garis sepanjang 100 mm. Tanda pada kedua ujung garis ini dapat berupa angka atau pernyataan deskriptif. Ujung yang satu mewakili tidak ada nyeri (nol/o), sedangkan ujung yang lain mewakili rasa nyeri terparah yang mungkin terjadi (100mm). Skala dapat dibuat vertikal atau horizontal. Manfaat utama VAS adalah penggunaannya yang sangat mudah dan sederhana, namun pada kondisi pasien kurang kooperatif misalnya nyeri yang sangat berat atau periode pasca bedah, VAS seringkali sulit dinilai karena koordinasi visual dan

motorik dan kemampuan konsentrasi pasien terganggu. VAS pada umumnya mudah dipergunakan pada pasien anak >8 tahun dan dewasa .



Gambar 1. Visual analog Scale

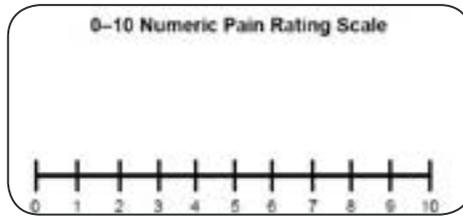
- o Verbal Rating Scale (VRS)
Skala ini menggunakan angka-angka 0 sampai 10 untuk menggambarkan tingkat nyeri tetapi tidak diperlukan gambar atau dapat pula menggunakan skala tingkatan secara verbal. Dua ujung ekstrim juga digunakan pada skala ini, sama seperti pada VAS. Verbal rating scale dapat berupa skala tingkatan nyeri maupun skala pengurangan nyeri. Skala numerik verbal ini lebih bermanfaat pada periode pascabedah, karena tidak terlalu mengandalkan koordinasi visual dan motorik. Skala verbal menggunakan kata-kata dan bukan garis atau angka untuk menggambarkan tingkat nyeri. Skala yang digunakan dapat berupa tidak ada nyeri, nyeri ringan, sedang, berat dan sangat berat. Hilang/redanya nyeri dapat dinyatakan sebagai sama sekali tidak hilang, sedikit berkurang, cukup berkurang, nyeri hilang sama sekali. Karena skala ini membatasi pilihan kata pasien, skala ini tidak dapat membedakan berbagai tipe nyeri.



Gambar 2. Verbal Rating Scale

- o Numeric Pain Rating Scale (NPS/NRS/NPRS)
NPS dianggap sederhana dan mudah dimengerti. NPS

lebih sederhana daripada VAS terutama untuk menilai nyeri akut, namun kekurangannya adalah tidak memungkinkan untuk membedakan tingkat nyeri dengan lebih teliti. Jika VAS lebih cocok untuk mengukur intensitas nyeri dan efek terapi pada penelitian karena mampu membedakan efek terapi secara sensitif maka NPS lebih cocok dipakai dalam praktek sehari-hari karena lebih sederhana.



Gambar 3. Numerik Pain Rating Scale

- o Wong Baker Faces Pain Rating Scale
Wong Baker Faces Pain Rating Scale cocok digunakan pada pasien dewasa dan anak > 3 tahun yang tidak dapat menggambarkan intensitas nyerinya dengan angka.



Gambar 4. Wong Baker Faces Pain Rating Scale

- b. Skala multi-dimensional. Skala nyeri multidimensional mengukur intensitas nyeri dan sekaligus ketidaknyamanan yang ditimbulkannya. Skala nyeri ini lebih cocok dipakai untuk mengevaluasi nyeri kronis dan hasil terapinya. Berikut contoh skala multi dimensional.
 - o McGill Pain Questionnaire (MPQ)

Terdiri dari empat bagian: (1) gambar nyeri, (2) indeks terkait nyeri , (3) pertanyaan-pertanyaan mengenai nyeri terdahulu dan lokasinya; dan (4) indeks intensitas nyeri yang dialami saat ini. Indeks terkait nyeri terdiri dari 78 kata sifat/ajektif, yang dibagi ke dalam 20 kelompok. Setiap set mengandung sekitar 6 kata yang menggambarkan kualitas nyeri yang makin meningkat. Kelompok 1 sampai 10 menggambarkan kualitas sensorik nyeri (misalnya, waktu/temporal, lokasi/spatial, suhu/thermal). Kelompok 11 sampai 15 menggambarkan kualitas efektif nyeri (misalnya stres, takut, sifat-sifat otonom). Kelompok 16 menggambarkan dimensi evaluasi dan kelompok 17 sampai 20 untuk keterangan lain-lain dan mencakup kata-kata spesifik untuk kondisi tertentu. Penilaian menggunakan angka diberikan untuk setiap kata sifat dan kemudian dengan menjumlahkan semua angka berdasarkan pilihan kata pasien maka akan diperoleh angka total.

Rasa	Tidak ada	Ringan	Sedang	Berat
Cekot-cekot	0	1	2	3
Menyentak	0	1	2	3
Menikam (seperti pisau)	0	1	2	3
Tajam (seperti silet)	0	1	2	3
Keram	0	1	2	3
Menggigit	0	1	2	3
Terbakar	0	1	2	3
Ngilu	0	1	2	3
Berat/pegal	0	1	2	3
Nyeri sentuh	0	1	2	3
Mencabik-cabik	0	1	2	3
Melelahkan	0	1	2	3
Memualkan	0	1	2	3
Menghukum-kejam	0	1	2	3
Intensitas nyeri sekarang	0	Tidak ada nyeri		
	1	Nyeri ringan		
	2	Tidak nyaman		
	3	Mencemaskan		
	4	Menyeramkan		
	5	Menyiksa		

*) Mc Gill Questionnaire (Short Form) (Powel, 2010)

Tabel 4. Mc Gill Questionnaire (Short Form)

- o The Brief Pain Inventory (BPI)
Adalah kuesioner medis yang digunakan untuk menilai nyeri. Sebenarnya awalnya digunakan untuk mengkaji nyeri kanker, namun pada penggunaannya sudah divalidasi juga untuk pengkajian nyeri kronik.

1. Please rate your pain by marking the box beside the number that best describes your pain at its **worst** in the last 24 hours.

No. 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Pain is best to You (0) worst (10)

2. Please rate your pain by marking the box beside the number that best describes your pain on the **average**.

No. 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Pain is best to You (0) worst (10)

3. Please rate your pain by marking the box beside the number that best describes how much pain you have **right now**.

No. 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Pain is best to You (0) worst (10)

4. In the last 24 hours, how much relief have pain treatments or medications provided? Please mark the box below the percentage that most shows how much **relief** you have received?

0% 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70% 80% 90% 100%
Complete relief

5. Mark the box beside the number that describes how, during the past 24 hours, pain has interfered with your:

A. **General activity**
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Can not do anything Completely interferes

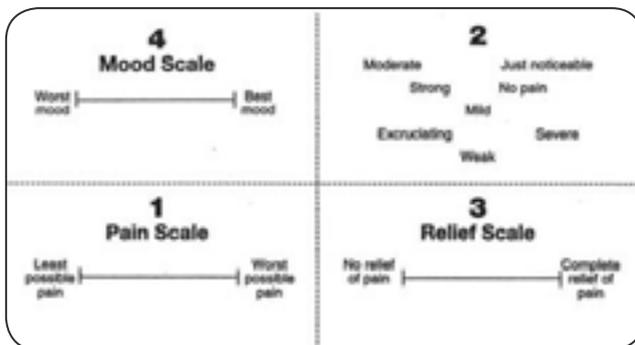
B. **Normal work (includes both work outside the home and housework)**
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Can not do anything Completely interferes

C. **Relations with other people**
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Can not do anything Completely interferes

FOR OFFICE USE ONLY: BPI TOTAL PAIN SCORE (Average #1, 2, 3 x 100)= _____
 BPI TOTAL FUNCTIONAL SCORE (Average 5, A, B, C x 100)= _____

Gambar 5. Brief Pain Inventory (short form) Modified

- o Memorial Pain Assessment Card
 Merupakan instrumen yang cukup valid digunakan untuk evaluasi efektifitas dan pengobatan nyeri kronis secara subjektif. Terdiri atas 4 komponen penilaian tentang nyeri meliputi intensitas nyeri, deskripsi nyeri, pengurangan nyeri dan mood.



Gambar 6. Memorial Pain Assessment Card

Catatan harian nyeri (pain diary). Catatan harian nyeri adalah catatan tertulis mengenai pengalaman pasien dan perilakunya. Jenis laporan ini sangat membantu untuk memantau variasi status penyakit sehari-hari dan respon pasien terhadap terapi. Pasien mencatat intensitas nyeri dan kaitan dengan perilakunya misalnya aktivitas harian, tidur, aktivitas seksual, kapan menggunakan obat, makan, merawat rumah dan aktivitas rekreasi lainnya.

CATATAN HARIAN NYERI																												
Hari :														Nama :														
Tanggal :																												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
10																												
9																												
8																												
7																												
6																												
5																												
4																												
3																												
2																												
1																												
0																												

Gambar 7. Pain Diary
 *) Konsensus Nasional 1 : Penatalaksanaan Nyeri Neuropatik Perdossi 2011

Pengkajian nyeri pada geriatri membutuhkan suatu kekhususan disebabkan hilangnya neuron otak dan korda spinalis yang mengakibatkan perubahan perilaku nyeri. Kecepatan konduksi saraf menurun antara 5-10% sebagai akibat dari proses menua. Hal ini kemudian akan menurunkan waktu respon dan memperlambat transmisi impuls, sehingga menurunkan persepsi sensori sentuh dan nyeri .

Untuk pengkajian awal nyeri pada geriatri dapat digunakan instrumen Checklist of Nonverbal Pain Indicators (NPI) (Manz, et al., 2000). Bila pada pasien tersebut terdapat demensia digunakan Pain Assessment in Advanced Dementia Scale (PAINAD) (Villanueva, et al., 2003

Pain Assessment in Advanced Dementia Scale (PAINAD)				
<p>Instructions: Observe the patient for the behaviors before scoring his or her behaviors. Score the behaviors according to the following chart. Definitions of each item are provided on this following page. The patient can not observe and perform activities (e.g., sit, eat, sleep) if present activity, being sleeping, after the administration of pain medication.</p>				
Behavior	0	1	2	Score
Facial grimace	• None	• Moderate increase in wrinkling • Short period of hyperemotional	• Heavy frowning/tearing • Long period of hyperemotional • Grimace/tearful • Grimace/tearful	
Vocalization	• None	• Moderate increase in vocalization • Low-level speech with a negative or distressed tone	• Loud moaning • Loud crying or shouting • Crying	
Facial expression	• Smiling or neutral	• Flat	• Facial grimacing	
Body language	• Relaxed	• Rigid • Increased pacing • Pacing	• Rigid • Face clenched • Increased pacing • Pacing or pacing body • Shaking bed	
Consolability	• No need to console	• Disturbed or inconsolable by usual or usual	• Unable to console • WAC, if necessary	
				TOTAL SCORE
<p>Warden et al., 2003.</p>				
<p>Scoring: The total score ranges from 0-10 points. A possible interpretation of the scores is: 1-3 mild pain, 4-6 moderate pain, 7-10 severe pain. These scores are based on a standard 0-10 scale of pain, but have not been substantiated in the literature for this test.</p>				
<p>Notes: Warden et al., 2003. (2003). Development and psychometric evaluation of the Pain Assessment in Advanced Dementia (PAINAD) scale. <i>J Am Med Assoc</i>, 289(11):13-15.</p>				

Gambar 8. Pain Assessment in Advanced Dementia Scale (PAINAD)

Untuk pasien hamil, karena sebagian besar kehamilan terjadi ketika individu telah memasuki usia dewasa, transmisi nyeri selama kehamilan dan melahirkan kurang lebih sama dengan dewasa muda.

Untuk pasien bayi 0-1 tahun, gunakan skala NIPS (Neonatal Infant Pain Scale). Sistem saraf pada bayi belum berkembang sempurna ketika dilahirkan. Sebagian besar perkembangan otak, mielinisasi sistem saraf pusat dan perifer, terjadi selama tahun pertama kehidupan. Beberapa refleks primitif sudah ada pada saat dilahirkan, termasuk refleks menarik diri ketika mendapat stimuli nyeri. Bayi baru lahir seringkali memerlukan stimulus yang kuat untuk menghasilkan respon – dan kemudian dia akan merespon dengan cara menangis dan menggerakkan seluruh tubuh. Kemampuan melokalisasi tempat stimulus dan untuk menghasilkan respon spesifik motorik anak-anak berkembang seiring dengan tingkat mielinisasi (Franc, et al., 2000).

Pengkajian Nyeri	
Ekspresi wajah 0- Otot relaks 1- Meringis	Wajah tenang, ekspresi netral Otot wajah tegang , alis berkerut (ekspresi wajah negatif)
Tangisan 0- Tidak menangis 1- Merengek 2- Menangis keras	Tenang, tidak menangis Mengerang lemah intermiten Menangis kencang, melengking terus menerus (catatan menangis tanpa suara diberi skor bila bayi diintubasi)
Pola nafas 0- Relaks 1- Perubahan nafas	Bernafas biasa Tarikan ireguler, lebih cepat dibanding biasa menahan nafas,tersedak
Tungkai 0- Relaks 1- Flexi/ ekstensi	Tidak ada kekakuan otot, gerakan tungkai biasa Tegang kaku
Tingkat kesadaran 0- Tidur/ bangun 1- Gelisah	Tenang tidur lelap atau bangun Sadar atau gelisah

**Gambar 9. Pengkajian nyeri pada Bayi
*) Tim Nyeri RSS, 2012**

Interpretasi ;
 Skor 0 tidak perlu intervensi
 Skor 1-3 intervensi non farmakologis
 Skor 4- 5 terapi analgetik non opioid
 Skor 6-7 terapi opioid

Pengkajian nyeri untuk pasien anak > 8 tahun dan dewasa gunakan VAS (Visual Analog Scale). Pengkajian nyeri pada pasien dewasa dan anak > 3 tahun yang tidak dapat menggambarkan intensitas nyerinya dengan angka, gunakan Wong Baker FACES Pain Scale. Pada anak usia < 3 tahun atau anak dengan gangguan kognitif atau untuk pasien-pasien anak yang tidak dapat dinilai dengan skala lain, pengkajian nyeri menggunakan FLACC Behavioral Tool. FLACC singkatan dari Face, Legs, Activity, Cry, and Consolability

FLACC

Indikasi : anak usia < 3 tahun atau anak dengan gangguan kognitif atau pasien pasien anak yang tidak dapat di nilai dengan skala lain.

Face = wajah	Tidak ada perubahan ekspresi (senyum)	Menyeringai, berkerut, menarik diri, tidak tertarik	Menyeringai lebih sering, tangan mengepal, menggigil, gemetar
Legs = tungkai	Posisi normal atau relaksasi	Tidak nyaman, gelisah, tegang	Megejang/ tungkai dinaikan ke atas
Activity = Aktivitas	Posisi nyaman dan normal, gerakan ringan	Menggeliat, tegang, badan bolak balik, bergerak pelan, terjaga dari tidur	Posisi badan melengkung, kaku atau menghentak tiba tiba, tegang, menggesekan badan
Cry = tangisan	Tidak menangis/merintih (posisi terjada atau tertidur pulas)	Mengerang, merengek, kadangkala menags, rewel	Menganis keras menjerit, mengerang, terisak, menangis rewel setiap saat
Consolability	Tenang, relaks, ingin bermain	Minta dipeluk, rewel	Tidak nyaman dan tidak ada kontak mata

Gambar 10. FLACC
*) Tim Nyeri RSS, 2012

Interpretasi : total skor dari lima parameter diatas menentukan tingkat keparahan nyeri dengan skala 0-10. Nilai 10 menunjukkan tingkatnyeri yang hebat.

Pengkajian nyeri pada pasien dengan perawatan intensif menggunakan Comfort Scale.

COMFORT scale

- Indikasi : untuk menilai derajat sedasi yang diberikan pada pasien anak dan dewasa yang dirawat di ruang intensif/ kamar operasi/ rawat inap yang tidak dapat dinilai menggunakan Visual Analog Scale atau Wong Baker Faces Pain Scale.
- Pemberian sedasi bertujuan untuk mengurangi agitasi, mnghilangkan kecemasan dan menyelaraskan nafas dengan ventilator mekanik. Tujuan dari penggunaan skala ini adalah untuk pengenalan dini dari pemberian sedasi yang terlalu dalam taupun tidak adekuat
- Instruksi : terdapat 9 kategori dengan setiap kategori memiliki skor 1-5 dengan skor total 9-45

Kategori	Skor
Kewaspadaan	1- Tidur pulas / nyenyak
	2- Tidur kurang nyenyak
	3- Gelisah
	4- Sadar sepenuhnya dan waspada
	5- Sangat waspada
Ketenangan	1- Tenang
	2- Agak cema
	3- Cemas
	4- Sangat cemas
	5- Panik
Distress pernafasan	1- Tidak ada respirasi dan tidak ada batuk
	2- Respirasi spontan dengan sedikit / tidak ada respon terhadap ventilasi
	3- Kadang batuk atau terdapat tahanan terhadap ventilasi
	4- Sering batuk, terdapat tahanan/ perlawanan terhadap ventilator
	5- Melawan secara aktif terhadap ventilator, batuk terus menerus/ tersedak
Menangis	1- Bernafas dengan tenang, tidak menangis
	2- Terisak-isak
	3- Meraung
	4- Menangis
	5- Berteriak

Gerakan	<ol style="list-style-type: none"> 1- Tidak ada gerakan 2- Kadang bergerak perlahan 3- Sering bergerak perlahan 4- Gerakan aktif gelisah 5- Gerakan aktif termasuk badan dan kepala
Tonus otot	<ol style="list-style-type: none"> 1- Otot relaks sepenuhnya, tidak ada tonus otot 2- Penurunan tonus 3- Tonus otot normal 4- Peningkatan tonus otot dan fleksi jari tangan dan kaki 5- Kekakuan otot ekstrim dan fleksi jari tangan dan kaki
Tegangan wajah	<ol style="list-style-type: none"> 1- Otot wajah sepenuhnya 2- Tonus otot wajah normal, tidak terlihat tegangan otot wajah yang nyata 3- Tegangan beberapa otot wajah terlihat nyata 4- Tegangan hampir diseluruh otot wajah 5- Seluruh otot wajah tegang, meringis
Tekanan darah basal	<ol style="list-style-type: none"> 1- Dibawah normal 2- Diatas normal konsisten 3- Peningkatan sesekali $\geq 15\%$ diatas batas normal (1-3x observasi selama 2 menit) 4- Sering meningkat $\geq 15\%$ diatas batas normal (1-3x observasi selama 2 menit) 5- Peningkatan terus menerus $\geq 15\%$
Denyut jantung basal	<ol style="list-style-type: none"> 1- Dibawah normal 2- Diatas normal konsisten 3- Peningkatan sesekali $\geq 15\%$ diatas batas normal (1-3x observasi selama 2 menit) 4- Sering meningkat $\geq 15\%$ diatas batas normal (1-3x observasi selama 2 menit) 5- Peningkatan terus menerus $\geq 15\%$

Gambar 11. Comfort Scale

*) Tim Nyeri RSS, 2012

Interpretasi :

Nilai 8-16 : mengindikasikan pemberian sedasi yang terlalu dalam

Nilai 17-26 : mengindikasikan pemberian sedasi yang sudah optimal

Nilai 27 – 45 : mengindikasikan pemberian sedasi yang tidak adekuat

Penggunaan mnemonik OPQRSTUV juga dapat membantu mengumpulkan informasi penting yang berkaitan dengan proses nyeri pasien (Raylene, 2008).

Mnemonik PQRST untuk Evaluasi Nyeri

- O : Onset nyeri. Kapan nyeri mulai dirasakan
- P : Provocating and Palliating.
Kondisi apa yang memicu dan kondisi apa yang mampu mengurangi nyeri.
- Q : Quality/kualitas nyeri.
Nyeri berdenyut, pegal, panas, tertusuk, tersetrum, kebas, baal dan lain-lain
- R : Regio. Dimanakah pasien mengeluhkan nyeri, lokasi atau penyebaran nyeri
- S : Severity. Deskripsi subjektif oleh pasien mengenai tingkat nyerinya
- T : Temporal and Treatment. Periode/waktu yang berkaitan dengan nyeri lama nyeri dan upaya terapi yang sudah dijalani serta hasil terapi.
- U : Understanding. Bagaimana pemahaman pasien mengenai pengaruh nyeri dan pemahaman pasien tentang penyakit yang dialami. Hal ini penting untuk menjadi modal agi dokter dalam pencapaian tujuan terapi yang disepakati bersama dengan pasien.
- V : Value. Bagaimana pasien menilai nyeri yang dialami, dikaitkan dengan konteks tradisi, agama dan kondisi lingkungan sosial budaya yang menjadi keyakinannya.

3. Look (Melihat)

Langkah kedua yang penting dalam pengkajian nyeri adalah melakukan pemeriksaan yang teliti dengan melihat. Pada nyeri nosiseptik kita dapat melihat tanda-tanda peradangan di lokasi nyeri. Pada nyeri neuropatik, perubahan warna kulit, distrofi jaringan, sikatrik, gangguan fungsi berkeringat dan gerakan abnormal lokal (fasikulasi) mungkin dapat ditemukan.

4. Locate (Melokalisasi)

Pasien mungkin menunjuk lokasi nyeri yang disertai tanda inflamasi pada nyeri nosiseptik. Pasien dengan nyeri yang terdistribusi mengikuti nervus tertentu, pleksus tertentu, glove and stocking, dermatomal, segmental atau hemisferik cocok untuk nyeri neuropatik. Pemeriksaan motorik (mengukur kekuatan), pemeriksaan sensorik protopatik (nyeri, suhu, raba halus) dan

proprioseptik (gerak, getar/vibrasi, posisi, dan rabaan dalam) serta gangguan otonom simpatis dan parasimpatis harusnya menjadi bagian integral dalam pengkajian nyeri. Fungsi berkeringat tidak boleh terlupakan dalam pengkajian nyeri. Disfungsi reflex fisiologis maupun patologis dapat sangat membantu menilai lokasi kelainan yang dapat berkaitan dengan penyebab nyeri. Untuk menentukan lokasi sumber nyeri (pain generator) kadang memerlukan pemeriksaan penunjang baik pemeriksaan pencitraan (Ct Scan atau MRI), pemeriksaan laboratorium darah atau jaringan atau pemeriksaan fisiologi saraf (elektro-neuromyografi dan somatosensory evoked potential) sesuai dengan indikasi. Gejala klinis yang dikonfirmasi dengan pemeriksaan klinis yang sesuai dan ditambah dengan pemeriksaan penunjang yang sesuai dapat menghasilkan kesimpulan diagnosis nyeri secara komprehensif. Anamnesis nyeri juga perlu mengeksplorasi riwayat penyakit sebelumnya dan setidaknya juga menyangkut:

1. Masalah medis yang berhubungan
2. Masalah yang mempengaruhi pemilihan terapi nyeri
3. Riwayat ketergantungan obat

EVALUASI NYERI

Evaluasi terapi nyeri meliputi evaluasi jenis, dosis dan pola penggunaan obat atau modalitas terapi, evaluasi efektifitas terapi dan toleransi terapi. Untuk mencatat efek samping obat sebaiknya digunakan List of Medicines for Pain and Side Effects yang dilihat setiap kali pasien hendak mengkonsumsi obat, dan untuk menilai keberhasilan pengobatan dapat juga menggunakan instrumen Pain and Pain Relief Record (Koo, et al., 2004).

Gambar 12. List of Medicines for Pain and Side Effects

List of Medicines for Pain and Side Effects

Name of medicine	Dose or amount	What it is for	What it looks like	When to take it	Side effect to report

*) Adapted from Agency for Health Care Policy and Research. Managing Cancer Pain: Patient Guide, Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, March 1994.

Instructions:

1. List each medicine and the amount to be taken each time.
2. Write down what it is for (such as pain, constipation, or nausea).
3. Describe what it looks like (such as purple pill or clear liquid).
4. Write the exact time of day you plan to take it (such as 8 AM & 8 PM for twice a day; or 8 AM, 12 noon, 4 PM, 8 PM, 12 midnight, and 4 AM for every four hours).
5. List any side effects you should report (such as no bowel movements or a queasy stomach).

Sedangkan untuk menilai keberhasilan terapi dapat menggunakan Pain and Pain Relief Record.

Gambar 13. Pain and Pain Relief Record

Pain and Pain Relief Record

Date	Time	Pain rating	Medicine used & amount	Other thing i tried	Relief rating	Side effect or other problem	Comments

*) Adapted from Agency for Health Care Policy and Research. Managing Cancer Pain: Patient Guide. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, March 1994.

Instructions:

1. Pain rating: Choose a rating scale.
2. Relief rating: Rate the amount of relief one hour after taking pain medicine using the same scale.
3. Other things I tried: List anything you tried to make the pain better (such as heat, cold, relaxation, or staying still).
4. Side effects or other problems: List any problems, and keep track of your bowel movements.
5. Comments: Write anything else you wish to share (such as the location of the pain or what you were doing when it occurred).

Bila pasien mendapat terapi obat opioid, sebelumnya dinilai terlebih dahulu Opioid Risk Tool. Dengan instrumen ini pasien dapat dikategorikan resiko rendah, sedang atau tinggi untuk ketergantungan dalam menerima terapi opioid. Kemudian setelah pasien menerima terapi opioid, dinilai pula Addiction Behaviors Checklist guna mengetahui apakah pasien sudah terjadi ketergantungan terhadap terapi opioid. Bila skor ABC >3 menandakan terjadinya ketergantungan opioid dan dibutuhkan untuk evaluasi terapi dan follow up ketat terhadap kemungkinan kerusakan organ tubuh (Morley-Foster, et al.,2003).

Date _____
 Patient Name _____

OPIOID RISK TOOL

		Severe Pain/No opioids	Moderate Pain	Low Pain
1. Family History of Substance Abuse	Kidney	0	1	2
	Diagn. Drug	0	1	2
	Psychiatric Drug	0	1	2
2. Personal History of Substance Abuse	Kidney	0	1	2
	Diagn. Drug	0	1	2
	Psychiatric Drug	0	1	2
3. Age (each year of 10 = 1)		0	1	2
4. History of Transdermal Patch Abuse		0	1	2
5. Psychological Issues	Attention Deficit	0	1	2
	Chronic			
	Obsessive Compulsive			
	Chronic			
	Major			
	Trichotomias			
Depression	0	1	2	
TOTAL				
Total Opioid Risk Category				
Low Risk 0-1				
Moderate Risk 2-3				
High Risk >3				

Reference: Wilson LL. Reducing chronic substance use opioid overdose deaths. Substance use and misuse of the opioid risk tool. Ann Intern Med. 2015;162(10):692-693.

Gambar 14. Opioid Risk Tool

Addiction Behaviors Checklist dipakai untuk mengetahui apakah pasien sudah terjadi ketergantungan terhadap terapi opioid.



Gambar 15. Addiction Behaviors Checklist

Pengkajian nyeri terutama pada nyeri kronis juga harus mengevaluasi komponen emosional- psikologi pasien, meliputi :

1. Gangguan mood (terjadi pada sekitar 50% pasien nyeri kronis)
2. Gejala somatis
3. Gangguan tidur dan nafsu makan
4. Libido
5. Ide bunuh diri
6. Pengaruh nyeri dalam kehidupan sehari hari
 - Aktifitas sehari-hari
 - Pekerjaan dan keuangan
 - Hubungan personal
 - Kebutuhan akan rekreasi

Petunjuk berikut penting menjadi pedoman semua tenaga kesehatan yang bekerja pada pasien nyeri.

1. Pengkajian nyeri yang komprehensif dikerjakan setiap kali melakukan pemeriksaan fisik pada pasien
2. Pengkajian nyeri ulang dilakukan 30 menit-1 jam setelah tata laksana nyeri atau setiap 4 jam (pada pasien yang sadar/bangun) atau sesuai jenis dan onset masing-masing jenis obat. Pengkajian nyeri ulang juga dilakukan pada pasien yang menjalani prosedur yang menyakitkan,

- sebelum transfer pasien, dan sebelum pasien pulang dari rumah sakit.
3. Pada pasien yang mengalami nyeri kardiak (jantung), lakukan pengkajian ulang setiap 5 menit setelah pemberian nitrat atau obat-obatan anti nyeri intravena.

Semua tindakan pengkajian dan penanganan nyeri didokumentasikan dalam catatan rencana pengelolaan, implementasi, catatan perkembangan terintegrasi dan lembar monitoring terpadu rawat inap, rawat jalan, maupun rawat khusus rekam medis. Staf yang terlibat dalam penanganan nyeri harus kompeten dalam bidangnya masing-masing. Rumah sakit memiliki kewajiban untuk mendidik staf mengenai manajemen nyeri dengan melaksanakan pelatihan manajemen nyeri.

Daftar Pustaka

1. Bieri D, Reeve RA, Champion CD, et al. The faces pain scale for the self-assessment of the severity of pain experienced by children: development, initial validation, and preliminary investigation for ratio scale properties. *Pain* 1990;41:139-150.
2. Fields HL. *Pain*. New York: McGraw-Hill, 1987:32.
3. Franck LS, Greenberg CS, Stevens B. Pain assessment in infants and children. *Pediatr Clin. North Am* 2000;47(3):487-512.
4. Kelompok Studi Nyeri. *Konsensus Nasional 1 : Penatalaksanaan Nyeri Neuropatik*. Perdossi : 2011.
5. Koo PJS. *Pain*. In: Young LY, Koda-Kimble MA. *Applied Therapeutics: the Clinical Use of Drugs*, 9th ed. Vancouver: Applied Therapeutics, 2004.
6. Manz BD, Mosier R, Nusser-Gerlach MA, et al. Pain assessment in the cognitively impaired and unimpaired elderly. *Pain Manag Nurs* 2000;1(4):106-115.
7. Morley-Forster PK, Clark AJ, Speechley M, et al. Attitudes toward opioid use for chronic pain: a Canadian physician survey. *Pain Res Manag* 2003;8:189-194.
8. Raylene M Rospond, 2008; terj. D. Lyrawati, 2009. *Penilaian Nyeri*. Cited. AHRQ Publication No. 02-E032. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality, 2002; July.
9. *Tim Nyeri RSUP Dr Sardjito*. 2012. Protap Nyeri RSUP Dr Sarjito : Yogyakarta.
10. Widyadarma PE, Yudiyanta, 2008, *Uji Reliabilitas dan Validitas LANSS untuk Nyeri Neuropatik*
11. Villanueva MR, Smith TL, Erickson JS, et al. Pain assessment for the dementing elderly (PADE): reliability and validity of a new measure. *J Am Med Dir Ass* mmmmmmmoc2003;4(1):50-51.

FARMAKOLOGI

ANALGESIA

Yusmein Uyun

PENDAHULUAN

Kata analgesia berasal dari Yunani yang berarti without pain¹. Analgesia dikaitkan dengan pain management dan disebut juga painkiller (menghilangkan/meredakan nyeri) dengan menggunakan obat-obatan yang mekanisme kerjanya di sistem saraf perifer, susunan saraf sentral atau kombinasi keduanya disebut multimodal analgesia. Nyeri diklasifikasikan atas nyeri fisiologis (nyeri akut, nosisepsi) dan nyeri patologis (nyeri kronis, neuropatik). Pemilihan obat analgesik berdasarkan WHO menggunakan step ladder analgesia.

Pada prakteknya penggunaan WHO step ladder berdasarkan intensitas nyeri. Pada nyeri ringan digunakan step ladder dengan obat analgesik NSAID, pada nyeri sedang digunakan kombinasi NSAID dengan opioid lemah dan pada nyeri berat digunakan kombinasi NSAID dan opioid kuat. Dan bisa juga menggunakan analgesi regional seperti blokade saraf perifer, blokade saraf sentral (spinal, epidural).

NON STEROID ANTI INFLAMATORY DRUG (NSAID)

NSAID adalah obat yang digunakan untuk menghilangkan nyeri dan inflamasi. Berbagai macam NSAID tersedia seperti di USA paling sedikit 20 macam dan dinegara lain lebih banyak lagi termasuk di Indonesia. Klasifikasi NSAID terdiri dari nonselective COX inhibitors dan selective inhibitor. Istilah nonselective and selective merujuk kepada kemampuan NSAID menghambat enzim COX secara spesifik.

NSAID umumnya tidak direkomendasikan pada kelainan ginjal, gagal jantung, sirhosis atau pasien mendapatkan terapi diuretik. Pada beberapa pasien yang alergi terhadap aspirin mungkin dapat mengkonsumsi selective NSAID secara aman walaupun perlu pemantauan.

1. Nonselective COX Inhibitors

Nonselective NSAID kerjanya menghambat keduanya; enzim COX-1 (constitutive) dan COX-2 (inducible) secara signifikan. COX-1 berperan pada agregasi platelet, hemostasis dan perlindungan mukosa lambung. Sedangkan COX-2 berperan dalam nyeri, inflamasi dan demam. Dengan perannya menghambat kedua enzim tersebut maka nonselective NSAID dikenal sebagai NSAID tradisional. Sesungguhnya ada penemuan varian baru COX-3 yang memperlihatkan mekanisme kerja sentral primer oleh asetaminofen dan antipiretik lainnya yang menurunkan nyeri dan demam. Namun hubungan tepat antara COX-3 dan asetaminofen tak jelas.

Obat-obat yang termasuk nonselective NSAID dapat digunakan peroral, atau parenteral dan penggunaannya bermanfaat sebagai multimodal analgesi pada kombinasinya dengan opioid. Nonselective NSAID yang tersedia tanpa resep adalah aspirin, ibuprofen, asetaminofen, asam mefenamat dan lain-lain.

Obat-obat yang termasuk golongan non selective NSAID adalah sebagai berikut :

- Derivat asam salisilat dan derivatnya seperti aspirin, sodium salisilat, salsalate, diflunisal, sulfasalazine, olsalazine.
- Derivatives para-aminofenol seperti asetaminofen.
- Indole & indene asam asetat : indometasin, sulindak.
- Heteroaril asam asetat : tolmetin, diklofenak, ketorolak.
- Asam arilpropionil : ibuprofen, naproxen, flurbiprofen, ketoprofen, fenoprofen, oxaprozin.
- Asam antranili (fenamates) : asam mefenamat, asam meklofenamat
- Asam enolik : oxicams (piroxicam, meloxicam).
- Alkanones : nabumetone.

2. Selective COX-2 Inhibitors

Selective NSAIDs menghambat enzim COX-2, yaitu enzim yang banyak ditemui di tempat peradangan. Sehingga enzim COX-2 lebih dikenal sebagai inducible yaitu enzim ini diproduksi apabila ada induce nyeri/peradangan.

Selective NSAIDs disebut juga COX-2 inhibitors sama efektifnya dalam painrelief dan inflamasi seperti nonselective NSAIDs dan kurang mungkin menyebabkan injuri gastrointestinal. Celecoxib adalah selective NSAID yang banyak tersedia di USA. Selective NSAID lainnya dapat ditemui dimana-mana diseluruh dunia termasuk Etoricoxib dan Lumiracoxib.

Selective NSAIDs direkomendasikan pada penderita ulkus peptikum, perdarahan

gastrointestinal atau gangguan gastro intestinal akibat nonselective NSAIDs. Selective NSAIDs kurang potensial menyebabkan perdarahan lambung atau perdarahan gastrointestinal. Obat-obat tergolong selective NSAIDs adalah sebagai berikut rofecoxib, diaryl-substituted pyrazoles (celecoxib), sulfonanilides (nimesulide), indole acetic acids (etodolac) dan etoricoxib.

Tindakan pencegahan terhadap penggunaan selective NSAIDs.

Rofecoxib dan Valdecoxib pada tahun 2004 ditarik dari peredaran ketika ditemui efek samping heart attack dan stroke karena penggunaannya. Penderita dengan riwayat koroner seperti (heart attack, angina, chest pain, riwayat stroke) dan penderita risiko tinggi mesti dihindari penggunaan COX-2 inhibitors.

Tindakan pencegahan pada penggunaan nonselective NSAIDs, seperti naproxen, mungkin paling aman pada penderita koroner walaupun diperlukan konsultasi sebelum penggunaannya. Ternyata setelah pemakaian secara luas COX2 inhibitors, diketahui obat golongan ini meningkatkan risiko kardiovaskuler dengan insiden 40%. Akhirnya rofecoxib, celecoxib, valdecoxib ditarik dari pemasaran. Tapi Etoricoxib terlihat relatif aman tapi dengan risiko trombotik mirip dengan non-coxib NSAID

Parasetamol and NSAID

Mekanisme aksinya yang pasti tidak tentu tapi kelihatannya bekerja secara sentral. Aspirin dan NSAID lainnya bekerja menghambat siklooksigenase, penurunan produksi prostaglandin. Parasetamol dan opioid tidak hanya menurunkan nyeri tapi juga menurunkan inflamasi. Parasetamol mempunyai sedikit efek samping dan dianggap secara umum lebih aman walaupun pada dosis besar atau pemakaian lama potensial menyebabkan kerusakan hepar dan ginjal. Parasetamol dapat digunakan peroral, perrektal dan intravena yang pertama kali digunakan pada tahun 2002 dan dapat menekan nyeri serta menurunkan konsumsi opioid pada periode perioperatif. NSAID cenderung menyebabkan ulkus peptikum, gagal ginjal, reaksi alergi dan kadang-kadang hearing loss, meningkatkan risiko perdarahan karena mempengaruhi mempengaruhi fungsi platelet. Penggunaan aspirin pada anak kurang 16 tahun dapat menyebabkan viral illness yang dihubungkan dengan Reye's syndrome yang merupakan kasus jarang tapi menyebabkan gangguan hepar berat.

OPIOID

Morfin (standart opioid) adalah archetypal opioid, dan variasi lainnya adalah kodein, oksikodon, hidrokodon, dihidromorfin, petidin. Semua opioid bekerja pada reseptor opioid serebral. Buprenorfin merupakan agonis parsial reseptor dan tramadol opiat agonis dengan ciri SNRI. Tramadol secara struktur mirip dengan venlafaxine daripada kodein dan menghantar analgesia tidak hanya dengan opiate-like effects (melalui agonis

mild dari mu receptor) tapi juga bekerja sebagai weak but fast-acting serotonin releasing agent dan norepinephrine reuptake inhibitor. Tapentadol, struktur mirip tramadol yang bekerja opioid tradisional dan sebagai a SNRI. Efek serotonin dan norepinefrin pada nyeri belum dimengerti sepenuhnya.

Dosis yang digunakan pada opioid dikurangi untuk menghindari toksisitas (confusion, respiratory depression, myoclonic jerks and pinpoint pupils), seizures (tramadol). Tetapi individu yang opioid-tolerant biasanya menggunakan dosis yang lebih tinggi dibanding individu yang intolerant . Opioid disamping memberikan efek analgesia efektif akan memberikan efek samping yang tidak menyenangkan (nausea, vomitus) yang dapat diatasi dengan anti emetik seperti phenergan. Pruritus mungkin memerlukan pergantian opioid. Konstipasi terjadi hampir pada semua pasien yang mendapatkan opioid, dan dapat diterapi dengan laxan seperti laktulosa, makrogol atau kodantramer) Bila digunakan secara wajar opioid dan similar narcotic aman dan efektif. Tetapi risiko addiksi dan toleransi bisa terjadi pada kasus nyeri kronis.

NON OPIOID

Flupirtine

Flupirtine adalah obat antagonis NMDA yang bekerja sentral dengan membuka channel K . Obat ini digunakandi Eropah pada nyeri moderat-nyeri berat dan pada kasus migren karena obat bersifat muscle-relaxant. Tidak memiliki sifat antikolinergik dan dipercaya tidak ada efek pada reseptor dopamin, serotonin, atau histamin dan tidak bersifat addiktif dan toleran.

Ketamin

Ketamin adalah obat antagonis NMDA bekerja sentral. Dikenal sebagai obat anestetik intraoperatif, tetapi dapat digunakan sebagai analgesi dengan dosis rendah. Suatu review sistemik ditemukan penggunaan ketamin dosis rendah menurunkan analgesic rescue dan intensitas nyeri.

Specific agents

Pada pasien dengan nyeri kronik atau nyeri neuropatik berbagai obat yang digunakan bersifat analgesik seperti Tricyclic antidepressants, amitriptyline yang bekerja secara sentral. Nefopam digunakan di Eropah sebagai pain relief kombinasi dengan opioid Beberapa antikonvulsan seperti carbamazepine, gabapentin, dan pregabalin secara bersama-sama tidak jelas efeknya tetapi bat ini digunakan pada nyeri neuropatik. Antikonvulsant are paling sering digunakan pada nyeri neuropatik dengan mekanisme menghambat sensasi nyeri

KOMBINASI NSAID DAN OPIOID

Analgesia sering digunakan kombinasi seperti parasetamol dan kodein. Bisa juga

kombinasi obat vasokonstriktor pseudoefedrin untuk kelainan pada sinus atau antihistamin untuk alergi.

Kombinasi parasetamol, aspirin, ibuprofen, naproksen dan NSAID yang lainnya secara bersamaan dengan opioid lemah sampai opioid kuat, dapat menghasilkan efek sinergistik. Tetapi beberapa kombinasi analgesik memperlihatkan efek yang sedikit bila dibandingkan dengan dosis yang sama dari komponen individu.

Kombinasi analgesik bisa menyebabkan adverse events signifikan pada accidental overdoses. Beberapa kombinasi analgesik memperlihatkan manfaat yang sedikit bila dibandingkan pemberian dosis sama. Lagi pula kombinasi ini dapat mengakibatkan adverse events signifikan termasuk accidental overdoses yang paling sering disebabkan kecacauan yang berasal dari multipel komponen kombinasi

Topikal atau sistemik

Analgesia topikal umumnya direkomendasikan untuk menghindari efek samping sistemik. Painful joints, sebagai contoh, dapat diterapi dengan gel yang mengandung ibuprofen atau capsaicin juga digunakan secara topikal. Steroids dapat diinjeksikan pada nyeri sendi untuk menghilangkan nyeri jangka lama. Lidokain juga digunakan untuk nyeri tenggorok dan gigi dan prosedur minor.

Pada Februari 2007 FDA mengumumkan kepada konsumen dan profesi kesehatan kemungkinan risiko penggunaan analgesi topikal. Analgesi topikal yang dimaksud mengandung lidokain, benzokain, prilokain dalam krim, salep atau jeli.

AGEN PSIKOTROPIK

Tetrahydrocannabinol (THC) dan beberapa cannabinoids mempunyai sifat analgesik. Walaupun akhir-akhir ini penggunaannya illegal di beberapa negara. Recent study menemukan bahwa kanabis inhalasi efektif utk nyeri neuropati dan nyeri akibat injuri spinal dan multiple sclerosis. Psychotropic agents lainnya termasuk ketamain (antagonis reseptor NMDA), klonidin dan α 2-adrenoreceptor agonists, and mexiletine dan analog anestetik lain.

ATIPIKAL, ANALGESIK AJUVAN

Obat yang telah diperkenalkan sebagai adjuvan adalah amitriptilin dan duloxetine. Obat-obat lain yang secara langsung mempunyai efek analgesik adalah hidroksisin, prometasin, casoprodol, atau tripeleminamine, untuk meningkatkan killing ability of a given dose of opioid analgesic.

Analgesia adjuvan juga disebut analgesik atipikal termasuk nefopam, orfanadrine, pregabalin, gabapentin, siklobenzaprin, skopolamin, antikonvulsan dan antikolinergik untuk memodulasi dan atau antiaspasmodik dan juga beberapa obat lainnya yang bekerja sentral. Obat-obat ini digunakan bersamaan dengan analgesik untuk memodulasi dan atau memodifikasi aksi opioid bila digunakan mengobati nyeri terutama pada nyeri neuropatik. Dekstrometorfan dapat memperlambat toleransi terhadap opioid dan menggunakan analgesia tambahan dengan menghambat aksinya pada reseptor NMDA. Beberapa analgesik seperti metadon, ketobemidone dan mungkin piritramid mempunyai aksi pada NMDA intrinsik.

Cairan yang mengandung tinggi alkohol, seperti etil alkohol dapat menghilangkan nyeri hebat, tetapi tetap lebih inferior terhadap analgetik seperti morfin, kodein. Penggunaan analgesik adjuvan adalah penting sebagai bagian pertumbuhan/perkembangan pain control. Beberapa adjuvan dapat mengurangi efek samping analgesik opioid sebagai bonus tambahan seperti antihistamin termasuk orfanadrine yang menghambat rilis histamin oleh beberapa opioid. Stimulant seperti methylphenidate, kafein, efedrin, dektroamfetamin, metamfetamin dan kokain bekerja melawan sedasi berat dan dapat meningkatkan mood pasien stress. Tetapi penggunaan kanabis tetap masih perdebatan.

Daftar Pustaka

1. Harper,D. 2001. "Online Etymology Dictionary: Analgesia". Retrieved December 3, 2012).
2. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, et al. 2003. Advances in neuropathic pain diagnosis, mechanism and treatment recommendation. Arch. Neurol. 60 (11): 1524–34. doi:10.1001/archneur.60.11.1524. PMID 14623723).
3. Anonymous 1990. Cancer pain relief and palliative care; report of a WHO expert committee. World Health Organization Technical Report Series, 804. Geneva, Switzerland: World Health Organization. pp. 1–75. ISBN 92-4-120804-X.
4. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP, 2002. Pain management in Clinical Anesthesiology.Third edition.Mc Graw Hill : 309-358
5. Milller RD, 2010. Postoperative nausea and vomiting in Miller's Anesthesia. International Edition Vol 2. Churchill Livingstone. Elsevier : 2760 - 2764

NSAID

Aznan Lelo

PENDAHULUAN

Banyak sediaan digunakan sebagai analgetika, termasuk non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) atau anti-inflamasi non-steroid (AINS). Ternyata NSAID merupakan sediaan yang paling sering digunakan anggota masyarakat, apakah sebagai analgetika, anti-inflamasi atau anti-piretik. Lebih dari separuh pasaran analgetika di Amerika adalah dari golongan NSAID. NSAID yang paling banyak diresepkan di Inggris dan Amerika adalah diclofenac, ibuprofen dan naproxen.

Bersamaan dengan diperkenalkannya NSAID yang lebih selektif menghambat cyclo-oxygenase 2 (COXIB) dengan efek samping pada saluran cerna yang lebih minimal, persepsian sediaan ini untuk penderita lanjut usia makin meningkat. Namun akibat ditarikanya dari peredaran beberapa sediaan COXIB (rofecoxib dan valdecoxib), persepsian semua NSAID berkurang terutama golongan COXIB tanpa diikuti dengan peningkatan persepsian non-COXIB.

Oleh karena sebagai sediaan analgetika NSAID selalu memberikan efek samping yang kadangkala dapat berakibat fatal, maka pemahaman farmakologi sediaan golongan ini mutlak dimiliki sebelum diresepkan, yaitu tentang (Conaghan, 2012) :

- Klasifikasi NSAID
- Mekanisme kerja NSAID sebagai analgetik
- Khasiat analgetik NSAID
- Efek samping NSAID
- Pertimbangan rasional dalam pemilihan NSAID
- Interaksi NSAID dengan sediaan lain
- Pemberian NSAID pada penderita dengan faktor risiko

Klasifikasi NSAID

Sesuai dengan namanya NSAID non-steroid anti-inflammatory drug, kelompok sediaan

ini memiliki khasiat sebagai anti-inflamasi. Pasca pemerian NSAID gejala inflamasi dolor (nyeri), rubor (merah), panas (calor), bengkak (tumor) akan berkurang diikuti dengan perbaikan fungsi. Khasiat NSAID tersebut berkaitan dengan kerjanya menghambat sintesis prostaglandin, mediator fisiologis yang bertindak sebagai vasodilator dan pencetus nyeri.

Secara kimiawi umumnya NSAID mempunyai struktur kimia yang heterogen dan bersifat asam lemah kecuali golongan COXIB (Tabel 1). Oleh karena itu berbagai cara telah diterapkan untuk mengelompokkan NSAID, apakah menurut

1. Struktur kimia,
2. Tingkat keasaman,
3. Ketersediaan awalnya (pro-drug atau bukan) dan
4. Selektivitas hambatannya pada COX-1 dan COX-2, apakah
 - Selektif COX-1 inhibitor,
 - Non-selektif COX inhibitor,
 - Preferentially selektif COX-2 inhibitor dan
 - Selektif COX-2 inhibitor.

Penentuan selektivitas suatu NSAID adalah berdasarkan perbandingan kadar hambat 50% aktivitas (IC-50) COX-2 terhadap kadar hambat 50% aktivitas (IC-50) COX-1. Makin kecil nilai IC-50 COX-2 daripada IC-50 COX-1 maka dinyatakan NSAID tersebut lebih selektif menghambat COX-2 (COXIB), misalnya celecoxib dan etoricoxib. Bila nilai IC-50 COX-2 suatu NSAID sama besar atau lebih besar daripada nilai IC-50 COX-1, maka dikenal sebagai non-COXIB. Oleh karena penentuan selektivitas adalah berdasarkan nilai ratio, berarti semua NSAID (COXIB dan non-COXIB) tetap menghambat kedua COX-1 dan COX-2. Selektivitas suatu NSAID hanya terjadi pada dosis kecil, bila dosis besar atau ditingkatkan maka selektivitasnya berkurang.

NSAID	Selektivitas COX	Struktur kimia	Dosis perhari (mg)
Aspirin	COX-1 selective	Salicylates	3,000
Ketorolac	COX-1 selective	Pyrroles	40
Mefenamic acid	Non-selective	Fenamates	500-1,000
Ketoprofen	Non-selective (0.02)	Propionic acid	200-300
Naproxen ^b	Non-selective (0.33)	Propionic acid	500-1,000
Ibuprofen	Non-selective (1.05)	Propionic acid	1,200-3,200
Diclofenac	Non-selective (1.97)	Arylalkanoic acids	100-150

Meloxicam	COX-2 Selective (>2.04)	Oxicam	7.5-15.0
Celecoxib	COX-2 Selective (7.70)	Pyrazole	200
Etoricoxib	COX-2 Selective (105.40)	Bipyridine	60

Tabel 1 Jenis-jenis NSAID menurut hambatan aktivitas COX dan struktur kimia

Sifat kimiafisik sediaan ini menentukan farmakokinetik dan farmakodinamik NSAID. Beberapa NSAID terutama derivat asam propionat, misalnya ketoprofen, merupakan sediaan rasemik; yaitu campuran S-enantiomer yang aktif dan R-enantiomer yang tidak aktif. Dengan kata lain setiap kali diresepkan 200 mg ketoprofen sebagai analgetik berarti separuh (100 mg S-ketoprofen) yang berkhasiat dan 100 mg sisanya adalah R-ketoprofen yang tidak berkhasiat.

Ada beberapa NSAID, misalnya sulindac dan nabumeton, baru akan berkhasiat sebagai analgetik antiinflamasi apabila sediaan tersebut dimetabolisme lebih dahulu menjadi metabolit yang aktif.

Meskipun NSAID berbeda dalam struktur kimianya, secara umum non-COXIB memiliki kesamaan dalam hal bersifat asam lemah dan larut dalam lemak, kecuali COXIB. NSAID umumnya diserap dengan baik dan memberikan ketersediaan hayati oral yang tinggi dan dienyahkan melalui hati dengan lambat. Namun laju absorpsi NSAID bervariasi diantara sediaan sehingga NSAID tertentu sesuai untuk indikasi tertentu pula. Misalnya untuk nyeri akut diperlukan NSAID yang cepat diserap dan cepat kadar puncak tercapai dengan demikian akan cepat mula kerja obat terjadi, namun sediaan seperti ini tidak sesuai untuk nyeri kronis (Tabel 2)

NSAID juga dapat diklasifikasikan menurut waktu paruh, ada yang tergolong waktu paruh singkat (<6 jam) (misalnya diclofenac, ibuprofen) dan waktu paruh panjang (misalnya naproxen, meloxicam dan celecoxib) (Tabel 2).

NSAID	F	t 1/2	Vd	Clearance	T-max	Ikatan Protein	Cl-r
Aspirin	80-100	dosis kecil 2-3 dosis besar 15-30	10 L		00.25-3	25-95% (berbading terbalik dengan konsentrasi plasma)	80-100

Ketorolac	80-100	5-6	~ 13 L		~ 1	>99%	91
As.Mefenamot		2			1	>99%	66
Ibuprofen	80>	2	0.15 L/kg	3.0-3.5 L/h	1-2	99%	45-79
Diclofenac	50-60	2	0.1-0.2 L/kg	21.0 L/h	2	>99%	65
Naproxen	95	12-17	0.16 L/kg	0.13 mL/min/kg	2-4	>99%	95
Meloxicam	89	15-20	10 L	0.4-0.5 L/h	4-5	99%	50
Celecoxib	NS	11	400 L	27.7 L/h	3	97%	97
Ketoprofen	90	2.1	0.1 L/kg	6.9 L/h	≤2	>99%	80
Etoricoxib	100	22	120 L	50 mL/min	1	92%	75

F= Bioavailability (%); t ½ = waktu paruh (jam); Vd = Volume of distribution; T-max = waktu tercapainya kadar puncak (jam); Cl-r = eliminasi melalui ginjal (%)

Mekanisme kerja NSAID sebagai analgetik

Mekanisme kerja NSAID pertama sekali dikemukakan oleh Vane dan Piper pada tahun 1971. Mereka berhasil menunjukkan NSAID dapat menghambat biosintesis prostaglandin dengan cara mencegah asam arakidonat berikatan ke bagian aktif enzim COX. Asam arakidonat adalah substrat bagi enzim prostaglandin endoperoxide synthase (PGHS; COX, cyclooxygenase) yang kemudian dirubah menjadi PGG₂, dan selanjutnya direduksi peroxidative PGG₂ menjadi PGH₂. Berikutnya endoperoxide PGH₂ dirubah menjadi berbagai prostaglandin. Saat ini dikenal dua isoenzim COX, yaitu COX-1 dan COX-2. COX-1 sebagai enzim “constitutive” merubah PGH₂ menjadi berbagai jenis prostaglandin (PGI₂, PGE₂) dan tromboxan (TXA₂) yang dibutuhkan dalam fungsi homeostatis. COX-2 yang terdapat di dalam sel-sel imun (macrophage dll), sel endotel pembuluh darah dan fibroblast sinovial, sangat mudah diinduksi oleh berbagai mekanisme, akan merubah PGH₂ menjadi PGE₂ yang berperan dalam

kejadian inflamasi, nyeri dan demam. Oleh karena itu COX-2 dikenal sebagai enzim “inducible”. Namaun, pada kenyataannya, baik COX-1 dan COX-2 adalah isoenzim yang dapat diinduksi.

Hambatan aktivitas COX dalam mensintesis prostaglandin dapat berlangsung di perifer dan sentral (medulla spinalis dan cornu dorsalis). Secara faali prostaglandin memiliki berbagai fungsi di dalam tubuh, sehingga menginterferensi pembentukan prostaglandin dapat memberikan sejumlah efek samping, seperti tukak di saluran cerna, gangguan agregasi trombosit di aliran darah dan sebagainya.

Dari kajian terkini, diketahui bahwa beberapa NSAID memiliki mekanisme lain diluar hambatan aktivitas COX, sehingga member nilai tambah sebagai analgetik. Celecoxib terbukti dapat mengaktifkan kanal kalium Kv7/M dengan demikian akan meredakan nyeri inflamasi akut akibat induksi bradikinin (Mi dkk, 2013). Diclofenac mungkin merupakan sediaan NSAID yang unik. Sebagai penghambat COX diclofenac jelas menunjukkan peran nyata dalam penanggulangan nyeri dengan mula kerja obat yang cepat, bekerja menghambat semua isozim COX-1, COX-2 dan COX-3. Selain itu diclofenac dapat menghambat lipoxygenase diikuti dengan penurunan sintesis leukotrien, menghambat voltage-dependent sodium channels, menghambat kanal H⁺ (acid-sensing ion channels; ASICs)[di syaraf sensoris, meningkatkan konsentrasi kynurenate (suatau bahan antagonis endogen terhadap reseptor NMDA), stimulasi kanal nitric oxide-cGMP-K⁺ dan mengaktifkan metformin- dan phenformin-dependent mechanisms (Ponce-Monter dkk, 2012). Dengan terbukanya kanal kalium pasca pemberian diclofenac, akan menyebabkan hiperpolarisasi di membran sel (Ortizdkk, 2003). Dengan demikian hambatan COX tidak mampu menjelaskan mekanisme kerja NSAID, harus mempertimbangkan mekanisme kerja lain dari suatu NSAID sebagai analgetik, termasuk dalam mengkaji efek samping yang ditimbulkan (Hamza dan Dionne, 2009).

Khasiat analgetik NSAID

Sebagai analgetik, kebanyakan NSAID memberikan nilai NNT yang ideal 2 – 4. Seharusnya makin ditingkatkan dosis NSAID akan makin meningkat khasiat analgetiknya yang ditandai dengan makin kecil nilai NNT. Dari kajian meta-analisis khasiat analgetik celecoxib dalam mengatasi nyeri nosiseptif pasca operasi ditunjukkan bahwa nilai NNT celecoxib 200 mg dan 400 mg dibandingkan placebo dalam mengurangi nyeri 50% selama kurun waktu 6 jam secara berurutan adalah 4,2 dan 2,6 (Derry dan Moore, 2013). Namun studi sebelumnya oleh Salo dkk (2003) yang membandingkan efek analgetik celecoxib (200 dan 400 mg) dengan non-COXIB NSAID ibuprofen (600 mg) terhadap penanggulangan nyeri akut, ternyata efek analgetik celecoxib 200 mg vs 400 mg tidak berbeda bermakna. Malmstrom dkk (2004) mendapatkan bahwa dosis minimum etoricoxib yang memberikan khasiat analgetik maksimal adalah 120 mg untuk pasien dengan keparahan nyeri akut sedang sampai berat. Namun khasiat 120 mg etoricoxib setara dengan 400 mg ibuprofen. Sebenarnya untuk mendapatkan

kehasiat analgetik optimal pada pengobatan nyeri osteoartritis diperlukan dosis etoricoxib hanya sekitar 60 mg (Curtis, 2005).

Seperti obat lain suatu hal yang umum ditunjukkan oleh setiap NSAID sebagai analgetika adalah efek yang mengatap (ceiling effect), dengan dosis optimum tertentu untuk NSAID tertentu, misalnya asam mefenamat (500 mg), celecoxib (200 mg), diclofenac (100 mg), etoricoxib (60 mg), ibuprofen (1200 mg) dan ketorolac (30 mg). Penggunaan NSAID diatas dosis optimum akan mengurangi selektivitas sediaan. Dengan kata lain selektivitas NSAID hanya diperoleh pada dosis kecil, misalnya sediaan COX-1 selective inhibitor ketorolac sangat poten sebagai analgetik namun baru memberikan khasiat anti-inflamasi bila diberikan dalam dosis lebih besar dari dosis analgetiknya, demikian pula dengan etoricoxib COX-2 selective inhibitor memerlukan dosis yang lebih besar sebagai analgetik (120 mg) daripada dosis anti-inflamasinya (30-60 mg).

Efek samping NSAID

Banyak masyarakat awam menggunakan NSAID sebagai obat bebas tanpa merasakan efek samping. Sebenarnya NSAID adalah sediaan yang tidak aman dan memberikan banyak efek samping di berbagai organ tubuh, misalnya pada saluran cerna, hati, kardiovaskular, ginjal dan lain sebagainya.

Dalam penanggulangan nyeri dan gejala inflamasi lainnya pada seorang penderita, kesempatan dokter untuk mengetahui apakah penderita rawan efek samping NSAID sangat terbatas. Dokter harus memperhitungkan apakah kualitas hidup penderita setelah mendapat NSAID lebih baik daripada tidak mendapat obat. Kejadian efek samping ini berbeda diantara NSAID yang ada dipasaran. Perbedaan ini sering menjadi factor utama dalam pemilihan NSAID oleh para dokter. Efek samping NSAID yang paling sering terjadi adalah:

gangguan saluran cerna

Secara klinis, gangguan saluran cerna (apakah sebagai efek topikal atau sistemik) merupakan efek samping NSAID yang paling penting. Dibandingkan yang tidak mendapat NSAID, perdarahan saluran cerna serius meningkat 3,7 kali pada non-COXIB dan 2,6 kali pada COXIB. Sementara risiko relatif perdarahan atau perforasi saluran cerna bervariasi diantara NSAID, berkisar dari 1,42 dengan celecoxib sampai 14,54 dengan ketorolac, dan ini semua ditentukan oleh waktu paruh NSAID.

Bila yang menjadi permasalahan adalah efek iritasi langsung pada lambung, dapat diberikan sediaan oral NSAID non-acidic, misalnya derivat naftalen (nabumetone) atau derivat pyrazolon (metamizol), atau NSAID dengan pKa mendekati netral, misalnya nimesulide (pKa 6,5). Usaha lain untuk mengurangi kejadian efek samping saluran cerna ini adalah menggunakan sediaan NSAID per-oral dengan formulasi tertentu (buffered, enteric coated), per-injeksi, per-rectal atau topical (salep) (McCarberg dan D'Arcy, 2013). Namun usaha ini belum mampu menurunkan kejadian tukak lambung.

Berbagai faktor risiko untuk terjadinya efek samping gastrointestinal (dyspepsia, erosi, ulserasi, perdarahan atau perforasi) akibat NSAID yang telah diketahui adalah (Abdulla dkk, 2013):

- Diberikan dalam dosis besar
- Diberikan pada lansia (usia > 60 tahun)
- Diberikan pada mereka dengan riwayat tukak peptik
- Digabungkan dengan kortikosteroid, NSAID lain atau antikoagulan
- Diberikan pada mereka yang sedang menggunakan dosis kecil asetosal
- Mereka dengan penyakit diabetes, perokok

Risiko efek samping saluran cerna berbeda menurut jenis sediaan, NSAID yang memberikan risiko paling tinggi adalah azapropazone, ketoprofen, ketorolac dan piroxicam, dan yang memberikan risiko paling rendah adalah ibuprofen, diclofenac dan etodolac. NSAID yang lebih selektif menghambat COX-2 diperkirakan akan memberikan kejadian efek samping pada saluran cerna yang lebih rendah, paling tidak untuk waktu penggunaan yang singkat. Tingkat keparahan efek toksik NSAID pada saluran cerna ditentukan oleh waktu paruh sediaan. NSAID dengan waktu paruh panjang lebih toksik daripada sediaan dengan waktu paruh pendek, terutama pada lanjut usia.

Berbagai cara dapat dilakukan untuk mengurangi terjadinya tukak lambung akibat NSAID, diantaranya:

- Usahakan memberikan NSAID dalam dosis efektif terkecil, karena toksisitas berhubungan dengan dosis.
- Gunakan NS yang selektif menghambat COX-2 (COXIB).
- Menggabungkan NSAID dengan anti-tukak (misoprostol, H₂-antagonis, atau penghambat pompa proton).
- Hindari kombinasi NSAID dengan kortikosteroid atau NSAID lain sebab akan meningkatkan kejadian tukak peptik.

Dari laporan Lee dkk (2012) diperlihatkan bahwa penggunaan NSAID non-COXIB berhubungan dengan peningkatan risiko perdarahan saluran makan bagian atas variceal dan non-variceal pada pasien dengan sirosis hepatitis. Penggabungan NSAID dengan anti-tukak penghambat pompa proton dan penghambat reseptor H-2 akan menurunkan kejadian efek samping saluran cerna.

gangguan hati

Ada beberapa NSAID dikaitkan dengan kejadian gangguan hati, terutama diclofenac, nimesulide dan sulindac. Malah ada NSAID yang dapat menyebabkan gangguan hati yang fatal sehingga harus ditarik dari peredaran, yaitu nimesulid dan lumiracoxib.

gangguan fungsi ginjal

Pengembangan sediaan NSAID dengan hambatan selektif COX-2 COXIB membuat

para dokter untuk lebih peduli dengan peran masing-masing COX-1 dan COX-2 pada faal ginjal. Bukti menunjukkan bahwa hambatan aktivitas COX-2 akan menyebabkan retensi natrium. Hal ini sudah tentu dapat meningkatkan tekanan darah penderita. Lebih lanjut, kejadian edema pada penderita osteoarthritis yang mendapat sediaan COXIB menunjukkan bahwa makin selektif (rofecoxib, 25 mg) makin nyata kejadian edema dibandingkan yang kurang selektif (celecoxib, 200 mg).

gangguan sistem kardiovaskuler

NSAID dapat memperburuk tekanan darah penderita hipertensi. Kajian meta-analisis sebelumnya menunjukkan bahwa peninggian mean arterial pressure pada penderita hipertensi yang mendapat indometasin adalah 3.59 mm Hg dan yang mendapat ibuprofen (0.83 mm Hg). Perburukan tekanan darah penderita hipertensi yang mendapat COXIB celecoxib dan rofecoxib dengan peninggian tekanan darah sistol (18 - 51 mmHg) dan diastole (10 - 22 mmHg) yang cukup besar (Graves dan Hunder, 2002). Penggunaan NSAID dikaitkan dengan peningkatan risiko kejadian kardiovaskular seperti infark miokard, payah jantung dan hipertensi, dimana kejadian ini bergantung pada lama pemakaian. Kejadian ini mungkin sebagai akibat hambatan COX dalam memproduksi pro-aggregator tromboxan dan anti-aggregasi prostaglandin I₂ di sel endotelial. NSAID COXIB dan non-COXIB lebih nyata menimbulkan kejadian kardiovaskular dibandingkan plasebo. Oleh karena itu NSAID tidak dibolehkan untuk digunakan pada pasien dengan faktor risiko kardiovaskular (seperti hipertensi, angina, edem, riwayat penyakit jantung koroner dan sebagainya). Bila NSAID harus diberikan, maka noprofen adalah sediaan terpilih.

gangguan pembekuan darah

Penghambatan COX-1 akan menurunkan produksi tromboxan, yang diikuti dengan perpanjangan waktu pembekuan darah dan mudah terjadi perdarahan. NSAID non-COXIB (diclofenac dan piroksikam) meskipun diberikan dalam bentuk salep (gel) tetap mampu meningkatkan gangguan pembekuan darah. Suatu penelitian melaporkan adanya trombosis pada penderita yang diobati dengan celecoxib. Bersamaan dengan meningkatnya proses vasokonstriksi, peningkatan pembekuan darah akibat makin bebasnya jalur COX-1 dalam mensintesis tromboxan akan mempermudah terjadinya serangan jantung pada pemakai COXIB.

gangguan saluran nafas

Prostaglandin adalah bronchodilator. Penghambatan sintesis prostaglandin pasca pemberian NSAID dapat mencetus serangan asma (NSAID induced asthma) (Baldassarre dkk, 2006).

Oleh karena prostaglandin secara alamiah terdapat diberbagai organ tubuh, maka

NSAID juga memberikan beraneka ragam efek samping lainnya.

Pertimbangan rasional dalam pemilihan NSAID

Farmakoterapi nyeri berawal dengan pemberian analgetika sederhana, namun selalu belum mampu mengontrol rasa nyeri akibat inflamasi. NSAID yang lebih menghambat COX-1 lebih nyata khasiat analgetiknya, tapi lebih nyata pula efek samping saluran cerna. Sedangkan NSAID yang lebih menghambat COX-2 lebih aman terhadap saluran cerna, namun memberikan efek buruk pada sistem kardiovaskular. NSAID tidak bermanfaat untuk nyeri neuropatik. Pada nyeri kronis selalu dijumpai ke dua komponen nosiseptif dan neuropatik, sehingga NSAID selalu diberikan bersama dengan analgetik ajuvan.

NSAID tersedia sebagai obat bebas atau obat daftar G yang hanya dapat diperoleh melalui resep dokter. NSAID yang tersedia dalam bentuk obat bebas adalah non-COXIB dengan waktu paruh pendek dan dalam dosis kecil. Masyarakat menggunakannya bila perlu. Pemberian NSAID bila perlu hanya dapat dilakukan untuk sediaan dengan waktu paruh pendek. Pemberian bila perlu untuk NSAID dengan waktu paruh panjang akan menyebabkan akumulasi sediaan di dalam tubuh diikuti dengan peningkatan efek samping yang merugikan.

Pada kenyataannya penggunaan NSAID dalam dosis lebih besar dari yang dianjurkan dikalangan pemakai obat bebas (26%) lebih banyak daripada pemakai NSAID yang diresepkan (8%). Dari kajian meta-analisis diketahui bahwa tidak ada perbedaan efikasi diantara NSAID bila diberikan sesuai dosis standar yang dianjurkan, demikian pula diantara COXIB dan non-COXIB.

Kelihatannya makin lebih selektif menghambat COX-1 makin nyata khasiat analgetiknya daripada khasiatnya sebagai antiinflamasi, dan sebaliknya dengan sediaan yang makin lebih selektif menghambat COX-2. Pada nyeri inflamasi akut, prostaglandin yang terbentuk tidak berlangsung lama karena waktu paruh produk asam arakidonat ini sangat pendek (hitungan detik dan menit). Penggunaan AINS yang poten dengan waktu paruh pendek kiranya menjadi pilihan utama pada terapi farmakologis nyeri akut. Namun, kenapa dokter di unit gawat darurat atau emergensi meresepkan ketorolak berlebihan? Ketorolac adalah analgetik NSAID yang sangat efektif dan poten, dimana efek analgetik 30 mg ketorolac setara dengan 10 mg morfin.

Beberapa pertimbangan farmakokinetik dalam pemilihan NSAID sebagai antinyeri yang selalu dikemukakan, misalnya penyerapan obat menentukan mula kerja dan waktu paruh menentukan masa kerja. Makin cepat kadar puncak NSAID tercapai makin segera efek muncul. NSAID seperti ini selalu dijumpai pada sediaan dengan waktu paruh pendek, seperti asam mefenamat, diclofenac dan ibuprofen. Sediaan seperti ini dapat diberikan bila perlu atau sprn. Biasanya, makin panjang waktu paruh AINS makin lama masa kerja NSAID. Namun di sisi lain makin panjang waktu paruh NSAID (misalnya $t_{1/2}$ piroxicam = 50 jam atau lebih dari 2 hari 2 malam) makin mudah terjadi akumulasi (penumpukan) NSAID di dalam tubuh penderita. Apabila

NSAID tersebut diberikan lebih sering atau bila perlu, sudah tentu sebagai akibatnya makin mudah terjadi efek toksik NSAID dengan segala resiko. NSAID dengan waktu paruh panjang lebih toksik daripada sediaan dengan waktu paruh pendek terutama pada lansia (Scharf dkk, 1998). Page dan Henry (2000) mendapati bahwa hospitalisasi penderita payah jantung akibat penggunaan NSAID makin meningkat bila digunakan dosis yang lebih besar dan atau dengan waktu paruh yang lebih panjang.

Suatu hal yang perlu dicatat adalah apabila suatu sediaan NSAID telah terdistribusi ke sinovium biasanya akan memberikan waktu paruh di sinovium yang lebih panjang daripada yang ada di plasma (Audeval-Gerard dkk, 2000). Contoh lain NSAID dengan waktu paruh pendek memiliki masa kerja yang lama dikarenakan adanya penumpukan NSAID di eksudat jaringan yang mengalami inflamasi dengan kadar 2-10 kali lebih besar daripada yang didapati di plasma (Scherkl dkk, 1996). Pedoman penggunaan NSAID terkini menyatakan bahwa gunakan NSAID dengan dosis efektif sekecil mungkin dan hindari penggunaan jangka lama sebisa mungkin.

Interaksi NSAID dengan obat lain

Suatu hal yang umum ditunjukkan oleh setiap NSAID sebagai analgetika adalah efek yang mengatap (*ceiling effect*), dimana peninggian dosis NSAID diatas dosis maksimum yang direkomendasikan tidak akan meningkatkan khasiat antinosisseptifnya, malahan akan dijumpai peningkatan efek samping sediaan. Oleh karena itu untuk meningkatkan khasiat analgetik suatu NSAID dalam mengatasi nyeri nosiseptif yang membandel adalah dengan mengkombinasikan NSAID dengan analgetika lain dengan mekanisme berbeda. Kombinasi NSAID klasik (diclofenac, ibuprofen) dengan parasetamol akan meningkatkan khasiat analgetik masing-masing obat (Breivik dkk, 1999; Pickering dkk, 2002), berbeda bila NSAID penghambat spesifik COX-2 rofecoxib digabungkan dengan parasetamol tidak meningkatkan khasiat analgetiknya (Pickering dkk, 2002).

Bila NSAID, non-COXIB atau COXIB ditambahkan morfin yang diberikan secara PCA (*patient-controlled analgesia*) maka terjadi pengurangan konsumsi morfin secara signifikan sebesar 10,18% atau 10,92% dibandingkan plasebo (Maund dkk, 2011). Sebagai analgetik, kombinasi diclofenac dengan *caffeine* memberikan efek sinergis (Flores-Ramos dan Díaz-Reval, 2013).

Berbagai kajian ini melaporkan bahwa penambahan vitamin B dapat menjarangkan penggunaan analgetik (Medina-Santillan dkk, 2006), mempercepat penghentian penggunaan NSAID karena lebih cepat nyeri menghilang (Mibielli dkk, 2009), meningkatkan khasiat analgetik NSAID (Ponce-Monter dkk, 2012) dan meningkatkan kadar puncak diclofenac bila dosis vitamin B ditingkatkan (Makhova dkk 2011).

NSAID tidak berkhasiat dalam mengatasi nyeri neuropatik. Nyeri campuran memerlukan kombinasi NSAID COXIB ATAU non-COXIB dengan analgetika ajuvan (Ohtori dkk, 2013; Romanò dkk, 2009)

Adanya penyakit penyerta menuntut adanya penggabungan NSAID dengan obat lain.

Ternyata NSAID dapat mempengaruhi khasiat obat lain yang turut diberikan bersama. Misalnya NSAID dapat menggagalkan khasiat antihipertensi dan diuretik serta dapat pula meningkatkan efek hipoglikemia antidiabetik sulfonilurea dan antikoagulan.

Penggunaan NSAID pada pasien dengan faktor risiko

Mereka lanjut usia adalah penderita yang penuh risiko untuk mengalami efek samping NSAID. Pemberian NSAID pada penderita lanjut usia harus berhati-hati. Sediaan ini harus diberikan dengan dosis efektif sekecil mungkin untuk waktu sesingkat mungkin. Selain itu, baik COXIB maupun non-COXIB haruslah diberikan bersamaan dengan penyekat pompa proton. (Abdulla dkk, 2013)

NSAIDs tidak direkomendasikan untuk mereka yang (Abdulla dkk, 2013):

- Hamil atau menyusui
- Memiliki riwayat penyakit ginjal
- Memiliki riwayat penyakit hati
- Memiliki riwayat penyakit tukak peptik atau yang berisiko tinggi untuk mendapatkan tukak peptik

Penutup

Tiap NSAID memiliki kekhasan farmakokinetik (ikatan protein dan waktu paruh) dan farmakodinamik (potensi dan efek samping), yang merupakan pertimbangan farmakologi sebelum diresepkan. Selama khasiat analgetik COXIB tidak lebih superior dibandingkan non-COXIB, secara farmakologi menggunakan NSAID yang cepat diabsorpsi akan memberikan efek lebih dini, dan sediaan dengan waktu paruh yang pendek akan terhindar dari kemungkinan akumulasi obat dan dengan demikian akan memberikan tingkat keamanan yang lebih baik. NSAID dengan selektivitas penghambatan COX-2 yang sangat nyata hanya digunakan pada penderita dengan rawan terhadap kejadian efek samping pada saluran cerna dan tidak dijadikan pilihan pertama pada penanggulangan nyeri dengan inflamasi.

Adanya penyakit penyerta dan penggabungan dengan obat lain turut menentukan pertimbangan farmakologi dalam memilih sediaan NSAID yang akan diresepkan. Pada kasus nyeri kronis, dimana komponen nosisptif dan neuropatik dapat dijumpai, kombinasi NSAID dengan neurotropik vitamin memberikan nilai tambah tersendiri.

Daftar Pustaka

1. Abdulla A, Adams N, Bone M, Elliott AM, Gaffin J, Jones D, Knaggs R, Martin D, Sampson L, Schofield P; British Geriatric Society. Guidance on the management of pain in older people. *Age Ageing*. 2013;42 Suppl 1:i1-57.
2. Audeval-Gerard C, Nivet C, el Amrani AI, Champeroux P, Fowler J, Richard S. Pharmacokinetics of ketoprofen in rabbit after a single topical application. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. 2000;25(3-4):227-30
3. Baldassarre S, Schandene L, Choufani G, Michils A, Asthma attacks induced by low doses of celecoxib, aspirin, and acetaminophen. *JAMA* 2006;17(1):215-7
4. Breivik K, Barkvoll P, Skovlund E. Combining diclofenac with acetaminophen or acetaminophen-codeine after oral surgery; a randomized, double blind single dose study. *Clin Pharmacol Ther* 1999;66:625-35
5. Conaghan PG. A turbulent decade for NSAIDs: update on current concepts of classification, epidemiology, comparative efficacy, and toxicity. *Rheumatol Int*. 2012;32(6): 1491-1502.
6. Curtis SP, Bockow B, Fisher C, Olaleye J, Compton A, Ko AT, Reicin AS. Etoricoxib in the treatment of osteoarthritis over 52-weeks: a double-blind, active-comparator controlled trial [NCT00242489]. *BMC Musculoskelet Disord*. 2005;6:58.
7. Derry S, Moore RA. Single dose oral celecoxib for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;10:CD004233.
8. Flores-Ramos JM, Díaz-Reval MI. Opioid mechanism involvement in the synergism produced by the combination of diclofenac and caffeine in the formalin model. *ISRN Pain* 2013 (2013), Article ID 196429, 6 pages
9. Graves JW, Hunder IA. Worsening of Hypertension by Cyclo-oxygenase-2 Inhibitors. *J Clin Hypertens* 2000;2(6):396-8
10. Hamza M, Dionne RA. Mechanisms of non-opioid analgesics beyond cyclooxygenase enzyme inhibition. *Curr Mol Pharmacol*. 2009;2(1):1-14.
11. Lee YC, Chang CH, Lin JW, Chen HC, Lin MS, Lai MS. Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs Use and Risk of Upper Gastrointestinal Adverse Events in Cirrhotic Patients. *Liver International*. 2012;32(5):859-866.
12. Makhova AA, Shumyantseva VV, Shich EV , Bulko TV , Kukes VG, Sizova OS, RamenskayaGV , Usanov SA, Archakov AI. Electroanalysis of Cytochrome P450 3A4 Catalytic Properties with Nanostructured Electrodes: The Influence of Vitamin B Group on Diclofenac Metabolism. *BioNanoScience* 2011;1(1-2):46-52
13. Malmstrom K, Sapre A, Coughlin H, Agrawal NG, Mazenko RS, Fricke JR Jr. Etoricoxib in acute pain associated with dental surgery: a randomized, double-blind, placebo- and active comparator-controlled dose-ranging study. *Clin Ther*. 2004;26(5):667-79.
14. Maund E, McDaid C, Rice S, Wright K, Jenkins B, Woolacott N. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2011;106(3):292-7.
15. McCarberg B, D'Arcy Y. Options in topical therapies in the management of patients with acute pain. *Postgrad Med*. 2013;125(4 Suppl 1):19-24.
16. Medina-Santillan R, Perez-Flores E, Mateos-Garcia E, Reyes-Garcia G, Granados-Soto V, Flores-Murrieta FJ. A B-Vitamin Mixture Reduces the Requirements of Diclofenac After Tonsillectomy: A Double-Blind Study. *Drug Dev. Res*. 2006;66:36-39.
17. Mi Y, Zhang X, Zhang F, Qi J, Gao H, Huang D, Li L, Zhang H, Du X. The role of potassium channel activation in celecoxib-induced analgesic action. *PLoS One*. 2013;8(1):e54797.
18. Mibielli MA, Geller M, Cohen JC, Goldberg SG, Cohen MT, Nunes CP, dkk. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study. *Curr Med Res Opin*. 2009;25(11):2589-99.
19. Ohtori S, Inoue G, Orita S, Takaso M, Eguchi Y, Ochiai N, Kishida S, Kuniyoshi K, Aoki Y, Ishikawa T, Miyagi M, Kamoda H, Suzukui M, Nakamura J, Kubota G, Sakuma Y, Oikawa Y, Toyone T, Inage K, Sainoh T, Yamauchi K, Takahashi K. Efficacy of combination of meloxicam and pregabalin for pain in knee osteoarthritis. *Yonsei Med J*. 2013;54(5):1253-8.
20. Ortiz MI, Granados-Soto V, Castañeda-Hernández G. The NO-cGMP-K+ channel pathway participates in the antinociceptive effect of diclofenac, but not of indomethacin. *Pharmacol Biochem Behav*. 2003;76(1):187-95.
21. Page J, Henry D.: Consumption of NSAIDs and the development of congestive heart failure in elderly patients: an underrecognized public health problem. *Arch Intern Med* 2000;160(6):777-84
22. Pickering AE, Bridge HS, Nolan J, Stoddart PA. Double-blind, placebo-controlled analgesic study of ibuprofen or rofecoxib in combination with paracetamol for tonsillectomy in children. *Br J Anaesth* 2002;88(1):72-7
23. Ponce-Monter HA, Ortiz MI, Garza-Hernández AF, Monroy-Maya R, Soto-Ríos M, Carrillo-Alarcón L,

- dkk. Effect of Diclofenac with B Vitamins on the Treatment of Acute Pain Originated by Lower-Limb Fracture and Surgery. *Pain Res Treat*. 2012;2012:104782.
24. Romanò CL, Romanò D, Bonora C, Mineo G. Pregabalin, celecoxib, and their combination for treatment of chronic low-back pain. *J Orthop Traumatol*. 2009;10(4):185-91.
 25. Salo DF, Lavery R, Varma V, Goldberg J, Shapiro T, Kenwood A. A randomized, clinical trial comparing oral celecoxib 200 mg, celecoxib 400 mg, and ibuprofen 600 mg for acute pain. *Acad Emerg Med* 2003;10(1):22-30
 26. Scharf S, Kwiatek R, Ugoni A, Christophidis N. NSAIDs and faecal blood loss in elderly patients with osteoarthritis: is plasma half-life relevant? *Aust N Z J Med* 1998;28(4):436-9
 27. Scherkl R, Hashem A, Frey HH. The tissue cage in dogs--a pharmacologic model for the representation of plasma and tissue kinetics. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 103(5):174-7,1996

PENGUNAAN OPIOID SEBAGAI ANTINYERI

Yunita Widyastuti

Opioid merupakan basa lemah yang sangat mudah larut, memiliki keterikatan terhadap protein yang cukup tinggi, dan sebagian besar mengalami ionisasi pada pH tubuh fisiologis. Opioid terbagi menjadi 3 ; alami, semisintetis, dan sintetis.

Naturally Occuring	Synthetic
Morphine	Morphinan series (e.g.,levorphanol, buthanol)
Codein	Diphenylpropylamine series (e.g.,methadone)
Papaverine	Bonzomorphan series (e.g.,pentazocine)
Thebaine	Pherylpiperidine series (e.g.,meridine, fentanyl, sufentanil, alfentanil, remifentanil)

Semisynthetic
Heroin
Dihydromrphone/morphinon
Thebaine derivatives (e.g.,etorphine, buprenorphine)

From Bailey PL, Egan TD, Stanley TH: Intravenous opioid anesthetics, *In* Miller RD (ed): Anesthesia, New York, Churchill Livingstone, 2000, p276.

Tabel 1. Klasifikasi opioid (Miller et al. 2010)

Mekanisme Kerja Opioid

Opioid menghasilkan efek farmakologik utama dengan cara berinteraksi dengan reseptor opioid, yang dimana reseptor ini merupakan keluarga dari G Protein-coupled yang ditemukan secara luas pada mahluk hidup (misalnya, β -adrenergic, dopaminergic, dll). Satu ikatan opioid dengan reseptor menyebabkan aktivasi protein G dengan efek utamanya berupa efek “hambatan”. Efek ini pada akhirnya berujung pada hiperpolarisasi dari sel dan pengurangan eksitabilitas saraf. Tiga reseptor klasik opioid

ditemukan dengan cara teknik molekuler biologi : mu, kappa, dan delta. Baru-baru ini didapatkan reseptor opioid yang ke-empat, yaitu ORL1 (yang juga biasa dikenal sebagai NOP), walaupun fungsinya sedikit berbeda dari ketiga reseptor opioid lainnya.

Titik tangkap kerja opioid:

1. Di cornu posterior, menghambat pengeluaran substansi P, yang mengurangi penjalaran impuls sensasi nyeri ke otak.
2. Pada batang otak, memodulasi transmisi nosiseptif jalur inhibitorik desenden.
3. Pada forebrain, mengubah respon afektif pada nyeri dan menurunkan produksi asetilkolin yang menyebabkan penurunan kesadaran

	Receptor	Agonist	Antagonist
Analgesia	Supraspinal	μ, δ, κ	No Effect
	Spinal	μ, δ, κ	No Effect
Respiratory function	μ	Decrease	No Effect
Gastrointestinal tract	μ, κ	Decrease transit	No effect
Psychotomimesis	κ	Increase	No effect
Feeding	μ, δ, κ	Increase feeding	Decrease feeding
Sedation	μ, κ	Increase	No effect
Diuresis	κ	Increase	
Hormone secretion	Prolactin	μ	Increase release
	Spinal	μ and/or δ	Increase release
Hormone secretion	Acetylcholin	μ	Increase release
	Dopamine	δ	Increase release

Tabel 2 Aksi farmakologik opioid dan reseptor opioid pada model binatang (Miller et al. 2010)

Opioid memberikan efek terapeutiknya pada beberapa tempat. Opioid menghambat pelepasan substansi P dari neuron sensoris utama di percabangan dorsal dari batang

spinal, sehingga mengurangi transfer dari sensasi nyeri ke otak. Aksi kerja dari opioid pada batang otak mengatur transmisi nosiseptik pada percabangan dorsal dari batang spinal melalui hambatan jalur desenden. Opioid mungkin saja berefek merubah respon aktif dari nyeri melalui mekanisme aksi di otak depan; deserebrasi mencegah efek analgesi pada percobaan pada tikus. Pada keadaan lebih lanjut penggunaan morfin merangsang perubahan sinyal di “struktur reward” pada otak manusia.

Farmakologi Opioid

Farmakokinetik

Perbedaan secara farmakokinetik merupakan dasar dari pemilihan dan administrasi obat opioid secara rasional dalam praktek anestesi perioperatif. Kunci dari sifat farmakokinetik adalah (1) latensi untuk konsentrasi efek puncak setelah diberikan bolus injeksi (misalnya, bolus kinetik front-end), (2) waktu untuk perubahan obat dan konsentrasi setelah injeksi bolus (misalnya, bolus kinetik back-end), (3) waktu untuk mencapai kadar konsentrasi yang stabil setelah diberikan infus terus-menerus (misalnya, infus kinetik front-end), dan (4) waktu degradasi yang relevan pada konsentrasi obat setelah diberhentikan infus terus-menerus (misalnya, infus kinetik back-end).

Simulasi dari bolus injeksi intravena sangat memiliki implikasi klinis yang sangat nyata. Sebagai contoh ketika sangat membutuhkan onset efek yang cepat pada saat pemberian opioid, morfin bukanlah pilihan obat yang sangat tepat. Sama seperti ketika tujuan klinisnya adalah durasi opioid dan diikuti dengan pencapaian efek yang cepat, maka remifentanil atau alfentanil adalah pilihan yang tepat. Perlu dicatat bahwa konsentrasi remifentanil dapat berkurang secara substansial sebelum fentanil mencapai puncak konsentrasi yang diinginkan. Pada simulasi mengilustrasikan kenapa fentanil yang kinetik front-end sangat cocok untuk mengontrol analgesi pada pasien (patient controlled analgesia, PCA). Berbeda dengan morfin, puncak efek dari bolus fentanil bermanifestasi sebelum periode penguncian PCA yg khas berlalu, sehingga meringankan masalah “penumpukan dosis”.

Farmakodinamik

Sebagai analgetik opioid bekerja dengan 2 cara ; (1) melemahkan arus sensasi nosiseptik dari perifer ke sentral, (2) mengubah respon afektif terhadap nyeri. Berbeda dengan anestesi lokal modalitas sensoris lain, seperti raba, tekan, dan suhu tidak dipengaruhi opioid.

Efek terhadap susunan saraf pusat

Sebagai analgetik, obat ini bekerja pada thalamus dan substansia gelatinosa medulla spinalis, di samping itu, narkotik juga mempunyai efek sedasi. Opioid dapat menimbulkan kantuk yang dose dependent. Efek analgesi agonis mu dapat digunakan

sebagai analgesia dengan dosis yang belum dapat menimbulkan kantuk. Efek lainnya adalah supresi refleks batuk dan reflek hemodinamik ketika pemasangan pipa endotracheal.

Sifat neuroprotektif dimiliki Kappa-agonis dan tetha-agonis yang baru terbukti pada penelitian dengan hewan uji. Selain itu, opioid dapat meningkatkan tonus otot, hal ini dipengaruhi oleh dosis, kecepatan pemberian obat, penggunaan N₂O, penggunaan pelumpuh otot, dan usia pasien. Mekanisme terjadinya hal ini masih belum dipahami.

Efek terhadap respirasi

Opioid juga merupakan agen yang baik dalam mendepresi refleks jalan napas, trakea, dan saluran napas bawah, sehingga meningkatkan kenyamanan selama intubasi endotrakeal. Depresi pusat nafas lebih menonjol terutama pada bayi dan orang tua. Efek ini semakin terlihat pada kondisi pasien yang buruk sehingga perlu pertimbangan seksama dalam penggunaannya. Antagonis dari efek opioid terhadap sistem respirasi adalah nalorpin atau nalokson.

Terhadap bronkus, petidin menyebabkan dilatasi bronkus, sedangkan morfin menyebabkan konstiksi akibat pengaruh pelepasan histamine.

Efek terhadap sirkulasi

Depresi terhadap sistem sirkulasi opioid tidak menonjol, sehingga cukup aman diberikan pada semua pasien kecuali bayi dan orang tua. Penggunaannya pada kehamilan harus dipertimbangkan mengingat opioid dapat melewati bairer plasenta sehingga bisa menimbulkan depresi nafas pada bayi baru lahir. Dosis besar opioid sebagai agen tunggal atau agen dominan dalam anestesi dapat menjamin stabilitas hemodinamik selama operasi, namun penggunaan opioid pada pasien dengan hipovolemia perlu dipertimbangkan, karena opioid juga memiliki sifat inhibisi simpatis dan memacu tonus vagal dan parasimpatis.

Efek terhadap Sistem lain

Opioid dapat menstimulasi pusat muntah, menimbulkan spasme spinchter kandung empedu sehingga menimbulkan kolik abdomen. Morfin merangsang pelepas histamine sehingga bisa menimbulkan rasa gatal seluruh tubuh atau minimal pada daerah hidung, sedangkan petidin, pelepasan histaminnya bersifat lokal ditempat suntikan.

Analgesi dengan Opioid perioperatif

Penggunaan opioid sistemik sebagai analgetik masih cukup tinggi, walaupun akhir-akhir ini beberapa teknik regional analgesia makin meningkat penggunaannya dalam mengatasi nyeri akut maupun kronik. Keuntungan dari opioid adalah efikasinya, ketersediaan yang luas, pengalaman dalam penggunaannya, dan kemudahan dalam route pemberiannya. Namun terdapat beberapa kerugian pemakaian opioid sistemik.

Agent	Use	Route ¹	Dose ²
Morphine	Postoperative analgesia	IM IV	0.05-0.2 mg/kg 0.03-0.15 mg/kg
Hydromorphone	Postoperative analgesia	IM IV	0.02-0.04 mg/kg 0.01-0.02 mg/kg
Fentanyl	Intraoperative anesthesia Postoperative analgesia	IV IV	2-50 mcg/kg 0.5-1.5 mg/kg
Sufentanil	Intraoperative anesthesia	IV	0.25-50 mcg/kg
Alfentanil	Intraoperative anesthesia Loading dose Maintenance infusion	IV IV	8-100 mcg/kg 0.5-3 mcg/kg
Remifentanyl	Intraoperative anesthesia Loading dose Maintenance infusion Postoperative analgesia /sedation	IV IV IV	1.0 mcg/kg 0.5-20 mcg/kg/min 0.05-0.3 mcg/kg/min

IM, Intramuscular; IV, Intravenous.

Note: The wide range of opioid doses reflects a large therapeutic index and depends upon which other anesthetics are simultaneously administered. For obese patients, dose should be based on ideal body weight or lean body mass, not total body weight. Tolerance can develop rapidly (i.e., within 2 h) during IV infusion of opioids, necessitating higher infusion rates. Dose correlates with other variables besides body weight that need to be considered (eg, age). The relative potencies of fentanyl, sufentanil, and alfentanil are estimated to be 1:9:17

Tabel 3. Dosis opioid parenteral (Miller et al. 2010)

Penggunaan yang paling baik untuk analgetik adalah dengan menggunakan Patient Controlled Analgesia (PCA), namun beberapa detail dari teknik ini masih memerlukan penelitian lebih lanjut. Beberapa aspek perlu dipertimbangkan untuk mengurangi efek samping seperti mual, muntah, sedasi, hipoksemia, dan lambatnya pemulihan fungsi saluran pencernaan

Nyeri postoperative moderate harus diterapi dengan opioid oral baik sesuai kebutuhan (PRN) ataupun dengan jadwal pemberian yang pasti. Biasanya obat –obat tersebut dikombinasikan dengan COX inhibitor per oral, terapi kombinasi meningkatkan analgesia dan menurunkan efek samping. Yang paling umum dipakai adalah codeine, oxycodone, dan hydrocodone. Obat-obat ini diabsorpsi dengan baik, namun hepatic first-pass metabolisme membatasi penghantaran sistemiknya. Seperti opioid yang lain mereka mengalami biotransformasi dan konjugasi di hepar dan dieliminasi di ginjal.

Opioid	Half-Life (h)	Onset (h)	Duration (h)	Relative Potency	Initial Dose (mg)	Dosing Interval (h)
Codeine	3	0.25-1.0	3-4	20	30-60	4
Hydromorphone (Dilaudid)	2-3	0.3-0.5	2-3	0.6	2-4	4
Hydrocodone ¹ (Oxycontin)	1-3	0.5-1.0	3-6	3	5-7.5	4-6
Oxycodone ²	2-3	0.5	3-6	3	5-10	6
Levorphanol (Levo-Dromoran)	12-16	1-2	6-8	0.4	4	6-8
Methadone (Dolophine)	15-30	0.5-1.0	4-6	1	20	6-8
Propoxyphene (Darvon) ³	6-12	1-2	3-6	30	100	6
Tramadol (Ultram)	6-7	1-2	3-6	30	50	4-6
Morphine solution ⁴ (Roxanol)	2-4	0.5-1	4	1	10	3-4
Morphine controlled-release ⁴ (MS Contin)	2-4	1	8-12	1	15	8-12

Tabel 4. Dosis opioid per oral (Butterworth et al, 2013)

Codein ditransformasi di hepar menjadi morphin. Efek samping per oral sama dengan pada pemberian sistemik. Pada saat diberikan dengan jadwal yang pasti, diperlukan laxative dan pelunak feces, karena opioid ,memperlambat peristaltik usus. Tramadol adalah opioid peroral sintetik yang juga menghambat neuronal reuptake norepinefrin dan serotonin. Sepertinya tramadol mempunyai efikasi yang sama seperti kombinasi codein dan acetaminophen namun, tidak seperti yang lain obat ini lebih sedikit menyebabkan depresi respirasi dan sedikit efeknya pada pengosongan lambung.

Meningkatkan Efikasi Penggunaan Opioid

Walaupun penggunaan PCA memberikan keleluasaan dalam penggunaan berbagai macam opioid, namun masih ada 40% pasien mengalami analgesi yang inadecuak pada saat istirahat dan 20% tidak bisa membaik dengan fisioterapi pada hari pertama post operasi

Beberapa cara sudah banyak ditempuh : mengganti opioid, mengkombinasikan opioid, dan mengkombinasikan opioid dengan agen lain seperti NSAID, μ 2-agonists and NMDA-antagonists.

Tidak ada bukti bahwa satu jenis opioid lebih baik dibandingkan opioid lain untuk analgesi postoperative. Bagaimanapun, beberapa pasien yang mempunyai respon yang kurang pada satu opioid tertentu mungkin dapat diuntungkan dengan penggantian opioid yang lain. Ada beberapa cara untuk meningkatkan efikasi dengan mengkombinasikan opioid aksi cepat seperti alfentanil dengan yang long acting seperti morfin, kombinasi kedua obat ini menghasilkan efek yang cepat dan lebih efektif.

Pendekatan yang lebih menjanjikan untuk memperbaiki kualitas analgesik opioid, adalah dengan mengkombinasikan opioid dengan obat yang lain yang mempunyai efek analgesik yang tidak melalui reseptor opioid.

Analgetik yang sederhana mempunyai keuntungan efek samping yang minimal , seperti memberikan Parasetamol 1 g tiap 4 jam sebagai tambahan PCA morfin meningkatkan efikasi analgetik dan memungkinkan untuk terlepas dari PCA lebih awal. Beberapa enelitian kombinasi opioid dengan parasetamol dan dipyrrone (metamizol) juga telah terbukti efektif.

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) secara konsisten mengurangi kebutuhan opioid bila dimasukkan bersama dengan PCA. Ini sudah terbukti pada penggunaan aspirin injeksi. Namun adanya efek pengurangan opioid tersebut mempunyai efek samping juga, walaupun masih belum cukup bukti bahwa opioid-sparing effect memberikan lebih sedikit efek samping. Kontradiksi kemungkinan dijelaskan oleh peningkatan persisten metabolit aktif morphine yaitu morphine-6-glucuronide selama penggunaan NSAID. Selain itu efek samping renal NSAID khususnya komplikasi renal pada periode postoperative menyebabkan NSAID tidak selalu merupakan agen pilihan untuk pendamping PCA morphine. Peranan penghamb at selectif cyclo-oxygenase-2 untuk nyeri postoperative pain belum jelas.

Clonidine (dan mungkin - μ 2 agonists) dapat mengurangi penggunaan PCA postoperative secara paralel juga untuk insidensi nausea dan vomiting. Selain itu juga bisa mengurangi katabolisme protein perioperative , namun mempunyai efek samping seperti sedasi dan hipotensi.

Mengurangi efek samping Opioid

Problem yang persisten pada penggunaan opioid adalah nausea dan vomitus pada

30-50% pasien postoperatif. Usaha untuk menurunkan insidensi mual dan muntah dengan mengubah bagaimana cara opioid diberikan contohnya dengan menggunakan PCA telah menunjukkan kegagalan. Memperpanjang durasi penghantaran dosis maupun penurunan dosis tidak juga menurunkan efek samping. Droperidol dan/ atau 5-HT antagonists merupakan antiemetik yang efektif untuk mual dan muntah yang diinduksi opioid. Kombinasi kedua macam obat tersebut adalah yang paling efektif dalam satu komparatif studi. Pemberian droperidol pada saat PCA dengan morfin dengan memasukkan analgesik dan antiemetik sebagai profilaksis sepertinya merupakan solusi yang cukup menjanjikan. Optimasi dosis dapat mengarah pada pengembangan cairan standart untuk pemakaian secara umum.

Hasil yang paling mengejutkan telah ditemukan ketika menggunakan infus dosis rendah naloxon yang ditambahkan pada PCA morfin, ini selain dapat mengurangi konsumsi morfin juga mengurangi insiden mual dan muntah. Mekanisme interaksi obat ini masih belum jelas, sehingga membutuhkan penelitian lebih lanjut. Propofol, walaupun dideskripsikan sebagai anti-emetik, tidak mempunyai efek profilaksis pada saat dikombinasikan dengan PCA morfin.

Depresi nafas, sedasi dan perlambatan pemulihan kontraksi saluran cerna merupakan masalah yang lain. Efek samping ini berhubungan dengan aksi opioid dan sepertinya tidak bisa dihindari. Tramadol, analgesik yang bekerja secara sentral, selain bekerja pada opioid reseptor juga mempengaruhi mekanisme transmisi nyeri yang diperantarai adrenergik dan serotoninerjik, mempunyai kesempatan yang unik. Pada penelitian-penelitian komparatif, ketika diberikan dengan PCA, tramadol bisa memberikan efek sebanding dengan morfin, dengan kejadian hipoksia yang lebih sedikit. Selain itu tidak terdapat efek terhadap tonus otot polos dan fungsi motorik saluran cerna bagian atas dan hanya sedikit memperlambat colonic transit time secara tidak signifikan.

Sebagai kesimpulan, opioid masih merupakan bagian yang vital pada terapi nyeri perioperative sistemik. Efficacy analgesic dapat ditingkatkan dan efek samping bisa dihindari, dengan cara mengkombinasikan obat dengan pendekatan multi modal.

Daftar Pustaka

1. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, Editor. Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology 5'th Ed. New York: Appleton and Lange, 2013
2. Miller R.D, 2010. Miller's Anesthesia Seventh Edition. Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia
3. Stolting RK, Hillier SC, Editor. Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice, 5th ed. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 2006

TERAPI AJUVAN PADA MANAGEMEN NYERI

Aznan Lelo

PENDAHULUAN

Pengobatan nyeri bisa dilakukan secara farmakologis dan non-farmakologis. Berbagai tipe nyeri dan mekanisme kerja analgetika maka beraneka ragam kelompok analgetik dipasarkan, yaitu: analgetik opioid, analgetik non-opioid dan analgetik ajuvan. Dalam penanggulangan nyeri sedang sampai berat analgetik pilihan adalah analgetik opioid, sementara untuk penanggulangan nyeri ringan sampai sedang adalah analgetik ajuvan. Dalam penanggulangan nyeri dikenal analgetik ajuvan dan terapi ajuvan dengan pengertian berbeda.

Dalam bahasa latin ajuvan berarti membantu tercapainya tujuan yang diinginkan. Terapi ajuvan, juga dikenal sebagai rawatan ajuvan, adalah pengobatan yang diberikan sebagai tambahan dari pengobatan primer atau pengobatan awal. Sedangkan analgetik ajuvan adalah sekumpulan obat-obatan yang pada dasarnya diindikasikan bukan untuk mengatasi nyeri namun bila dikombinasikan dengan analgetik sebenarnya akan meningkatkan khasiat pereda nyeri sediaan analgetik tunggal yang sedang diberikan (Lussier & Huskey, 2004; Knotkova dkk, 2007; Finnerup dkk, 2010). Analgetik ajuvan di kenal juga sebagai co-analgesic. Sediaan yang paling sering digunakan sebagai analgetik ajuvan adalah dari golongan obat yang beraneka ragam dengan indikasi awal yang berbeda-beda termasuk obat antidepresan (tricyclic antidepressants, TCAs), antikonvulsan (antiepileptic drugs, AEDs), dan anestesi lokal, cannabinoid, bisphosphonate, antiaritmia dan lain sebagainya (table 1). Analgetik ajuvan bekerja pada jaras eksitatori (misalnya substansi P dan glutamate), neurotransmitter inhibitori (GABA) atau pada neurotransmitter yang memodulasi pengalaman nyeri (serotonin, norepinefrin) (Shanti dkk, 2012). Analgetik ajuvant selalu digunakan dalam terapi nyeri neuropatik, suatu bentuk nyeri kronis akibat cedera atau gangguan syaraf perifer atau pusat (Lussier dkk, 2004).

Analgetik ajuvan	Dosis	NNT	NNH
Antidepresan			
TCA	25-150 mg	3.6	28
Duloxetine	30-120 mg	5	17
Venlafaxine	37.5-225 mg	5	17
Antikonvulsan			
Gabapentin	900-3600 mg	4.3	NS
Pregabalin	150-600 mg	5	8.8
Anestesi lokal			
Topical Lidocaine	Up to 3 patches	NA	NA
Analgetik opioid	Variasi, 10-15 mg Morphine Q 4-6 hour PRN	NA	16.7
Anestesi lokal	100-400 mg	3.8	7.7

Table 1. Analgetik ajuvan lini pertama dan rentang dosisnya untuk pengobatan nyeri neuropatik (Jennifer K, 2010)

Beberapa analgetik ajuvan berkhasiat untuk berbagai kondisi nyeri dan dikenal sebagai analgetik ajuvan multiguna, misalnya antidepresan, kortikosteroid, agonis alpha-2-adrenergik, neuroleptik, sementara beberapa sediaan analgetik ajuvan lain berkhasiat untuk nyeri neuropati tertentu (misalnya antikonvulsan, anestesi lokal, antagonis reseptor N-methyl-D-aspartate), nyeri tulang (calcitonin, bisphosphonates), nyeri muskuloskeletal (pelemas otot, muscle relaxants), atau nyeri saluran cerna (octreotide, antikolinergik) (Lussier dkk, 2004).

Antidepresan

Pada kajian hewan coba, antidepresan berkhasiat sebagai analgetik untuk nyeri nosiseptif, inflamasi dan neuropatik, pada manusia berkhasiat mengurangi nyeri kronis dan neuropatik. Khasiat analgetiknya mungkin berkaitan dengan kemampuannya memblokir reuptake serotonin dan noradrenalin di susunan syaraf pusat, dengan demikian kadar neurotransmitter ini meningkat dan memperbesar aktivasi syaraf-syaraf inhibitori desenden dalam memodulasi nyeri endogen.

Mediator nyeri serotonin akan menghasilkan hiperalgesia mekanik dengan cara mengaktifkan reseptor 5-HT₁ yang berbeda di perifer. Oleh karena itu, reseptor

5-HT_{1A} merupakan target penting dalam pengobatan nyeri (Matsuda, 2013). Reseptor beta-adrenergik terbukti memperantarai efek analgetik desipramine dan nortriptilin. Kerja analgetiknya tidak bergantung dengan khasiat antidepresannya, dan khasiat analgetik ajuvan antidepresan ini sama pada pasien dengan dan tanpa depresi. Selain itu khasiat analgetiknya bisa muncul pada dosis yang lebih rendah dan lebih dini daripada aktivitas antidepresinya, khasiat maksimalnya sebagai analgetik ajuvan bisa memerlukan dosis yang lebih besar melebihi dosis antidepresan dan lama pemberian yang panjang (Knotkova dkk, 2007).

TCA yang paling sering dikaji adalah amitriptyline, desipramine, imipramine, dan nortriptyline. Amitriptyline dan imipramine merupakan analgetik ajuvan yang digunakan untuk mengatasi berbagai tipe nyeri kronis (migraine, sakit kepala lainnya, nyeri pinggang, nyeri kanker, fibromyalgia) dan nyeri neuropatik (painful diabetic neuropathy, PDN, postherpetic neuralgia, PHN). Semua penggunaan klinis ini sebenarnya adalah “off-label”, meskipun sering diperkirakan sangat efektif untuk mengatasi continuous dysesthasias (umpamanya burning pain atau hipersensitivitas) (Finnerup dkk, 2010).

Amitriptyline akan dimetabolisme di hati oleh CYP2C19, CYP3A4 menjadi Nortriptyline, sedangkan imipramin dimetabolisme oleh CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6 menjadi Desipramine. TCA ini memberikan interaksi yang membahayakan apabila digabungkan dengan antihistamin klasik (anti-H₁ astemizole, chlorpheniramin, loratadin dan sebagainya) dengan kejadian toksistas TCA makin nyata seperti gangguan jantung. Sedangkan pemberiannya bersama induser sitokrom P450 seperti rifampisin akan menyebabkan kadar TCA menurun diikuti dengan pengurangan khasiatnya (Leone DKK, 2011). Efek samping TCA yang berhubungan dengan kerja antikolinergiknya adalah mulut kering, pusing, sedasi. TCA dikontraindikasikan pada mereka dengan penyakit jantung, epilepsy dan glaucoma (Taliyan & Sharma, 2010).

Tidak seperti analgetik opioid dan NSAID, khasiat terapi TCA dan antidepresan lain sering memerlukan waktu beberapa minggu untuk menimbulkan efek. Lebih dari 60% pasien melaporkan perbaikan dalam minggu ke-tiga pengobatan dengan kadar serum lebih rendah dari rentang dosis terapi depresi (100-250 mg per-hari). Desipramine dan nortriptilin memiliki efek samping pada jantung dan antikolinergik lebih kecil sehingga kepatuhan pengobatan lebih baik dibandingkan clomipramin, amitriptilin dan doxepin (Knotkova dkk, 2007; Finnerup dkk, 2010).

Duloxetine adalah antidepresan pertama dari golongan penghambat reuptake serotonin dan norepinefrin (serotonin-norepinephrine inhibitors, SNRI) yang disetujui FDA untuk pengobatan PDN dan fibromyalgia (Taliyan & Sharma, 2010). Efektifitasnya sebagai analgetik ajuvan pada pengobatan PDN setara dengan antikonvulsan gabapentin dan

pregabalin (Taliyan & Sharma, 2010). Efek samping duloxetine yang mungkin terjadi adalah mual, peninggian tekanan darah dan hepatotoksitas. Pemberian duloxetine bersama tramadol akan memberikan interaksi yang dapat mengancam jiwa karena akan meningkatkan kadar tramadol diikuti dengan peningkatan kadar serotonin, sama seperti penggabungannya dengan fluoxetine (Leone DKK, 2011). Venlafaxine penghambat reuptake serotonin dan norepinefrin memiliki efek samping lebih sedikit dan berkhasiat dalam penanggulangan dan pencegahan hiperalgesia.

Uji klinis tidak menyokong penggunaan penghambat selektif reuptake serotonin (SSRI) sebagai analgetik ajuvan pilihan pertama dan biasanya harus menjadi pertimbangan penggunaannya bila ada alasan untuk tidak menggunakan TCA. Antidepresan lain penghambat reuptake norepinefrin dan dopamine seperti bupropion dapat menghasilkan antitermal nosisepsi. Buspiron efektif mencegah chronic tension-type headache. Penghambat monoamine oxidase mampu mengurangi frekuensi dan intensitas migraine (Finnerup dkk, 2010).

TCA lebih efektif dalam mengurangi nyeri neuropatik daripada antidepresan generasi berikutnya, tapi efek samping selalu tidak bisa ditoleransi. TCA digunakan sebagai sediaan lini pertama sebagai analgetik ajuvan. SNRI venlafaxine, nefazodone, mirtazapine dan SSRI paroxetine bisa digunakan sebagai sediaan lini ke-dua bila TCA tidak menguntungkan oleh karena efek samping antikolinergiknya yang berlebihan atau ada kontraindikasinya (seperti gangguan jantung, lansia, risiko untuk jatuh). SNRI kelihatannya lebih efektif sebagai analgetik daripada SSRI (Leone dkk, 2011).

Antikonvulsan

Antikonvulsan adalah juga salah satu golongan analgetik ajuvan. Seperti antidepresan, antikonvulsan memiliki peran dalam penanggulang nyeri namun oleh karena pertimbangan keamanan dan efek samping, penggunaannya dibatasi oleh indikasinya dalam pengobatan nyeri neuropatik. Penggunaan antikonvulsan makin meningkat untuk mengatasi nyeri neuropatik didasari pada kemampuannya menurunkan eksitabilitas membran dan menekan letupan (discharges) abnormal di syaraf-syaraf yang terganggu. Anti-konvulsan bekerja dengan memblok kanal sodium untuk mendapatkan khasiat analgetik. Anti-konvulsan juga dapat digunakan sebagai mood stabilizer yang memberikan nilai tambah dalam penanggulang nyeri. Stabilisasi mood yang berhasil dicapai melalui efek anti-pencetusan, peningkatan transmisi GABAergic, mengurangi asam amino eksitatori dan penghambatan kanal voltage-sensitive Na⁺ sehingga syaraf menjadi kurang dapat dieksitasi. Namun, khasiat analgetik ajuvannya tidak berkaitan dengan efek antikonvulsannya, misalnya barbiturate mampu menekan kejang namun tak mampu meredakan nyeri. Sediaan yang lebih baru kelihatannya lebih aman, karena tidak memerlukan pemantauan kadar obat dalam darah (Finnerup dkk, 2010).

Karbamazepin adalah sediaan anti-konvulsan yang paling banyak diteliti dan terbukti bermanfaat dalam pengobatan nyeri neuropatik. Karbamazepin mengurangi aktivitas nucleus ventrikalis thalamus, mengurangi transmisi sinap atau stimulasi temporal yang menyebabkan letupan syaraf. Pemberian per-oral memberikan ketersediaan hayati 85% dan dimetabolisme di hati oleh CYP3A4. Pada awal pemberian waktu paruhnya 25-65 jam, kemudian berkurang menjadi 10-20 jam akibat autoinduksi metabolisemenya sendiri (Finnerup dkk, 2010).

Penggunaan karbamazepin dibatasi oleh efek samping yang tak tertahankan seperti sedasi, ataxia, anemia aplastik, agranulositosis, lekopenia, mual dan muntah. Neurotoksisitas dapat menyebabkan kejadian overdosis akut, stupor, koma, kejang, depresi pernafasan, vertigo dan penglihatan kabur. Kejadian yang tak menguntungkan yang ditakuti pada pemakaian karbamazepin adalah Stevens-Johnson syndrome. Interaksi obat karbamazepin dengan obat-obatan lain sering terjadi. Pemberiannya bersama antikonvulsan fenitoin akan menurunkan kadar karbamazepin dalam darah (Finnerup dkk, 2010).

Fenitoin memiliki efek samping beraneka ragam yang lebih parah dibandingkan karbamazepin dan hanya digunakan sebagai sediaan lini ke-dua. Fenitoin bekerja dengan cara meningkatkan efflux Na⁺ atau mengurangi influx Na⁺ dari membrane di motor cortex neuron; dengan demikian menstabilkan membrane neuron dan memperlambat kecepatan konduksi. Ketersediaan hayati fenitoin berbeda menurut formulasi pabrikan. Pemberiannya bersama dengan antikoagulan apixaban akan menurunkan kadar antikoagulan sehingga khasiat antikoagulannya berkurang. Asam valproat digunakan untuk pencegahan migraine kronis tapi tidak efektif untuk migraine akut. Meskipun sediaan ini umumnya ditoleransi dengan baik, asam valproat memerlukan pemantauan yang ketat oleh karena dapat menimbulkan hepatotoksisitas dan penekanan sumsum tulang (Finnerup dkk, 2010).

Antikonvulsan derivate gabapentinoid (gabapentin dan pregabalin) dengan struktur kimia seperti GABA diindikasikan sebagai obat pilihan untuk nyeri neuropatik kronis. Sediaan ini tidak memiliki efek pada ikatan, ambilan atau degradasi GABA. Gabapentinoid terutama bekerja pada alpha-2-delta-1 subunit kanal kalsium pre-sinap dan menghambat influx calcium neuron. Akibatnya terjadi pengurangan pembebebasan neurotransmitter eksitatori (glutamate, substance P, dan calcitonin gene-related peptide) dari serabut syaraf afferent, dengan demikian menekan eksitabilitas syaraf setelah terjadinya pencederaan syaraf atau jaringan. Sediaan ini dapat mencegah sinsitisasi sentral dan kejadian hiperlagesia dan allodinia.

Gabapentin mampu mengurangi nyeri neuropati seperti neuropati diabetes, multiple sclerosis, migraine, PHN, dan sympathetically-mediated pain. Sediaan ini juga berguna

untuk nyeri pantom. Gabapentin memiliki jendela terapi yang lebar dan khasiatnya sebanding dengan anti-konvulsan lain dan dapat diresepkan tanpa memerlukan pemantauan kadar obat dalam darah. Sedasi dapat dikurangi dengan memulai terapi dengan dosis 100 mg tiga kali sehari dan dapat dititrasi sampai 3.600 mg perhari. Ketersediaan hayati gabapentin berbanding terbalik dengan dosis yang diberikan yaitu dari 60% (900 mg/day); 47% (1200 mg/day); 34% (2400 mg/day); 33% (3600 mg/day); dan menjadi 27% (4800 mg/day) (Finnerup dkk, 2010).

Pregabalin telah disetujui FDA penggunaannya untuk pengobatan nyeri PDN dan PHN, namun banyak klinis telah mencobanya untuk nyeri neuropatik lainnya. Dibandingkan gabapentin, pregabalin memiliki potensi analgetik dua sampai tiga kali lebih kuat dan tampilan farmakokinetik yang lebih unggul (lebih cepat diserap, ketersediaan hayati lebih baik dan dapat diprediksi serta bekerja lebih lama). Setelah pemberian peroral, ketersediaan hayatinya >90% dengan kadar puncak tercapai dalam waktu 1,5 jam. Efek samping yang sering dijumpai adalah pusing, somnolen dan edem perifer (Finnerup dkk, 2010).

Anestesi Lokal

Anestesi lokal adalah jenis lain analgetik ajuvan. Golongan obat ini memblok kanal sodium dan menghambat pembentukan dan konduksi impuls abnormal oleh syaraf yang cedera untuk menghasilkan efek analgetik perifer. Bila digunakan secara sistemik, obat ini tidak menghasilkan blok konduksi (anestesi) seperti bila diberikan dengan injeksi lokal dan aplikasi topical, namun dapat menekan aktivitas listrik yang menyimpang pada kondisi yang berhubungan dengan nyeri.

Anestesi lokal digunakan untuk mengatasi nyeri akut dan kronis dan dapat diberikan dengan berbagai cara sesuai dengan tujuannya. Aplikasi topical menghasilkan analgesia setempat untuk prosedur yang menyakitkan atau kondisi dengan absorpsi sistemik atau efek samping minimal. Anestesi local juga digunakan untuk mengatasi nyeri neuropatik, misalnya lidocaine patch.

Lidokain adalah sediaan anestesi local yang paling sering digunakan secara infiltrasi dan blok syaraf perifer. Pemberian secara intravena ditujukan untuk mengatasi aritmia, nyeri neuropatik kronis dan Bier's block. Khasiatnya sama dengan analgetik ajuvan yang digunakan pada pengobatan nyeri neuropatik kronis, namun dengan efek samping yang lebih ringan (Jefferies, 2010). Lidocaine yang diberikan secara sistemik dapat menghambat kanal natrium yang memberikan efek analgesi. Nyeri dengan mekanisme sentral, seperti nyeri neuropatik dan nyeri pantom kelihatannya sediaan ini lebih bermanfaat. Pemantauan fungsi jantung harus dilakukan bila menggunakan lidocaine.

Pelemas otot (muscle relaxants)

Pelemas otot rangka digunakan untuk melemaskan otot, meredakan kekakuan dan mengurangi nyeri serta rasa tak nyaman akibat strains, sprains, atau pencederaan otot atau sendi. Bagaimanapun pelemas otot tidak menggantikan kedudukan istirahat (rest), olahraga atau modalitas lain. Pelemas otot yang selalu digunakan adalah baclofen, carisoprodol, diazepam, esperison dan tizanidin. Semua pelemas otot bekerja pada susunan syaraf pusat untuk menghasilkan efek depresi. Oleh karena pelemas otot bekerja sentral, obat-obatan ini melemaskan semua otot, maka sediaan ini direkomendasikan untuk digunakan sesingkat mungkin.

Tizanidin adalah sediaan yang bekerja sentral dan juga suatu agonis alpha-2-adrenergik yang bisa berkontribusi sebagai analgetik. Obat ini digunakan untuk mengatasi nyeri pinggang akut, nyeri musculoskeletal leher akut dan chronic tension-type headache (Shanti dkk, 2012).

Agonis alpha-2-adrenergik

Sediaan agonis alpha-2-adrenergik (clonidine, tizanidine dan dexmedetomidine) ini mengaktifkan kanal G₁-protein-gated K di syaraf, yang menyebabkan hiperpolarisasi membrane. Selain itu sediaan ini mengurangi konduksi calcium ke dalam sel melalui kanal Go-protein-coupled N-type voltage-gated calcium. Dengan demikian, agonis alpha-2-adrenergik bukan saja mencegah terjadinya rangsangan syaraf, tapi juga mencegah perambatan signal nyeri. Sediaan ini bekerja di supraspinal, spinal, dan perifer

Pemberian clonidin intratekal atau epidural menjadikannya sebagai analgetik ajuvan yang bermanfaat pada nyeri pasca operasi, nyeri neuropati dan nyeri kanker. Clonidine dapat mempotensiasi efek analgetik opioid dan amitriptilin.

Tizanidine efektif untuk tension-type headache, back pain, nyeri neuropatik, dan nyeri myofascial. Clonidine digunakan untuk mengobati nyeri neuropatik yang membandel. Tizanidine cenderung lebih berterima daripada clonidin, dan jarang menurunkan tekanan darah.

Antagonis NMDA (N-methyl-d-aspartate)

Antagonis NMDA adalah antagonis yang non-kompetitif pada reseptor NMDA. Dengan dihambatnya reseptor NMDA maka diperoleh efek antinosisseptif, selain itu sediaan ini mengaktifasi jaras nyeri monoaminergik inhibitori desenden. Secara kimiawi ketamin mirip PCP (phencyclidine), namun bekerja singkat dan kurang toksik. Sediaan ini digunakan untuk mengatasi nyeri kanker dan non-kanker. Antagonis NMDA (dextromethorphan, cannabinoids, ketamine dan memantine) telah pernah dicobakan

dalam pengobatan PDN dan memberikan hasil yang memuaskan (Taliyan & Sharma, 2010). Ketamin jarang digunakan sebagai analgetik tunggal sebab sediaan ini memiliki jendela terapi yang sempit dan menyebabkan efek samping yang tak tertahankan. Dosis berlebihan dapat menyebabkan serangan panic, tingkah agresif, mimpi buruk, peningkatan tekanan intrakranial, hipertensi, takikardi dan henti jantung. Dosis kecil ketamin sering digunakan sebagai analgetik ajuvan untuk opioid dan dapat menurunkan dosis opioid sampai separuhnya. Ketamin harus diberikan per-injeksi.

Dextrometorfan dan memantine memberikan hasil yang tidak konsisten dalam pengobatan nyeri neuropatik.

Anti-anxiety

Benzodiazepine telah diresepkan secara luas untuk penanggulangan nyeri, terutama pada pasien dengan nyeri kronis dengan mengurangi kecemasan dan memperbaiki tidurnya. Benzodiazepine berikatan dengan kompleks reseptor “benzo”-GABA-chloride, memfasilitasi kerja GABA pada eksitabilitas susunan syaraf pusat.

Benzodiazepine hanya berkhasiat terhadap sejumlah kecil nyeri kronis seperti trigeminal neuralgia, tension-type headaches, dan temporomandibular disorders. Sediaan ini mudah disalah gunakan, ketergantungan, reaksi putus obat, dan efek sekunder pada mood. Penderita lansia peka terhadap efek samping sedasi dan cognitive compromise.

Analgetik ajuvan lainnya

Tramadol adalah sediaan sintetik mirip kodein. Tramadol berikatan lemah dengan reseptor mu-opioid dan menghambat reuptake serotonin dan nor-epinefrin. Efek samping yang selalu dikeluhkan pasien adalah mual, muntah, keringatan, mulut kering, sedasi dan ambang kejang berkurang. Penggunaan yang sembarangan berisiko untuk terjadinya sindrom serotonin (Jennifer)

Kemungkinan terjadi penyalahgunaan dan addiksi sediaan ini lebih rendah daripada sediaan opioid lainnya, namun penggunaan sediaan ini dapat mengundang terjadinya kejang.

Efek neuromodulator 5-HT (serotonin) diperentari melalui 14 sub tipe reseptor, termasuk reseptor 5-HT_{1A}. reseptor 5-HT_{1A} merupakan target penting dalam pengobatan nyeri (Matsuda, 2013). Khasiat analgetik penghambat serotonin-noradrenalin reuptake venlafaxine dan tramadol adalah melalui reseptor 5-HT_{1A} ini (Matsuda, 2013).

Anti-arrhythmia mexiletin terbukti efektif dalam mengobati nyeri neuropatik, termasuk nyeri PDN. Sediaan ini tidak bebas dari efek samping, jadi harus dipantau dengan ketat. Capsaicin adalah bahan kimia alami yang diperoleh dari tanaman Solanaceae dapat digunakan sebagai salep topical untuk mengatasi nyeri neuropatik. Capsaicin berikatan dengan reseptor TRPV1 (transient potential vanilloid receptor 1) syaraf diikuti dengan pengosongan substans P dan mencegah akumulasi kembali substans P di syaraf sensoris perifer. Substans P merupakan chemomediator transmisi nyeri dari perifer ke susunan syaraf pusat. Pemberian topical capsaicin membuat sendi dan kulit tidak peka terhadap nyeri. (Magrinelli dkk., 2013). Pada awal aplikasi capsaicin timbul rasa sakit dan panas, selain itu sediaan ini memerlukan waktu sampai satu minggu untuk memberikan hasil yang nyata, untuk itu harus diberitahu kepada pasien yang akan menggunakannya.

Calcium channel blocker verapamil sering digunakan untuk mengobati nyeri kronis dan berhasil dalam mengobati migraine dan cluster headaches. Sampai saat ini belum jelas mekanisme kerjanya apakah berkaitan dengan vasodilatasi arteri serebral atau interaksi dengan system serotoninergik.

Penggunaan analgetik ajuvant pada manajemen nyeri kronis

Knotkova dkk (2007) telah mengingatkan untuk menggunakan analgetik ajuvan dengan benar agar penanggulangan nyeri efektif dan berhasil. Oleh karena sediaan analgetik ajuvan selalu diresepkan pada pasien yang juga menggunakan obat-obatan lainnya, keputusan untuk cara pemberian dan dosis obat haruslah dibuat dengan pengertian yang jelas akan keparahan penyakit serta target pengobatan.

Kong dan Irwin (2009) menyatakan analgetika konvensional memiliki khasiat terbatas dalam penanggulangan nyeri neuropatik. Banyak analgetik ajuvan bermanfaat dalam pengobatan farmakologis nyeri neuropatik. Nilai NNT (number needed to treat) secara statistic dapat digunakan untuk membandingkan efektivitas dari berbagai sediaan analgetik ajuvan, namun pada kenyataannya belum cukup bukti untuk memperkirakan satu sediaan memiliki kelebihan atas sediaan lainnya. Banyak pertimbangan dalam memilih suatu analgetik ajuvan sebelum diresepkan yaitu NNT untuk khasiat analgetiknya, NNH untuk tolerabilitas dan keamanan/toksitas, disamping interaksi obat, kemudahan dalam penggunaannya dan cost-effectiveness. Pengobatan farmakologis nyeri neuropatik selalu bagian dari terapi multimodal.

Nilai NNT akan berbeda menurut jenis nyeri neuropatik, jenis obat dan dosis obat, demikian juga dengan nilai NNH (table 2 dan 3). Sehingga untuk tiap jenis analgetik ajuvan dikenal nilai minimal dan maksimal untuk nilai NNT dan NNH (table 4).

Kajian Mitra dan Jones (2012) menyatakan dalam penanggulangan nyeri kanker yang selalu mengandung komponen inflamasi, nosisptif dan neuropatik, akan lebih bermanfaat bila digabungkan sediaan analgetik opioid dengan analgetik ajuvan. Dokter haruslah peduli dengan efek samping analgetik ajuvan, oleh karena itu mulailah dengan dosis kecil dan tingkatkan sampai efek terapi yang diinginkan sesuai toleransi pasien terhadap efek samping yang mungkin terjadi.

Kombinasi antagonis NMDA, gabapentinoid dan antidepresan menghasilkan pengurangan nyeri yang memuaskan pada PDN. Namun, suatu hal yang harus diingat adalah penggabungan beberapa obat mesti dikaji dengan seksama dampak keamanan polifarmasi dan kepatuhan pasien dalam menggunakan obat, oleh karena itu perbaikan efikasi harus melebihi daripada kejadian efek samping (Taliyan & Sharma, 2010).

Antidepressant	NNT (95%CI)
PDN	3.0 (2.4 to 4.0)
PHN	2.3 (1.7 to 3.3)
Atypical facial pain	2.8 (2.0 to 4.7)
Central pain	1.7 (1.1 to 3.0)

Antidepressant	NNT (95%CI)
PDN	2.5 (1.8 to 4.0)
Trigeminal neuralgia	2.6 (2.2 to 3.3)
Migraine prophylaxis	1.6 (1.3 to 2.0)
Other pain syndromes	not calculated

Table 2. NNT analgetik ajuvan antidepresan dan antikonvulsan pada terapi nyeri neuropatik (Kalso, 2006)

Medication	NNT/NNH		
	PDN	PHN	Trigeminal Neuralgia
TCA			
Amitriptyline	2.0/9.7	2.3/6.2	-
Desipramine	3.4/20.	1.9/4.8	-
SSRIs	6.7/ND	-	-
Phenytoin	2.1/9.5	-	2.6/3.4
Gabapentin	3.7/14.8	3.2/26.1	2.6/3.4

Pregabalin	3.3/11.7	3.7/19.9	-
Lamotrigine	-	-	2.1/ND
Mexiletine	10.0/6.3	-	-
Tramadol	3.9/ND	-	-
Morphine	-	2.5/ND	-
Oxycodone	-	2.6/ND	-

Table 2. nilai NNT dan NNH beberapa sediaan analgetik ajuvan untuk nyeri neuropatik tertentu (Kalso, 2006)

Analgetik ajuvan	NNT (95% CI)		NNH (95% CI)	
	Minimum	Maximum	Minimum	Maximum
Antidepressants	2.1 (1.9 to 2.6)	6.8 (3.9 to 27)	13.1 (9.6 to 21)	15.9 (11 to 26)
Anticonvulsants	2.1 (1.4 to 4.2)	6.4 (4.3 to 12)	6.3 (5.1 to 8.1)	32.5 (18 to 222)
Opioids	2.1 (1.5 to 3.3)	5.1 (2.7 to 36)	13.3 (8.8 to 27)	17.1 (9.9 to 66)

Table 2. nilai NNT dan NNH beberapa sediaan analgetik ajuvan untuk nyeri neuropatik tertentu (Kalso, 2006)

Beberapa contoh terapi ajuvan nyeri

Piotrowski dkk (2003) menyatakan bahwa analgetik opioid saja belum mampu mengatasi nyeri akut pasca operasi. Massage mungkin berguna sebagai terapi ajuvan untuk penanggulangan nyeri akut pasca operasi. Efek terbesar dari massage kelihatannya pada komponen affektif dari nyeri yaitu perasaan ketidak nyamanan (ie, unpleasantness)

Cole dan LoBiondo-Wood (2014) menyatakan musik sebagai terapi ajuvan dalam mengontrol nyeri pasien yang dirawat inap.

Pemberian magnesium intravena perioperatif dapat menjadi terapi ajuvan dalam manajemen nyeri pasca operasi, dimana khasiat analgetik dihasilkan melalui mekanisme yang berbeda dari opioid dan akan memberikan efek potensiasi pada pengobatan multimodal (Murphy dkk, 2013).

Simpulan

Analgetik ajuvan menjadi bagian dari penanggulangan nyeri, terutama nyeri kronis dengan komponen neuropati. Berbagai jenis sediaan dapat berkhasiat sebagai analgetik

ajuvan, namun dalam penggunaannya tidak dapat digunakan untuk segala jenis nyeri neuropatik. Meskipun secara statistic memberikan nilai NNT ideal, nilai NNH yang rendah mendekati nilai NNT menjadi petunjuk kalau analgetik ajuvan bukanlah sediaan yang aman. Mempertimbangkan farmakologi dan interaksinya dengan obat-obatan lain akan menentukan keberhasilan penggunaan analgetik ajuvan.

Daftar Pustaka

1. Cole LC, LoBiondo-Wood G. Music as an Adjuvant Therapy in Control of Pain and Symptoms in Hospitalized Adults: A Systematic Review Pain Management Nursing 2014;15(1):406-425
2. Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. Pain. 2010;150(3):573-81
3. Jefferies K. Treatment of Neuropathic Pain. Semin Neurol. 2010;30(4):425-432.
4. Kalso E. How Strong is the Evidence for the Efficacies of Different Drug Treatments for Neuropathic Pain? Nat Clin Pract Neurol. 2006;2(4):186-187.
5. Knotkova H, Pappagallo M. Adjuvant analgesics. Anesthesiol Clin. 2007;25(4):775-86, vi.
6. Kong VK, Irwin MG. Adjuvant analgesics in neuropathic pain. Eur J Anaesthesiol. 2009;26(2):96-100
7. Leone C, Biasiotta A, Cesa SL, Stefano GD, Cruccu G, Truini A. Pathophysiological Mechanisms of Neuropathic Pain. Future Neurology. 2011;6(4):497-509.
8. Lussier D, Huskey AG, Portenoy RK. Adjuvant analgesics in cancer pain management. Oncologist. 2004;9(5):571-91.
9. Magrinelli F, Zanette G, Tamburin S. Neuropathic Pain: Diagnosis and Treatment Pract Neurol. 2013;13(5):292-307.
10. Matsuda T. Neuropharmacologic studies on the brain serotonin1A receptor using the selective agonist osemozotan. Biol Pharm Bull. 2013;36(12):1871-82.
11. Mitra R, Jones S. Adjuvant analgesics in cancer pain: a review. Am J Hosp Palliat Care. 2012;29(1):70-9
12. Murphy JD, Paskaradevan J, Eisler LL, Ouanes JP, Tomas VA, Freck EA, Wu CL. Analgesic efficacy of continuous intravenous magnesium infusion as an adjuvant to morphine for postoperative analgesia: a systematic review and meta-analysis. Middle East J Anaesthesiol. 2013;22(1):11-20.
13. Piotrowski MM, Paterson C, Mitchinson A, Kim HM, Kirsh M, Hinshaw DB. Massage as adjuvant therapy in the management of acute postoperative pain: a preliminary study in men. J Am Coll Surg. 2003;197(6):1037-46.
14. Shanti BF, Tan G, Shanti IF. Adjuvant Analgesia for Management of Chronic Pain. An updated review of traditional adjuvant analgesics, psychotropic agents in pain management, other newer medications on the market, and non-pharmacological adjuvant modalities for pain. Practical Pain Management 2012; 6(3):1-13
15. Taliyan R, Sharma PL. Diabetic Neuropathic Pain: An Update and Novel Pharmacological Strategies for Relief of Pain. J Med Sci 2010;10(4):93-109

SINDROMA NYERI

SINDROMA NEUROPATI

Lucas Meliala

PENDAHULUAN

Neuropati didefinisikan sebagai penyakit atau kerusakan pada saraf perifer, baik yang bersifat sensorik, motorik maupun otonom. Neuropati dikategorikan secara terpisah dari penyakit saraf perifer lainnya, antara lain gangguan spesifik pada badan sel saraf (neuronopati), kerusakan pada akar saraf distal dari asalnya (radikulopati), kerusakan pada pleksus (plexopati).

Nyeri neuropati dapat diklasifikasikan berdasarkan letak lesi, waktu dan intensitasnya. Berdasarkan letak lesinya, nyeri neuropati dapat dibedakan menjadi nyeri neuropati perifer dan sentral. Nyeri neuropati perifer diakibatkan oleh adanya lesi pada sistem aferen perifer di saraf tepi, ganglion radiks dorsalis, atau pada radiks dorsalis. Contohnya dapat berupa polineuritis, polineuropati diabetika, neuralgia paska herpes dan trigeminal neuralgia. Nyeri neuropati sentral disebabkan oleh lesi di sistem saraf pusat seperti medula spinalis, batang otak, thalamus atau korteks serebri contohnya adalah nyeri spinal paskatrauma, nyeri sentral paskastroke.

Berdasarkan waktu terjadinya, nyeri neuropati diklasifikasikan menjadi nyeri neuropati akut dan kronis. Nyeri neuropati akut dialami dalam waktu tiga bulan. Contohnya ischialgia dengan HNP (hernia nukleus pulposus) dan neuralgia trogeminal. Nyeri neuropati kronis apabila dialami dalam waktu lebih dari 3 bulan, atau nyeri yang masih ditemukan setelah cedera jaringan sembuh. Terjadapat 2 jenis nyeri neuropati kronis yaitu nyeri malignan (misalnya nyeri kanker, nyeri pascaradiasi, nyeri pascaoperatif, nyeri pascakemoterapi) dan nyeri nonmalignan (misalnya neuropati diabetika, sindrom terowongan karpal, neuropati toksik, nyeri sentral pasca stroke, nyeri spinal pasca trama). Berdasarkan intensitasnya, nyeri neuropati dapat dikategorikan menjadi nyeri neuropati dengan intensitas ringan, sedang dan berat.

Sindrom Nyeri Neuropati

Neuralgia trigeminal

Neuralgia trigeminal merupakan penyebab paling sering neuralgia pada wajah. Karakteristik nyerinya berupa nyeri yang hebat, tiba-tiba, unilateral, singkat, berulang dan episodik pada distribusi saraf sensorik saraf trigeminal. Neuralgia trigeminal dibedakan menjadi neuralgia trigeminal simptomatis apabila ditemukan penyebabnya (lesi primer seperti tumor, sklerosis multipel yang menekan nervus V), dan neuralgia trigeminal idiopatik apabila tidak diketahui penyebabnya. Penyakit ini dapat dipicu dengan menggosok gigi, makan, mengunyah, mencukur atau mencuci wajah dan tiupan angin.

Neuralgia trigeminal relatif sering ditemukan, dengan perkiraan insidensi tahunan sekitar 4,5 per 100.000 populasi. Terutama pada usia pertengahan dan usia tua, dimana lebih banyak terjadi pada wanita. Awitan khas tiba-tiba dan cenderung menetap selama beberapa minggu atau bulan sebelum remisi spontan. Remisi dapat berlangsung lama, namun pada sebagian besar pasien terjadi rekurensi.

Karakteristik serangan berupa nyeri paroksismal berlangsung beberapa detik sampai kurang dari 2 menit. Nyeri dirasakan sepanjang inervasi satu atau lebih cabang nervus V. Awitan nyeri tiba-tiba, berat, tajam seperti tikaman, panas atau kesetrum dan superfisial. Bisa didapatkan alodinia. Diantara dua serangan biasanya tidak terdapat rasa nyeri, walaupun ada nyeri hanya berupa nyeri ringan dan tumpul. Karakteristik penting pada neuralgia trigeminal idiopatik adalah tidak ditemukannya defisit sensoris pada pemeriksaan fisik. Pada neuralgia trigeminal simptomatis dapat ditemukan tanda berupa hipestesi pada daerah nervus V atau refleks kornea yang menurun atau menghilang. Pemeriksaan penunjang dilakukan apabila terdapat indikasi misalnya intractable) yaitu pemeriksaan CT scan dan neurofisiologi, untuk menyingkirkan adanya penyebab simptomatis seperti kompresi radiks nervus V oleh pembuluh darah, meningioma dan sklerosis multipel.

Terapi neuralgia trigeminal simptomatis dapat berupa terapi farmakologi, operasi dan kombinasi. Terapi farmakologi lini pertama adalah karbamazepin (dosis 200-1200 mg/hari) dan okskarbamazepin (dosis 600-1800 mg/hari) untuk kontrol nyeri pada neuralgia trigeminal idiopatik. Obat lini kedua antara lain baclofen, lamotrigin dan pregabalin (150-600 mg/hari). Terapi nonfarmakologi berupa terapi invasif non bedah (blok saraf trigeminal perifer, radiofrekuensi, kompresi balon dan radiosurgery) dan operasi dekompresi mikrovaskuler. Indikasi dilakukan operasi antara lain apabila terapi pengobatan gagal memberikan hasil yang diharapkan, pasien tidak toleran terhadap obat-obatan dan gejalanya sangat hebat, atau didapatkan gambaran kelainan pembuluh darah pada MRI.

Neuralgia glossofaringeal

Neuralgia glossofaringeal lebih jarang terjadi dibandingkan neuralgia trigeminal dengan prevalensi 0,5 per 100.000 populasi. Neuralgia glossofaringeal merupakan suatu keadaan nyeri hebat, paroksismal yang berulang secara episodik di daerah distribusi sensorik nervus IX dan X, yang berlangsung beberapa detik sampai beberapa menit. Nyeri dirasakan seolah seperti ditusuk, tersengat listrik di daerah tonsil, daerah dasar lidah. Penyebab neuralgia glossofaringeal belum diketahui, namun diduga terdapat iritasi (berupa tekanan atau jebakan) terhadap nervus IX dan X. Pada kebanyakan kasus, sumber iritasi tidak ditemukan.

Keluhan nyeri hebat dirasakan di area yang berhubungan dengan nervus IX yaitu nasofaring, bagian belakang lidah, telinga, tenggorokan, fosa tonsilaris dan faring. Episode nyeri dapat berulang beberapa kali dalam sehari sampai dapat membangunkan tidur. Nyeri dapat timbul spontan atau dapat dipicu oleh batuk, tertawa, menguap, tertawa, menelan, bersin, menoleh ke satu sisi atau sentuhan pada tragus. Mengunyah dan menyentuh wajah tidak memicu nyeri.

Pemeriksaan fisik neurologis tidak ditemukan kelainan. Pemeriksaan penunjang CT scan atau MRI perlu dilakukan pada kasus intractable dan penting untuk mengetahui adanya lesi vaskular atau neoplasma yang mengkompresi nervus IX, adanya sklerosis multipel, atau keganasan atau infeksi di regio peritonsilar.

Respon terhadap terapi lebih bersifat refrakter dibandingkan dengan neuralgia trigeminal, walaupun diberikan terapi farmakologi yang sama. Terapi nonfarmakologi antara lain blok saraf dan radiofrekuensi, serta tindakan operasi dekompresi mikrovaskular nervus IX.

Sindrom Ramsay Hunt

Merupakan nyeri paroksismal di daerah telinga terkait ruam herpes zoster pada kulit liang telinga luar dan daun telinga ipsilateral dan atau ruam pada membran mukosa orofaring disertai paresis fasialis unilateral. Gejala klinis antara lain nyeri paroksismal pada telinga yang menjalar dari dalam sampai ke daun telinga, tinitus, kurang pendengaran ipsilateral, vertigo, pengecapan lidah dapat berkurang, ruam di telinga and mulut yang dapat timbul setelah atau mungkin sebelum nyeri. Dapat terjadi kelemahan pada nervus VII perifer. Pemeriksaan penunjang dilakukan bila terdapat indikasi. Pemeriksaan penunjang antara lain pemeriksaan darah, serologi, audiometri maupun imaging.

Terapi farmakologik dimulai dalam 72 jam awitan. Pemberian antiviral oral berupa asiklovir 5x800 mg selama 7-10 hari, kortikosteroid oral selama 1-2 minggu (turun dosis setelah 1-2 minggu), serta analgesik NSAID maupun adjuvan analgesik. Perlu dilakukan pencegahan iritasi atau cedera pada kornea mata.

Sindrom Tolosa Hunt

Adalah nyeri di daerah orbita yang episodik disertai dengan paralisis salah satu atau lebih dari saraf kranial III, IV dan atau VI yang dapat sembuh spontan, akan tetapi dapat kambuh lagi. Penderita dapat mengalami nyeri orbita unilateral sekali atau lebih secara episodik menetap dalam beberapa minggu jika tidak diterapi. Paresis saraf kranial III, IV, VI dapat bersamaan dengan onset nyeri. Nyeri dan paresis membaik dalam 72 jam apabila diterapi secara adekuat dengan kortikosteroid. Sindrom ini disebabkan oleh adanya granuloma di dalam sinus kavernosus, fisura orbitalis superior atau orbita. Penyebab lainnya harus disingkirkan dengan pemeriksaan yang tepat. Penyebab lain dari ophtalmoplegia yang nyeri antara lain tumor, vaskulitis, meningitis basalis, sarkoidosis, diabetes mellitus dan migren ophtalmoplegia. Terapi farmakologis adalah dengan pemberian kortikosteroid dan membaik dalam 72 jam.

Brachialgia

Adalah nyeri yang dirasakan mulai dari bahu, lengan atas, lengan bawah dan tangan, kadang disertai parestesi pada malam hari. Nyeri tersebut dihubungkan dengan lesi pada radiks dorsalis C4-T1, pleksus brachialis, fasikulus, atau bagian proksimal saraf tepi. Nyeri ini bisa disebabkan oleh kelainan muskuloskeletal, sistem saraf, vaskuler, nyeri alih dari viseral yang dapat diakibatkan karena infeksi, trauma, degeneratif, neoplasma, psikogenik dan lain-lain.

Pemeriksaan fisik dapat ditemukan adanya deformitas, atrofi dan hilangnya bentuk-bentuk normal. Pemeriksaan neurologis yang dilakukan antara lain pemeriksaan range of movement gerakan leher, bahu, siku, pergelangan tangan. Pemeriksaan yang dapat dilakukan antara lain tes Lhermitte (memfleksikan leher timbul nyeri sepanjang perjalanan saraf), tes Nafziger (penekanan vena jugularis selama 2 menit menimbulkan nyeri), tes Valsalva (mengejan dapat menimbulkan nyeri). Pemeriksaan penunjang apabila diperlukan dapat berupa pemeriksaan elektrofisiologi maupun imaging. Terapi meliputi pemberian analgesik, adjuvan analgetik, relaksan otot, serta fisioterapi. Terapi kausal tergantung pada etiologinya.

Sindrom terowongan karpal (CTS)

Terowongan karpal dibentuk dari tulang-tulang karpal pada sisi medial, dorsal dan lateral dan ditutup di anterior oleh fleksor retinakulum yaitu sebuah jaringan ikat berbentuk pita. CTS adalah kumpulan gejala akibat penekanan pada nervus medianus oleh ligamentum karpal transversa, di dalam terowongan karpal pada pergelangan tangan. Sebagian besar kasus CTS tidak diketahui penyebabnya. CTS dapat berhubungan dengan keadaan yang menyebabkan penekanan pada nervus medianus di pergelangan tangan seperti obesitas, hipotiroidisme, artritis, diabetes dan trauma berulang pada pekerjaan seperti mengetik, memeras pakaian, memotong daging dan lain-lain, namun

hubungan antara pekerjaan dan CTS ini tidak jelas. Penekanan dapat juga disebabkan oleh faktor-faktor ekstrinsik (dari luar terowongan) seperti tumor jinak seperti lipoma, ganglion dan malformasi vaskuler. Wanita tiga kali lebih sering dari pada pria.

Gejala CTS dapat bersifat ringan sampai berat. Didapatkan rasa tebal, gatal atau terbakar pada ibu jari, jari telunjuk dan jari tengah yang diinervasi oleh nervus medianus. Rasa nyeri dapat dirasakan pada tangan atau pergelangan tangan, dapat juga di lengan dan pundak. Sering juga dikeluhkan pembengkakan di tangan. bila tidak diterapi dapat terjadi kelemahan seperti menurunnya kekuatan meremas dan atropi adari otot tenar. Keluhan tersebut dapat meningkat pada malam hari.

Pemeriksaan fisik dapat ditemukan tanda Phalen (parestesi pada teritori n medianus yg diprovokasi dengan memfleksikan pergelangan tangn dan menahan dengan penekanan pada 90 derajat selama 1 menit), tanda Tinel (perkusi daerah n medianus pada pergelangan tangan) dan tes dunkan. Tes Dunkan (carpal compression test) dilakukan dengan memberikan tekanan yang keras pada telapak tangandiatas saraf selama 30 detik untuk menimbulkan gejala. Pemeriksaan pennjang dapat dilakukan pemeriksaan neurofisiologi.

Terapi farmakologis denagn obat-obatan oral (NSAID, kortikosteroid oral, metilkobalamin) maupun dengan suntikan kortikosteroid oral. Terapi non farmakologis berupa splinting atau bracing (untuk fiksasi pergelangan tangan), modifikasi aktivitas, fisioterapi dan terapi okupasi (stretching, massage, ultrasound). Terapi bedah berupa surgical release dari ligamentum karpi transversum. Terapi bedah perlu dipertimbangkan bila terapi medis tidak berhasil menghilangkan gejala setelah 2-7 minggu.

Ischialgia

N skiatik (ischiadikus) berasal dari L4-S2, berjalan di bawah otot piriformis di pelvis dan keluar di daerah posterior tungkai. Nervus ini bercabang menjadi 2 bagian utama yaitu nervus peroneal dan nervus tibialis. Istilah ischialgia digunakan untuk mendeskripsikan nyeri yang menjalar ke tungkai. Kompresi pada saraf dapat terjadi di pelvis akibat adanya neoplasma atau perdarahan retroperitoneal. Dapat terjadi sindrom piriformis dimana terjadi penjepitan nervus ischiadikus oleh otot piriformis pada saat melewatinya.

Selain rasa nyeri atau kesemutan yang menjalar sesuai distribusi saraf yang terkena, dapat juga ditemukan kelemahan pada otot ekstensor panggul dan otot-otot ekstensor dan dorsofleksi kaki dan ibu jari kaki. Sensorik dapat berkurang pada daerah tungkai anterolateral dan kaki. Refleks achilles dapat menurun atau menghilang. Pemeriksaan fisik khusus antar lain tes Laseque (memfleksikan sendi panggul dengan sendi lutut

tetap lurus, apabila sebelum mencapai 70 derajat timbul nyeri sepanjang nervus ischiadikus maka dikatakan positif), tes Laseque silang (tes Laseque pada tungkai yang sehat menimbulkan nyeri pada tungkai yang sakit), tes Bragard (seperti tes laseque hanya waktu mengangkat tungkai disertai dorsofleksi kaki), tes Sicard (seperti tes laseque disertai dorsofleksi ibu jari kaki). Pemeriksaan penunjang dapat dilakukan elektrofisiologi untuk membedakannya dengan penyakit kornu anterior medula spinalis, radikulopati, pleksopati lumbal. Pemeriksaan imaging dapat dilakukan pada daerah spinal lumbosakral, pelvis, paha, maupun lutut.

Terapi farmakologis meliputi analgesik dan fisioterapi. Terapi kausatif dapat dilakukan apabila ditemukan penyebab yang spesifik. Tujuannya adalah untuk menghilangkan penekanan atau kerusakan apabila masih reversibel.

Nyeri neuropati diabetika

Neuropati diabetika merupakan salah satu komplikasi dari diabetes mellitus. Neuropati diabetik dijumpai pada 50% pasien diabetes mellitus, sedangkan NND terjadi pada 16-26% dari total pasien diabetes mellitus. Sindrom klinis neuropati diabetika antara lain distal simetris neuropathy, small fiber neuropathy, ischemic mononeuropathy dan regional neuropathic syndrome.

Manifestasi klinis NND terutama dijumpai pada anggota gerak bawah secara simetris, berupa rasa seperti terbakar, tertusuk, ditikam, kesetrum, disobek, tegang, diikat, alodinia, hiperalgesia dan disestesia. Keluhan dapat disertai rasa baal seperti pakai sarung tangan, hilang keseimbangan (mata tertutup), kurang tangkas atau ulkus tanpa nyeri. Keluhan akan memberat pada malam hari sehingga tidak jarang pasien mengalami gangguan tidur, cemas dan depresi yang mengakibatkan kualitas hidup menurun. Bentuk neuropati diabetika terseringa adalah polineuropati distal simetris, biasanya kaki lebih berat daripada tangan. Insiden komplikasi meningkat sejalan dengan lamanya penyakit dan tingginya hiperglikemia. Gejala motorik berupa gangguan koordinasi serta paresis distal dan atau proksimal antara lain sulit naik tangga, sulit bangkit dari kursi atau lantai, terjatuh, sulit bekerja atau mengangkat lengan atas ke atas bahu, gerakan halus tangan terganggu. Gejala otonom bisa berupa gangguan berkeringat, sensasi melayang pada posisi tegak, sinkope saat BAK/batuk/kegiatan fisik, disfungsi ereksi, gangguan BAB/BAK, gangguan pupil yaitu sulit beradaptasi pada ruangan gelap dan terang. Neuropati diabetik dicurigai pada pasien DM tipe 1 yang lebih dari 5 tahun dan semua pasien DM tipe 2.

Pemeriksaan fisik dapat ditemukan kaki diabetik, neuroartropati (charcot joint) dan deformitas claw toe. Pemeriksaan neurologis meliputi pemeriksaan motoris, sensorik untuk melihat distribusi lesi saraf, dan pemeriksaan otonom dengan pemeriksaan hipotensi ortostatik, tes valsalva dan kelenjar keringat. Pemeriksaan penunjang dengan

ENMG dan biopsi kulit atas indikasi, terutama untuk penelitian.

Terapi meliputi pengendalian optimal kadar gula darah serta terapi simtomatis untuk nyeri. Terapi farmakologis meliputi NSAID, antikonvulsan (pregabalin, gabapentin, carbamazepin), antidepresan (amitriptilin, imipramin, duloxetine) serta obat topikal seperti kapsaisin.

Neuralgia pascaherpes

Neuralgia pascaherpes adalah nyeri yang dirasakan di tempat penyembuhan ruam, lebih dari satu bulan setelah onset ruam zoster. Infeksi virus herpes zoster menimbulkan komplikasi neurologis berupa nyeri neuropatik pada persarafan saraf tertentu. Sedangkan herpes zoster sendiri merupakan penyakit yang terjadi sebagai reaktivasi infeksi virus varicella zoster (VZV). Insiden herpes zoster bervariasi berdasarkan usia dan status imunitas, kebanyakan usia di atas 70 tahun. Insiden meningkat pada pasien dengan imunokompromise, pasien dengan keganasan terutama leukimia dan limfoma.

Manifestasi klinis berupa rasa nyeri seperti panas, menikam, kesetrum, menyentak, gatal dan disertai alodinia dan hiperalgesia. Pemeriksaan fisik dapat ditemukan bekas ruam di kulit daerah nyeri. Tidak diperlukan pemeriksaan penunjang secara khusus.

Terapi farmakologis antara lain antidepresan trisiklik (amitriptilin, nortriptilin), antikonvulsan (pregabalin, gabapentin, valproat), opioid (tramadol), terapi topikal (patch lidokain, kapsaisin). Terapi untuk nyeri pada fase akut herpes zoster yaitu analgesik (parasetamol, NSAID, tramadol), antidepresan trisiklik (dimulai dalam 2 hari awitan selama 90 hari). Antiviral oral dimulai dalam 72 jam awitan ruam zoster, dapat berupa asiklovir 5x800 mg/hari selama 7-10 hari, famsiklovir 3x500 mg/hari selama 7 hari, atau valasiklovir 3x1000 mg/hari selama 5-7 hari. Pencegahan dengan vaksinasi VZV pada usia lebih dari 60 tahun dapat mengurangi insidensi herpes zoster dan neuralgia pascaherpes.

Daftar Pustaka

1. Perdossi, 2011. Konsensus nasional diagnostik dan penatalaksanaan nyeri neuropatik. Airlangga University Press.
2. Hauser et al., 2010. Harrison's Neurology in Clinical Medicine, 2th edition. McGrawHill Medical.
3. Brust et al., 2007. Current Diagnosis and Treatment in Neurology, McGrawHill Medical.

NYERI PADA DERMATOLOGI DAN MUSKULOSKELETAL

Mahmud

PENDAHULUAN

Pemeriksaan fisik pada pasien dengan nyeri merupakan alat diagnostik paling penting hanya melampaui pentingnya mengetahui riwayat. Tujuan dari pemeriksaan fisik bervariasi termasuk membangun kepercayaan pasien, mendapatkan pandangan mengenai dampak nyeri pada penurunan fungsi pasien, dan akhirnya mengidentifikasi nyeri yang berpotensi membangkitkan kelainan neurologis lainnya. Pemeriksaan fisik yang komprehensif harus mencakup anatomi dan fisiologi yang mengarah ke diagnostik tertentu. Pemeriksaan fisik yang ringkas harus mencakup ringkasan anatomi dan fisiologi yang dapat menjelaskan temuan klinis. Semua nyeri digambarkan sebagai concordant (rasa sakit yang dikeluhkan sama dengan pemeriksaan yang didapatkan) atau discordant (rasa sakit yang dikeluhkan tidak sama dengan pemeriksaan yang didapatkan). Setiap sendi umumnya mempunyai batas normal gerakan. Pemeriksaan motorik dan sensorik suatu regio didasarkan pada prinsip-prinsip fisiologis terakhir dan sesuai standar. Penjelasannya harus memuat pemeriksaan dermatom atau otot dan setiap perubahannya. Demikian pula dengan refleks, ada tingkatannya. Perlu pengetahuan dan pemeriksaan setiap regio untuk menggabungkan pemeriksaan motorik, sensori dan refleks, yang dapat menjadi suatu kesimpulan. Pemeriksaan fisik pasien dengan nyeri didasarkan pada pemeriksaan neurologis komprehensif yang dapat dibagi menjadi empat kategori utama: sensasi, motorik, refleks, dan koordinasi

Pemeriksaan	Pengamatan
Inspeksi	Jejas di kulit, simetris, suhu
Palpasi	Perubahan sensorik, benjolan, trigger point, pulses
Perkusi	Tanda tinel, fraktur
Range of motion	Ada keterbatasan atau tidak, berapa derajat
Pemeriksaan motorik	Tingkat 0-5, sesuai innervasi

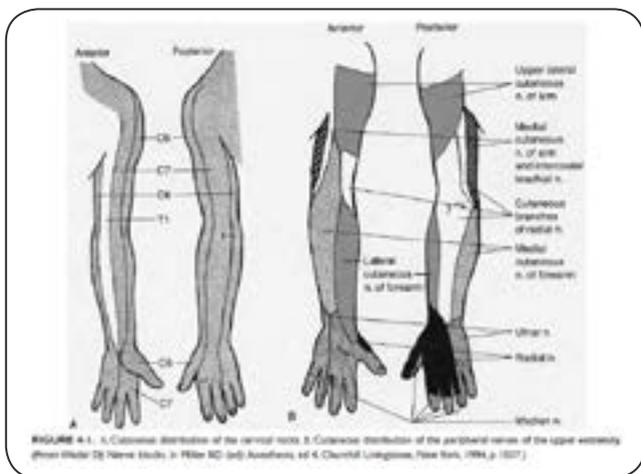
Pemeriksaan sensorik
Refleks
Tes provokasi

Perubahan distribusi dermatomal
Tingkat 0-4
Deskripsi nyeri sesuai vs tidak sesuai pemeriksaan

Anatomi

Secara anatomis, lesi dapat dibagi menjadi pusat, akar saraf tulang belakang (dermatomal), dan saraf perifer. Kearah perifer dari saraf, serat aferen berasal dari satu radiks dorsalis yang bergabung dan mempersarafi segmen tertentu dari kulit, disebut dermatom atau daerah dermatomik. Jumlah dermatom adalah sebanyak radiks segmental. Nyeri pada pola dermatomal dapat mengindikasikan lesi di medula spinalis atau di saraf perifer. Kerusakan syaraf spinal tertentu mengakibatkan hilangnya sensasi pada bagian kulit tertentu.

Pemeriksaan dermatomal dan fungsi saraf perifer di daerah leher dapat dinilai dengan pemeriksaan motorik, sensorik dan tes refleks. Tabel berikut menjelaskan tentang tes untuk saraf C4 –T1.



Gambar 1. Distribusi saraf Cervical (Miller RD Anesthesia, ed 4, Churchill Livingstone, New York, 1994, p 1537)

Penilaian hasil refleks

Refleks dapat dinilai sebagai negatif, menurun, normal, meninggi, dan hiperaktif. Ada pula yang menggunakan kriteria kuantitatif sebagai berikut:

- O = negatif
- +1 = lemah (dari normal)
- +2 = normal
- +3 = meninggi, belum patologik
- +4 = hiperaktif, sering disertai klonus, sering merupakan indikator penyakit

Persarafan regio servikal

Tingkat Persarafan	Persarafan	Otot	Posisi	Gerakan	Sensorik	Refleks
C4	Skapula dorsal	m.skapula dorsal	String	Mengangkat bahu	Bahu	Tidak ada
C5	Muskulokutaneus (C5-C6)	m.biceps	Supinasi lengan bawah, fleksi siku 90	Pasien berusaha tetap fleksi	Lengan bawah lateral	Biceps
C6	Radial (C5-C6)	m.ekstensor carpi radialis, longus dan brevis	Fleksi siku 45, ekstensi pergelangan tangan	Mempertahankan ekstensi melawan tahanan	Lateral lengan bawah, jari 1 dan 2	brakhioradialis
C7	Radial (C6-C8)	m.triceps	Abduksi bahu ringan, fleksi siku ringan	Ekstensi lengan bawah melawan gravitasi	Jari medial	Triceps
C8	Interosseus ant (medial C7-C8)	m. fleksor digitorum profundus	Abduksi bahu ringan, fleksi siku ringan	Fleksi pertengahan jari	Jari medial ke 4,5	Tidak ada
T1t	Ulnar (C8-T1)	m.Interosseus dorsal	Ekstensi Jari2 tangan	Pemeriksa menekan jari2 pasien bersamaan sdg pasien menahannya	Tangan medial	Tidak ada

Refleks di tangan:

1. Refleks tendon biseps brakhialis: (C.5-6, N.muskulokutaneus)
 - Sikap lengan: setengah ditekuk di sendi siku
 - Stimulasi : ketukan pada jari pemeriksa yang ditempatkan pada tendon otot biseps
 - Respons : fleksi lengan di siku
2. Refleks triseps (C.6-7,8, N.radialis)
 - Sikap : lengan bawah difleksikan di sendi siku dan sedikit dipronasikan
 - Stimulasi : ketukan pada tendon otot triseps
 - Respons : ekstensi lengan bawah di sendi siku
3. Refleks brakhioradialis (C6, N.radialis)
 - Sikap : peganglah lengan bawah dan pergelangan tangan pasien dengan lengan bawah dalam keadaan semipronasi (seperti jika ingin berjabat tangan)
 - Stimulasi : mintalah pasien untuk menarik tangan kearah wajahnya

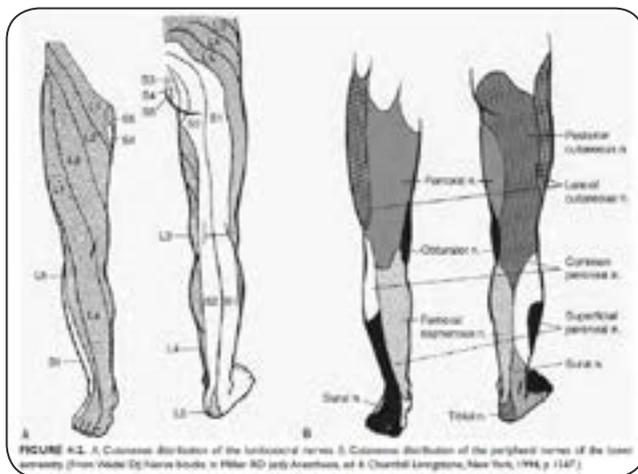
Tes provokasi

Terdapat manuver provokatif di daerah leher dan ekstremitas atas. Yang pertama adalah distraction test , yaitu manuver untuk mengevaluasi efek traksi di leher pada pasien dengan nyeri leher. Kepala pasien sedikit di angkat ke superior. Gerakan ini memungkinkan pelebaran foramen saraf yang dapat menghilangkan kompresi yang disebabkan oleh stenosis saraf intraforamen. Sebaliknya, tes kompresi leher menyebabkan tekanan di kepala yang menyebabkan kompresi medula spinalis leher dan penyempitan foramen. Adanya keluhan yang timbul mengindikasikan stenosis foramen. Manuver valsava dapat juga dapat membantu dalam menggambarkan patologi di tulang belakang leher. Peningkatan tekanan intratekal dengan adanya manuver ini dapat meningkatkan nyeri karena kompresi dari diskus atau tumor. Adanya rotator cuff derangement dapat menyebabkan nyeri bahu. Tes drop arm dapat mengidentifikasi adanya kelainan di rotator cuff. Dalam hal ini pasien tidak akan mampu mempertahankan posisi lengan dalam keadaan abduksi.. Tes Yergason berfungsi untuk menilai integritas tendon biceps pada tulang humerus.pada manuver ini pasien memfleksikan sikunya . Pemeriksa menangkap siku dan pergelangan tangan pasien dan berupaya untuk memutar lengan keluar sementara pasien menahan manuver. Ketidakstabilan tendon dimanifestasikan dengan adanya rasa sakit di sekitar tendon.

Pasien dengan nyeri epikondilitis lateral dapat memunculkan nyeri nya dengan tes tennis elbow. Dilakukan ekstensi pergelangan tangan pasien dengan lengan lateral ditahan oleh pemeriksa. Pasien disuruh memfleksikan sikunya sedangkan pemeriksa

melawannya. Pasien dengan nyeri epikondilitis akan timbul nyeri saat ekstensi. Tinel 's merupakan manuver yang dirancang untuk mendapatkan rasa sakit sepanjang distribusi saraf ulnaris dengan menekan jalur antara olekranon dan epikondilus medial, digunakan untuk diagnosis carpal tunnel syndrome. Demikian pula, tanda Phalen juga dipakai untuk CTS; kesemutan jari yaitu dengan meregangkan pergelangan tangan pasien dan menahan selama satu menit adanya kesemutan mengindikasikan tes positif, dengan adanya patologi saraf medianus.

Sindroma De Quervain (tenosinovitis) merupakan sindroma yang ditandai dengan adanya nyeri pada pergelangan tangan dan sepanjang ibu jari dan dapat dirasakan karena adanya tendonitis ekstensor polisis longus. Selain tendon yang mengalami peradangan, sinovia dari tendon abduktor ibu jari pada prosesus radiostiloideus ikut terlibat pula. Nyeri tekan terdapat pada prosesus stiloideus radii. Juga pada gerakan abduksi melawan tahanan membangkitkan nyeri pada penekanan. Tes Finkelstein (pasien diminta untuk mengepal dengan ibu jari terletak didalam kepalan tangan, kemudian pemeriksa menggerakkan tangan secara perlahan-lahan yang berakibat tendo otot-otot tersebut akan teregang) positif yaitu bila timbul nyeri lokal disisi radial pergelangan tangan, bila terdapat tenosinovitis De Quarvain. Pada beberapa kasus bisa berlangsung bilateral dan sering kambuh.



Gambar 2. Distribusi saraf Lumbosakral (Miller RD Anesthesia, ed 4, Churchill Livingstone, New York, 1994, p 1537

Tingkat Persarafan	Persarafan	Otot	Posisi	Gerakan	Sensorik	Refleks
L2	Femoral (L2-L4)	m.psoas, iliacus	Fleksi panggul dan lutut 90	Fleksi panggul melawan tahanan	Paha atas anterior	Patella
L3	Femoral (L2-L4)	m.quadriseptemur femoris	Supine, fleksi panggul, fleksi lutut 90	Mempertahankan dorsofleksi melawan tahanan		Patella
L4	Deep peroneus (L4-L5)	m.tibialis anterior	Dorsofleksi kaki, berdiri dg tumit	Mempertahankan dorsofleksi melawan tahanan	Lutut anterior	Patella
L5	Deep peroneus (L4-L5)	m.ekstensor hallucis longus	Ekstensi ibu jari kaki	Mempertahankan ekstensi melawan tahanan	Lateral betis, antara jari 1 dan ke 2	Hamstring medial
	Peroneus superficial	Peroneus longus dan brevis	Eversi telapak kaki	Mempertahankan eversi melawan tahanan	Dorsum kaki	
S1	Sciatic (L5-S2)	Hamstrings	Pronasi, fleksi lutut, berjalan dengan ibu jari	Mempertahankan fleksi melawan tahanan	Telapak kaki (kecuali aspek medial)	Achilles

Refleks di kaki :

1. Refleks patella (lutut) : (L 2, 3-4; N.femoralis)

Sikap :

- Pasien duduk dengan kedua kakinya digantung
- Pasien duduk dengan kedua kakinya ditapakkan di atas lantai
- Pasien berbaring telentang dengan tungkainya difleksikan di sendi lutut

Stimulasi : ketukan pada tendon patella

Respons : tungkai bawah ekstensi

2. Refleks
3. Refleks tendon achilles (L5, S1-2; N.tibialis)

Sikap :

- Tungkai ditekukkan di sendi lutut dan kaki didorsofleksikan
- Pasien berlutut di atas tempat periksa dengan kedua kaki bebas

Stimulus : ketukan pada tendon achilles
 Respons : plantarfleksi kaki

Tingkat persarafan	Pengamatan
S1-S2	Refleks achilles
L3-L4	Refleks patella
C5-C6	Refleks biseps
C7-C8	Refleks triseps

Tabel. pemeriksaan refleks sesuai tingkat persarafan

Tingkat	Pengamatan
0	Tidak ada respon
1+	Berkurang
2+	Normal
3+	Meningkat
4+	hiperaktif dengan klonus

Tabel . Tingkatan refleks

Inervasi sensorik sesuai dermatom.

Dermatom	Daerah yang diinnervasi	Dermatom	Daerah yang diinnervasi
C4	Bahu	L1	Antara T12 dan L2
C5	Siku aspek lateral	L2	Paha mid anterior
C6	Ibu jari	L3	Condilus medial femur
C7	Jari tengah	L4	Maleolus medial
C8	Kelingking	L5	Dorsum kaki
T1	Siku aspek lateral	S1	Tumit bagian lateral
T2	Axilla	S2	Garis tengah fossa poplitea
T3-T11	Ruang interkosta:T4,nipple line; T10,umbilikus	S3	Tuberosity ischial
T12	Garis tengah ligamentum inguinal	S4-S5	Area perianal

Daftar Pustaka

1. Waldman, S.D., 2007. Pain Management. Volume 1. Elsevier. Department of Anesthesiology University of Missouri-Kansas City School of Medicine. Kansas City, Missouri
2. Ngoerah, 1990, Dasar-dasar Ilmu Penyakit Saraf, Airlangga University press.
3. Dewanto, G. & Jenie, M.N.,1991, Nyeri Lengan, Nyeri: Pengenalan dan Tatalaksana, Badan Penerbit UNDIP.
4. Fuller, G, 2008. Panduan Praktis Pemeriksaan Neurologis. Alih bahasa Juwono, W. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Sistem Motorik Tungkai ; 150-165.

NYERI KEPALA

Hasan Sjahrir

PENDAHULUAN

Nyeri kepala atau cephalalgia didefinisikan adalah rasa nyeri di daerah seluruh kepala dan leher mulai dari dagu ke daerah tengkuk (oksipital) . Rasa nyeri kepala adalah gejala non-spesifik, yang berarti memiliki banyak kemungkinan penyebab, bisa menjadi gejala dari pelbagai sejumlah kondisi yang berbeda dari kepala dan leher.

Jaringan otak itu sendiri tidak sensitif terhadap rasa nyeri karena kurangnya reseptor rasa nyeri. Sebaliknya, rasa nyeri di kepala bisa disebabkan oleh gangguan atau rangsangan terhadap struktur yang sensitif nyeri di sekitar otak, yaitu seperti di beberapa daerah kepala dan leher memiliki struktur yang nyeri-sensitif, yaitu tengkorak (periosteum tengkorak), otot, saraf, arteri dan vena, jaringan subkutan, mata, telinga, sinus dan mukosa.

Ada bermacam macam klasifikasi yang berbeda untuk nyeri kepala, akan tetapi yang paling baik dan banyak dianut adalah dari International Headache Society.

Epidemiologi

Nyeri kepala adalah keluhan yang sering dikeluhkan populasi masyarakat pada umumnya dan memiliki prevalence life time lebih dari 90 % di Inggris. Nyeri kepala terdapat pada 4,4 % dari seluruh konsultasi medis di pusat pelayanan primer dan 30 % di konsultasi rawat jalan neurologi. Migren adalah bentuk yang paling sering dari semua nyeri kepala primer yang meliputi sekitar enam juta orang di Inggris dalam rentang usia 16-65 tahun, dan dapat menyebabkan disabilitas. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menunjukkan data bahwa migren menduduki peringkat di atas dari 20 kondisi penyakit bagi perempuan berusia 15-44 tahun, dan diperkirakan di Inggris menghabiskan biaya sekitar £ 2 miliar per tahun secara langsung dan tidak langsung

, dengan lebih dari 100.000 orang absen dari pekerjaan atau sekolah karena migren setiap harinya. (SIGN 2008)

Tension type Headache (TTH) diderita lebih dari 40 % dari populasi. Meskipun gejala nyeri bagi penderita TTH lebih ringan dibandingkan daripada migren, akan tetapi TTH hasil prevalensi yang lebih tinggi dalam beban sosial yang lebih besar, dengan kehilangan masa kerja/absen lebih banyak dibandingkan dengan penderita migren. (SIGN 2008)

Klasifikasi

Gangguan nyeri kepala umumnya diklasifikasikan sebagai nyeri kepala primer atau sekunder, dan klasifikasi ini dibagi lagi menjadi berbagai jenis nyeri kepala tertentu. Gangguan nyeri kepala primer adalah idiopatik berarti penyebabnya tidak diketahui, tidak berhubungan dengan patologi yang mendasari didalamnya, termasuk dalam golongan ini adalah migren, Tension type headache, dan nyeri kepala cluster. Sedangkan Gangguan nyeri kepala sekunder adalah yang dikaitkan dengan kondisi patologis yang mendasari dan termasuk dalam golongan ini adalah nyeri kepala dikarenakan infeksi, neoplastik, pembuluh darah, atau drug induced. (ICHD 3, 2013)

Menurut The International Classification Headache disorders 3rd edition (ICHD 3, 2013)

- I. Primary headaches
 1. Migraine
 2. Tension-type headache
 3. Trigeminal autonomic cephalalgias
 4. Other primary headache disorders
- II. Secondary headaches
 1. Headache attributed to trauma or injury to the head and/or neck
 2. Headache attributed to cranial or cervical vascular disorder
 3. Headache attributed to non-vascular intracranial disorder
 4. Headache attributed to a substance or its withdrawal
 5. Headache attributed to infection
 6. Headache attributed to disorder of homeostasis
 7. Headache or facial pain attributed to disorder of the cranium, neck,
 8. Eyes, ears, nose, sinuses, teeth, mouth or other facial or cervical structure
 9. Headache attributed to psychiatric disorder
- III. Painful cranial neuropathies, other facial pains and other headaches
 1. Painful cranial neuropathies and other facial pains
 2. Other headache disorders

Anamnesis

Sebuah anamnesis yang baik adalah kunci untuk diagnosis dan faktor genetika memainkan peran penting dalam ekspresi migren, dimana kerabat keturunan tingkat pertama dari penderita migren adalah RR = 1,88 kali lipat lebih untuk menderita migren daripada kerabat keturunan tingkat pertama-penderita-non-migren(Gasparini,2013) .

Pemeriksaan

Pemeriksaan neurologi biasanya normal pada pasien nyeri kepala primer , seperti migren , Tension type Headache, dan nyeri kepala cluster .

Beberapa jenis gejala nyeri kepala dibawah ini bisa dipakai untuk sebagai pegangan sebagai Kriteria diagnosis.

Migren

Adalah nyeri kepala hebat yang berulang bisa diikuti dengan nausea dan fotopobia, dan dengan pemeriksaan neurologis normal. Migren bersifat unilateral , berdenyut , nyeri nya moderate – severe dan berlangsung beberapa menit - jam , dan bisa diperparah oleh aktivitas fisik rutin. Bisa disertai adanya aura, mual mutah dan fonopobia atau fotopobia.

Migren ini adalah jenis yang paling sering dari nyeri kepala primer, dapat menyebabkan disabilitas yang cukup besar dan sering kejadian salah didiagnosis dengan sebagai Tension Type Headache atau nyeri kepala sinus.

Tension Type Headache (TTH)

Adalah jenis nyeri kepala yang menunjukkan gejala nyeri berulang , non – disabilitas, keluhan nyeri kepala bersifat ringan – sedang, bilateral dan pada pemeriksaan neurologis normal. Meskipun nyeri kepala tipe TTH ini kurang memberatkan dari pada migrain , tapi menunjukkan hasil prevalensi yang lebih tinggi dalam beban sosial dan lamanya hari absen dari pekerjaan .

Trigeminal otonomik cephalgia

terdiri daripada cluster headache , hemicrania paroksismal , short lived unilateral neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing (SUNCT , menunjukkan gejala nyeri kepala yang severe dan bersifat frequent / sering, berlangsung singkat , nyeri unilateral pada distribusi trigeminal dengan disertai gejala ipsilateral otonomik kranial. Nyeri kepala ini sangat jarang , dan kalau kumat terasa nyeri luar biasa hebat

dan memerlukan perawatan khusus. Sebaiknya pasien dirujuk ke spesialis saraf atau klinik nyeri kepala untuk penilaian spesialis .

Dianjurkan untuk menggunakan buku harian khusus nyeri kepala dan kuesioner penilaian yang tepat untuk membantu diagnosis dan manajemen nyeri kepala .

Chronic-daily-headache-(CDH)

CDH didefinisikan sebagai nyeri kepala selama 15 hari atau lebih per bulan nya, dan dialami lebih dari 3 bulan, hal ini didapati sekitar tiga persen orang di seluruh dunia (SIGN 2008)

Harap diperhatikan bahwa dalam CDH tidak termasuk/Kecualikan nyeri kepala yang disebabkan oleh obat berlebihan (medication overuse headache) tidak termasuk dalam CDH

Bila ada semacam nyeri kepala yang mirip Chronic daily headache yang unilateral , pertimbangkan diagnosis hemicrania kontinua , yang merespon membaik dengan indometasin .

Pada pasien dengan nyeri kepala terus-menerus setiap hari NDPH (new daily persistent headache) singkirkan penyebab sekunder (seperti perdarahan subarachnoid , meningitis , peningkatan tekanan intrakranial , giant cell arteritis dll) .

Investigasi-pemeriksaan-tambahan

Neuroimaging tidak diindikasikan pada pasien yang memiliki riwayat yang jelas dari migren maupun nyeri kepala primer lainnya , tidak ada gambaran “ red flag “ , dan pemeriksaan neurologis normal.

Pada migren hanya 0,2 % memiliki kelainan yang relevan pada neuroimaging. Harap berhati - hati bahwa pemeriksaan magnetic resonance imaging dan computed tomography dapat mengidentifikasi kelainan abnormalitas secara insidental pada migren yang dapat mengakibatkan kecemasan pasien serta dilema dalam manajemen praktis.

Berikut ini adalah tanda-tanda peringatan atau “ red flags “ untuk potensi nyeri kepala sekunder , berdasarkan pada studi observasional :

1. Nyeri kepala yang baru timbul pada pasien berusia di atas 50 ,
2. Thunderclap onset (yaitu, nyeri kepala hebat tiba-tiba dan parah)
3. Disertai gejala fokal dan non - fokal

4. Tanda-tanda yang abnormal, perubahan postur dengan nyeri kepala.
5. Nyeri kepala yang dipicu oleh valsava manuver (seperti batuk , bersin , membungkuk , angkat berat , mendedan) , demam, riwayat HIV , atau kanker

Ada pendapat dianjurkan dilakukan pencitraan resonansi magnetik otak untuk pasien dengan trigeminal otonomik cephalgia.

Untuk pasien dengan gejala pertama nyeri kepala thunderclap , sebaiknya dirujuk segera ke rumah sakit untuk CT Scan atau pungsi lumbal untuk menyingkirkan adanya perdarahan subarachnoid atau perdarahan intrakranial , meningitis , trombosis sinus vena serebral) .

Untuk pasien dengan nyeri kepala dan gambaran sugestif infeksi sistem saraf pusat (seperti demam, ruam), rujuk segera ke rumah sakit.

Untuk pasien dengan nyeri kepala dan fitur sugestif kenaikan tekanan intrakranial (seperti bertambah jika buruk berbaring datar, Valsava headache , fokal atau gejala non-fokal simptom , Papillo-edema), rujuk segera untuk penilaian-khusus-spesialis.

Pada pasien dengan nyeri yang kepala berlanjut atau memburuk setelah perubahan posisi pertimbangkan kemungkinan hipotensi intrakranial , segera rujuk pasien tersebut ke ahli saraf atau klinik khusus nyeri kepala .

Pertimbangkan adanya giant cell arteritis pada pasien di atas usia 50 yang baru menderita nyeri kepala akut, dan pada pemeriksaan ada peningkatan sedimentasi eritrosit dan CRP. (Duncan 2008)

Faktor pencetus

Adapun faktor-faktor pencetus migren yang terbanyak adalah (Schurks M 2011)

1. aktifitas fisik 37%
2. red wine 43%
3. white wine 26%
4. alkohol lainnya 29%
5. keju 16%
6. coklat 25%
7. monosodium glutamate 25%
8. hormone (menopause, kontrasepsi oral) 66%

Patofisiologi

Adanya abnormalitas Ca + + channel pada korteks penderita berperan dalam proses

cortical spreading depression (CSD) dan hiper-eksibilitas kortikal. Berbagai bukti dari literatur menunjukkan bahwa aktivasi kortikal disebabkan oleh sejumlah mekanisme yang berbeda sering mengakibatkan nyeri kepala . Hal tersebut mendukung hipotesis bahwa rasa nyeri migren memiliki asal usul dari dalam korteks , sedangkan yang berperan sebagai generator nyeri langsung adalah di batang otak. Ada Hipotesis lain adalah bahwa sebagian besar penderita migren memiliki pemicu yang menghasilkan eksitasi neuron kortikal dan bahwa ini secara langsung menyebabkan withdrawal daripada descending sensory inhibition yang berasal dari batang otak .

Beberapa inti di batang otak berpartisipasi dalam kontrol selektif sensasi trigeminovascular melalui mekanisme penghambatan proses inhibisi descendens yang timbul di korteks . Dalam hal ini kita fokus pada 2 dari inti tersebut yaitu , periaqueductal grey matter (PAG) dan Raphe magnus nucleus (RMN).

Descendens sensory inhibition : ialah mekanisme dengan melalui cara menghambat pelepasan neurotransmitter sensorik seperti glutamat , CGRP(Calcitonin gene related peptide) , dan SP(Substance P) . Dan hal ini menunjukkan bahwa penghambatan ini khusus untuk sensasi kraniovaskular yang melibatkan neurotransmitter 5 – hydroxytryptamine.

Kesimpulan tersebut diatas menunjukkan bahwa aktivasi kortikal disebabkan oleh pemicu migrain (termasuk cortical spreading depression) menghambat neuronal discharge dalam batang otak dan memfasilitasi sensasi trigeminovaskular . (Lambert GA 2009)

Pengurangan aktifitas EAAT2 (excitatory amino acid transporter) menyebabkan peningkatan glutamat di ekstraseluler yang berakibat meningkatnya kerentanan/ kecenderungan terhadap CSD (Chang XC et al 2010)

Stres

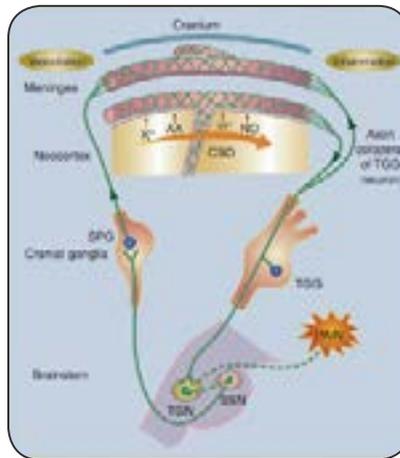
Ada pendapat bahwa penderita Nyeri Kepala primer memiliki beban yang lebih besar dari tekanan hidup atau lebih reaktif terhadap stres dibandingkan dengan penderita tanpa Nyeri Kepala adalah ternyata tidak benar. Faktor stres sebagai pemicu timbulnya Nyeri kepala disebabkan ada hubungan timbal balik antara daerah sistem limbik ((anterior cingulate cortex, amygdala, insula, orbito-frontal korteks [OFC] dan prefrontal cortex [PFC], hipotalamus) dengan Brain stem pain-modulating circuits. (Nash JM 2011)

Cortical spreading depression

Fenomena aktivitas depolarisasi neuronal CSD menimbulkan gelombang neuronal yang intens dan secara bertahap menyebar tersebar di daerah korteks mengakibatkan gejala neurologis sebagai aura yang memakan waktu sekitar 15-60 menit. Aktivasi saraf berlangsung serta merta atau lambat, relevan dengan durasi khas antara onset aura dengan timbulnya nyeri kepala migrain (Gasparini 2013)

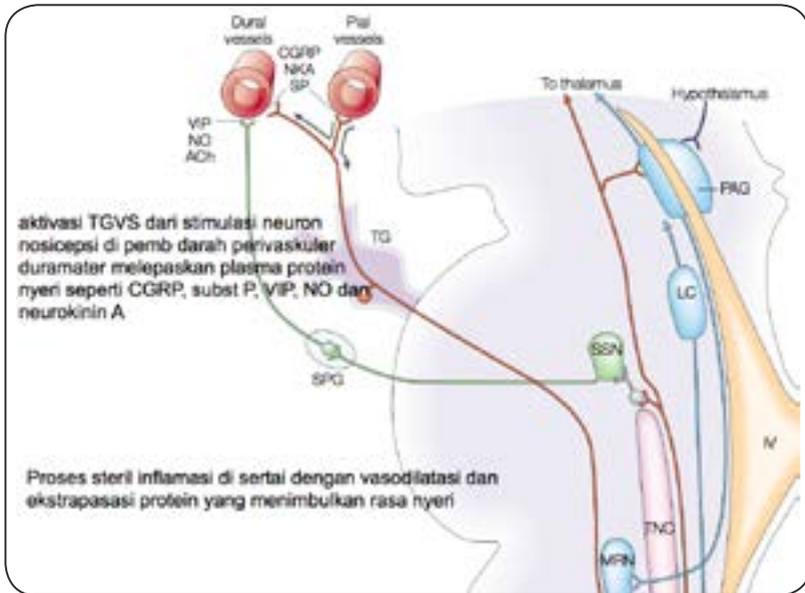
H⁺ dan K⁺ ion berdifusi ke pia mater dan mengaktifkan C fiber nosiseptor meningeal yang melepaskan zat kimiawi neuronal proinflamasi misalnya, CGRP, subs P, VIP (vasoactive intestine peptide), NO(Nitric Oxyde) dan neurokinin A, dan juga terjadinya ekstrasvasasi plasma.

Aktivasi TGVs(trigeminovascular system) dari CSD merangsang neuron nosiseptif pada leptomeninges, pembuluh darah perivaskular dural (Chang XC 2010)



Sebenarnya hubungan antara CSD dan nyeri migren sebetulnya agak misterius. Serangan migren dengan aura merupakan fenomena di mana aktivitas neuronal yang abnormal dalam korteks menghasilkan gangguan sensorik (aura) selama 20 - 40 menit sebelum timbulnya nyeri kepala. Maka dari itu CSD diyakini mendasari terjadinya aura-visual.

Aktivasi nosiseptor yang meng inervasi meninges diyakini memicu nyeri kepala migrain. Teori yang terbaru adalah bahwa fase hyperemic dari CSD dikaitkan dengan pelepasan lokal ATP, molekul glutamate, kalium dan hidrogen ion oleh neuron, glia, atau sel-sel pembuluh darah (Chang XC 2010)



Paroksismal

Sifat serangan migren yang bersifat paroksismal bisa disebabkan karena: (Kullman DM 2010)

1. Na / Ca channelopathy (banyak channelopathies memiliki manifestasi paroksismal)
2. gangguan neurologis paroksismal dengan disfungsi sementara korteks serebral selama serangan, yang berhubungan dengan disfungsi saluran ion channel.
3. Channelopathies ini menunjukkan serangan paroksismal dipicu oleh stres fisiologis atau pemicu lainnya.
4. hyperresponsivity kortikal pada penderita migren yang memiliki abnormalitas perekrutan sirkuit saraf yang disebut “thalamo-kortikal dysrhythmia”.
5. Karena periodisitas migren, berhubungan dengan inti suprachiasmatic hipotalamus yang mengatur ritme sirkadian

Mual muntah

Timbulnya mual pada migren bisa paralel dengan perkembangan nyeri kepala dan kemungkinan terjadi melalui mekanisme yang sama, aktivasi neuron RMN dan vaskulatur kranial. Nyeri merangsang pusat muntah Nucleus traktus solitaries.

Dua polimorfisme DNA mitokondria sangat terkait dengan migren adalah DBH lokus dan SLC6A3 transporter dopamin tampaknya berkorelasi dengan dopamin di sinaps dan mendukung teori hipersensitivitas terhadap dopamin . (Zaki EA 2009)

Fotofobia.

Mekanisme fotofobia tidak jelas , mungkin karena disfungsi thalamic - dan rasa nyeri yang disebabkan oleh hipersensibilitas cahaya terang pada pasien dengan nyeri ocular. Ada hipotesis yang menyatakan bahwa kecenderungan timbulnya fotofobia akan lebih besar dalam kondisi berkurangnya kadar tryptophan di otak.

Penurunan kadar tryptophan menambah rasa nyeri kepala dan meningkatkan kerentanan terhadap gangguan vestibular pada penderita migrain dan diperparah dengan mual pada penderita migrain .

Penurunan kadar tryptophan dalam otak (akan tetapi tidak dalam sirkulasi sistemik) juga meningkatkan kemungkinan bahwa terjadi rendahnya konsentrasi kronis dari serotonin di otak . (Drummond PD 2006)

Nyeri berdenyut

Rasa nyeri berdenyut disebabkan karena Sistem trigeminovaskular (TGVS) memainkan peran integral dalam mengatur tonus pembuluh darah dan dalam transmisi sinyal rasa nyeri. (Gasparini CF 2013)

Nyeri migren bisa juga timbul dari CSD karena hipoksia , edema , dan peradangan yang diakibatkan CSD , dan aktivasi matriks metalloproteases oleh CSD , yang mekanisme ini menimbulkan edema trigeminovaskular ini.

Peradangan neurogenik (NI = Neurogenic Inflammation) sistem pembuluh meningeal diprovokasi oleh peptida yang dilepaskan dari neuron sensorik trigeminal , dan vasodilatasi dipicu oleh calcitonin gene related peptide(CGRP) dianggap adalah sebagai penyebab nyeri migrain saat ini jauh lebih penting daripada edema. Akan tetapi baru-baru ini dalam sebuah studi oleh Amin et al , 2013 yang menggunakan resonansi magnetik angiografi resolusi tinggi telah menunjukkan bahwa dilatasi itu bukan penyebab jalur timbulnya nyeri perifer dan sentral . (Gasparini 2013)

Durasi aktivasi berkelanjutan nosiseptor meningeal mungkin tidak cukup menjelaskan sebab musabab lamanya durasi fase nyeri kepala migrain , yang biasanya berlangsung 4 -72 jam

Pengobatan Nyeri Kepala Migren (Bendtsen L et al.2012).

Terapi abortif simtomatik

Analgesik	Dosis initial mg	Antiemetic	Dosis initial
Acetylsalicylic acid	1.000	Metoclopramide	10-20
Ibuprofen	400-600	Domperidone	20
Naproxen	500-750		
Diclofenac	50-100		
Paracetamol	1000		

Dosis bisa diberikan 2x atau 3x perhari

Terapi abortif spesifik

Triptan	Formula mg	Komentar
Sumatriptan	Tab 50 dan 100	Metoclopramide
	Nasal spray 10 dan 20 mg	Domperidone
	Supositoria 25	
	SC inj 6 mg	
Zolmitriptan	Tab 2.5 dan 5 mg	
Naratriptan	Tab 2.5 mg	Kurang efektif dibandingkan sumatriptan
Rizatriptan	Tab 10 mg	5 mg bila diberikan dgn kombinasi propranolol
Almotriptan	Tab 12.5 mg	Efek samping lebih sedikit dp sumatriptan
Eletriptan	Tab 40 – 80 mg	
Frovatriptan	Tab 2.5 mg	Lebih kurang efektif dibandingkan sumatriptan dan efek samping lebih sedikit

Daftar Pustaka

1. Waldman, S.D., 2007. Pain Management. Volume 1. Elsevier. Department of Anesthesiology University of Missouri-Kansas City School of Medicine. Kansas City, Missouri
2. Ngoerah, 1990, Dasar-dasar Ilmu Penyakit Saraf, Airlangga University press.
3. Dewanto, G. & Jenie, M.N.,1991, Nyeri Lengan, Nyeri: Pengenalan dan Tatalaksana, Badan Penerbit UNDIP.
4. Fuller, G, 2008. Panduan Praktis Pemeriksaan Neurologis. Alih bahasa Juwono, W. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Sistem Motorik Tungkai ; 150-165.

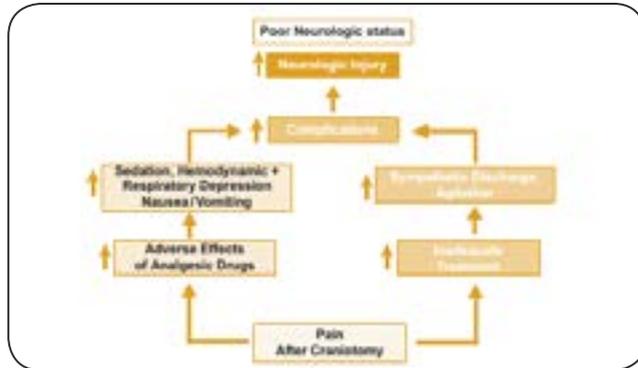
PENATALAKSAAN NYERI PASCA OPERASI KRANIOTOMI

Sudadi

PENDAHULUAN

Pembedahan serta trauma jaringan dan inflamasi terkait hampir selalu berhubungan dengan nyeri pasca operasi. Dahulu, nyeri pasca operasi kurang mendapatkan terapi dan sering dianggap sebagai komplikasi pembedahan yang tidak menyenangkan tetapi tidak terhindarkan (Nemergut). The Joint Commission on Accreditation of Health Care Organizations di Amerika Serikat telah menyusun standar untuk penatalaksanaan nyeri pascaoperasi, dan di banyak negara, pengurangan nyeri pascaoperasi yang adekuat dianggap sebagai hak yang legal.

Kini, masih dipercayai bahwa pasien yang menjalani kraniotomi mengalami nyeri minimal pada periode pascaoperasi. Namun, dogma lama ini tidak dibuktikan dengan data ilmiah yang baik. Berkebalikan dengan dogma lama yang selama ini dipercaya, banyak penelitian klinis menemukan bahwa penatalaksanaan nyeri pascaoperasi setelah pembedahan intrakranial termasuk buruk dan berhubungan dengan pengurangan nyeri yang tidak memuaskan. Salah satu penelitian yang dilakukan oleh De Benedict menyatakan bahwa 60% dari pasien yang menjalani operasi bedah syaraf akan mengalami nyeri pasca operasi dan dua pertiganya mengalami nyeri derajat sedang sampai berat. (Talke, editorial).



Gambar 1. Terapi nyeri yang tidak adekuat setelah craniotomy, terlepas dari aspek psikologis yang mengganggu, dapat memberikan efek negatif pada status neurologis pasien karena agitasi dan perubahan hemodinamik. Di sisi lain, obat-obatan analgesik poten memiliki efek samping (depresi pernapasan, mual/muntah) yang dapat memberi pengaruh negatif pada pemulihan neurologis pascaoperasi. Jika keseimbangan yang tepat di antara hal-hal tersebut tidak tercapai, dapat terjadi trauma neurologis.

Nyeri kepala menjadi salah satu komplikasi pasien pasca operasi kraniotomi. Nyeri pasca kraniotomi menjadi suatu kesatuan yang terpisah berdasarkan klasifikasi International Headache Society (IHS).

5.7.1 Acute post-craniotomy headache

Diagnostic criteria :

1. Headache of variable intensity, maximal in the area of the craniotomy, fulfilling criteria C and D
2. Craniotomy performed for a reason other than head trauma
3. Headache develops within 7 days after craniotomy
4. One of other of the following:
 - Headache resolves within 3 months after craniotomy
 - Headache persists, but 3 months have not yet passed since craniotomy

5.7.1 Acute post-craniotomy headache

Diagnostic criteria :

1. Headache of variable intensity, maximal in the area of the craniotomy, fulfilling criteria C and D
2. Craniotomy performed for a reason other than head trauma

3. Headache develops within 7 days after craniotomy
 4. Headache persists for > 3 months after craniotomy
-

Stres fisik, membungkuk dan batuk dapat mencetuskan nyeri kepala pada pasien pasca operasi kraniotomi, hal ini mungkin berhubungan dengan sensitisasi jalur sensoris dari dura. Sebuah penelitian yang dilakukan dari tahun 1995 sampai dengan 2002, tiga perempat pasien yang mejalani operasi mengalami nyeri kepala pasca operasi kraniotomi. Beberapa prediktor nyeri kepala pasca kraniotomi adalah jenis kelamin perempuan, aada keluhan nyeri kepala sebelum operasi, dan ukuran tumor.

Beberapa hal yang menyebabkan dilema penatalaksanaan nyeri pada pasca operasi kraniotomi ada tiga hal. Pertama, terdapat perhatian spesifik bahwa efek samping obat analgesik poten dapat menyebabkan miosis, depresi pernapasan, mual, muntah, dan sedasi berlebihan. Efek samping ini tidak hanya mengganggu pemulihan anestesi dan penilaian neurologis pascaoperasi, tetapi juga dapat membahayakan sirkulasi otak dan dinamika otak pada pasien dengan kemampuan penyesuaian intrakranial yang terganggu. Karena semua opioid menumpulkan respon respirasi terhadap hiperkarbia, dikhawatirkan retensi karbon dioksida oleh opioid akan menimbulkan peningkatan volume darah otak dengan kemungkinan terjadinya edema cerebri disertai dengan peningkatan tekanan intrakranial (TIK). Aktivasi saraf simpatik dapat meningkatkan tekanan arteri dan tekanan intrakranial serta meningkatkan konsumsi oksigen pada otak. Komplikasi yang serius, seperti edema cerebri, iskemia, perdarahan intrakranial, atau gangguan pada hemostasis bedah saraf dapat terjadi. Sebagai contoh, analisis retrospektif pada 11.214 pasien craniotomy menunjukkan bahwa hipertensi sistemik perioperatif berhubungan dengan perdarahan intrakranial pascaoperasi, yang dapat memperlama operasi dan meningkatkan mortalitas. Selain itu, dapat pula terjadi peningkatan risiko aspirasi karena pada populasi ini banyak yang mengalami penurunan refleks faring dan laring.

Kedua, tidak adanya protokol yang terstandar dan proaktif untuk menilai dan mengevaluasi nyeri pasca-craniotomy, terapi nyeri, serta edukasi kepada pasien dan penunggu pasien. Terapi analgesia dan cakupan nyeri setelah prosedur intrakranial sebenarnya tidak dimasukkan dalam beberapa tulisan bedah saraf standar. Hal tersebut dapat sebagian berhubungan dengan fakta bahwa penunggu pasien menghadapi kesulitan dalam menilai nyeri dan keparahannya pada pasien dengan afasia, status mental terganggu, atau gangguan kognitif. Kesadaran yang lebih baik mengenai nyeri pasca-craniotomy bisa membawa pada pendekatan yang lebih proaktif dalam penatalaksanaan nyeri.

Ketiga, masih ada kontroversi terus-menerus mengenai pilihan regimen anestesi

“terbaik” untuk pembedahan intrakranial. Pola praktik yang menggunakan kombinasi anestesi dan opioid yang berbeda memiliki efek luas yang berbeda-beda pada periode pascaoperasi. Pendekatan yang berbeda-beda pada neuroanestesi ini menghalangi adanya pendekatan yang seragam pada evaluasi dan terapi nyeri pasca-craniotomy. Banyak penelitian yang gagal meninjau berbagai efek potensial dari obat-obatan yang digunakan selama operasi. Sebagai contoh, remifentanil sering digunakan sebagai bagian dari anestesi yang seimbang selama prosedur bedah saraf. Remifentanil memiliki beberapa kelebihan ketika digunakan dalam neuroanestesia, di antaranya adalah onset dan metabolismenya yang cepat. Meski anestesi yang menggunakan remifentanil dapat diandalkan untuk pemulihan anestesi dan membuat penilaian neurologis dilakukan secara dini, penggunaan remifentanil telah dihubungkan dengan takiflaksis opioid dan nyeri pascaoperasi yang lebih berat pada model pembedahan yang berbeda. Akan tetapi, nyeri pascaoperasi yang signifikan telah dilaporkan pada anestesi yang tidak menggunakan remifentanil. Sebenarnya, remifentanil hanya digunakan pada 10,9% pasien pada serial kasus yang dilaporkan oleh Gottschalk et al.

Beberapa penanganan nyeri secara farmakologis pada pasien pasca operasi kraniotomi :

Analgesik Opioid

Opiat intraoperasi tidak hanya dapat memberikan efek analgesia yang bertahan hingga periode pascaoperasi, tetapi juga dapat mengaktivasi sistem pronosisepsi dan menginduksi fenomena toleransi terkait opiat dengan cepat. Tidak mengherankan, setelah penggunaan opioid intraoperasi yang serupa, morphine pascooperasi memberikan kontrol nyeri yang lebih baik daripada codeine. Sayangnya, morphine, codeine, dan analgesik lainnya sering diberikan melalui rute intramuskular. Hal ini perlu dipertanyakan karena injeksi intramuskular berhubungan dengan nyeri saat injeksi, onset yang lebih lama, dan absorpsi yang lebih bervariasi daripada administrasi intravena. Data kami dan survey terkini dari pusat-pusat di Britania Raya menunjukkan bahwa codeine masih sering terus digunakan sebagai analgesik lini pertama pasca-craniotomy. Meski praktik ini mewakili tradisi dari masa lalu (sebelum ketersediaan pemantauan dengan oksimetri dan penggunaan naloxone), sebaiknya diperhatikan bahwa sebagian besar efikasi analgesia oleh codeine diderivasi dari 5-15% dari yang dimetabolisme menjadi morphine oleh CYP2D6 hepar. Efikasi codeine secara signifikan dipengaruhi oleh perbedaan kapasitas demetilasi CYP2D6 antar individu dan etnis sertakemungkinan masing-masing pasien menggunakan CYP2D6 inhibitors. Memang, 15% dari orang Kaukasia tidak mengalami efek apapun dari codeine karena variasi genetik normal. Terlebih lagi, codeine juga memiliki risiko keamanan serta menginduksi kolaps kardiovaskular dan henti napas setelah pembedahan neurologi. Membandingkan codeine dengan morphine, data kami tidak menunjukkan

peningkatan efek samping serius seperti asedasi atau depresi pernapasan setelah pemberian morphine, tetapi tidak ada penelitian yang cukup adekuat untuk menilai isu keamanannya. Skor sedasi juga tidak berubah dengan penggunaan oxycodone-PCA intravena. Tidak adanya sedasi atau depresi pernapasan dapat mengindikasikan keamanan penggunaan opioid yang hati-hati dan tertitrisasi dengan pemantauan yang adekuat. Untuk mencegah aktivasi hemodinamik dan stres karena nyeri berlebihan, morphine dapat juga digunakan sebagai analgesik transisional setelah pemberian anestesia yang berbasis remifentanil. Remifentanil telah menjadi cukup populer dalam bedah saraf karena memberikan stabilitas sirkulasi selama adanya stimulasi dari pembedahan yang intens sementara pasien mampu kembali pulih dari anestesia dengan cepat tanpa adanya depresi pernapasan. Akan tetapi, pasien rentan mengalami hipertensi dan nyeri setelah craniotomy dengan remifentanil, sehingga membutuhkan terapi nyeri yang dini. Untuk mencegah peningkatan tekanan darah yang signifikan (yang berpotensi menyebabkan hematoma intrakranial), opioid poten bisa diperlukan. Dapat disimpulkan, morphine memberikan analgesia lebih baik daripada codeine dalam setting pasca-craniotomy. Dengan respirasi spontan, opioid memiliki risiko komplikasi serius setelah pembedahan otak, tetapi bisa digunakan dengan pemantauan teliti dan dititrisasi dengan hati-hati sesuai kebutuhan masing-masing pasien.

Anestesi Lokal

Enam penelitian mengkaji efek infiltrasi kulit kepala intraoperasi atau blok saraf kulit kepala dengan anestesi lokal bupivacaine atau ropivacaine. Semua melaporkan adanya manfaat jangka pendek. Pada intinya, infiltrasi kulit kepala dapat membantu mengurangi nyeri pada periode awal pascaoperasi dan dapat menstabilisasi profil hemodinamik dengan menumpulkan respon simpatik terhadap stimulasi intraoperasi. Akan tetapi, efek pascaoperasi hanya sebentar dan tidak lebih baik daripada opioid, tidak tergantung apakah infiltrasi dilakukan sebelum insisi ataupun diulang. Infiltrasi kulit kepala meringankan nyeri pascaoperasi dini dan temporer. Ketika diberikan atau diulang pada akhir operasi, infiltrasi dapat memberikan efek pascaoperasi, sehingga belum diperlukan pemberian opioid. Karena nyeri pasca-craniotomy muncul dengan sangat berat pada jam-jam pertama pascaoperasi dan terutama berasal dari rusaknya jaringan somatik di otot perikranial, infiltrasi kulit kepala dapat bertindak sebagai pendekatan awal yang sangat baik untuk nyeri pascaoperasi. Namun, manfaatnya harus ditimbang terhadap risiko dari anestesi lokal, seperti injeksi intravaskular tidak sengaja disertai dengan kejang, blokade nervus facialis yang tidak sengaja, putosis, hematoma kranial, dan kejadian toksisitas lain.

Penelitian farmakokinetik mengenai kadar plasma setelah anestesi lokal diinfiltrasi kulit kepala menyimpulkan bahwa absorpsi sistemik terjadi dalam hitungan menit dan dalam jumlah lebih dari 50% dari dosis yang diinfiltrasikan karena banyaknya

vaskularisasi di kulit kepala. Dosis maksimum sebesar 225 mg ropivacaine dengan atau tanpa epinefrin telah direkomendasikan, yang mana sesuai dengan batas toksisitas sistem saraf pusat dan kardiovaskular pada relawan yang menerima infus anestesi lokal intravena. Sementara infiltrasi kulit kepala cenderung aman di tangan petugas yang berpengalaman dan agen anestesi baru dengan toksisitas yang lebih rendah seperti levobupivacaine dapat meningkatkan batas keamanan, mereka kemungkinan tidak akan menginduksi analgesia yang bertahan lebih lama dengan obat-obatan yang tersedia saat ini.

Pada periode pascaoperasi, opiat-opiat morphine, codeine, dan oxycodone meringankan nyeri ketika diberikan anestesi lokal dan analgesia yang kurang poten seperti tramadol, paracetamol, atau ketoprofen tidak mencapai analgesia yang adekuat.

Analgesik Non-opiate dan Tramadol

Paracetamol (acetaminophen) telah diteliti sebagai analgesik tunggal atau dikombinasikan dengan obat-obat lain. Paracetamol tampak sebagai pilihan menarik karena tidak memiliki efek samping seperti sedasi, depresi pernapasan, ataupun perubahan pupil. Tramadol juga menarik dengan alasan yang mirip. Tramadol memiliki aktivitas reseptor m-opioid yang lemah serta menurunkan 5-hydroxytryptamine dan reuptake norepinefrin pada jaras penghambatan nyeri descendens.

Paracetamol dan ketoprofen dapat digunakan sebagai analgesik suplemental setelah craniotomy. Tramadol dan agonis-antagonis opioid seperti nalbuphine dapat juga memiliki peran suplemental. Terdapat data yang mendukung efikasi penghambat COX-2 dalam terapi nyeri pasca-craniotomy. Akan tetapi, diperlukan penelitian lain yang menggunakan Celecoxib.

Bertolak belakang dengan anak-anak, dosis paracetamol berulang tidak sufisien dalam meringankan nyeri awal pasca-craniotomy pada orang dewasa. Dalam pendekatan kombinasi, paracetamol dan ketoprofen dapat menurunkan perlunya analgesik yang lebih poten. Ketika digunakan sendiri, ketoprofen memberikan analgesia lebih baik daripada paracetamol, tetapi efeknya terhadap fungsi trombosit setelah operasi otak masih tidak jelas. Meski berpotensi meningkatkan insidensi hematoma intrakranial karena efek anti-trombosit dari OAINS non-selektif, seperti ketoprofen yang masih perlu perhatian, tidak terdapat data spesifik yang menunjukkan bahwa penggunaan OAINS meningkatkan insidensi hematoma intrakranial. Dalam penelitian retrospektif pada 2305 pasien yang menjalani prosedur intrakranial, 50 (2%) pasien mengalami hematoma intrakranial pascaoperasi. Dari sekian ini, 90% hematoma muncul dalam 6 jam setelah operasi, tampak mencerminkan adanya hemostasis yang inadekuat saat

penutupan. Oleh karena itu, masuk akal untuk menunda pemberian OAINS dalam 6 jam pertama pascaoperasi dan memberikannya nanti. Namun, hematoma intrakranial berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas yang signifikan dan tidak adanya bukti yang menyatakan OAINS tidak aman seharusnya tidak otomatis berarti aman. Penggunaan OAINS harus dipertimbangkan dengan baik. Tramadol tidak memiliki manfaat jelas yang lebih baik daripada codeine: tramadol menunjukkan efikasi analgesia yang lebih lemah serta menginduksi insidensi PONV yang lebih tinggi dan dalam dosis yang lebih tinggi meningkatkan sedasi. Karena muntah dapat menginduksi peningkatan tajam TIK, berhubungan dengan risiko hematoma intrakranial dan trauma neurologis lain, hal ini merupakan efek samping yang mengganggu. Selain itu, jika ondansetron digunakan untuk menerapi PONV dengan tramadol, efikasi analgesianya berkurang. Hal ini penting pada pasien yang memiliki faktor risiko aktivitas epileptik, khususnya dengan dosis obat yang lebih tinggi dan terapi jangka panjang. Risiko kejang yang diinduksi tramadol setelah craniotomy memerlukan penelitian lebih lanjut. Oleh karena itu, tramadol dapat digunakan secara tunggal atau dikombinasikan dengan agen-agen lain, tetapi tidak akan memberikan analgesia lebih baik daripada codeine pada nyeri dini pasca-craniotomy.

Analgesik lain

Terdapat sedikit data mengenai efikasi obat-obatan lain yang memiliki sifat analgesia pada pembedahan otak. Pada hampir 200 pasien bedah saraf, Wilkund et al. mencatat bahwa physostigmine mempertahankan analgesia segera pascaoperasi ketika dikombinasikan dengan naloxone untuk mengembalikan pasien dari sedasi terkait opioid, neuroleptik, dan benzodiazepine. Antagonis N-methyl-D-aspartatae (NMDA) ketamine diteliti dalam randomized controlled trial dengan double-blind untuk menilai efeknya pada respon sirkulasi pada penempatan skull-pin dalam bedah saraf. Satu dosis subanestetik racemic ketamine 0,5 mg/kg secara signifikan melemahkan respon hemodinamik hanya ketika dikombinasikan dengan infiltrasi lidocaine pada kulit kepala.

Daftar Pustaka

1. Filho, P.A.S., Gherpelli, J.L.D., De Sequeira, J.T.T., Rabello. G.D., 2007, Post-craniotomy headache: characteristics, behaviour and effect on quality of life in patients operated for treatment of supratentorial intracranial aneurysms, *Cephalgia*; 28., 41-48 Nemergut, E.C., Durieux. M.E., 2007, Pain Management After Craniotomy, *Best Practice &*
2. *Research Clinical Anesthesiology*, Vol 21, No 4, PP 557-573.
3. Talke.P.O, Gelb.A.W., 2005, Postcraniotomy Pain Remains A Real Headache, *European Journal of Anesthesiology*; 22, 325-327

NYERI DISEBARKAN DARI LEHER DAN PLEKSUS BRAKHIALIS *)

Darwin Amir

PENDAHULUAN

Nyeri radikuler menyebar (radicular pain syndrome) adalah nyeri yang disebabkan oleh iritasi atau inflamasi atau cedera dari radiks spinalis servikalis. Nyeri itu sendiri terletak dibagian ipsi lateral lengan bagian atas terhadap lesi dan bersifat akut, menusuk atau seperti sengatan listrik. Nyeri radikuler servikal merupakan gejala yang diinduksi oleh eksitasi ektopik, sedangkan nyeri radikulopati servikalis disertai dengan tanda-tanda gangguan neurologis seperti perubahan sensorik dan motorik.

Nyeri radikuler menyebar harus dibedakan dengan radikulopati servikal, karena pada nyeri radikulopati servikal secara nyata dijumpai hilangnya perabaan sensorik atau berkurangnya fungsi motor. Sedangkan nyeri disebarkan dari pleksus brachialis adalah nyeri yang dirasakan dari bahu yang menyebar kebatas lateral lengan, sering dirasakan pada ibu jari yang disebabkan oleh cedera (sport).

Tertariknya bahu dan kepala menyebabkan terjadinya traksi pada pleksus brachialis bagian atas. Penekanan trunkus superior pleksus brachialis secara patologi dijumpai demielinisasi, yang biasanya disertai nyeri pada trunkus superior dan terkenanya nervus supraskapularis.

Radikulopati servikalis paling sering terjadi pada radiks nervus C7 dengan frekwensi 60%, diikuti dengan C6 (25%). Herniasi diskus servikalis sering terjadi akibat proses degenerasi ketimbang trauma. Akibat hilangnya viskoelastisitas nukleus pulposus dan anulus fibrosus, diskus akan kehilangan tingginya dan terpeleset kearah posterior (bulges) menonjol kedala m kanalis sehingga terjadi penyempitan kanalis dan muncul gejala radikuler.

Epidemiologi

Survei epidemiologi radikulopati servikal di AS (Minnesota, 1976-1990) yang melibatkan 561 penderita (332 laki-laki dan 229 wanita) dengan rentang usia 13 – 91 tahun. Riwayat yang dijumpai adalah keluhan nyeri radikuler didahului trauma 14,6% penderita (7). Mononeuropati melibatkan radiks nervus C7 (60%) yang paling sering dan diikuti oleh C6 (25%) (7,8). Setelah dikonfirmasi ternyata protrusi diskus bertanggung jawab terhadap munculnya keluhan radikulopati servikal pada 21,9%, sedangkan 68,4% berhubungan dengan spondilosis. Selama follow-up dalam 4,9 tahun, kondisi rekuren terjadi pada 31,7% dan 26% menjalani tindakan operatif.

Etiologi

Nyeri servikal dapat disebabkan oleh beberapa hal seperti: proses infeksi, trauma, tumor dan kelainan sistemik. Salah satu penyebab nyeri servikal adalah radikulopati. Berbagai keadaan yang menyebabkan perubahan struktur anatomi tulang leher dapat menimbulkan keluhan radikulopati. Ciri khas radikulopati servikal adalah rasa nyeri radikuler pada leher dan bahu yang menyebar ke lengan, yang akan bertambah pada perubahan posisi leher dan dapat diikuti terbatasnya gerakan leher dan rasa sakit pada penekanan tulang dan kadang-kadang disertai parestesi pada lengan. Namun seringkali pula gejala nyeri radikuler tersebut tidak terlokalisasi baik sesuai dermatomal. Hal ini dikarenakan adanya tumpang tindih daerah persarafan. Penyebab yang mungkin terjadinya radikulopati servikalis sangat bervariasi, yang ditandai dengan tanda-tanda objektif terkait hilangnya fungsi neurologis, dan kombinasinya berupa hilangnya fungsi sensorik, motorik dan terganggunya refleks dalam distribusi segmental.

Possible causes of cervical radiculopathy, listed by structure and pathology

Structure	Pathologic condition
Intervertebral disk	Protrusion herniation osteophytes
Zygapophysial joint	Osteophytes ganglion osteophytes tumor rheumatoid arthritis gout ankylosing spondylitis fracture

Vertebral body	Tumor paget's disease fracture osteomyelitis hydatid hyperparathyroidism
Meninges	Cysts meningioma dermoid cyst epidermoid cysts epidural abscess epidural haematoma
Blood vessels	Angioma arteritis
Nerve sheath	Neurofibroma schwannoma
Nerve	Neuroblastoma ganglioneuroma

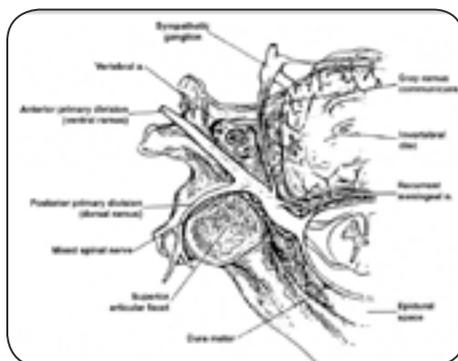
(Dikutip dari: *The Anatomy and Pathophysiology of Neck Pain*. Nikolai Bogduk.
Phys Med Rehabil Clin N. Am 14 (2003) 455-472)

Sumber Nyeri

Sumber nyeri dibedakan dengan penyebab nyeri. Sumber nyeri ditentukan oleh terminologi anatomi dan berhubungan dengan tempat dari mana nyeri berasal, tanpa petunjuk penyebab nyari. Otot-otot leher belakang dan sendi zygapophysial dipersarafi oleh rami dorsalis servikalis. Sendi atlanto-aksial lateral dipersarafi oleh ramus C2 ventralis dan sendi atlanto-oksipitalis disuplai oleh ramus ventralis C1. Sendi atlanto-aksial median dan ligamennya disuplai oleh nervus sinuvertebral C1, C2 dan C3. Saraf ini juga mensuplai duramater medula spinalis servikalis.

Diskus intervertebralis servikalis menerima persarafan dari banyak sumber. Dibagian posterior menerima cabang dari pleksus vertebralis posterior yang terletak didasar kanalis vertebralis dan yang dibentuk oleh nervus sinuvertebralis servikalis. Dibagian anterior ia menerima cabang dari pleksus vertebralis anterior yang dibentuk oleh

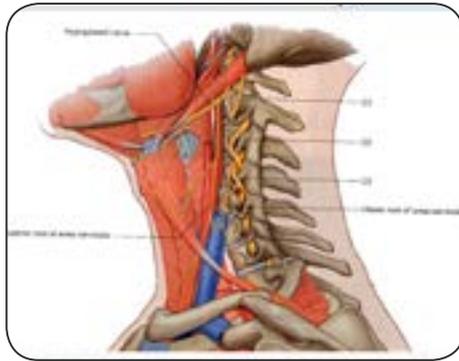
trunkus simpatis servikalis, sedangkan dari lateral ia menerima cabang dari nervus vertebralis.



Gambar 1. Pandangan potong lintang memperlihatkan radiks nervus servikalis, ramus primer ventral dan dorsal, nervus sinovertebral dan nervus meningeal rekuren dan plek sus simpatikus. (Dikutip dari: Raj Rao. *J Bone Joint Surg Am*, 84:1872-1881, 2002)

Anatomi

Ada sedikit kebingungan dalam penomoran nervus servikalis pada kolumna vertebralis servikalis. Terdapat 7 vertebra servikalis, namun nervusnya ada 8. Hal ini terjadi karena tidak ada kesepakatan pakar anatomi dalam menyebutkan saraf yang terdapat dibawah basis kranii yang akhirnya disebut sebagai nervus Co. Dengan demikian C8 merupakan nervus servikalis terakhir dan terdapat dibawah vertebra C7. Penamaan ini memang keluar dari sistem penomoran konvensional untuk vertebra torakalis dan berlanjut sampai pada T1 yang terdapat dibawah pedikel vertebra T1. Namun dari segi pemahaman patologi hal ini tidak ada masalah. Yang penting dimengerti adalah fungsinya. Nervus C4 fungsinya mengirim sensasi nyeri ke dan sekitar gelang bahu, C5 mengirim sensasi ke muskulus deltoideus, C6 turun kebawah menuju lengan atas dan ibu jari, C7 mempersarafi hanya sebagian kecil pada telapak tangan dan jari tengah. C8 mensyarafi jari kelingking dan bagian dalam lengan atas. T1 jarang terjadi radikulopati, sedangkan ia mempersarafi bagian dalam lengan atas dan sebagian dari dinding dada ⁽⁴⁾.



Gambar 2. Gambaran Anatomi Kolumna Vertebralis (Dikutip dari AJ De Luigi www.usuhs.edu/fap/resources/.../CervicalSpine)

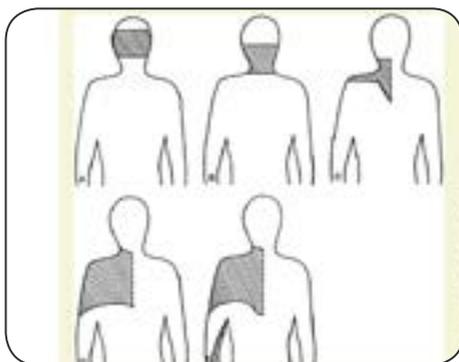
Patofisiologi Nyeri Radikuler

Gejala neurologi spondilosis servikalis disebabkan oleh kaskade perubahan degeneratif yang paling sering terjadi pada diskus servikalis. Perubahan terkait usia ini akan menimbulkan perubahan komposisi kimia nukleus pulposus dan anulus fibrosus, sehingga menyebabkan hilangnya secara progresif viskoelastisitas. Tinggi diskus berkurang dan nukleus menonjol keposterior kedalam kanalis. Dengan berkurangnya ketinggian korpus vertebra maka kestabilan posisi akan berubah dan korpus vertebra akan cenderung bergeser satu sama lain. Pergeseran kearah posterior, bagian yang ditutup oleh ligamentum flavum dan kapsul sendi faset akan menyebabkan berkurangnya dimensi foramen dan kanalis. Osteofit yang terbentuk sekitar pinggir diskus dan pada sendi faset dan ‘uncovertebral’. Protrusi materi diskus kearah posterior, osteofit atau menebalnya jaringan lunak dalam kanalis dan foramen menyebabkan meningkatnya tekanan ekstrinsik pada radiks saraf atau medula spinalis ^(8,9).

Neurogenic	Non Neurogenic
Substance P	Bradykinin
Somatostatin	Serotonin
Chloecystokinin-like substance	Histamine
Vasoactive intestinal peptide	Acetylcholine
Gastrin-releasing peptide	Prostlandin E ₁
Dynorphin	Prostlandin E ₂
Enkephalin	Leukotrienes
Gelanin	DIHETE
Neurotensin	
Angiotensin II	

Tabel 2. Mediator kimia pada nyeri spinal
(Dikutip dari: Raj Rao. *J Bone Joint Surg Am*, 84:1872-1881, 2002)

Distorsi mekanik radiks saraf ini akan menimbulkan defisit sensorik dan gangguan fungsi motor. Namun patogenesis yang pasti terjadinya nyeri radikuler masih belum jelas, tapi secara umum diduga bahwa adanya kompresi, respon inflamasi adalah merupakan hal yang penting sebagai penyebab terjadinya nyeri. Penekanan radiks saraf secara intrinsik akan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah dan akan menimbulkan edema radiks. Edema yang terjadi secara khronik dan fibrosis pada radiks akan merubah respon ambang dan meningkatkan kepekaan radiks saraf terhadap nyeri. Mediator kimia neurogenik nyeri yang dilepaskan dari badan sel neuron sensorik dan mediator non-neurogenik yang dilepaskan dari jaringan diskus akan memainkan peran dalam mengawali terjadinya respon inflamasi.



Gambar 3. Pola nyeri aksial selama diskografi dari tiap level korpus vertebra servikalis.

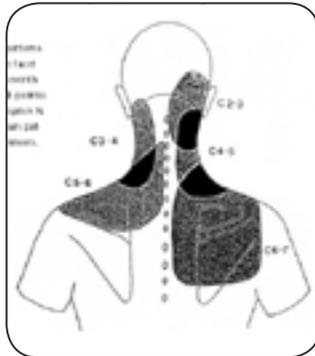
- A = level antara vert servikalis 2 dan 3
- B = level antara vert servikalis 3 dan 4
- C = level antara vert servikalis 4 dan 5
- D = level antara vert servikalis 5 dan 6
- E = level antara vert servikalis 6 dan 7

(Dikutip dari: Raj Rao. *J Bone Joint Surg Am*, 84:1872-1881, 2002)

Keadaan yang dapat menimbulkan kompresi radiks pada vertebra servikalis.

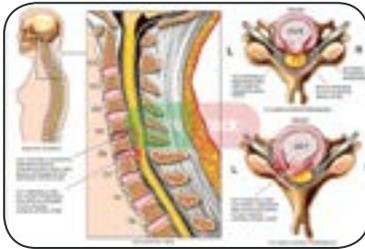
Setiap pergerakan segmen pada vertebra subaksial (C3 sampai C7) terdiri dari lima artikulasi, termasuk diskus intervertebralis, dua buah sendi faset dan dua sendi neurosentral, dibatasi oleh elemen dimana radiks keluar menuju lateral (10). Berbeda dengan vertebralis lumbalis, vertebra servikalis mempunyai radiks nervus servikalis yang keluar diatas level pedikel yang sesuai. Misalnya radiks nervus C5 pada diskus intervertebralis C4-C5 dan herniasi diskus C4-C5 secara khas menyebabkan radikulopati. Terdapat 7 buah vertebra servikalis dan 8 radiks nervus servikalis. Pada vertebra lumbalis, saraf keluar dibawah pedikel yang sesuai. Dengan demikian analogi herniasi diskus lumbalis (L4-L5) akan menekan radiks nervus (L5) yang lewat,

tidak pada L4. Apakah pada vertebra servikalis atau vertebra lumbalis, saraf yang berseliweran khususnya terjadi pada saraf yang secara numerikal berhubungan dengan dua level vertebra yang lebih bawah. Radiks nervus yang keluar dapat ditekan oleh material diskus yang herniasi (soft disk herniation) atau melalui daerah yang terganggu oleh elemen tulang yang mengalami degeneratif dan hipertropik (hard disk pathology). Dalam hal ini, kombinasi faktor seperti mediator inflamasi (substans P), perubahan pada respon vaskuler dan edema intra neural berkontribusi akan terjadinya nyeri radikuler.

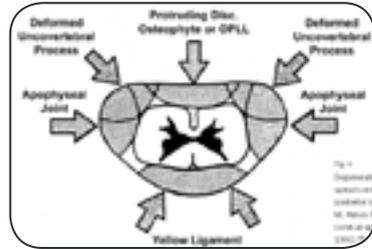


Gambar 4. Pemetaan pola nyeri aksial yang dihasilkan dengan penyuntikkan ke -dalam sendi-sendi faset pada level vertebral servikalis 2 sampai 7 (Dikutip dari: Raj Rao. J Bone Joint Surg Am, 84:1872-1881, 2002)

Pada populasi usia muda, radikulopati servikalis disebabkan oleh herniasi diskus atau cedera akut sehingga terjadi kerusakan foramina dimana saraf keluar. Herniasi diskus termasuk 20%-25% kasus radikulopati servikalis. Pada pasien yang lebih tua, radikulopati servikalis sering diakibatkan oleh penyempitan foramina karena terbentuknya osteofit dan berkurangnya tinggi diskus, perubahan degeneratif pada bagian anterior ‘uncovertebral’ dan sendi faset dibagian posterior. Faktor yang berhubungan dengan meningkatnya resiko termasuk pekerja yang menggunakan manual (manual labor) yang sering mengangkat barang melebihi 25 pound, perokok serta sopir atau yang bekerja menggunakan peralatan menimbulkan getaran



Gambar 5. 5A. Gambaran skematis protrusi nukleus pulposus servikal menekan medula spinalis (Dikutip dari AJ De Luigi www.usuhs.edu/fap/resources/.../CervicalSpine)



Gambar 5. 5B. Perubahan degeneratif yang berkontribusi terhadap kompresi medula spinalis pada mielopati servikalis (Dikutip dari:Raj Rao. J Bone Joint Surg Am, 84:1872-1881, 2002)

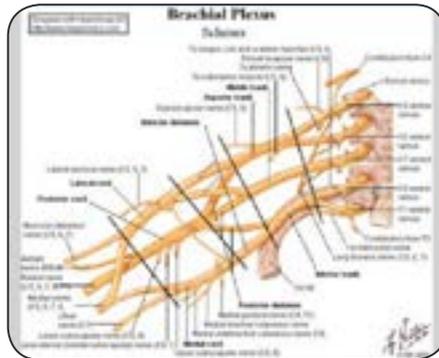
Pada keadaan yang jarang disebabkan oleh tumor kolumna vertebralis dimana meluasnya kista sinovial servikalis, khondromatosis sinovial pada sendi faset servikal, giant cell arteritis pembuluh darah radikuler servikalis dan infeksi medula spinalis.

Diskus intervertebralis lebih tinggi dibagian ventral dibanding bagian dorsal, dan adalah diskus servikalis dan bukan korpus vertebra yang bertanggung jawab memelihara lordosis servikalis. Bagian luar dari diskus dibangun oleh anulus fibrosus. Bentuknya adalah seperti bulan sabit, dan bila dilihat dari planum aksial, lebih tebal dibagian ventral dibanding dorsal. Dibagian ventral ia multilaminasi bertemunya serabut dengan orientasi selang seling, tetapi dibagian dorsal ia hanya sebagai lapisan tipis dari serabut kolagen. Sebelum usia, beberapa perubahan morfologi terjadi pada vertebra servikalis. Dimulai pada dekade ketiga kehidupan, penurunan kandungan air diskus intervertebralis terjadi dan berlanjut terus dengan bertambahnya usia. Nukleus pulposus menjadi massa fibrokartilago yang batasnya kabur. Pada pasien yang usianya dibawah 30 tahun, kandungan air diskus intervertebralis mendekati 90%, dan akan menurun terus sampai 70% pada dekade ke-8 kehidupan. Unit struktur dasar nukleus pulposus adalah protein glikosaminoglikan, yang terdiri dari inti protein proteoglikan dan prosentase terbesar adalah polisakarida aktif yang steril yang berikatan dengan khondroitin sulfat dan keratin sulfat. Karena berat molekulnya tinggi dan secara keseluruhan pengeluaran negatif, protein glikosaminoglikan memiliki atraksi yang kuat untuk molekul air. Dengan bertambahnya usia protein glikosaminoglikan secara berangsur-angsur berkurang dalam ukuran dan jumlahnya. Akibatnya kemampuan diskus intervertebralis menahan air jadi berkurang. Perubahan terkait usia ini pada komposisi kimia nukelus pulposus dan anulus fibrosus menyebabkan diskus yang berdegenerasi menjadi lebih kompresible dan kurang elastis. Konsekwensinya diskus kehilangan tingginya dan menonjol keluar kearah dorsal kedalam kanalis spinalis. Akibatnya

korpus vertebra cenderung bergeser satu sama lain (subsidence), ligamentum flavum dan sendi faset kapsulnya berlipat kearah dorsal dan turun kearah kanalis dan dimensi foramen. Hal ini akan berlanjut menjadi proses reaktif yang menghasilkan osteofit disekitar pinggir diskus dan sendi faset. Perubahan degeneratif diskus intervertebralis servikalis berbeda dari diskus lumbalis, karena pada vertebra servikalis, hernia diskus yang sebenarnya jarang terjadi. Foramin neuralis dibatasi dibagian ventral oleh sendi uncovertebral dan didorsal oleh prosesus artikularis superior atau vertebra kaudalis. Radikulopati kompresif terjadi sebagai akibat dari distorsi mekanik radik saraf oleh sendi faset yang mengalami hipertropi, protrusi diskus, spondilosis spurring korpus vertebra atau kombinasi berbagai faktor tersebut. Penekanan pada radiks saraf dapat menjurus kearah defisit sensorik, kelemahan fungsi motor atau nyeri radikuler. Nyeri berhubungan dengan kompresi mekanik dan respon inflamasi.

Pleksopati Brakhialis

Pleksus brakhialis merupakan anyaman saraf yang menghantarkan sinyal dari medula spinalis yang keluar dari kanalis spinalis kolumna vertebralis, menuju bahu, lengan dan tangan. Ia berasal dari C5-C8 dan Th1 yang mempersyarafi otot dan kulit dinding dada, bahu, lengan dan tangan. Cedera pleksus brachialis ini akan menyebabkan kerusakan sarafnya (13). Cedera pleksus brachialis dapat terjadi sebagai akibat trauma, inflamasi atau keganasan dan berhubungan dengan komplikasinya. Ada beberapa bentuk pleksopati brachialis ini, yakni; a). Neuritis brachialis idiopatik, b). Neuritis brachialis hipertropi idiopatik, c). Amiotropik neuralgia herediter dan d). Sindroma pintu torak neurogenik (neurogenic thoracic outlet syndrome)



Gambar 6. Gambaran skematis Pleksus Brachialis (Dikutip dari: http://bookbing.org/brachialplexus_PPT.presentinganatomy)

Neuritis Brakhialis Idiopatik (Idiopathic Brachial Neuritis = IBN)

IBN dikenal juga dengan Parsonage-Turner Syndrome, yakni suatu kelainan yang tidak diketahui penyebabnya dengan keterlibatan pleksus brakhialis yang bersifat asimetris yang bisa dijumpai pada semua kelompok usia, namun lebih banyak dijumpai pada usia dekade ketiga – ketujuh, laki-laki lebih sering dikenai ketimbang wanita. Sebelum terjadi biasanya didahului (28%-83%) dengan infeksi saluran nafas bagian atas sebagai pencetus berupa gejala seperti flu, pasca imunisasi, tindakan pembedahan dan stres emosional. Patofisiologinya sulit dimengerti, tetapi diyakini gangguan imun adalah penyebab utama, yang dibuktikan adanya hubungan antara kejadian sebelumnya dengan onset terjadinya neuritis brakhialis. Suatu penelitian ‘immune-pathogenesis’ oleh Pierre et al memperlihatkan adanya band oligoclonal dalam CSS dan meningkatnya titer serum IgG terhadap herpes simpleks dan virus varicella zooster. Juga didukung oleh bukti-bukti perubahan karakteristik limfosit dengan menurunnya nilai CD3 dan rasio CD4 : CD8 pada nervus pleksus brakhialis

Neuritis Brakhialis Hipertropik Idiopatik

Penyakit ini termasuk jarang dan cenderung mengenai pleksus brakhialis secara bertahap. Dijumpai kelemahan progresif yang berlangsung lambat diikuti dengan mengecilnya segmen yang dikenai. Disabilitas motorik dan sensorik kalau ada agak ringan. Berbeda dengan IBN karena dalam perjalanan penyakit ini tidak disertai nyeri, walau sebagian pasien merasakan nyeri yang bermakna. Gambaran klinisnya menyerupai tumor dan ada dugaan proses inflamasi khronik melatar belakangnya, bersifat fokal atau multifokal terutama menimbulkan neuropati demielinisasi yang penyebabnya tidak diketahui yang melibatkan pleksus brakhialis

Amiotropi Neuralgia Herediter (Hereditary Neuralgic Amyotrophy = H)

Penyakit HNA ini adalah gangguan yang bersifat aautosomal dominan yang ditandai dengan episode kelemahan yang berhulangan yang disertai gangguan sensorik pada lengan yang dikenai dan didahului dengan nyeri hebat. HNA ini secara genetik berhubungan dengan khromosom 17q25, dimana ditemukannya mutasi pada gen septin 9 (SEPT9). HNA ini merupakan penyakit yang jarang dan prevalensi nya tidak banyak diketahui (14). Penyakit ini ditandai kejadian tiba tiba dan berat, nyeri yang tidak bisa berkurang terutama dirasakan didaerah gelang bahu dan atau lengan atas dan diikuti dengan atropi (muscle wasting) yang secara khas berkembang dalam dua minggu sejak awal keluhan nyeri hebat. Didaerah sekitarnya juga dirasakan gangguan sensorik terutama pada sebagian penderita, meliputi hipoestesia dan parastesia. Onset dijumpai pada dekade kedua dan ketiga (median age 28 years)

Sindroma Saluran Torak Neurogenik (Neurogenic Thoracic Outlet Syndromen=NTOS)

Sindroma saluran torak neurogenik (NTOS) ditandai dengan penekanan struktur neurovaskuler ketika ia melalui saluran torak (thoracic outlet). NTOS mengenai sekitar 8% populasi, dengan perbandingan dikenainya wanita : laki-laki sekitar 4 : 1 dan jarang dijumpai pada anak-anak, dengan kemungkinan terbanyak dikenai pada usia dekade 40-an. Sekitar 95-98% mengenai pleksus brakhialis, sedangkan sisanya mengenai struktur vaskuler yaitu arteri dan vena subklavia.

Terjadinya NTOS ini disebabkan oleh variasi struktur anatomi yang secara potensial menimbulkan gangguan. Ada 3 ruang terpisah dalam saluran torak, yaitu ruang interskalenus pertama yang dibentuk oleh muskulus skalenus anterior, media dan iga pertama. M. Skalenus media lebih panjang dan lebih tebal dari m. skalenus anterior dan mempunyai insersi yang bervariasi pada iga pertama. Karena variasi ini, tekanan abnormal dapat lebih menekan pleksus brakhialis. Disamping itu anomali iga dapat menutup ruang interskalenus dan keadaan ini sangat rentan terhadap adanya trauma, fraktur iga, terbentuknya kalus, subluksasio klavikula, tumor iga dan hemangioma (18). Ruang anatomi kedua dimana TOS dapat terjadi adalah ruang kosto-klavikula. Ruang ini dibentuk oleh klavikula media dan m. subklavius, tendon subklavia dan ligamen kostokorakoid anterior, iga pertama dan tempat insersi m. skalenus media dan anterior di posteromedial dan batas atas atau posterolateral skapula. Ruang ini juga rentan terhadap trauma, anomali kongenital, dan perubahan-perubahan otot atau tendon karena inflamasi, spasme atau keselo. Kelainan ini lebih mudah muncul pada orang dengan posture tubuh yang kurang baik. Terakhir adalah ruang subpektoralis minor (ruang ketiga) dimana pleksus brakhialis dapat terkena.

Sindroma 'saluran torak neurogenik'(NTOS) ini ditandai dengan nyeri, parastesi dan kelemahan lengan atas, yang dicetuskan oleh elevasi lengan atau diperberat oleh gerakan-gerakan kepala dan leher. Penyebabnya adalah adanya riwayat trauma leher dan gejalanya konsisten dengan iritasi saraf, seperti nyeri, parastesi, dan kelemahan lengan dan tangan, dan paling sering melibatkan semua jari tangan, tapi yang paling sering adalah jari ke-4 dan 5 dan nervus ulnaris.

Daftar Pustaka

1. Dimitri Papadopoulos. 2011. Cervical Radicular Pain. www.science.gov/topicpages/r/radicular+pain.html
2. R/L Walters, Adrian Wills and Philip Smith. 2007. Specialist Training in Neurology. Mosby Elsevier. Edinburg-Toronto, p; 224-226.
3. Olajide Williams and Michelle Stern. 2012. Nontraumatic Disorders of the Spinal Cord. In: Current Diagnosis & Treatment Neurology. Second Edition, John CM Brust (Editor). McGraw Hill Lange International Edition, New York-Toronto, 277-278.
4. Neil Cleaver. Orthopedic Spine Surgeon. www.southcoastspine.com.au.
5. Nikolai Bogduk. The Anatomy and Pathophysiology of Neck Pain. *Phys Med Rehabil Clin N. Am* 14 (2003) 455-472).
6. Raj Rao. Neck Pain, Cervical Radiculopathy, and Cervical Myelopathy: Pathophysiology, Natural History, and Clinical Evaluation. *The Journal of Bone & Joint Surgery – JBJS.org* Vol. 84-A No. 10. Oct 2002. 1872-1881.
7. Radhalkrishnan K, Lithchy WJ, O'Fallon WM, Kurland LT. Epidemiology of Cervical Radiculopathy, A Population-based Study from Rochester, Minnesota, 1976 through 1990. *Brain*, 1994 Apr; 117 (Pt2) 325-35).
8. Robert E Winsdor. Cervical Discogenic Pain Syndrome.
9. Radicular Pain. Wikipedia, the free encyclopedia. http://en.wikipedia.org/Radicular_pain
10. Jason David Eubanks. Cervical Radiculopathy: Nonoperative Management of Neck Pain and Radicular Symptoms. *Am Fam Physician* 2010 Jan 1;81(1):33-40.
11. Khalid M. Abbed and Jean Valery CE Courmans. Cervical Radiculopathy; Pathophysiology, Presentation. And Clinical Evaluation. *Neurosurgery* 60/Suppl 11;5-28-5-34,2007.
12. Radiculopathy. <http://en.wikipedia.org/wiki/Radiculopathy>
13. Brachial plexus injury. Wikipedia, the free encyclopedia. http://wikipedia.org/wiki/Brachial_plexus_injury.
14. Satish V. Khadilkar and Snehaldata S. Khade. Brachial Plexopathy. *Ann. Indian Acad Neurology*, 2013 Jun-Mar, 16(1):12-18
15. Maurizio Stumpo, Maria P. Foschini, Massimo Poppi, Giovanaa Cenacchi, Paolo Martinelli. 2009. Hypertrophic Inflammatory Neuropathy involving bilateral brachial plexus (<http://www.scienceirect.com/science/article/pii/S0090301999001421>)
16. Jeremy Jones and Juranga Weerakkody et al. 2010. Brachial Plexitis. (radiopaedia.org/articles/brachial-plexitis)
17. Nens van Alfen, Mark C Hannibal, Phillip F Chance and Baziel GM van Engelen. 2012. Hereditary Neuralgic Amyotrophy. www.ncbi.nlm.nih.gov > ...
18. Andre Pboezaart, Allison Haller, Sarah Laduzenski, Veerandra B Koyyalamudi, Barys Ihnatsenka and Thomas Wright. Neurogenic thoracic outlet syndrome; A case report and review of the literatur. *Int J. Shoulder Surg* 2010 Apr-Jun, 4 (2), 27 – 36
19. Paul J. Christo and Kai McGreevy. 2010. Updated Perspective on Neurogenic Thoracic Outlet Syndrome. *Curr Pain Headache Rep*. Published online 23 November 2010.

SINDROMA NYERI BAHU, NYERI SIKU, PERGELANGAN, DAN TANGAN

Puntodewo

PENDAHULUAN

Nyeri merupakan salah satu gejala yang bisa berdiri sendiri atau lebih sering merupakan gejala dari suatu penyakit. Nyeri pada ekstremitas atas merupakan keluhan yang sering dikeluhkan oleh pasien. Keluhan pada ekstremitas atas termasuk keluhan pada bahu, siku, pergelangan dan tangan. Diagnosis yang tepat merupakan kunci dari tata laksana yang baik. Untuk menegakkan diagnosis yang akurat dibutuhkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang sesuai indikasi. Setelah diagnosis dapat ditegakkan, tata laksana komprehensif perlu direncanakan, sehingga terapi tidak hanya mengatasi masalah simptomatik tetapi juga pada akar penyebabnya. Berikut ini beberapa sindroma nyeri pada ekstremitas atas.

Frozen Shoulder (Kapsulitis Adhesiva)

Menurut konsensus American Shoulder and Elbow Surgeons frozen shoulder didefinisikan sebagai kondisi yang ditandai dengan restriksi gerakan secara pasif maupun aktif yang terjadi tanpa kelainan intrinsik bahu yang diketahui dengan etiologi belum jelas. Kekakuan tersebut biasanya akan hilang secara spontan dalam waktu sekitar 18 bulan. Etiologi penyakit ini masih kurang jelas dengan patofisiologi kombinasi antara inflamasi sinovial dengan fibrosis kapsular¹. Terdapat 4 tahap kapsulitis adhesiva 2, yaitu:

- Fase 1

Pada tahap 1 pasien mengeluhkan nyeri tajam pada akhir ROM (range of motion), rasa pegal-pegal pada saat istirahat, dan pada beberapa kasus didapatkan gangguan tidur. Pada fase ini ditemukan reaksi sinovial menyeluruh tanpa adhesi ataupun kontraktur jika dilihat menggunakan pemeriksaan artroskopi. Fase 1 biasanya berlangsung hingga 3 bulan. Tanda yang dapat ditemukan antara lain menurun hingga hilangnya

gerakan rotasi eksternal dengan rotator cuff yang utuh.

- Fase 2
Fase ini biasa disebut fase ‘painful’ atau ‘freezing’, dimana menurun sampai hilangnya gerakan di semua arah dikarenakan nyeri. Fase ini berlangsung dari 3 bulan setelah munculnya onset sampai dengan 9 bulan. Pada pemeriksaan artroskopi dapat ditemukan angiogenesis/sinovitis agresif.
- Fase 3
Fase ini biasa disebut fase ‘frozen’ dengan karakteristik nyeri dan hilangnya gerakan. Fase ini dimulai pada bulan ke 9 hingga bulan ke 15. Pada fase ini, proses sinovitis berkurang tetapi terjadi proses fibrosis kapsuloligamen yang berakibat semakin berkurangnya ROM.
- Fase 4
Nyeri pada fase 4 mulai menurun hingga hilang, tetapi kekakuan sendi masih terjadi dari bulan ke 15 hingga bulan 24 setelah onset munculnya gejala. Bahkan pada beberapa kasus, kekakuan sendi masih berlanjut. Fase ini dinamakan fase ‘thawing’.

Diagnosis berdasarkan pada gejala klinis yang didapatkan dari anamnesis dan pemeriksaan fisik. Pemeriksaan x-ray dapat dilakukan dengan tujuan menyingkirkan fraktur, luksasi atau keganasan dan biasanya akan menunjukkan hasil yang normal pada kasus ini. Manajemen konservatif berupa terapi anti nyeri dan anti inflamasi dapat diberikan dengan tujuan mengurangi rasa nyeri dan mencegah kekakuan sendi yang lebih lanjut. Walaupun injeksi steroid pada sendi dan fisioterapi masih diperdebatkan tetapi ada beberapa penelitian mengungkapkan hasil yang baik

Shoulder Impingement Syndrome

Shoulder impingement syndrome adalah robekan dan pembengkakan pada rotator cuff (otot dan tendon yang menstabilkan sendi bahu). Rotator cuff terdiri dari otot supraspinatus, infraspinatus, teres minor, dan subscapularis. Nyeri pada bahu merupakan gejala utama. Diagnosis ditegakkan berdasarkan gejala, yaitu timbul rasa nyeri jika tangan diangkat melebihi bahu. Kadang pemeriksaan artogram bisa menunjukkan adanya robekan total dari tendon rotator cuff, tetapi kurang sensitif dalam menunjukkan robekan parsial³. Terdapat 3 tipe pada impingement syndrome. Tipe 1 biasanya terjadi pada pasien dengan usia kurang dari 25 tahun, terdapat inflamasi akut, edema, dan perdarahan pada rotator cuff. Tatalaksana nonoperative dapat diberikan dengan hasil yang baik. Tipe 2 terjadi pada pasien usia 25 hingga 40 tahun menunjukkan perubahan dari edema akut dan perdarahan ke fibrosis dan tendinitis pada rotator cuff. Tatalaksana konservatif terkadang tidak memberikan hasil yang baik sehingga dibutuhkan tata laksana operatif. Tipe 3 ditandai dengan gangguan mekanis pada tendon rotator cuff dan perubahan pada lengkung coracoacromial

dengan osteofitosis pada acromion anterior. Biasanya terjadi pada pasien usia diatas 40 tahun dan membutuhkan operatif dalam tatalaksananya⁴. Impingement syndrome dapat diatasi secara nonoperatif ataupun operatif dengan hasil yang baik jika diagnosis and tata laksana dapat di berikan secara tepat.

CHRONIC SHOULDER INSTABILITY

Sendi bahu memiliki ROM yang sangat luas, di sisi lain hal tersebut dapat menyebabkan ketidakstabilan. Ketika terjadi dislokasi berulang pada sendi bahu, hal itu perlu dicurigai terdapat ketidakstabilan sendi bahu kronis. Terdapat 3 kondisi dimana sendi bahu menjadi tidak stabil. Kondisi tersebut adalah dislokasi sendi bahu, strain otot yang berulang dan ketidakstabilan multi arah. Tatalaksana awal biasanya dengan pendekatan konservatif dengan menggunakan modifikasi aktifitas, obat analgesik oral, dan fisioterapi. Tindakan operatif dibutuhkan jika nyeri tidak hilang dengan tatalaksana konservatif.

COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME

Nama lain complex regional pain syndrome antara lain refleksi distrofi simpatetik, atrofi sudeck, sindrom bahu-tangan, atau causalgia. Sindrom ini ditandai dengan rasa terbakar yang intens, kekakuan, pembengkakan, dan diskolorisasi yang sering mengenai tangan. Tempat lain yaitu lengan dan kaki juga dapat terkena. Terdapat 2 tipe yaitu tipe 1 (terjadi setelah suatu penyakit atau trauma yang tidak secara langsung merusak saraf di bagian yang terkena) dan tipe 2 (terdapat kerusakan saraf yang jelas)⁵. Penyebab pasti dari sindrom ini tidak diketahui. Salah satu teori menyebutkan bahwa 'short circuit' dalam sistem saraf berperan memegang peranan yang mengakibatkan aktivitas berlebihan dari sistem saraf simpatetik yang mempengaruhi aliran darah dan kelenjar keringan di bagian yang terkena. Gejala sindrom nyeri regional kompleks tergantung fase penyakit yang berjalan. Terdapat 3 fase:

- Fase 1 (Akut) : berlangsung selama kurang lebih 3 bulan. Nyeri terbakar dan peningkatan sensitivitas sentuhan merupakan gejala yang paling sering muncul diikuti dengan kekakuan sendi, peningkatan suhu, pembengkakan, kemerahan pada kulit, keluarnya keringat yang berlebihan dan pertumbuhan berlebihan dari gigi dan rambut pada bagian yang terkena.
- Fase 2 (Distrofi): berlangsung selama 3 hingga 12 bulan. Pada bagian yang terkena, pembengkakan terus terjadi hingga kerutan kulit dapat tidak terlihat, nyeri dirasakan lebih menyebar, kekakuan sendi semakin meningkat, menjadi lebih sensitif terhadap sentuhan, tetapi suhu mulai menurun.
- Fase 3 (Atrofi): berlangsung setelah 1 tahun onset timbulnya nyeri. Kulit menjadi pucat, kering, dan berkilau. Kekakuan menjadi lebih parah, nyeri dapat berkurang. Pada fase ini, keadaan dapat menyebar ke bagian lain dari

tubuh. Diagnosis dini menjadi kunci prognosis dari penyakit ini. Tatalaksana dini yang tepat dapat memberikan hasil yang baik.

Tennis Elbow

Tennis elbow atau lateral epicondylitis merupakan inflamasi pada tendon otot-otot ekstensor pada lengan, tersering mengani tendon extensor carpi radialis brevis. Keadaan ini disebabkan oleh penggunaan berlebihan pada sendi siku. Bisa dikarenakan bermain tennis ataupun olahraga raket lainnya, tetapi tidak menutup kemungkinan dikarenakan pekerjaan atau aktivitas lain yang membutuhkan aktivitas otot-otot lengan secara vigorous dan repetitif. Onset munculnya secara bertahap dengan gejala berupa nyeri pada sendi siku bagian lateral dan melemahnya kekuatan genggaman. Gejala akan lebih berat pada saat penderita memegang suatu benda atau aktifitas yang membutuhkan otot-otot lengan. Tatalaksana konservatif dapat memberikan hasil yang baik, tetapi jika tidak ada perbaikan dalam waktu 6 sampai dengan 12 setelah onset, tindakan operatif dapat dilakukan.

NERVE COMPRESSION SYNDROME (compressive neuropathy)

Dari terminologinya, neuropati kompresi dapat menyiratkan etiologi dari kasus-kasus yang ada bahwa serabut saraf tertekan oleh jaringan atau bangunan struktur anatomis sekitar. Onsetnya biasanya bertahap dan kronis⁷. Pada ekstremitas atas ada beberapa letak dimana kompresi serabut saraf sering terjadi.. Berikut ini beberapa kondisi neuropati kompresi pada ekstremitas atas:

- **Nervus medianus**
 - **Carpal tunnel syndromme**

Merupakan kompresi saraf ekstremitas atas yang paling sering dijumpai. Kompresi atau jepitan nervus medianus terjadi di dalam terowongan carpal. Terowongan karpal berada di bagian lengan bawah ventral dibentuk oleh flexor retinakulum yang terdiri dari fascia dalam, ligament transverse carpal dan aponeurosis antara otot thenar dan hypothenar. Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik⁸. Nyeri, rasa kesemutan, dan paresthesia terjadi pada distribusi nervus medianus di tangan (ibu jari, jari ke 2, 3, dan setengah jari ke 4 bagian ventral). Keluhan akan membaik jika penderita mengibaskan tangannya. Pemeriksaan tinel's sign dengan mengetuk nervus medianus pada pergelangan tangan atau phalen's test dengan memfleksikan pergelangan tangan dnegan sempurna selama 1 menit, dapat dilakukan untuk membantu menegakkan diagnosis. Hasil positif jika penderita merasakan gejala sensoris ketika tes dilakukan. Terapi konservatif

maupun operatif dapat diberikan kepada penderita.

- **Sindrom pronator**

Sindrom pronator adalah suatu keadaan kompresi saraf medianus proximal pada bagian siku. Lokasi yang mungkin dapat menghasilkan jepitan adalah antara proses supracondylar dan ligament Struthes, dibawah aponeurosis bicipital, origin pronator teres, atau dibawah flexor digitorum superficialis⁷. Gejala yang ditimbulkan sama dengan sindrom terowongan karpal kecuali nyeri pada lengan bawah. Pada pemeriksaan phalen's tes hasilnya negatif, sedangkan gejala dapat muncul jika penderita melakukan fleksi siku dengan supinasi lengan bawah atau ekstensi siku dan pronasi lengan bawah dengan tahanan.

- **Anterior interosseus nerve syndromme**

Kompresi pada saraf interosseus anterior berakibat pada hilangnya fungsi motorik tanpa keterlibatan fungsi sensorik. Penderita tidak mampu untuk menjepit antara ibu jari dan jari telunjuk. Selain itu terdapat keluhan nyeri pada lengan bawah anterior

- **Nervus ulnarist**

Penderita kompresi pathologis dari nervus ulnaris dapat mengeluhkan rasa kebas pada jari kelingking dan setengah jari manis sisi ulnar, sering disertai kelemahan pada genggamannya. Kondisi tersebut paling sering terjadi pada siku (sindrom terowongan kubital) atau pada pergelangan tangan dimana nervus ulnaris berjalan melalui terowongan Guyon (sindrom terowongan ulnar)⁷. Nervus ulnaris dapat terkompresi di dalam terowongan kubital itu sendiri (oleh abnormalitas tulang, ganglia, atau hypertrophy synovium), bagian proximal (fascia struthers), ataupun bagian distal (ketika melewati 2 flexor karpal ulnaris sebelum menuju lengan bawah) dari terowongan kubital. Penderita dengan kompresi pada terowongan guyon dapat mengalami keluhan motorik saja, sensorik saja, ataupun campuran keduanya. Paling sering disebabkan oleh ganglion pada sendi triquetrohamate, sebab yang lain tetapi lebih jarang adalah fraktur tulang hamate atau aneurisma arteri ulnaris.

- **Nervus radialis**

Sindroma kompresi nervus radialis sendiri jarang ditemukan dibandingkan dengan kompresi pada nervus medianus dan nervus ulnaris.

- **Thoracic outlet syndromme**

Pada sindrom ini penderita dapat mengeluhkan nyeri dan paresthesia dari bahu turun ke sisi ulnar sampai tangan yang disebabkan oleh kompresi pada plexus brachialis C8-T1 dan pembuluh subclavian diantara klavikula dan tulang rusuk pertama. Pada pemeriksaan juga didapat 'claw hand' dengan kelemahan pada otot intrinsik. Tes adson (penderita mengekstensikan leher sambil menoleh ke arah yang sakit) dan tes wright (abduksi lengan dan dirotasikan secara eksternal) dapat dilakukan untuk membangkitkan gejala.

Rheumatoid Arthritis

Arthritis rheumatoid adalah penyakit autoimun yang ditandai oleh inflamasi sistemik kronik dan progresif, dimana sendi merupakan target utama. Penyakit ini didiagnosis berdasarkan 7 kriteria oleh American College of Rheumatology. Diagnosis RA dapat ditegakkan jika terpenuhi 3 dari 7 kriteria. 7 kriteria tersebut adalah sebagai berikut:

1. Kaku pagi hari (morning stiffness): kekakuan pada sendi dan sekitarnya yang berlangsung paling sedikit selama 1 jam sebelum perbaikan maksimal.
2. Arthritis pada 3 persendian atau lebih: paling sedikit 3 sendi secara bersamaan menunjukkan pembengkakan jaringan lunak atau efusi (bukan hanya pertumbuhan tulang saja) yang diobservasi oleh seorang dokter. Ada 14 daerah persendian yang mungkin terlibat yaitu: PIP, MCP, pergelangan tangan, siku, lutut, pergelangan kaki dan MTP kanan atau kiri.
3. Arthritis pada persendian tangan: paling sedikit ada satu pembengkakan (seperti disebutkan diatas) pada sendi: pergelangan tangan, MCP, atau PIP.
4. Arthritis yang simetris: keterlibatan sendi yang sama pada kedua sisi tubuh secara bersamaan (keterlibatan bilateral sendi PIP, MCP, atau MTP dapat diterima walaupun tidak mutlak bersifat simetris)
5. Nodul rheumatoid: adanya nodul subkutan pada daerah tonjolan tulang, permukaan ekstensor, atau daerah juxtaartikular yang diobservasi oleh seorang dokter.
6. Faktor rheumatoid serum positif: adanya titer abnormal faktor rheumatoid serum yang diperiksa dengan metode apapun, yang memberikan hasil positif < 5% pada kontrol subyek yang normal.
7. Perubahan gambaran radiologis: terdapat gambaran radiologis yang khas untuk arthritis rheumatoid pada foto posteroanterior tangan dan pergelangan tangan, berupa erosi atau dekalsifikasi tulang yang terdapat pada sendi atay daerah yang berdekatan dengan sendi (perubahan akibat osteoarthritis saja tidak memenuhi persyaratan).

Terapi farmakologi untuk penderita AR pada umumnya meliputi obat anti-inflamasi non steroid (OAINS), glukokortikoid dosis rendah atau intraartikular dan DMARD (disease-modifying antri rheumatic drugs). Terapi pembedahan harus dipertimbangkan bila terdapat nyeri berat yang berhubungan dengan kerusakan sendi yang ekstensif, keterbatasan gerak yang bermakna atau keterbatasan fungsi yang berat, atau ada ruptur tendon¹².

Osteoarthritis

Osteoarthritis (OA) merupakan kondisi degeneratif pada artilago artikular. Predileksi tempat OA paling sering pada vertebra, panggul, lutut, dan pergelangan kaki. Diagnosis berdasarkan pada gambaran klinis dan radiologis¹³. Penatalaksanaan OA berdasarkan

pada tingkat keparahan sendi terdiri dari terapi non-farmakologis, terapi farmakologis, dan terapi operatif. Terapi non farmakologis dapat berupa terapi fisik rehabilitatif, edukasi, dan penurunan berat badan bagi penderita obese. Terapi farmakologis berupa analgetik oral, analgetik topikal, atau injeksi steroid intraartikular. Artroplasti sendi total dapat diberikan pada kasus OA tahap akhir.

Sindrom De Quervain

Secara definisi, sindrom De Quervain adalah tendinosis pada kompartemen extensor pertama pergelangan tangan. Hal ini terjadi ketika terdapat konstiksi atau iritasi tendon di pangkal ibu jari. Pembengkakan pada tendon ataupun penebalan pada sarung tendon dapat menyebabkan peningkatan gesekan dan berkurangnya ROM yang berakibat pada timbulnya nyeri. Etiologi dari sindrom ini tidak diketahui tetapi beberapa kasus menunjukkan hubungan dengan aktifitas repetitif pada ibu jari (ekstensi dan abduction). Gejala utama yang muncul adalah nyeri pada ibu jari dan dapat menyebar ke pergelangan tangan bahkan sampai lengan bawah. Nyeri dapat muncul secara akut atau bertahap terutama ketika digunakan untuk menggenggam atau ketika memutar pergelangan tangan¹⁴. Pemeriksaan sederhana yang dapat dikerjakan untuk menegakkan diagnosis sindrom ini adalah dengan tes finkelstein¹⁵. Penderita diminta untuk meletakkan ibu jari pada bagian palmar dan keempat jari dalam posisi fleksi membentuk genggam lalu pergelangan tangan membengkok ke arah jari manis. Nyeri menunjukkan hasil yang positif. Tujuan terapi pada sindrom ini adalah untuk mengurangi bahkan menghilangkan nyeri yang ditimbulkan, maka dari itu terapi konservatif ataupun tindakan operatif dapat menjadi pilihan terapi.

Trigger Finger

Trigger finger membatasi gerakan pada jari. ketika penderita mencoba untuk meluruskan jarinya, jari akan terkunci dalam kondisi fleksi walaupun penderita berusaha meluruskannya kembali. Hal ini disebabkan oleh iritasi berulang pada tendon flexor di telapak tangan. Iritasi berulang menyebabkan pembengkakan dari tendon dan terkadang disertai oleh sarung tendon yang membuat tendon sulit untuk melewati terowongan sarung tendon dimana tendon berada. Penyebabnya tidak diketahui tetapi faktor risiko yang dapat berperan adalah jenis kelamin wanita dimana trigger finger lebih sering pada wanita, lebih sering terjadi pada usia 40 hingga 60 tahun, lebih sering terjadi pada penderita kelainan sistemik (contoh: diabetes, rheumatoid arthritis), dan biasanya terjadi setelah aktivitas berat yang berlebihan pada tangan. Prognosis setelah tindakan operatif biasanya menunjukkan hasil yang baik¹⁶.

Penyakit Kienbock's

Penyakit Kienbock's adalah kondisi dimana aliran darah ke os lunatum yang berada pada pergelangan tangan terganggu. Penyebabnya sering idiopathic tetapi riwayat trauma terkadang terjadi sebelum onset penyakit ini. Beberapa gejala yang dapat muncul antara lain, nyeri dan bengkak pada pergelangan tangan, berkurangnya ROM, penurunan kekuatan genggaman pada tangan, kesulitan dalam memfleksikan pergelangan tangan. Onset dari penyakit ini terjadi secara bertahap. Pemeriksaan X-Ray dan MRI dapat dilakukan untuk membantu menegakkan diagnosis

Daftar Pustaka

1. Hsu JE., Okechukwu A., et al. 2011. Current review of adhesive capsulitis. *J Shoulder Elbow Surg* (2011) 20, 502-514. Elsevier.
2. Kelley MJ et al. 2013. Shoulder pain and mobility deficits: Adhesive Capsulitis. *J Orthop Sports Phys Ther* 2013;43(5):A1-A31. doi:10.2519/jospt.2013.0302
3. Chang WK. 2004. Shoulder impingement syndromme. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 15 (2004) 493-510
4. Neer CS. 1983. Impingement lesions. *Clin Orthop* 1983;173:70-7
5. AAOS. Complex Regional Pain Syndrome (Reflex Sympathetic Dystrophy. <http://orthoinfo.aaos.org/topic.cfm?topic=A00021>. Access on 6 mei 2014
6. AAOS, Tennis Elbow (Lateral Epicondylitis). <http://orthoinfo.aaos.org/topic.cfm?topic=A00068> access on 6 Mei 2014
7. Light TR et al. 1999. Hand surgery update 2. American Society for Surgery of the Hand. Illinois Canale S.T., Beaty J.H., 2008, Campbell's Operative Orthopaedics 11th ed., Mosby Elsevier, Philadelphia
8. Canale S.T., Beaty J.H., 2008, Campbell's Operative Orthopaedics 11th ed., Mosby Elsevier, Philadelphia
9. AAOS, Chronic Shoulder Instability. <http://orthoinfo.aaos.org/topic.cfm?topic=A00529>. Access on 6 Mei 2009
10. Wong L, Dellon AL. 1997. Brachial neuritis presenting as anterior interosseous nerve compression: Implications for diagnosis and treatment. A case report. *J Hand Surg* 1997;22A:536-539
11. Solomon L et al., 2001. Appley's System of Orthopaedics and Fractures 8th ed., Oxford University Press Inc., New York
12. Suarjana N. 2009. Arthritis rheumatoid. dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam edisi 5. Interna Publishing
13. Soeroso J. et al., 2009. Osteoarthritis dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam edisi 5. Interna Publishing.
14. Distal Upper Limb: Guidelines for management of some common musculoskeletal disorders (2009) ACC.
15. Young et al. Physical Examination of the Wrist. *Orthop Clin N Am* 2007;38:49-165
16. AAOS, Trigger Finger. <http://orthoinfo.aaos.org/topic.cfm?topic=A00024> access on 6 May 2014
17. AAOS, Kienbock's Disease. <http://orthoinfo.aaos.org/topic.cfm?topic=A00017> access on 6 Mei 2014

BURSITIS PADA LUTUT

Riardi Pramudiyo

PENDAHULUAN

Sendi lutut adalah sendi besar yang diperlukan untuk jalan, lari serta jongkok disamping harus memikul berat badan. Jadi sendi lutut harus kuat dan dapat bergerak dengan lancar, agar sendi ini dapat melakukan tugasnya dengan baik dan sempurna, sendi ini didukung oleh konstruksi yang kuat dan sempurna dan dibentuk oleh berbagai struktur antara lain : rawan sendi, kapsul atau selaput sendi, cairan sendi, tendon dan ligament. Salah satu struktur yang harus dijaga adalah tendon dimana pada tendon ini sering kali terjadi gesekan dengan tulang sehingga akan cepat rusak atau putus. Untuk menjaganya, diantara tendon dan tulang terletak struktur khusus yang disebut dengan bursa.



Gambar1 : Berbagai macam bursa disekitar lutut dengan lokasinya.

Bursa adalah kantong tertutup yang berisi sedikit cairan dan berfungsi sebagai bantalan untuk mengurangi gesekan diantara jaringan-jaringan tubuh pada saat gerakan. Bila persendian bergerak maka tendon-tendon muskulus akan menggesek struktur tulang dan akan mengakibatkan gesekan (friksi). Gesekan ini akan merusak sendi dan tendon yang dapat mengakibatkan terjadinya robekan pada tendon dan erosi tulang. Jadi

gesekan antara tendon muskulus dan tulang harus dicegah atau dikurangi agar supaya pergerakan sendi menjadi lebih lembut dan tanpa gesekan. Agar supaya tulang dan tendon pada persendian tersebut dapat dicegah dari kerusakan akibat keausan karena dipakai (wear and tear) secara alamiah tersedia struktur yang disebut bursa. Bursa ini berisi sedikit cairan yang sifatnya sangat lembut dan licin sehingga tendon dapat meluncur diatas tulang dengan bebas tanpa gesekan dan hambatan selama pergerakan sendi. Mayoritas bursa terletak berdekatan dengan tendon, tulang dan persendian antara lain sendi lutut. Disekeliling sendi lutut dapat dijumpai banyak sekali bursa dan yang penting adalah 4 bursa, yaitu : bursa suprapatella, bursa prepatela, bursa infra patella dan bursa anserine. Apabila pada bursa ini terjadi peradangan atau inflamasi disebut bursitis. Pada umumnya sebagai penyebab terjadinya bursitis adalah : trauma setempat pada jaringan lunak atau strain injury dan sangat jarang disebabkan oleh infeksi. Pada topik ini hanya akan di uraikan tentang gangguan bursa (bursitis) yang berada di sekitar sendi lutut (4 bursa).

Bursitis Suprapatella

Anatomi

Bursa suprapatella terletak memanjang mulai dari bawah patella membentang ke atas (ke cranial) sampai dibawah muskulus quadrisep femoris. Sesuai dengan lokasinya bursa ini sangat rawan terhadap benturan atau trauma langsung baik trauma yang cukup besar maupun trauma ringan yang berulang-ulang atau berlebihan sehingga mengakibatkan terjadinya reaksi inflamasi pada bursa tersebut.

Penyebab : bursitis suprapatella dapat terjadi secara akut yang biasanya disebabkan trauma pada bursa akibat jatuh pada lutut atau fraktur patella. Disamping itu bursitis dapat terjadi secara kronik karena trauma lutut akibat pemakaian yang berlebihan dan berulang kali (overuse) termasuk lari pada permukaan yang lunak atau tak rata atau akibat pekerjaan yang memerlukan merangkak (dengan bertumpu pada lutut) seperti pemasang karpet. Olahragawan juga berisiko untuk mendapatkan bursitis suprapatella. Apabila inflamasi pada bursa ini berlangsung kronis maka akan berakibat terjadinya kalsifikasi pada bursa tersebut.



Gambar 2 : Lokasi bursa suprapatella dan bursitis suprapatella

Gejala Pada umumnya mengeluh nyeri pada lutut bagian depan diatas patella yang dapat menjalar ke paha depan distal. Sering kali penderita tidak dapat berlutut atau turun tangga.

Pemeriksaan fisik Nyeri tekan di sebelah cranial patella, gerakan fleksi pasif atau ekstensi yang ditahan pada sendi lutut akan menimbulkan rasa nyeri. Apabila pada teknik pemeriksaan ini, tahanan tersebut ditiadakan secara mendadak, akan mengakibatkan timbulnya rasa nyeri yang meningkat pada lutut. Kemungkinan dapat diraba adanya pembengkakan bursa tersebut.

Pemeriksaan penunjang Pemeriksaan ultrasogografi dapat digunakan untuk mengevaluasi sendi lutut dan jaringan lunak sekitarnya, sedang pemeriksaan rontgen polos, tidak menunjukkan kelainan kadang ditemukan adanya kalsifikasi pada bursa tersebut. Pemeriksaan MRI (magnetic resonance imaging) dilakukan apabila dicurigai adanya masa.

Diagnosa Pada umumnya diagnosa bursitis lutut sudah dapat ditegakkan dengan pemeriksaan fisik saja.

Terapi Terapi non medikamentosa dapat diberikan kompres es; terapi medikamentosa dapat diberikan analgetik atau antiinflamasi non steroid. Apabila hal ini tidak memberikan hasil yang memuaskan dapat pula diberikan suntikan steroid intra bursa. (1,3)

Bursitis Prepatella

Diatas patella, dibawah kulit terletak satu bursa yang disebut bursa prepatella. Oleh karena letaknya bursa ini merupakan bursa yang paling rawan untuk mendapatkan trauma dan terjadi inflamasi (bursitis). Bursitis pada bursa ini dapat terjadi secara akut maupun kronis, yang paling sering adalah bursitis kronis yang disebabkan oleh mikrotrauma yang berulang kali, dan sering disebut housemaid's knee.



Gambar3 : Bursitis prepatella dan penyebabnya

Penyebab Hal-hal yang dapat menimbulkan terjadinya bursitis prepatella adalah trauma atau benturan pada lutut sewaktu berolah raga, ataupun trauma ringan yang berulang pada lutut misalnya bekerja dalam waktu yang lama dengan berlutut. Pada penderita yang telah menderita penyakit inflamasi seperti artritis rheumatoid atau gout risiko untuk mendapatkan bursitis lebih besar. Infeksi paling sering terjadi pada bursitis prepatella yang disebabkan oleh abrasi atau luka pada kulit di atasnya dan 80% kumannya adalah streptokokus, yaitu kuman yang paling sering didapatkan pada kulit.

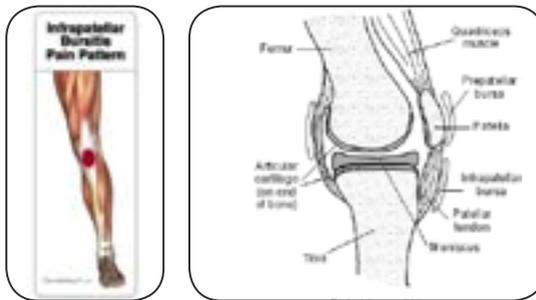
Gejala Pada lutut yang terserang terasa sakit dan bengkak dibagian depan lutut. Penderita akan merasa nyeri dan mengalami kesulitan untuk melipat lutut atau berlutut.

Diagnosa Secara sederhana dapat dilakukan dengan hanya melakukan pemeriksaan fisik pada lututnya. Pemeriksaan radiologi ataupun scanning tidak diperlukan.

Terapi Non medikamentosa – lutut diistirahatkan, kompres es, diberikan bantalan pada lutut bila akan berlutut; medikamentosa – dapat diberikan analgetik sederhana, anti inflamasi non steroid dan bila belum berhasil dapat diberikan suntikan steroid kedalam bursa. (2,4,5,6,7,8)

Bursitis Infrapatella

Bursa infra patella terletak dibagian bawah (inferior) dari patella, posterior dari ligament patella tepat proximal dari insersio pada tibia tubercle dan berfungsi sebagai bantalan ligament patella.



Gambar 4 : Bursitis infrapatella dan lokasi bursa infrapatella.

Penyebab Penyebab potensial dan paling sering untuk terjadinya bursitis infrapatella adalah gesekan atau tekanan berulang kali pada bursa tersebut, berlutut dalam jangka waktu yang lama atau trauma langsung pada bursa dapat mengakibatkan bursitis infra patella tapi lebih jarang.

Apabila bursa ini meradang yang disertai bengkak, maka penderita akan mengalami kesulitan dalam melipat lutut akan tetapi pada pergerakan ekstensi lutut tidak ada pengaruhnya. Gejala utama bursitis infrapatella adalah nyeri lutut bagian depan sebelah bawah atau distal dari patella. Nyeri akan bertambah bila lutut mendapat tekanan. Kadang bursitis infrapatella sulit dibedakan dengan tendonitis patella.

Diagnosa Pada umumnya diagnosa bursitis lutut sudah dapat ditegakkan dengan pemeriksaan fisik saja.

Terapi Non-medikamentous : istirahat, dalam arti tidak melakukan gerakan yang menimbulkan rasa sakit karena hal ini akan menghambat proses penyembuhan. Kompres dingin dapat diberikan, Terapi medikamentous : dan kalau terapi diatas belum berhasil dapat diberikan simple analgetik atau NSAID. Apabila hal ini masih tidak berhasil, dapat dilakukan aspirasi pada bursa tersebut dan disertai dengan pemberian steroid intra bursa. Tindakan operasi jarang diperlukan.

Bursitis Anserine

Bursa anserine terletak diantara aspek medial atas dari tulang tibia dan insersio dari 3 tendon yang berdekatan dengan inserio ligament kolateral medialis pada bagian dalam dari lutut. Ketiga tendon berasal dari musculus gracilis, Sartorius dan semi tendinosus yang bersama-sama bersatu pada titik dimana bursa tersebut ada.

Penyebab Benturan langsung pada bursa yang terjadi pada pemain sepak bola, rugby atau kecelakaan lalu lintas akan memulai terjadinya masalah pada bursa tersebut. Bursitis dapat pula terjadi karena pemakaian sendi yang berlebih dan berulang selama olah raga atau kegiatan lainnya. Faktor biomekanik dan sepatu yang kurang baik dapat juga mengakibatkan terjadinya bursitis. Faktor risiko lain adalah penderita osteoarthritis yang gemuk, wanita.



Gambar 5 : Lokasi bursa pes anserine dan bursitis pes anserine.

Gejala Apabila terjadi inflamasi pada bursa tersebut kontraksi pada muskulus hamstring, gerakan rotasi tibia dan tekanan langsung pada bursa akan menimbulkan rasa nyeri, nyeri dan bengkak pada lutut bagian dalam merupakan gejala yang paling sering pada bursitis anserine. Pada kasus-kasus yang lebih berat dan kronis akan mengakibatkan Range of Motion (ROM) yang terbatas dan kekakuan pada sendi tersebut. Gejala ini akan berulang pada gerakan olah raga atau aktifitas lain yang spesifik yang mengakibatkan tekanan dan regangan pada bursa tersebut. Gejala lain adalah nyeri dibagian bawah lutut kurang lebih 2-3 inch dibawah lutut bagian dalam dan dipicu oleh gerakan seperti naik tangga atau dari duduk ke berdiri.

Diagnosa Pada umumnya diagnosa bursitis lutut sudah dapat ditegakkan dengan pemeriksaan fisik saja.

Terapi Non-medikamentous – pada stadium awal peran rehabilitasi medik sangat penting untuk mengurangi rasa sakit dan mengembalikan fungsi sendi normal kembali. Disamping itu perlu pula dilakukan penilaian keadaan biomekaniknya agar sendi dapat kembali normal sempurna dan untuk mengurangi atau mencegah trauma berikutnya. Obat-obatan yang dapat dipakai adalah NSAID oral dan bila tidak berhasil dapat diberikan suntikan intralesional.

Daftar Pustaka

1. Vilimovsky M. Pes anserine bursitis : causes, symptoms, diagnosis and treatment. Medlicker. 2014
2. Petraglia JF. Supra Patellar Bursitis. Interventional Pain Medical Group. 2008. www.gotpaindocs.com
3. Waldman SD. Pain Management. 2011 <http://www.buzzle.com/articles/suprapatellar-bursitis.html>
4. Aaron DL, et al. Four Common Types of Bursitis: Diagnosis and Management. *J Am Acad Orthop Surg* June 2011 ; 19:359-367.
5. Cardone DA and Tallia AF. Diagnostic and Therapeutic Injection of the Hip and Knee. *Am Fam Physician*.2003;67(10):2147-2152.
6. Moulds R, et al. Rheumatology Expert Group. Lower Limb Conditions. Therapeutic guidelines : rheumatology. McPherson's Printing Group, West Melbourne, Australia. 2010,p:217-241
7. Huddleston JI and Goodman SB. Hip and Knee Pain. In : Firestein GS, Budd RC, Harris ED, Jr, McInnes IB, Ruddy S and Sergent JS. *Kelly'S Textbook of Rheumatology*. 8th Ed.Saunders Elsevier, Philadelphia, 2009,pp:627-642
8. Shi LL and Wrihgt J. The Knee. In : Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME and Weisman MH. *Rheumatology*. 5th ed. Mosby-Elsevier, Philadelphia USA, 2011,pp:729-747
9. Biundo JJ. Musculoskeletal Signs and Symptoms. D. Regional Rheumatic Pain Syndromes. In : Klippel JH, Stone JH, Crofford LJ, White PH. Eds. *Primer on the Rheumatic Diseases*. 13th ed. Springer, New York, USA, 2008,pp:68-93
10. Glencross PM and Lorenzo CT. Pes Anserine Bursitis. *Medscape*, 2014

Sindroma Nyeri Dada, Dinding Dada, dan Vertebra Thoracalis

Rizaldy Pinzon

PENDAHULUAN

Nyeri dada merupakan salah satu sindroma nyeri yang umum dijumpai dalam praktek klinik sehari-hari. Penyebab utama nyeri dada adalah kardiak, gastroesopagal, musculoskeletal, dan pulmonal. Kajian Karnath, dkk (2004) menyebutkan bahwa salah satu aspek yang penting dalam esesmen pasien dengan nyeri dada adalah membedakan apakah nyeri tersebut berasal dari sumber kardiak atau non kardiak. Esesmen yang teliti dengan menanyakan lokasi, intensitas, distribusi, penjararan, dan gejala penyerta merupakan hal yang penting. Pemilihan pemeriksaan penunjang akan sangat terkait dengan kondisi masing-masing pasien. Modalitas terapi yang sesuai akan dipilih setelah diagnosis ditegakkan.

Epidemiologi

Kajian Stochkendahl (2010) menyebutkan bahwa nyeri dada dijumpai pada 1%-3% kasus kunjungan ke dokter umum, dan 21%-49% diantaranya terkait dengan masalah musculoskeletal. Kajian Cayley, dkk (2005) menyebutkan bahwa pada kasus kunjungan ke IGD, maka proporsi terbanyak diambil alih oleh penyakit jantung. Hal ini berbeda dari data pada kunjungan ke dokter praktek yang menyebutkan bahwa etiologi nyeri dada didominasi oleh kelainan musculoskeletal dan gastrointestinal.

Etiologi

Etiologi nyeri dada dan dinding dada pada umumnya dibagi menjadi 2 bagian besar, yaitu: (1) sumber kardiak, dan (2) sumber non kardiak. Nyeri dada yang bersumber dari sebab kardiak dapat dibagi menjadi kondisi iskemik dan non iskemik. Kondisi iskemik adalah penyakit arteri koroner, stenosis aorta, spasme arteri koroner, dan kardiomiopati hipertrofi. Sumber nyeri kardiak yang non iskemik adalah pericarditis, aneurisma aorta, dan prolaps katup mitral (Karnath, dkk, 2004). Tabel 1 menunjukkan kemungkinan etiologi nyeri dada.

Tabel 1. Etiologi nyeri dada

Kardiak	Non Kardiak
<p>Iskemik</p> <ul style="list-style-type: none"> Angina Infark miokard Stenosis aorta Kardiomiopati hipertrofi Vasospasme koroner <p>Non iskemik</p> <ul style="list-style-type: none"> Perikarditis Diseksi aorta Prolaps katup mitral 	<p>Gastroesofagal</p> <ul style="list-style-type: none"> Esofagitis refluks Infark miokard Gastritis/ ulkus <p>Dermatologik</p> <ul style="list-style-type: none"> Nyeri pasca herpes <p>Muskuloskeletal</p> <ul style="list-style-type: none"> Costochondritis Miofascial <p>Pulmonal</p> <ul style="list-style-type: none"> Pleuritis Neoplasma Emboli

Sebuah sistem skoring dikembangkan untuk membedakan sumber nyeri dada sebagai suatu serangan jantung atau bukan. Skor klinik ini terdiri dari 6 item, yaitu: (1) usia > 60 tahun, (2) keringat berlebihan, (3) ada riwayat angina atau infark miokard, (4) laki-laki, (5) nyeri digambarkan seperti ditekan, dan (6) nyeri menjalar sampai lengan, dagu, dan tangan. Bila ada 4 item positif maka risiko bahwa nyeri dada tersebut adalah suatu serangan jantung akan meningkat sampai dengan 26% (Cayley, 2005), Kajian Wertli, dkk (2013) menyebutkan bahwa penyebab utama nyeri dada non kardiak adalah sindroma refluks gastroesofagal, kondisi musculoskeletal, dan gangguan panik/psikosomatik.

Esesmen dan tatalaksana

Tatalaksana nyeri pada sindroma nyeri dada dan dinding dada adalah sebagai bagian dari pengobatan simptomatik dengan tetap mengutamakan pengobatan kausatif. Pada kasus kardiak penggunaan morphine sulphate direkomendasikan. Tatalaksana nyeri dengan obat anti inflamasi non steroid dan penghambat selective COX2 pada kasus nyeri dada kardiak tidak direkomendasikan (O'Gara, dkk, 2013).

Tatalaksana untuk nyeri berasal dari sumber kardiak

1. Penyakit jantung koroner

Nyeri dada pada penyakit jantung koroner muncul sebagai akibat kekurangan suplai oksigen pada miokardial. Pasien seringkali menggambarkan nyeri sebagaimana rasa ditekan atau ditindih yang umumnya muncul saat aktivitas atau emosi. Gejala

penyerta yang sering muncul adalah diaphoresis (keringat berlebih), muntah, dan kelemahan menyeluruh.

Salah satu aspek penting dalam esesmen pasien dengan nyeri dada adalah menanyakan tentang ada/ tidaknya faktor risiko vaskuler, misalnya: hipertensi, diabetes, dislipidemia, merokok, dan riwayat keluarga penyakit jantung iskemik. Pasien dengan nyeri dada yang dicurigai berasal dari penyakit jantung koroner harus dievaluasi dengan anamnesis yang teliti, pemeriksaan fisik yang seksama, ECG, dan pemeriksaan enzim jantung. Penggunaan terapi anti trombolitik dan statin merupakan keharusan. Penatalaksanaan nyeri yang terkait dengan nyeri dada akibat infark miokard akut adalah morphine sulfat. Penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa penggunaan obat anti inflamasi non steroid dan penghambat selektif pada COX2 meningkatkan risiko infark miokard, hipertensi, dan gagal jantung. Penggunaan obat anti inflamasi non steroid dan COX2 pada pasien nyeri dada dengan sebab kardiak tidak direkomendasikan. Penggunaan obat anti inflamasi non steroid dan penghambat selektif COX2 pada kasus STEMI adalah suatu kontraindikasi (O'Gara, dkk, 2013).

2. Stenosis aorta

Penyebab stenosis aorta adalah katup bicuspid kongenital, sclerosis aorta, dan demam rematik. Penyakit jantung koroner seringkali dijumpai sebagai komorbiditas pada sklerosis aorta. Nyeri dada dipacu oleh aktivitas. Gejala nyeri dapat disertai oleh gejala dan tanda gagal jantung. Pada fase lanjut dapat disertai sinkop. Pada pemeriksaan fisik seringkali dijumpai adanya suara sistolik murmur yang keras (Karnath, 2004).

3. Kardiomiopati hipertrofik

Penyebab stenosis aorta adalah katup bicuspid kongenital, sclerosis aorta, dan demam rematik. Penyakit jantung koroner seringkali dijumpai sebagai komorbiditas pada sklerosis aorta. Nyeri dada dipacu oleh aktivitas. Gejala nyeri dapat disertai oleh gejala dan tanda gagal jantung. Pada fase lanjut dapat disertai sinkop. Pada pemeriksaan fisik seringkali dijumpai adanya suara sistolik murmur yang keras (Karnath, 2004).

4. Vasospasme koroner

Dikenal juga dengan nama angina variant. Kondisi ini umum dijumpai pada wanita usia < 50 tahun, muncul pada dini hari, dan seringkali membangunkan pasien dari tidur malam. Pada umumnya tidak dijumpai faktor risiko vaskuler yang nyata. Pada beberapa kasus, penggunaan kokain dapat memacu munculnya vasospasme.

5. Perikarditis

Perikarditis dapat muncul sebagai akibat dari infeksi viral, tuberculosis, peyakit autoimun, malignansi, uemia, dan post radiasi. Nyeri dada pada kasus pericarditis adalah sangat khas yaitu berkurang dengan mencondongkan badan ke depan dan bertambah dengan berbaring. Demam adalah gejala yang umum dijumpai. Adanya suara friksi umum dijumpai pada auskultasi.

Nyeri bukan berasal dari kardiak

1. Nyeri dari penyakit gastroesofagal

Nyeri dada akibat penyakit gastroesofagal umum dijumpai. Nyeri dapat berasal dari refluks atau radang pada esophagus (esophagitis) dan spasme. Peradangan esophagus dapat muncul sebagai akibat refluks atau penggunaan obat tertentu (mis: obat anti inflamasi non steroid).

Spasme esofagal seringkali disalahartikan sebagai suatu serangan jantung. Perbedaan yang mendasar pada nyeri akibat spasme esofagal adalah tidak dipengaruhi oleh aktivitas fisik. Makanan yang sangat panas atau sangat dingin dapat memicu munculnya spasme. Kondisi refluks gastroesofagal juga sering disalahartikan sebagai serangan jantung. Perbaikan gejala nyeri dengan pemberian penghambat pompa proton merupakan prediktor diagnosis yang kuat (Wertli, dkk, 2013).

2. Nyeri dari penyakit pulmonal

Nyeri dada pada kasus-kasus paru-paru bersifat pleuritik. Sifat pleuritik adalah nyeri bervariasi seiring dengan siklus respirasi dan mengalami eksaserbasi selama inspirasi dan batuk. Nyeri dada tipe pleuritik memiliki sifat yang sangat khas yaitu tajam dan unilateral. Nyeri dada pada kasus penyakit pulmonal yang paling umum dijumpai adalah pleuritis. Pleuritis dapat disebabkan oleh infeksi atau penyakit autoimun.

Penyebab lain nyeri dada dari kausa pulmonal adalah pneumothorax, emboli paru, pneumonitis, bronchitis, dan neoplasma intra thoracal. Nyeri akibat pneumothorax spontan dapat menjalar ke bahu ipsilateral. Emboli paru bersifat sangat akut dengan gejala dyspnea, nyeri dada pleuritik, dan hipoksia. Emboli paru paling umum dijumpai akibat trombo emboli.

3. Nyeri pada penyakit musculoskeletal

Nyeri akibat penyakit musculoskeletal dapat sebagai akibat radang otot atau spasme otot, intercostal myalgia, dan fibromyalgia (Stochkendahl, 2010). Nyeri dada akibat penyakit musculoskeletal dapat disebabkan oleh costochondritis (Sindroma Tietze). Pada kasus musculoskeletal maka palpasi pada dinding dada akan membangkitkan nyeri. Gerakan spinal yang pasif dengan fleksi, ekstensi, dan rotasi spinal akan membangkitkan nyeri (Karnath, dkk, 2004).

Tidak ada modalitas pemeriksaan penunjang yang baku untuk memastikan etiologi, sehingga diagnosis pada umumnya ditegakkan dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang teliti. Nyeri dada akibat kelainan musculoskeletal pada umumnya diderita di usia muda (<50 tahun), tidak bersifat mendadak, membaik dengan obat anti inflamasi, dan nyeri memberat dengan gerakan memutar. Nyeri tidak akan memberat dengan batuk dan seringkali dijumpai nyeri tekanan pada otot dinding dada (Wertli, dkk, 2013). Pengobatan simptomatik dapat diberikan dengan obat anti inflamasi, relaksan otot, dan, injeksi lokal.

Nyeri dari sumber vertebra thorakal

Nyeri dari sumber vertebra dapat terjadi sebagai akibat fraktur kompresi (osteoporosis), lesi patologi di vertebra (infeksi atau metastase), dan nyeri akibat arthropati sendi facet. Nyeri facet harus dicurigai pada pasien dengan nyeri tulang belakang yang terlokalisir, memberat dengan posisi berdiri lama, hiperekstensi atau rotasi kolumna vertebralis. Diagnostik dapat ditegakkan dengan melakukan blok anestesi lokal di rami medialis pada 2 segmen sendi. Injeksi kortikosteroid atau radiofrekuensi menjadi modalitas terapi utama (Kleef, dkk, 2010).

Nyeri dada dari sumber lain

Nyeri dada dari sumber lain yang paling umum dijumpai adalah nyeri pada kondisi herpes dan pasca herpes. Pada kondisi akut nyeri dapat muncul dengan intensitas hebat dan mendahului munculnya lesi vesikuler. Nyeri bersifat sangat tipikal dalam bentuk sensasi terbakar dan terdistribusi sesuai dermatom unilateral.

Nyeri pasca herpes pada regio thorakal memiliki frekuensi yang tinggi. Kajian Wehrhahn (2012) menunjukkan bahwa insidensi herpes umum dijumpai pada populasi usia lanjut dan pasien dengan kondisi imunitas yang buruk. Kajian Gharibo (2011) menyebutkan bahwa definisi nyeri pasca herpes adalah bila nyeri menetap >120 hari pasca awal munculnya ujud kelainan kulit. Nyeri pasca herpes menimbulkan disabilitas dan dampak yang besar pada kehidupan penderitanya. Pilihan terapi utama untuk kondisi ini adalah dengan lidokain patch, anti konvulsan (pregabalin atau gabapentin) dan anti depresan (anti depresan trisiklik atau SNRI).

Nyeri dada akibat gangguan panik juga umum dijumpai. Kajian Wertli, dkk (2013) menyebutkan bahwa gejala nyeri dada pada gangguan panik/ cemas seringkali diikuti oleh perasaan takut mati yang berlebihan, wajah memerah, dan keringat berlebihan. Diagnosis nyeri dada akibat serangan panik hanya boleh ditegakkan setelah kemungkinan penyebab yang serius telah disingkirkan. Obat anti anxietas golongan benzodiazepine akan dengan cepat mengatasi nyeri dada dan perasaan takut mati yang berlebihan.

Nyeri dada pasca prosedur bedah thorakotomi juga umum dijumpai. Kajian Perttunen (2003) menunjukkan bahwa insidensi nyeri dada pasca prosedur thorakotomi adalah 80% pada 3 bulan, 75% pada 6 bulan, dan 61% pada 12 bulan pasca

bedah. Nyeri dada pasca thorakotomi memberikan beban kesakitan yang luar biasa dan kualitas hidup yang buruk. Pengobatan simptomatik yang optimal membutuhkan opioid pada jangka panjang.

Kesimpulan

Nyeri dada merupakan sindroma nyeri yang umum dijumpai dalam praktek klinik sehari-hari. Esesmen yang baik untuk membedakan kasus-kasus yang mengancam jiwa (mis: infark miokard akut) dan yang bukan. Esesmen klinik yang baik dengan anamnesis tentang lokasi, faktor pencetus, faktor yang memperingan, adanya penjalaran, intensitas, dan kualitas nyeri harus dilakukan secara seksama. Pemeriksaan fisik yang teliti perlu pula dilakukan. Pemeriksaan penunjang dalam bentuk imaging dan laboratorik dilaksanakan sesuai indikasi. Tatalaksana nyeri bersifat simptomatis dengan tetap memperhatikan pengobatan yang kausatif.

Daftar Pustaka

1. Cayley WF, 2005, Diagnosing The Cause of Chest Pain, *Am Fam Phys*, 72(10):2012-2021
2. Gharibo C, Kim C, 2011, Neuropathic Pain of Post Herpetic Neuralgia, *Pain Medicine*, December:84-92
3. Karnath B, Holden MD, Hussain N, 2004, Chest Pain: Differentiating Cardiac from Non Cardiac Causes, *Hospital Physician*, 38:24-27
4. Kleef MV, Stolker RS, Lataster A, et al, 2010, Evidence Based Medicine: Thoracic Pain, *Pain Practice*, 10(4):327-338
5. O'Gara PT, Kushner FG, Aseheim DD, et al, 2013, ACCF/ AHA Guidelines for The Management of ST Elevation Myocardial Infarction, *Circulation*, 127:529-555
6. Perttunen K, 2003, Pain After Thoracic Surgery, Dissertation, University of Helsinki
7. Stochkendahl MJ, Christensen HW, 2010, Chest Pain in Focal Musculoskeletal Disorders, *Med Clin N Am*, 94:259-273
8. Wehrhahn MC, Dwyer DE, 2012, Herpes Zoster: Epidemiology, Clinical Features, Treatment, and Prevention, *Aust Prescr*, 35:143-7
9. Werthli MM, Ruchti KB, Steurer J, Held U, 2013, Diagnostic Indicators of Non Cardiovascular Chest Pain: A Systematic Review and Meta Analysis, *BMC Medicine*, 11(239)

NYERI PUNGGUNG BAWAH

Isti Suharjanti

PENDAHULUAN

Nyeri punggung bawah (NPB) adalah satu di antara kasus yang banyak dikonsultasikan ke bagian neurologi, dimana kurang lebih 80% merupakan gangguan muskuloskeletal. Kebanyakan pasien yang mengeluh NPB akut akan mengalami kekambuhan setelah sembuh, sehingga keluhan NPB ini sering mengganggu aktifitas dan menurunkan produktifitas. NPB banyak diderita pada usia produktif, yaitu kurang dari usia 45 tahun. (Engstrom, 2010; Misulis, 2004).

Definisi

Nyeri punggung bawah (NPB) adalah nyeri yang dirasakan di daerah punggung bawah, dapat merupakan nyeri lokal maupun nyeri radikular atau keduanya. Nyeri ini terasa di antara sudut iga terbawah sampai lipatan bokong bawah yaitu di daerah lumbal atau lumbo-sakral dan sering disertai dengan penjaralan nyeri ke arah tungkai dan kaki (Olaogun, 2010)

Epidemiologi

Prevalensi nyeri punggung bawah di Afrika usia remaja rata-rata 12 %, dan usia dewasa rata-rata 32% (Louw, 2007). Estimasi prevalensi nyeri punggung bawah di Amerika Serikat sekitar 5-20% dan di Eropa sekitar 25 – 45% dari populasi (Wheeler, 2007). Sementara di Indonesia walaupun data epidemiologi mengenai NPB belum ada namun diperkirakan 40% penduduk Jawa Tengah berusia antara 20 - 65 tahun pernah menderita nyeri punggung dengan prevalensi pada laki-laki 18,2% dan perempuan 13,6 % (Maliawan S, 2009). NPB merupakan salah satu dari sepuluh penyebab penderita datang berkunjung ke dokter, seperti kunjungan penderita di poli rawat jalan RSUD dr. Sutomo Surabaya nyeri punggung bawah diurutkan ke tiga setelah stroke dan epilepsi dari 10 penyakit terbanyak. Pada penelitian multi senter di 14 rumah sakit pendidikan di Indonesia yang dilakukan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia

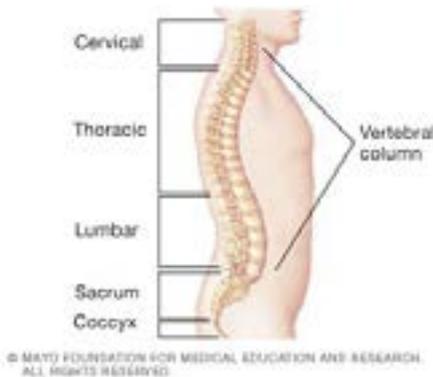
(Perdossi) tahun 2002, diketahui bahwa dari 4.456 penderita nyeri (25 persen dari total kunjungan) 819 orang (18,37 %) adalah penderita NPB. (Lubis, 2003; Meliala, 2003)

Klasifikasi

Pembagian nyeri punggung bawah, di antaranya adalah pembagian berdasarkan durasi dari gejala NPB, yaitu dibagi tiga: pertama, NPB akut jika durasi nyeri kurang dari 4 minggu, kedua NPB subakut dengan durasi gejala antara 4 hingga 12 minggu yang ketiga NPB kronik jika durasinya lebih dari 12 minggu (Bogduk, 2003; Chou et al, 2007). Menurut the American College of Physicians and the American Pain Society, NPB dibagi dalam tiga kategori besar, yaitu: pertama, NPB tidak khas/non-spesifik (>85%); kedua NPB yang disertai radikulopati atau stenosis spinalis (3-4%) sedang yang ketiga NPB dengan penyebab yang spesifik, seperti tumor (0,7%), fraktur kompresi (4%), dan infeksi spinal (0,01%), sindroma kauda equina (0,04%) (Chou et al, 2007).

Anatomi

Perlu dipahami anatomi tulang belakang lumbal dapat mengarahkan perhatian kita untuk mencari elemen mana yang mungkin terganggu saat timbul keluhan nyeri agar selanjutnya dapat dilakukan penatalaksanaan yang rasional.

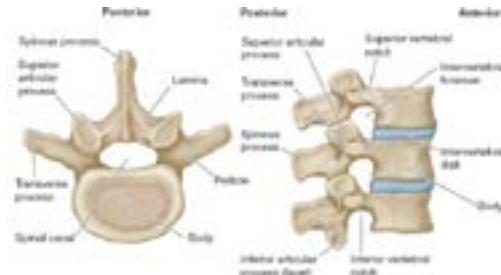


Gambar 1. Kolumna Vertebrata

Kolumna vertebra dibentuk oleh serangkaian 33 vertebra yang terdiri dari; 7 korpus servikal, 12 korpus torakal, 5 korpus lumbal, 5 korpus sakral, dan 4 koksigeal. Vertebra servikal, torakal dan lumbal masih jelas terpisah satu dengan yang lain sehingga disebut true vertebra. Vertebra sakral dan koksigeal berfusi satu dengan yang lain membentuk 2 tulang, sakrum dan koksik, dan disebut pseudo vertebra. Corpus true vertebra atau vertebra yang dapat bergerak dipisahkan oleh diskus intervertebra, kecuali pada C1 dan C2 (Gambar 1). (Engstrom, 2010; Ropper et al, 2005; Lubis, 2003; Aulina, 2003).

Vertebra lumbal lebih berat dan besar dibanding vertebra lainnya sesuai dengan peran utamanya menyangga berat badan. Korpus yang berbentuk ginjal berdiameter transversa lebih besar daripada antero-posterior. Panjang ke lima korpus vertebra kurang lebih 25% dari total panjang tulang belakang (Ropper et al, 2005; Aulina, 2003). Setiap vertebra lumbal dapat dibagi atas 3 kesatuan elemen fungsional yaitu a) elemen anterior terdiri dari korpus vertebra, b) elemen posterior terdiri dari

lamina, prosesus artikularius, prosesus spinosus, prosesus mamilaris dan prosesus aksesorius, c) elemen tengah terdiri dari pedikel. (Gambar 2) (Adam et al, 2005)

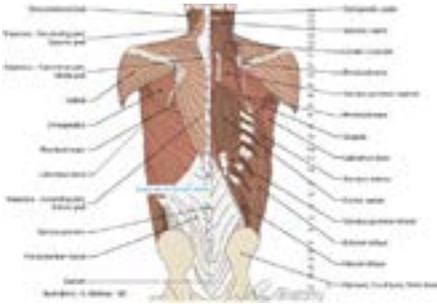


Gambar 2. Korpus Vertebrata

Elemen anterior atau korpus vertebra merupakan komponen utama dari kolumna vertebra. Ia mempertahankan diri dari beban kompresi yang terjadi pada kolumna vertebra bukan saja dari berat badan tetapi juga dari kontraksi otot-otot punggung. Bangunan vertebral dan paravertebral mendapat persarafan berupa bangunan saraf yang berasal dari cabang saraf spinal yang dipercabangkan dekat di sebelah distal ganglion spinal memasuki kanalis vertebralis melalui foramen intervertebralis dengan serabut nyerinya mencapai ligamentum intra-spinal, periosteum, lembaran luar anulus fibrosus dan kapsula sendi. Dengan demikian bangunan tersebut adalah bangunan peka nyeri.

Etiologi

Banyak kondisi yang menyebabkan NPB, tetapi sebagian besar berkaitan dengan rangsang mekanik pada vertebra dan jaringan di sekitarnya. Beberapa faktor resiko yang berperan pada timbulnya NPB, diantaranya usia, jenis kelamin, kondisi psikologis, pekerjaan, kebugaran yang buruk, dan gaya hidup. Penyebab pasti dari NPB sulit untuk ditentukan berdasarkan pemeriksaan fisik maupun penunjang. Penyebab mekanik non-spesifik dapat berupa lumbar strain/sprain, lumbago, sindroma sendi faset, sindroma sakroiliaka, disfungsi segmental, disfungsi somatik, ligament strain, dan sindroma myofasial. Penyebab potensial non-mekanik dapat berupa neoplasma, infeksi, dan arthritis (lihat Tabel1). NPB dapat pula timbul akibat kompresi saraf yang berhubungan dengan kondisi-kondisi tersebut diatas, serta penyakit pada organ viseral (referred pain) (McCarberg, 2010; Swarm et al, 2004).



Tiga kelompok otot utama yang mengontrol punggung:

1. Otot-otot ekstensor, kelompok ini digunakan selama mengangkat dan menggerakkan.
2. Otot-otot fleksor menyangga tulang belakang dari daerah perut, dan juga mengontrol lumbar atau daerah bawah tulang belakang.
3. Otot-otot obliques dan rotator- bertanggung jawab untuk mempertahankan postur dan stabilisasi tulang belakang saat berdiri

Tabel 1 Etiologi NPB (McCarberg, 2010)

NPB Mekanik	Penyakit Tulang Belakang Non-Mekanik	Kelainan Viseral
<i>Lumbar strain / sprai</i> Penyakit degeneratif Spondilosis Kerusakan sendi faset Hiperostosis skeletal idiopatik difus Spondilolisis Spondilolistesis Herniasi diskus Stenosis spinalis Osteoporosis dengan fraktur kompresi Fraktur Kelainan kongenital Kifosis berat Skoliosis berat Paget's disease	Neoplasma Tumor metastasis Multipel myeloma Limfoma, leukemia Tumor medula spinalis Tumor retroperitoneal Infeksi Osteomyelitis <i>Septic discitis</i> Abses epidural/ paraspinal Endokarditis Artritis inflamatorik Spondilitis ankilosing Sindroma Reiter <i>Inflammatory bowel disease</i> Reumatika polimyalgia	Organ pelvis Prostatitis Endometriosis Penyakit inflamatorik pelvis kronik Kelainan ginjal Nefrolitiasis Pyelonefritis Abses sekitar ginjal Kelainan vaskuler Aneurisma aorta abdominalis Kelainan aortiliaka Penyakit gastrointestinal Pankreatitis Kolesistitis <i>Perforated bowel</i>

Diagnosis

Riwayat penyakit dari anamnesis yang akurat dan pemeriksaan fisik yang tepat akan memudahkan dalam penentuan diagnosis NBP. Penderita sering mengeluh nyeri pada pagi hari dan akan bertambah nyeri dengan membungkuk, mengangkat juga perlu diperhatikan apakah nyerinya timbul saat pertama kali atau berulang. Pada penderita dengan episode berulang biasanya nyeri akan memberat disertai dengan peningkatan gejala-gejalanya. Ditemukannya Red flags biasanya digunakan untuk mendapatkan diagnosis banding antara NBP yang spesifik atau non spesifik sehingga dapat menentukan langkah untuk penatalaksanaannya (Tabel 1). Nyeri yang berasal

dari struktur-struktur tulang belakang seperti; otot-otot, ligamamen, facet joint, dan diskus dapat menjalar diregio paha, tetapi jarang sampai dibawah lutut, sedangkan nyeri yang berkaitan dengan sacroiliac joint sering menjalar sampai ke paha juga sampai dibawah lutut. Iritasi, penekanan atau kompresi di daerah akar saraf lumbal menimbulkan nyeri tungkai lebih berat dari pada NBP. Nyeri dari akar saraf L1-L3 akan menyebar sampai pinggul dan atau paha, sedangkan pada akar saraf L5-S1 akan menjalar sampai kebawah lutut. (Casazza BA, 2012)

Tabel 1: Etiologi Red flags Nyeri Punggung Bawah Akut

Possible Etiology	Hystory finding	Physical examination finding
<i>Cancer</i>	<i>Strong: Cancer metastatic to bone Intermediate: Unexplained weight loss Weak: Cancer, pain increased or unrelieved by rest</i>	<i>Weak: Vertebral tenderness, limited spine range of motion</i>
<i>Cauda equina syndrome</i>	<i>Strong: Bladder or bowel incontinence, urinary retention, progressive motor or sensory loss</i>	<i>Strong: Major motor weakness or sensory deficit, loss of anal sphincter tone, saddle anesthesia Weak: Limited spine range of motion</i>
<i>Fracture</i>	<i>Strong: Significant trauma related to age* Intermediate: Prolonged use of steroids Weak: Age older than 70 years, history of Osteoporosis</i>	<i>Weak: Vertebral tenderness, limited spine range of motion</i>
<i>Infection</i>	<i>Strong: Severe pain and lumbar spine surgery within the past year Intermediate: Intravenous drug use, immunosuppression, severe pain and distant lumbar spine surgery Weak: Pain increased or unrelieved by rest</i>	<i>Strong: Fever, urinary tract infection, wound in spine region Weak: Vertebral tenderness, limited spine range of motion</i>

Dikutip dari: Casazza BA, Diagnosis and Treatment of Acute Low Back Pain Am Fam Physician. 2012;85(4):343-350.

Pemeriksaan neurologi pada ekstremitas bawah termasuk yaitu; motorik, sensoris, refleks dan test-test provokasi yang akurat diperlukan untuk menegakkan diagnosis NBP. (tabel 2)

Tabel 2. *Neurologic Examination Finding in Patients Acute Low Back Pain*

Affected Nerve root	Motor deficit	Sensory deficit	Reflex	Central	Disk herniation	
					Paracentral	Lateral
L3	Hip flexion	Anterior/medial thigh	Patella	Above L2-L3	L2-L3	L3-L4
L4	Knee extention	Anterior leg /medial foot	Patella	Above L3-L4	L3-L4	L4-L5
L5	Dorsiflexion great toe	Lateral leg/dorsal foot	Medial hamstring	Above L4-L5	L4-L5	L5-S1 None
S1	Plantar flexion	Posterior leg/ lateral foot	Achilles tendon	Above L5-S1	L5-S1	

Dikutip dari: Casazza BA, Diagnosis and Treatment of Acute Low Back Pain Am Fam Physician. 2012;85(4):343-350.

Penatalaksanaan

Tujuan utama penatalaksanaan NPB adalah menghilangkan nyeri, perbaikan fungsi, penurunan jumlah hari absen kerja dan memberikan edukasi pada penderita dalam menghadapi nyerinya tersebut dan keberhasilan tatalaksana NPB didasari oleh diagnosis yang tepat dari NPB.

Tatalaksana NPB secara garis besar dibagi menjadi terapi farmakologis dan non-farmakologis (lihat Tabel 3). Terapi farmakologis dapat menggunakan obat-obat golongan OAINS (selektif dan non-selektif), asetaminofen, opioid, relaksan otot, antidepresan, antikonvulsan, dan kortikosteroid sistemik. Terapi farmakologis diberikan pada penderita NPB intensitas sedang hingga berat. Pemilihan cara atau obat apa yang digunakan tergantung dari patofisiologi dan durasi kondisi nyerinya. Pada nyeri akut dengan unsur inflamasi, OAINS merupakan obat pilihan utama. Akan tetapi pemakaian jangka panjang akan menimbulkan efek samping pada gastrointestinal dan ginjal. Relaksan otot merupakan ajuvan untuk waktu yang terbatas. Anestesi lokal infiltrasi atau blok saraf berguna untuk memblokir nosisepsi dengan sekuele patofisiologinya. Untuk nyeri punggung kronik, opioid dan sejumlah antidepresan lebih menguntungkan dibanding OAINS (McCarberg, 2010; Suryamiharja dkk, 2011; Chung JWY, 2013).

Tabel 3 Rekomendasi terapi NPB (Chou et al, 2007)

	NPB akut (<4 minggu)	NPB Subakut / Kronik (>4 minggu)
<i>Self care:</i>		
Saran untuk tetap aktif	+	+
Buku, <i>handout</i>	+	+
Aplikasi panas superfisial	+	
<i>Terapi farmakologis:</i>		
Asetaminofen	+	+
OAINS	+	+
Relaksan otot	+	
Antidepresan		+
Benzodiazepin	+	+
Tramadol, opioid	+	+
<i>Terapi non-farmakologis:</i>		
Manipulasi spinal	+	+
Latihan		+
Pijat		+
Akupunktur		+
Yoga		+
<i>Cognitive behavioral therapy</i>		+
Relaksasi progresif		+
Rehabilitasi multidisiplin intensif		+

Terapi non-farmakologis dapat berupa terapi latihan, manipulasi spinal (kiropraktik), tirah baring, korset lumbal, dan kompres hangat. Pada NPB kronis diperlukan rehabilitasi interdisiplin intensif termasuk latihan, akupunktur, TENS, manipulasi spinal, dan cognitive behavior therapy, sehingga dapat memperbaiki status fungsional dan mengurangi nyeri untuk jangka pendek dan panjang. Pada NPB non-spesifik (fase akut dan sub akut) penderita direkomendasikan untuk tetap aktif, dimana hal tersebut akan lebih efektif dibanding penderita berbaring di tempat tidur saja. Jika penderita terpaksa untuk berbaring karena gejala yang sangat berat, direkomendasikan untuk secepat mungkin kembali beraktivitas (Chou et al, 2007, Chung JWY et al 2013).

7 Rekomendasi Evaluasi Nyeri Punggung Bawah (Chou R et al 2007):

1. Rekomendasi 1: klinisi seharusnya fokus pada riwayat dan pemeriksaan fisik untuk menegakkan diagnosis NPB dalam 3 kategori apakah penderita termasuk kasus 1) non spesifik NPB, 2) NPB dengan radikulopati atau kanal stenosis, 3) NPB yang berpotensi merupakan suatu kasus dengan penyebab yang spesifik (strong recommendation, moderate-quality evidence).
2. Rekomendasi 2: klinisi sebaiknya tidak secara rutin melakukan pemeriksaan imaging atau pemeriksaan rongen lainnya pada pasien dengan NPB non spesifik (strong recommendation, moderate-quality evidence)
3. Rekomendasi 3: klinisi sebaiknya melakukan pemeriksaan imaging pada penderita dengan NPB yang berat atau mengalami defisit neurologi yang progresif atau diduga terdapat kondisi yang serius dimana terdapat penyakit yang mendasari berdasarkan riwayat dan pemeriksaan fisik (strong recommendation, moderate-quality evidence).
4. Rekomendasi 4: klinisi sebaiknya mengevaluasi penderita dengan NPB persisten yang memiliki tanda dan gejala radikulopati atau kanal stenosis berdasarkan pemeriksaan MRI (lebih baik) atau ct sken dan hal ini dilakukan apabila berpotensi sebagai kandidat dilakukan pembedahan atau injeksi steroid epidural (strong recommendation, moderate-quality evidence).
5. Rekomendasi 5: klinisi sebaiknya menyarankan pada penderita untuk tetap aktif dan memberikan informasi mengenai pilihan perawatan diri (strong recommendation, moderate-quality evidence).
6. Rekomendasi 6: pada pasien NBP, klinisi sebaiknya mempertimbangkan penggunaan pengobatan yang bermanfaat berdasarkan informasi dari back care dan self care dengan menilai berapa beratnya pada saat baseline dan kelainan fungsionalnya, manfaat secara potensial, resiko, dan penggunaan resiko relatif jangka panjang dan keamanan sebelum memulai terapi (strong recommendation, moderate-quality evidence). Pada kebanyakan pasien obat lini pertama adalah golongan asetaminofen atau obat-obat non steroid antiinflamasi.
7. Rekomendasi 7: pada pasien yang tidak membaik dengan pilihan self care, klinisi sebaiknya mempertimbangkan penambahan dengan terapi non farmakologi dimana biasanya akan membaik pada kasus NBP akut, yaitu manipulasi spinal, rehabilitasi interdisipliner, terapi latihan, akupunktur, masage, yoga, terapi kognitif behaviour atau relaksasi yang progresif (weak recommendation, moderate quality evidence).

Ringkasan

Nyeri punggung bawah (NPB) adalah salah satu dari sebagian masalah besar kesehatan umum pada orang dewasa. Nyeri ini dirasakan di antara sudut iga terbawah sampai lipat bokong bawah dan sering disertai dengan penjaralan nyeri ke arah tungkai dan

kaki. NPB memberikan kondisi medis heterogen dan kompleks yang mencakup berbagai gejala. Pedoman praktek klinis biasanya mengkategorikan pasien dengan NPB menjadi 3 kelompok: NPB berhubungan dengan penyakit yang mendasari tertentu (1 - 2% dari kasus), neuropatik NPB (sekitar 5%), dan NPB nonspesifik (lebih dari 90%).

Tujuan utama penatalaksanaan NPB adalah menghilangkan nyeri, perbaikan fungsi, penurunan jumlah hari absen kerja dan memberikan edukasi pada penderita dalam menghadapi nyeri tersebut serta keberhasilan tatalaksana NPB didasari oleh diagnosis yang tepat.

Daftar Pustaka

1. Aulina S, Meliala L, 2003. Anatomi dan Biomekanik Tulang Belakang. Dalam: Nyeri Punggung Bawah, Kelompok Studi Nyeri Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia, Jakarta, p.5-15.
2. Bogduk M, "Management of chronic low back pain". Medical Journal of Australia, 2003.180 (2): 79-83. PMID 14723591.<http://www.mja.com.au/public/issues/>.
3. Casazza BA, Diagnosis and Treatment of Acute Low Back Pain Am Fam Physician. 2012;85(4):343-350.
4. Chou R, Huffman LH, Medications for Acute and Chronic Low Back Pain : A Review of the Evidence for an American Pain Society/American College of Physicians Clinical Practice Guideline. Annals of Internal Medicine, 2007.147: 505-514.
5. Chou R, Qaseem A, Snow V, Casey D, Cross JT, Shekelle P, Owens DK, Diagnosis and Treatment of Low Back Pain: A Joint Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. Annals of Internal Medicine, 2007.147: 478-491.
6. Chung JWY et al, Drug Therapy for the Treatment of Chronic Nonspecific Low Back Pain: Systematic Review and Meta-analysis, Pain Physician 2013; 16:E685-E704
7. Engstrom JW, Chapter 7: Back and neck pain. In: Hauser SR(Ed.), Harrison's Neurology in clinical medicine, 2nd ed, Mc Graw Hill Medical companies, San Fransisco, 2010, .p.70-81.
8. McCarberg BH, Acute Back Pain: Benefits and Risks of Current Treatments. Current Medical Research & Opinion 2010. 26(1): 179-190.
9. Misulis KE,. Chapter 34: Low back pain and lower limb pain. In: Bradley WG (Ed.), Neurology in clinical practice. Vol. I, 4th ed., USA, 2004, p. 455-456.
10. Last MD, Hulbert K, Chronic Low Back Pain: Evaluation and Management, Am Fam Physician. 2009;79(12):1067-1074.
11. Louw Q,. The prevalence of low back pain in Africa: a systemic review. In: BMC Musculoskeletal Disorders,vol.8:105. <http://www.biomedcentral.com/2007/1471-2474/8/105>.
12. Lubis I, Meliala L, Epidemiologi Nyeri Punggung Bawah. Dalam: Nyeri Punggung Bawah, Kelompok Studi Nyeri Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. Jakarta, 2003.p; 1-3.
13. Lucas m et al, Update in Musculoskeletal Pain Management, In: Suharjanti et al Clinical Practice in Neurology, AUP Surabaya, 2013; 117 – 131.
14. Maliawan S, Diagnosis dan tatalaksana HNP lumbal. Dalam: Mahadewa TGB, Maliawan S. (Eds), Diagnosis dan tatalaksana kegawat daruratan tulang belakang. Jakarta. Sagung Seto. 2009, p; 62-87
15. Olaogun MOB, Kopf A, Chronic Nonspecific Back Pain, in Kopf A, Patel NB Guide to Pain Management in Low Resource Settings, IASP, Seattle 2010; 207 – 212.
16. Ropper AH, Brown RH, 2005. Chapter 11: Pain in The Back, Neck, and Extremities. In: Ropper AH (Eds), Adam and Victor's Principles of Neurology. 8th ed. McGraw Hill co. New York. p.168-202.
17. Sadeli HA, Tjahyono B, Nyeri Punggung Bawah. Dalam: Sadeli HA (Ed), Nyeri Neuropatik Patofisiologi dan Penatalaksanaan. Kelompok Studi Nyeri, PERDOSSI, Jakarta, 2001, p.95-107.
18. Suryamiharja A, Suharjanti I, Purwata TE, Yudiyanta (Ed), 2011. Konsensus Nasional Diagnosis dan Penatalaksanaan Nyeri Neuropatik. Surabaya: Airlangga University Press.
19. Swarm RA, Karanikolas M, Rastogi R, Maw M, 2004. Pharmacological Options for Low Back Pain. Semin Pain Med 2:175-185.
20. Wheleer, 2007. Pathophysiology of Chronic Back Pain, Pain and Orthopedic Neurology, Charlotte, North Carolina; <http://emedicine.medscape.com/article/1144130-overview> (3 of 36).

SYNDROME PELVIC PAIN AND GENITALIA

Soenarjo

PENDAHULUAN

Nyeri pelvis dan genitalia merupakan nyeri yang tidak menyenangkan baik bagi pria maupun wanita, untuk itu diperlukan pengertian dan pemahaman yang baik, baik bagi awam maupun tenaga medik. Dalam tulisan berikut akan dibicarakan mengenai definisi, etiologi, pengobatan dan cara alternative penanganan nyeri pelvis dan genitalia.

Apa itu pelvic pain?

Ada dua pengertian : sindroma pelvic pain dan chronic pelvic pain. Pelvic pain mempunyai pengertian lebih luas. Berbagai macam peneliti memberi definisi macam-macam, tetapi ada sedikit kemiripan antara satu dengan yang lain.

Chronic pelvic pain adalah nyeri didaerah pelvis yang berlangsung lama sampai sekitar enam bulan. Perasaan nyeri bisa dirasakan pada kedua sisi pelvis. Definisi lain menyatakan bahwa nyeri kronik atau menetap dirasakan di struktur-struktur yang ada hubungannya dengan pelvis, baik pada laki-laki maupun wanita. Terminologinya membingungkan dan berubah-ubah, dan karena merupakan gejala maka penyebabnya lebih dari satu sehingga kompleks. Sering menjadi kronik dan akar penyebabnya sukar diidentifikasi

Chronic pelvic pain syndrome (CPPS) adalah Chronic pelvic pain dengan pembuktian tidak adanya infeksi atau adanya patologi lokal yang menyebabkan timbulnya nyeri. Sering menimbulkan akibat negatif pada kognitif, sikap, emosi dan seksual, usus dan disfungsi genekologik. Chronic pelvic pain syndrome merupakan subdefisi Chronic pelvic pain. Suatu contoh, misalnya Chronic nonbacterial prostatitis atau chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) adalah kondisi nyeri pelvis pada penderita pria dan harus dibedakan dengan bentuk prostatitis yang lain, misalnya chronic

bacterial prostatitis dan acute bacterial prostatitis . Chronic nonbacterial prostatitis atau chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) sebelumnya disebut prostatodynia (painful prostate). Prostatodynia digunakan untuk chronic pelvic pain yang tidak bisa diterangkan pada pasien pria. Nyeri tersebut ada hubungannya dengan iritasi tanpa gejala dan atau nyeri pada genitalia, perineum tanpa pyuria dan bacteriuria(tidak ada sel pus atau bakteri, tampak pada analisa mikroskopik urin. Terminology Chronic Pelvic Pain Syndrome menggambarkan berbagai macam gejala kronik, iritatif dan atau tidak adanya obstruksi, disertai nyeri sedang sampai berat pada pelvis, bagian bawah belakang, perineum dan atau genitalia. Ada pula yang menyebut CP/CPPS suatu kondisi khas ditandai dengan rasa tidak enak dan nyeri daerah pelvis dengan atau tanpa disertai gejala urinary dan seksual.

Chronic Prostatitis (inflammasi glandula prostat) paling sering terjadi pada diagnose urologi pada pria usia lebih 50 tahun dan sepertiganya sering didiagnosa pada umur dibawah 50 tahun. Diagnosis tersebut didapat pada kunjungan pasien paling sedikit dua juta pasien per tahun.

Chronic nonbacterial prostatic atau juga disebut *Chronic Pelvic Pain Syndrome* umumnya pada genitourinaria pria dengan ditandai peristiwa nyeri dan rasa tidak nyaman yang datang dan pergi tanpa bisa diprediksi. Keadaan tersebut bisa meliputi inflamasi dan kesukaran urinary, tetapi tidak mengancam jiwa.

Chronic prostatic umumnya berhubungan dengan keadaan prostat. Sekitar 14% pria mengalami keadaan tersebut pada suatu saat atau dalam hidupnya. Biasanya disertai peristiwa nyeri daerah pelvis dan genitalia dalam kurun waktu lebih tiga bulan.

Gejala

Ada tiga macam gejala:

1.Nyeri(termasuk nyeri waktu buang air kecil), 2. kesukaran mengosongkan air seni dan 3.disfungsi seksual .

Gejala umum pelvic pain dan *organic dysfunction syndrome (PPOD)*

Nyeri pelvis kronis,dyspareuni(nyeri waktu coitus),nyeri vagina atau clitoris (vulvodinia), nyeri kandung kemih(cystalgia atau cystitis) , nyeri rektum(proctalgia) , nyeri prostat (prostatodynia atau prostatitis), nyeri testikel dan penis (orchialgia and phallogdymia), hilangnya pengaturan kandung kemih dan usus (urinary atau fecal incontinence),kesukaran atau tidak mampu mengosongkan kandung kemih (urinary retention),konstipasi kronik atau diare, (tidak dapat mencapai orgasme(anorgasmy), tidak mampu ereksi (impotence). Penderita dengan Chronic pelvic pain syndrome

merasakan nyeri yang bisa dirasakan pada kedua sisi pelvis. Nyeri bisa terjadi pada posisi tubuh tertentu atau aktivitas tertentu, misalnya aktivitas seksual ataupun gerakan usus. Keadaan tersebut makin memburuk bila penderita duduk atau berdiri lama. Sering dihubungkan dengan keadaan negative, misalnya, kognitif, sikap, seksual dan konsekuensi emosional, semacam gejala traktus urogenitalis bawah, seksual, usus, dasar pelvis atau disfungsi ginekologik.

Perasaan tidak nyaman dan nyeri merupakan gejala-gejala pertama CP/CPPS, yang dapat mengenai tiap atau semua daerah-daerah berikut: dasar pelvis, perineum, rectum, tulang ekor, prostat, penis, testi/scrotum, pelipatan paha, kedua paha, abdomen bagian bawah, dan bagian bawah belakang (low back).

Sexual dysfunction dapat meliputi nyeri waktu ejakulasi, premature ejaculation, erectile dysfunction, dan menurunnya libido.

Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome

Gejala dan tanda.

Dysuria, arthralgia, myalgia, fatigue yang tidak bisa diterangkan, abdominal pain, nyeri rasa terbakar terus menerus pada penis, sering buang air kecil, sering merasa ingin buang air kecil, kemungkinan sistitis interstitial (inflamasi terpusat pada daerah kandung kemih dibanding dengan prostat). Nyeri pasca ejakulasi, dimediasi oleh saraf dan otot. Beberapa pasien mengeluh libido rendah, sexual dysfunction, dan kesulitan ereksi. Bila nyeri berlangsung lebih dari tiga bulan, keadaan tersebut merupakan gejala kunci. Nyeri berkisar dari sedang sampai melemahkan tubuh. Nyeri mungkin menyebar ke belakang dan rectum, menyebabkan duduk tidak nyaman. Nyeri dapat berada di perineum, testis, ujung penis, daerah kemaluan dan kandung kemih.

Sebagian pria juga mengeluh nyeri punggung dan nyeri waktu ejakulasi. Beberapa pria juga mengeluh sebentar-sebentar merasakan masalah aliran urin. Gejala bervariasi mengenai sering dan beratnya, tetapi sebagian besar penderita mempunyai level gejala sama.

Interstitial cystitis (chronic pelvic pain syndrome)

Interstitial cystitis atau Painful Bladder Syndrome (IC/PBS) adalah kondisi kandung kemih kronik. Interstitial cystitis atau Painful Bladder Syndrome (IC/PBS) merupakan nyeri tekan, merasa tidak nyaman dalam kandung kemih dan gejala berlangsung lebih dari 6 minggu, akibat infeksi atau akibat penyebab lain. Gejala-gejala antara lain: sering merasa mau buang air kecil, nyeri bila terlambat buang air kecil, sering merasa

buang airkecil atau kombinasi gejala. Nyeri dapat terjadi sewaktu menstruasi atau hubungan seksual. Gejala bervariasi dari ringan sampai berat, bisa intermiten sampai menetap. Gejala dapat hilang dengan pengobatan atau tanpa keterangan, tetapi dapat kambuh setelah beberapa hari, minggu atau bulan atau beberapa tahun kemudian. Interstitial cystitis atau Painful Bladder Syndrome (IC/PBS) ada hubungannya dengan irritable bowel syndrome, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome dan lain pain syndromes. IC/PBS sering terjadi pada wanita, diperkirakan sekitar 3-8% wanita Amerika dan 2-3% pria Amerika. Diagnosa IC/PBS berdasar klinis, artinya sebagian besar berdasar atas gejala – gejala yang dialami pasien. Perlu pemeriksaan riwayat menyeluruh dan pemeriksaan fisik dan test-test untuk mengenyampingkan kondisi lain yang mungkin ada dengan gejala sama. Penyebab pasti IC belum jelas tetapi ilmuwan percaya ada hubungan antara satu atau lebih physiologic pathways, misalnya kelainan epitel kandung kemih, kelainan saraf penanda kandung kemih, kelainan dasar pelvis, atau proses autoimun. Hal tersebut diduga dari banyak macam sebab.

Pelvic Congestion Syndrome

Gejala klasik Pelvic Congestion Syndrome :nyeri pelvis sewaktu berdiri dan duduk, yang memburuk sepanjang hari. Nyeri kronik, rasa nyerinya tumpul dan sakit. Nyeri sering berkurang pada pagi hari dan hilang bila tiduran(badan flat) atau bila kaki diangkat.

Gejala akan bertambah dalam keadaan berikut:

1. Sesudah hubungan seksual.
2. periode menstruasi.
3. hamil.

Gejala lain :

1. Irritable bladder .
2. Perdarahan menstruasi abnormal.
3. Vaginal discharge .
4. Varises vulva , pantat atau paha.

Pelvic Congestion Syndrome mempunyai gejala sama dengan varises pada kaki. Pada kedua kasus, klep vena yang menopang kembalinya darah ke jantung melawan gravitasi menjadi lemah dan tidak menutup secara baik, hal tersebut diikuti darah mengalir kembali dan berkumpul di vena, menyebabkan tekanan dan tonjolan vena. Di pelvis, varises dapat menyebabkan nyeri dan mempengaruhi uterus ,ovarium dan vulva.

Pelvic Congestion Syndrome khusus mempengaruhi :

Umumnya wanita umur kurang dari 45 tahun dan telah melahirkan anak beberapa

tahun. Varises ovarium bertambah besar ukurannya , ada hubungannya dengan kehamilan. Pelvic Congestion Syndrome tidak terjadi pada wanita yang tidak hamil. Keadaan tersebut terjadi pada wanita dengan kehamilan kedua atau lebih dengan kenaikan hormonal.

Faktor risiko yang mempengaruhi Pelvic Congestion Syndrome: adalah kesempurnaan vena kaki, polikistik ovarium, disfungsi hormonal.

Ahli obsgin tidak sering mendiagnosa wanita dengan Pelvic Congestion Syndrome, karena waktu pemeriksaan, posisi wanita telentang, tekanan vena ovarium menjadi sangat menurun, dengan demikian vena tidak menggelembung lagi karena tidak terisi darah, tetapi sebaliknya bila wanita tersebut berdiri.

Diagnosa

Tidak ada diagnose test definitive untuk CP/CPPS. Kelainannya sulit dimengerti, walaupun laporan menunjukkan bahwa 90-95 % didiagnosa prostatitis. Hal ini dijumpai pada pria dengan peak incidence umur 35-45 tahun.

CP/CPPS mungkin suatu proses inflamasi (Category IIIa) atau non-inflamasi (Category IIIb), didasarkan adanya sel pus dicairan prostat (EPS) tetapi kegunaan klinisnya sedikit. Pada bentuk inflamasi , urin, semen, dan bentuk cairan lain dari prostat berisi sel pus (sel-sel darah putih yang mati atau WBCs) mengingat dalam bentuk non-inflamasi tidak didapatkan sel pus. Sekarang kita bisa membedakan Category IIIa dan Category IIIb dengan adanya sel pus atau tidak atau dapat mengukur cytokine

Diagnosis chronic pelvic pain syndrome

Nyeri merupakan gambaran predominan pada penderita chronic pelvic pain syndrome. Kejadian mula terdapat agent infeksius yang tidak terdeteksi atau trauma fisik yang menyebabkan inflamasi atau kerusakan saraf di daerah genitourinary. Beberapa waktu kemudian terjadi kerusakan organ dan jaringan pada daerah kandung kemih, ligament, otot dasar pelvis, dan selanjutnya yang terancam kehidupannya adalah individu yang suksesibel. Bila tidak diatasi dengan cepat, kerusakan dan respon tubuh mengarah ke sensitivitas lebih tinggi terhadap susunan saraf. Dengan kata lain, untuk pria dengan chronic pelvic pain syndrome, sensitivitas nyeri lebih cepat dalam posisi “on” (“switch’ more readily flicks to the ‘on’ position). Stres dan ketegangan dapat menyebabkan kekambuhan reaksi tersebut.

Belum ada diagnose test tunggal. Diagnose dibuat dengan cara mengeluarkan penyebab pelvic pain lain yang sudah diketahui dan menggunakan cara lain. Cek urin, untuk memastikan tidak ada tanda-tanda infeksi. Ultrasound scan, untuk memastikan

masalah prostaat. Kebanyakan pria didiagnosa chronic pelvic pain, perbaikan gejala-gejalanya setelah 6 bulan. Satu penelitian menunjukkan bahwa lebih sepertiga tidak ada gejala selama setahun. Terdapat sebagian kecil mempunyai gejala terus menerus dan ini termasuk orang yang depresi dan penderita yang mempunyai gejala banyak, termasuk nyeri ejakulasi.

Chronic prostatitis

Ada dua tipe prostatitis: chronic bacterial prostatitis (disebabkan infeksi bakteri kronik) dan chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CPPS), penyebabnya belum diketahui betul. Chronic prostatitis khususnya menyebabkan nyeri daerah pelvis bawah pada pria. Gejala urinary misalnya sering buang air kecil dan nyeri sewaktu buang air kecil.

Beberapa pria menderita chronic prostatitis, juga dikenal sebagai chronic pelvic pain syndrome, (CP/CPPS), disamping irritable bowel syndrome (IBS). Prostatitis jelas ada hubungannya dengan prostat. Prostat adalah glandula, bagian dari system reproduksi pria. Prostat bertanggung jawab dalam pengeluaran sekresi cairan semen, mengeluarkan semen sewaktu ejakulasi.

Diagnose chronic pelvic pain.

Banyak kondisi berbeda dapat menyebabkan chronic pelvic pain, sehingga kadang-kadang sukar mencari penyebab khusus. Perlu pemeriksaan: riwayat penyakit dan pemeriksaan fisik dan Pelvic ultrasound. Misalnya pada laparoscopy terdapat abnormalitas (misalnya daerah endometriosis atau tampak jaringan abnormal) daerah tersebut dapat diterapi atau biopsy selama prosedur.

Seorang wanita dapat merasa nyeri berat, tetapi pemeriksaan fisik dan test tidak menunjukkan adanya faktor risiko chronic pelvic pain misalnya endometriosis atau bahkan tidak nampak. Selanjutnya nyeri bisa bertambah berat. Kita tahu orang yang patologinya sedikit dapat mengalami sakit lebih berat, kata C. Paul Perry, MD, founder and board chairman of the International Pelvic Pain Society.

Masalah pada empat atau lima tahun terakhir menolong kita mengerti adanya proses neurophysiological yang tidak didiskusikan di literature obgyn. Chronic pain menyebabkan apa yang disebut dengan CNS upregulation, atau meningkatnya sensitivitas sel yang menghantarkan sensasi nyeri. Perry menerangkan bahwa spinal cord tidak hanya menghantarkan sinyal nyeri ke otak tetapi juga turun ke organ lain. Chronic pelvic pain harus dihentikan, bila tidak, dapat mengarah ke kelainan multiple dan akhirnya menjadi total end-stage disease.

Peneliti lain , Deborah A. Metzger, MD, PhD, mempunyai pendapat berbeda. Dia percaya bahwa inflamasi merupakan penyebab chronic pelvic pain. Terapi inflamasi dulu, maka sebagian besar nyeri akan hilang. Penemuannya menunjukkan bahwa gula dan alergi, termasuk chronic pelvic pain. Sarannya, sebaiknya test alergi dulu. Misalnya nyeri vulva, untuk sebagian besar wanita ada hubungannya dengan alergi makanan. Lain komponen adalah alergi kulit dengan jamur, misalnya candida.

Pelvic Congestion Syndrome .

Pelvic Congestion Syndrome adalah suatu kondisi umum , ada hubungannya dengan varises yang ada di pelvis (lower abdomen and groin), menyebabkan chronic pelvic pain. Chronic pelvic pain diestimasikan menghinggapi hampir sepertiga wanita. Banyak dari wanita tersebut mengatakan bahwa masalah adalah “all in their head”, tetapi kemajuan-kemajuan terakhir sekarang menunjukkan , nyeri akibat varises pelvis mungkin sukar dideteksi .

Prosedur Diagnosis Pelvic Congestion Syndrome dengan cara menggunakan: Pelvic venography, MRI, Pelvic ultrasound, Transvaginal ultrasound.

Etiologi

Ada beberapa penyebab antara lain,

1. Sel khusus disebut cytokine ada hubungannya dengan inflamasi (diproduksi WBCs dan sel-sel lain) mungkin memegang peran.
2. Dapat merupakan suatu predisposisi genetic terhadap CPPS.
3. Autoimmunity.
4. level testosterone rendah (atau dapat dikatakan kemacetan/rusaknya kemampuan testosterone memblok inflamasi di prostat) mungkin juga berpengaruh pada CPPS.
5. Abnormalitas fungsi saraf lokal dan atau didalam susunan saraf pusat, mungkin juga berperan dalam perkembangan CPPS.
6. Stress psikologik dan depresi.
7. Studi baru-baru ini menunjukkan bahwa beberapa kasus bakteri gram positif yang diperhitungkan jumlahnya normal dalam cairan prostat, mungkin tidak normal pada pria dengan CPPS.
8. Iklim
9. Penyebab sindroma pelvic pain yang lain :
 - a. Irritable bowel syndrome.
 - b. Painful bladder syndrome dan interstitial cystitis (nyeri kandung kemih yang tidak diakibatkan oleh infeksi).
 - c. Diverticulitis.
 - d. Pelvic floor pain (otot di area teraba ketat atau lembut).

e. Fibromyalgia

10. Kadang-kadang penyakit yang lain, dapat menyebabkan Pelvic pain syndrome, misalnya,
Appendicitis, bladder atau kidney infections atau batu, hernia, broken pelvis. Intestinal issues.

Penyebab *chronic pelvic pain* pada pria.

Penyebab Chronic pelvic pain pada pria belum diketahui. Banyak pemikiran mengenai hal tersebut. Ada lebih dari satu penyebab, karena mengapa seorang pria menderita chronic pelvic pain, dibanding dengan hanya satu penyebab. Tidak ada bukti bahwa infeksi seksual menyebabkan chronic pelvic pain syndrome.

Penyebab tersebut antara lain,

1. Kondisi bowel dan kandung kemih. Misanya sindroma iritasi bowel, inflamasi kandung kemih, atau masalah dengan prostat.
2. Kondisi otot dan saraf.
3. Persoalan psikologik.

Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome.

Dengan berbagai cara, stress, emosi dan ketegangan kronik dapat mempengaruhi otot dinding pelvis, menyebabkan nyeri dan disfungsi pada CP/PPS. Trauma fisik atau ketegangan, jelas sebagai kemungkinan penyebab. Mekanisme yang umum bahwa stress mental, perubahan emosi, pengalaman sesudahnya, menjadi tersimpan didalam otot dasar pelvis, dalam bentuk ketetapan dan kekakuan. Mekanisme lain yang perlu dipertimbangkan adalah fenomena referred pain. Semua otot termasuk otot dasar pelvis dan sekitarnya, mempunyai potensi untuk berkembang menjadi trigger points.

Bertahun-tahun CPP difokuskan pada mekanisme peripheral-end-organ, misalnya inflamasi atau kondisi infeksi. Bagaimanapun juga baik pada binatang maupun penelitian klinik, mengindikasikan bahwa banyak mekanisme sindroma CPP berpangkal pada susunan saraf pusat (CNS). Walaupun rangsangan perifer, misalnya infeksi, merupakan kondisi mula CPP, kondisi tersebut malah memperkuat, sebagai akibat modulasi CNS, penyebab orisinal yang tidak terpengaruh. Sebagaimana nyeri, mekanisme sentral ini berhubungan dengan fungsi sensory lain, fenomena fungsional, perangai, dan psikologik. Kumpulan fenomena tersebut membentuk dasar diagnose sindroma nyeri dan fenomena individual lewat penanganan multispesialis dan multidisiplin.

Mekanisme nyeri, nyeri sebagai proses penyakit.

Mekanisme Chronic pelvic pain.

Mekanisme nyeri meliputi ,

1. Ongoing acute pain mechanisms, misalnya yang berhubungan dengan inflamasi atau infeksi yang mungkin melibatkan jaringan somatic atau visceral.
2. Chronic pain mechanisms, terutama melibatkan susunan saraf pusat.
3. Emotional, cognitive, behavioural dan sexual responses dan mechanisms

Ongoing acute pain mechanisms.

Pada kebanyakan kasus CPP, trauma jaringan terus menerus , inflamasi atau infeksi tidak ada.

Chronic pain mechanisms, yang khusus melibatkan CNS.

Ada tiga proses pokok pada level spinal cord dilibatkan dalam sensasi sentral Perubahan dalam aktifitas protein (post-translational processing) yang pertama(dalam beberapa menit), mungkin juga perubahan genetic transcription protein dan bahkan perubahan structural penghubung neuron memegang peran (dalam beberapa hari).

Chronic prostatitis

CP/CPPS merupakan salah satu dari 4 tipe prostatitis.

Ada 4 tipe prostatitis.

1. Acute bacterial prostatitis
2. Chronic bacterial prostatitis
3. Chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS), inflammatory and non-inflammatory types.
4. Asymptomatic prostatitis (inflammation is noted, but patient reports no symptoms)

Kategori I dan II sebagai akibat infeksi dan diterapi standar dengan antibiotika.

Kategori IV didefinisikan sebagai prostat yang mengalami inflamasi tanpa disertai gejala.

Pada umumnya pria didiagnosa prostatitis, merupakan kategori III

Etiologi CPPS tetap belum diketahui. Pada beberapa kasus didapatkan beberapa faktor.

Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome adalah tipe prostatitis kronik, didiagnosa bila penilaian komprehensif mengesampingkan infeksi bakteri dan atau adanya kelainan kesehatan lain. Gejala harus paling sedikit 3 dari 6 bulan didiagnosa CP/CPPS.

Chronic pelvic pain pada perempuan.

Chronic pelvic pain adalah nyeri dibawah umbilicus (belly button) yang berakhir paling sedikit 6 bulan. Nyeri tersebut bisa ada hubungan atau tidak dengan menstruasi. Chronic pelvic pain merupakan gejala yang disebabkan oleh satu atau lebih kondisi berbeda, tetapi dalam banyak kasus adalah kondisi kronik akibat fungsi abnormal system saraf (sering disebut “neuropathic pain”)

Chronic pelvic pain pada perempuan.

Penyebab: macam-macam ginekologis, gastrointestinal, urologic, musculoskeletal dan kelainan luas tubuh dapat menyebabkan chronic pelvic pain.

Penyebab ginekologis: endometriosis, penyakit inflamasi pelvis, penyakit perlengketan pada pelvis. Penyebab lain: penyebab chronic pelvic pain non ginekologik mungkin ada hubungannya dengan system digestif, system urinaria, atau nyeri pada otot dan saraf pada pelvis. Penyebab lain: Irritable bowel syndrome ,Painful bladder syndrome dan interstitial cystitis ,Diverticulitis,Pelvic floor pain.Abdominal myofascial pain (trigger points) .dan Fibromyalgia, otot atau jaringan ikat atau nerve pathways.

Penyebab ginekologik lain: Komplikasi yang ada hubungannya dengan menstruasi, evolusi atau kehamilan, misalnya endometriosis, fibroids, ovarian cysts dan kelainan organ reproduksi lain, Chronic pelvic inflammatory disease (suatu infeksi akibat hubungan seksual.

Pelvic Congestion Syndrome.

Factor-faktor lain yang mempengaruhi Pelvic Congestion Syndrome: a.Kesempurnaan vena kaki.b.polistik ovarium, dan c.dysfungsi hormonal

Para ahli obsgin jarang mendiagnosis wanita dengan Pelvic Congestion Syndrome, karena wanita sering terbaring waktu pemeriksaan pelvis, sehingga tekanan vena ovaria menghilang(sangat berkurang),akibatnya penonjolan vena karena darah tidak terjadi demikian sebaliknya bila wanita berdiri.

Terapi

Penyebab pelvic pain banyak , sehingga terapinya tidak mudah, perlu pemilahan sedikit demi sedikit, dan ini memerlukan waktu. Tidak ada terapi efektif yang dapat diandalkan untuk kondisi pasien dengan chronic pelvic pain. Terapi tersebut sering mengarah ke keadaan individu masing-masing, semacam chronic pelvic pain, kondisi tidak didefinisikan dengan baik. Antibiotika telah digunakan tetapi bukti yang didapat tidak cukup merekomendasikan penggunaannya untuk semua pasien. Alpha-blockers, berguna, tetapi butuh waktu sampai lebih dua minggu sebelum hasilnya tampak. Masalah utama dengan golongan Alpha-blockers adalah efeknya pada tekanan darah dan menyebabkan nyeri kepala. Selama pengetahuan kita mengenai mengapa seseorang mengalami CP/CPPS masih sedikit, selama itu pula pengobatan tidak maksimal. Pasien dan dokter harus bekerja intensif untuk mengenali gejala-gejala CP/CPPS. Pengobatan yang bisa diberikan, antara lain alpha blockers, muscle relaxants, dan nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).

Terapi secara umum chronic pelvic pain

1. Simple analgesics (Analgetik sederhana)
 - Antidepressants
 - Anticonvulsants
 - Other agents (lain zat)
2. Opioids
3. Nerve blocks
4. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS)
5. Neuromodulation pada pelvic pain syndromes.

Terapi yang digunakan

1. Antibiotika jangka lama. Antibiotika permulaan boleh dicoba, walaupun bukti keefektifannya minimal.(25) Terapi dengan antibiotika merupakan kontroversi, sedangkan efektivitas alpha blockers (tamsulosin, alfuzosin), pada pria dengan CPPS masih dipertanyakan. Terapi yang belum dibuktikan secara clinical trial, tetapi bukti secara anecdotal adalah : gabapentin, benzodiazepines dan amitriptyline. (14,26)
2. Prostatectomy. Transurethral needle ablation of the prostate (TUNA) didalam penelitian ternyata tidak efektif. (14,27) ,sedangkan terapi pembedahan bisa dilakukan bila nyeri tidak hilang.(17)
3. Alpha blocker.(25)
4. Obat-obat lain. Terapi : A. Psikologik, merupakan kombinasi a. Medikamentosa (mengggunakan, tricyclic antidepressants dan benzodiazepines).dan B. Terapi psikologik (paradoxical relaxation) dikembangkan oleh Edmund Jacobson, pada

awal abad ke 20, c. Terapi fisik, (trigger point release therapy on pelvic floor dan otot-otot abdomen, dan juga latihan yoga-type dengan tujuan relaksasi dasar pelvis dan otot –otot abdomen. Klinik manajemen nyeri : Tusuk jarum, biofeedback dan relaxation therapies, nerve stimulation devices, injeksi pada sisi yang lunak dengan anestetik lokal misalnya lidokain, markain),

5. Terapi pembedahan.
6. Stress management.

Ada beberapa model pengobatan.

I. Terapi menggunakan medical model konvensional dengan cara A Dismal Track Record, antara lain:

1. Drugs / Pharmaceuticals: misalnya, antibiotika, alpha-blockers, dan antiinflamasi. Ketiga obat tersebut merupakan standar pengobatan pada CP/CPSPS.
2. Surgery. Tidak ada tindakan bedah definitif untuk terapi. Surgery mungkin diperlukan bila pengobatan lain tidak menghilangkan nyeri.
3. The Role of the Pelvic Floor Muscles and the Rationale for Massage and Bodywork. Otot mempunyai potensi besar sebagai generator nyeri. Pada kenyataannya umumnya pangkal gejala nyeri berasal dari jaringan otot bila dibandingkan dengan penyebab yang lain. Penggunaan masase dan bodywork secara rasional sebagai terapi pada CP/CPSPS sudah jelas, sedangkan model konvensional kegunaannya sedikit. Masase dan bodywork, merupakan tindakan langsung terhadap otot, dengan cara menarik secara gentle dan melelemkannya, hal tersebut dapat mengurangi atau menghilangkan rasa tidak nyaman dan nyeri, serta memberi harapan untuk kembali ke tonus dan fungsi yang tepat. Metoda tersebut sama dengan metoda yang dijalankan di terapi fisik dan fisioterapi(Swedish Massage techniques). Perlu diakui bahwa banyak aspek CP/CPSPS tetap menjadi teka teki (membingungkan) dan tidak satupun mempunyai semua jawaban. Sementara perhatian tertuju pada ketegangan otot dasar pelvis sebagai kunci atau bahkan sebagian besar , menyatakan bahwa tidak satupun bentuk terapi berhasil secara universal. Untungnya terapi tersebut berisiko sedikit, tidak ada efek samping, potensi keuntungan banyak.

II. The Stanford protocol

Ada dua komponen:

1. Terapi fisik khusus untuk melepaskan apa yang disebut trigger points (daerah khusus penyebab trigger pain) di otot dasar pelvis dan
2. instruksi dalam teknik relaksasi “paradoxical” (mendidik pria melepas ketegangan). Tujuannya untuk melatih pria mandiri melaksanakan protocol dan mengeliminasi kebutuhan terapi tambahan menghilangkan gejala-gejalanya.

III.Chronic prostatitis

Terapi baru *chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome*

Etiologi, pathogenesis, dan terapi optimal CP/CPPS tetap tidak diketahui, walaupun kemajuan telah dicapai beberapa tahun terakhir. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS), merata tinggi pada pria dan jarak umur melebar. Estimasi prevalensi rata-rata 2% sampai 10%, pada keseluruhannya estimasi rata-rata 9-16%.

Bagaimana menangani diri sendiri bila menderita chronic pelvic pain?.

- Buat catatan harian nyeri. Catat nyeri yang terjadi, seberapa berat dan gejala nyeri yang kita alami. Catatan harian dapat menolong menjaga siklus nyeri. Dapat juga menolong penyebab nyeri.
- Belajar relaks. Napas dalam, meditasi dan teknik relaksasi dapat menolong meringankan nyeri. Bila kita tegang, nyeri akan bertambah berat.
- Ubah makanan yang kita makan bila menyebabkan sindroma iritasi usus.

Interstitial cystitis (chronic pelvic pain syndrome).

Tidak ada satupun terapi magic karena penyebabnya sangat berbeda antara satu individu dengan individu lain. Kuncinya adalah memulai dengan tidak sekedar terapi konservatif, perlu menimbang risiko dan manfaat dan target pengobatan tiap individu . Terapi termasuk modifikasi diet, latihan kandung kemih, specialized pelvic floor physical therapy,medikasi, instalasi kandung kemih dengan medikasi.

Cara mengatasi chronic pain pada perempuan.

Konseling psikologik dapat membantu menolong perempuan untuk mengatasi pelvic pain. Ada beberapa tipe bantuan psikologik.

Terapi psikologik: Psikologik, psikiter, atau pekerja sosial bertemu untuk membicarakan reaksi emosi terhadap kehidupan dengan chronic pain, pengobatan sukses atau gagal dan atau hubungan persahabatan.

Endometriosis dan *interstitial cystitis (IC)* suatu keadaan yang paling sering menempatkan wanita pada risiko menderita chronic pelvic pain. Keadaan tersebut meliputi pelvic inflammatory disease, irritable bowel syndrome, jaringan parut sesudah operasi abdomen, fibromyalgia dan chronic fatigue syndrome. Banyak penelitian mengatakan wanita dengan siksaan fisik atau perlakuan seksual tidak wajar juga mengalami risiko chronic pelvic pain.

Wanita dengan chronic pelvic pain bisa melakukan latihan fisik normal. Banyak wanita dengan kondisi tersebut dapat diterapi dengan sukses dan selanjutnya tidak mengalami lagi chronic pelvic pain. Menurut the International Pelvic Pain Society, pelvic pain menjadi chronic bila :

1. Berlangsung paling sedikit 6 bulan.
2. Terapi konvensional kurang berhasil.
3. Derajat nyeri tidak sesuai dengan tingkat kerusakan jaringan, dideteksi dengan pengertian konvensional.
4. Penderita tampak depresi, seperti masalah tidur, selera makan kurang, konstipasi, pergerakan tubuh lambat. Aktivitas sangat terbatas,
5. Aturan emosional dalam keluarga berubah dan penderita dialihkan dari aturan biasa misalnya istri, ibu atau pegawai.

Banyak perempuan dan para dokternya tidak pernah realistis bahwa nyeri misterius yang dirasakan memiliki suatu diagnosis. Para ahli tahu bahwa hal tersebut merupakan suatu kenyataan dan mereka sampai pada suatu kenyataan.

Pelvic Pain (Pelvic Congestion Syndrome, Ovarian Vein and Pelvic Varices).

Diperkirakan sepertiga wanita mengalami chronic pelvic pain dalam hidupnya. Chronic pelvic pain didefinisikan sebagai nyeri “non-cyclic” yang berakhir lebih dari 6 bulan. Penanganan multidisiplin perlu dilakukan karena mengatasi kondisi medik kompleks. Setelah pemeriksaan fisik, suatu Pap test dilakukan untuk menyingkirkan kemungkinan cancer serviks dan pemeriksaan darah rutin, a cross-sectional imaging study untuk memastikan tidak ada tumor pelvis. Gejala klinis mengarah ke chronic pelvic pain, bila duduk atau berdiri akan bertambah parah, dan kadang-kadang ada hubungannya dengan varises di paha atau daerah bagian bawah, daerah vagina, kemungkinan vena ovarium dan varises pelvis perlu dipertimbangkan.

Pilihan pengobatan.

Diagnosa dilakukan dengan pemeriksaan pelvic venogram dan dilakukan embolisasi. Embolisasi merupakan tindakan invasive minimal dengan menggunakan imaging sebagai guide. Radiologist memasukkan kateter tipis, kedalam vena femoralis (pelipatan paha), dengan guide ke vena yang dituju menggunakan petunjuk X-ray.

Tindakan tersebut menggunakan anestesi infiltrasi dengan sedasi intravena. Risiko sama dengan tindakan minimal lain. Darah yang supply ke varises diblok dengan menggunakan semacam coils dan embolic agents, 80% berhasil dalam menanggulangi nyeri (misalnya mengurangi kuantitas obat yang diterima pasien wanita tersebut. Hilangnya nyeri bervariasi mulai sedikit sampai total, berarti varises pada kaki

penyebab nyeri, oleh sebab itu vena semacam ini merupakan sumber chronic pelvic pain, bila ditemukan didaerah pelvis. Waktu penyembuhan wanita dengan embolisasi varises ovarium dan pelvis sama. Kedua tindakan tersebut perlu rawat inap di rumah sakit, terutama penanganan nyeri 24 jam pertama, setelah itu pasien boleh pulang dengan pemberian anti nyeri per oral, untuk menghilangkan rasa tidak nyaman. Nyeri masih dirasakan selama 3 hari pasca tindakan.

Prognosa

Tahun-tahun terakhir menunjukkan bahwa CP/CPPS mengalami perbaikan dengan datangnya terapi multimodal, phytotherapy, dan penanganan kecemasan, dan terapi nyeri kronik.

Daftar Pustaka

1. Chronic pelvic pain. Available from:chronic-pelvic-pain-in-men.html.
2. Everything essential.me . Pelvic pain syndrome. Available from: PelvicPainSyndrome3.htm#page=page-1
3. Guidelines on ChronicPelvic Pain. D. Engeler et al. © European Association of Urology 2012)
4. Wikipedia, the free encyclopedia. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome .Available from: chronic_pelvic_pain_syndrome.htm
5. Richard A Watson, Chronic Pelvic Pain in Men . chronic pelvic pain.htm
6. Chronic Pelvic Pain Syndrome in Men. Available from:Chronic Pelvic Pain Syndrome in Men - Part I - CARP Canada.htm .
7. What is Chronic Pelvic Pain Syndrome?. Available from: chronic prostatitis.htm.
8. .eMedicine, on July 17, 2009, by two very respectable urologists in New Jersey, USA, Drs. Richard A Watson and Robert J Irwin, Jr.
9. Chronic nonbacterial prostatitis (Chronic Pelvic Pain Syndrome). Available from: Perspectives on prostates disease. Harvard Medical school. www.health.harvard.edu
10. Chronic prostatitis/Chronic pelvic pain syndrome. Available from:chronic-prostatistichronic-pelvic-pain-syndrome.aspx.htm
11. Female Urology / Interstitial Cystitis (Chronic Pelvic Pain Syndrome).Available from: interstitial-cystitis.htm)
12. Chronic prostatitis. Available from: chronic prostatitis.htm
13. Mountain Medical. Pelvic Congestion Syndrome . Available from:/pelvic_congestion.html
14. Wikipedia. Available from:chronic_pelvic_pain_syndrome.htm
15. Barbara Bredly Bolen. IBS and Chronic Prostatitis (Chronic Pelvic Pain Syndrome). Available from:prostatitis chronic syndrome.htm
16. Perspectives on prostates disease. Harvard Medical school. www.health.harvard.edu
17. Fred Howard. Chronic pelvic pain in women . (Available from:chronic pelvic pain in women causes.htm
18. Leanna Skarnulis.New Understanding of Chronic Pelvic Pain. WebMD Feature
19. Abrams PA, Baranowski AP, Berger RE, et al. A new classification is needed for pelvic painsyndromes--are existin g terminologies of spurious diagnostic authority bad for patients? J Urol. 2006Jun;175(6):1989-90. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16697782
20. Baranowski AP, Abrams P, Berger RE, et al. Urogenital pain--time to accept a new approach to phenotyping and, as a consequence, management. Eur Urol. 2008 Jan;53(1):33-6. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17961909
21. dBaranowski AP, Abrams P, et al. (2008). Urogenital Pain in Clinical Practice. New York, Informa Healthcare.
22. Hanno P, Lin A, Nordling J, et al. Bladder Pain Syndrome Committee of the International Consultation on Incontinence. NeuroUrol Urodyn 29(1):191-198. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20025029
23. McMahon SB, Jones NG. Plasticity of pain signaling: role of neurotrophic factors exemplified by acidinduced pain. J Neurobiol. 2004 Oct;61(1):72-87. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15362154).
24. Nazif O, Teichman JM, Geb\hart GF, et al. Neural upregulation in interstitial cystitis. Urology. 2007 Apr;69(4 Suppl):24-33. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17462476
25. Adam C. Strauss and Jordan D. Dimitrakov. New treatments for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Nat Rev Urol. Mar 2010; 7(3): 127-135. Available from :treatment chronic pain.htm#__ref-listid998822title) (. Terapi dengan antibiotika merupakan kontroversi, sedangkan efektivitas alpha blockers (tamsulosin, alfuzosin), pada pria dengan CPPS masih dipertanyakan. Terapi yang belum dibuktikan secara clinical trial tetapi bukti secara anecdotal adalah : gabapentin, benzodiazepines and amitriptyline.
26. Curtis Nickel, J; Baranowski, AP; Pontari, M; Berger, RE; Tripp, DA (2007). "Management of Men Diagnosed With Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome Who Have Failed Traditional Management". Reviews in urology (www.ncbi.nlm.nih.gov) 9 (2): 63-72. PMC 1892625. PMID 17592539.
27. Leskinen, MJ.; Kilponen, A.; Lukkarinen, O.; Tammela, TL. (Aug 2002). "Transurethral needle ablation for the treatment of chronic pelvic pain syndrome (category III prostatitis): a randomized, sham-controlled study". Urology 60 (2): 300-4. doi:10.1016/S0090-4295(02)01704-1
28. Johns Hopkins. Pelvic Pain (Pelvic Congestion Syndrome).Available from: Pelvic Pain (Pelvic Congestion Syndrome).htm)
29. Duclos, AJ.; Lee, CT.; Shoskes, DA. (Aug 2007). "Current treatment options in the management of chronic prostatitis". Ther Clin Risk Manag 3 (4): 507-12. PMC 2374945. PMID 18472971
30. Shoskes, DA.; Katz, E. (Jul 2005). "Multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome". Curr Urol Rep 6 (4): 296-9. doi:10.1007/s11934-005-027-0 (inactive 2014-01-

31). PMID 15978233

31. Bergman, J.; Zeitlin, SI. (Mar 2007). "Prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome". *Expert Rev Neurother* 7 (3): 301–7. doi:10.1586/14737175.7.3.301. PMID 17341178

FIBROMYALGIA

Lucas Meliala

Fibromyalgia (FM) is a syndrome of persistent widespread pain, stiffness, fatigue, disrupted and unrefreshing sleep, and cognitive difficulties, often accompanied by multiple other unexplained symptoms, anxiety and/or depression, and functional impairment of activities of daily living (ADLs). The prevalence of fibromyalgia remains relatively stable in men across their lifetimes, while the prevalence increases in women, peaking between ages 55–64 years old, and then declining in women ≥ 65 years old.

Chronic widespread pain can be the consequence of central sensitization. Central sensitization is known as an increased central neuronal responsiveness and causes hyperalgesia, allodynia, and referred pain and hyperalgesia across multiple spinal segments, leading to chronic widespread pain. This theoretical background can be applied to fibromyalgia. Temporal summation was found to be more facilitated, and the inhibitory pain modulation seemed impaired in FM patients.

Fibromyalgia is not a homogenous condition and several subtypes of fibromyalgia had been determined. The best strategy for management of fibromyalgia is to use a multidisciplinary approach to treatment using both pharmacological and nonpharmacological interventions.

Keywords: Fibromyalgia, chronic widespread pain, management

PENDAHULUAN

Fibromyalgia merupakan suatu sindrom dari nyeri persisten musculoskeletal non artikuler yang tersebar luas (widespread pain) tanpa ditemukan kelainan pada sistem muskuloskeletal. Widespread pain adalah nyeri yang meliputi nyeri aksial, nyeri pada sisi kanan dan kiri tubuh, serta nyeri pada segmen atas dan bawah tubuh. Prevalensi fibromyalgia pada populasi umum 2-12% dan lebih sering dijumpai pada wanita dibandingkan dengan pria (Suryamiharja et al, 2011; Russel&Bieber, 2006; Buskila, 2009).

Fibromyalgia sering kali dianggap sebagai bagian dari gangguan psikologi sataupun diagnosis “keranjang sampah” bagi sebagian klinisi maupun masyarakat karena ketiadaan penemuan objektif pada pemeriksaan fisik maupun penunjang. Berbagai penelitian telah mengungkapkan dasar neurofisiologi dari fibromyalgia sebagai dasar dalam mengklasifikasikan fibromyalgia sebagai sindrom sensitisasi sentral (central sensitization syndrome/CSS) (Winfield, 2011).

Berlawanan dengan yang pernah dilaporkan sebelumnya, fibromyalgia tidak lagi didominasi pasien usia muda, tetapi mengalami peningkatan prevalensi pada wanita usia ≥ 50 tahun dan meningkat lagi seiring bertambahnya usia, menjadi 7,4% pada wanita usia 70-79 tahun (Langford & Gilliland, 2007)

Fibromyalgia pada usia lanjut memiliki tantangan tersendiri, pasien lanjut usia mengalami derajat gejala fibromyalgia yang berbeda dibandingkan pasien dengan usia di bawah 60 tahun. Dengan demikian, penanganan fibromyalgia pada usia lanjut harus disesuaikan dengan kondisi dan kebutuhan pasien usia tua.

Epidemiologi

Fibromyalgia dialami 2-3% pasien usia dewasa di Eropa dan Amerika. Seperti kasus-kasus reumatologi lainnya, prevalensinya cenderung lebih rendah di Asia (China), sebesar 0,05% (Marcus & Deodhar, 2011). Sumber lain menyebutkan prevalensi fibromyalgia pada populasi umum adalah 2-12% dan lebih sering dijumpai pada wanita dibandingkan pria, dengan perbandingan 9:1 (Suryamiharja et al, 2011).

Hal yang menarik adalah prevalensi fibromyalgia pada pria secara relative cenderung stabil sepanjang hidupnya, sementara prevalensinya meningkat pada wanita seiring bertambahnya usia, mencapai puncak pada usia 55-64 tahun dan menurun pada wanita usia ≥ 65 tahun (Marcus & Deodhar, 2011). Prevalensi ini dilaporkan mengalami peningkatan pada wanita usia ≥ 50 tahun dan meningkat seiring bertambahnya usia, yaitu 7,4% pada wanita dengan usia antara 70-79 tahun.

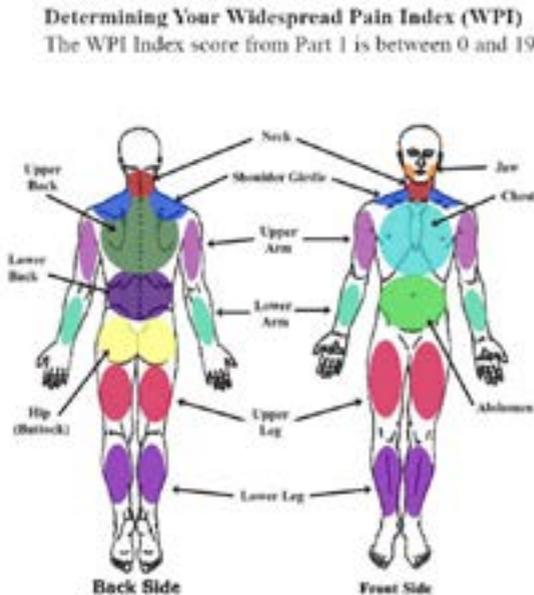
Diagnosis

Kriteria diagnosis fibromialgia berdasarkan American College of Rheumatology 2010 adalah ditemukannya 3 keadaan dibawah ini (Wolfe et al., 2010) :

1. Widespread pain index (WPI) ≥ 7 dan skor symptom severity (SS) ≥ 5 atau WPI $\geq 3-6$ dan skor SS ≥ 9 .
2. Gejala berlangsung setidaknya selama 3 bulan.
3. Tidak didapatkan kelainan lain yang dapat menjelaskan timbulnya nyeri.

Keterangan:

1. Area yang tercakup dalam WPI adalah:
 - Sendi bahu kiri
 - Sendi bahu kanan
 - Lengan atas kiri
 - Lengan atas kanan
 - Lengan bawah kiri
 - Lengan bawah kanan
 - Panggul kiri
 - Panggul kanan
 - Tungkaiataskiri
 - Tungkaiataskanan
 - Tungkai bawah kiri
 - Tungkai bawah kanan
 - Rahang kiri
 - Rahang kanan
 - Dada
 - Abdomen
 - Punggung atas
 - Punggung bawah
 - Leher



2. Skala skor SS:

Skor SS adalah penjumlahan antara skor severitas 3 gejala utama dan ditambah skor severitas gejala somatisasi.

- 2.1. Tiga gejala utama adalah:
 - a. Fatigue
 - b. Tidak segar ketika bangun-tidur
 - c. Gejala kognitif

Masing-masing gejala tersebut harus dilakukan skor severitasnya dengan batasan sebagai berikut:

- 0 = tidak didapatkan gejala
- 1 = gejala ringan dan intermiten
- 2 = gejala moderat/sedang dan sering muncul
- 3 = gejala berat, terus menerus dan mengganggu

2.2. Gejala Somatik

Gejala somatik yang dapat menyertai adalah nyeri otot, irritable bowel syndrome, fatigue, gangguan berpikir/memori, kelemahan otot, nyeri kepala, nyeri/kram perut, kesemutan, dizziness, insomnia, depresi, konstipasi, nyeri abdomen-atas, mual, kecemasan, nyeri dada non-kardial, pandangan kabur, demam, diare, mulut kering, gatal-gatal, wheezing, Raynaud's phenomenon, telinga berdenging, muntah, heartburn, sariawan, perubahan pengecap, kejang, nafas terasa pendek, penurunan berat badan, ruam, fotosensitif, gangguan pendengaran, mudah memar, rambut rontok, sering berkemih, nyeri saat berkemih dan spasme kandung kemih.

Skor untuk gejala somatisasi diatas adalah:

- 0 = tidak didapatkan gejala
- 1 = gejala yang muncul sedikit
- 2 = gejala yang muncul sedang
- 3 = gejala yang muncul banyak

Catatan:

- Skor total WPI adalah antara 0 sampai 19.
- Skor total skala SS adalah penjumlahan antara skor severitas 3 gejala utama dan skor severitas gejala somatisasi (skor total antara 0 sampai 12).

Kebanyakan penelitian terkini menemukan bahwa rata-rata usia pasien

yang didiagnosis fibromyalgia adalah 45 tahun, diagnosis fibromyalgia pada pasien dengan usai > 60 tahun bukan sesuatu yang umum. Salah satu kendala dalam mendiagnosis sindrom fibromyalgia adalah diagnosis fibromyalgia sering dikelirukan dengan a rheumatoid arthritis dan polymyalgia rheumatica. Sebagian pasien ini mendapatkan terapi steroid oral dalam penatalaksanaannya.

Dibandingkan pasien dengan usia di bawah 60 tahun, pasien usia lanjut dengan sindrom fibromyalgia mengalami gejala yang unik. Pasien yang usianya lebih muda mengeluhkan nyeri sebagai gejala utama fibromyalgia, sementara pasien usia lanjut lebih banyak mengeluhkan fatigue, soft tissue swelling dan depresi terkait fibromyalgia, dan sering kali disertai nyeri kepala, anxiety dan gejala yang dipicu oleh factor eksternal, seperti aktivitas fisik.

Patofisiologi

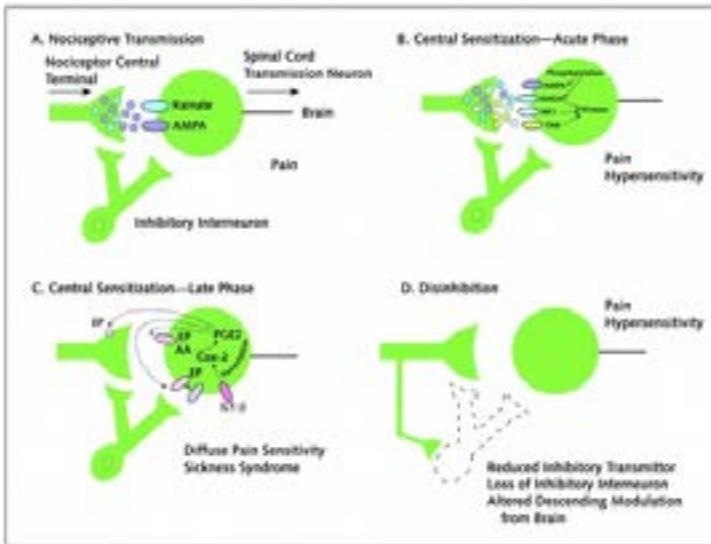
Beberapa mekanisme dan patofisiologi terjadinya fibromyalgia telah diajukan untuk menjelaskan proses terjadinya fibromyalgia (Aryeh et al., 2007). Potensial mekanisme fibromyalgia tersebut antara lain sebagai berikut:

a. Sensitisasi sentral

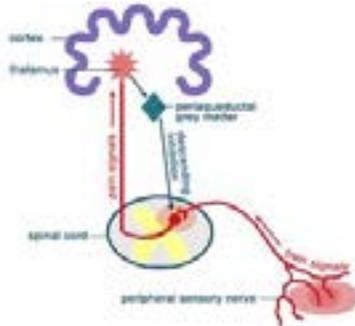
Sensitisasi sentral melibatkan aktivitas saraf secara spontan yang meluas ke reseptor nyeri sekitarnya dalam jumlah besar (distribusi geografis nyeri dalam ukuran luas) dan memperbesar respon stimulus di medula spinalis, dinamakan abnormality temporal summation. (Li et al., 1999). Abnormality temporal summation atau wind-up adalah fenomena di mana setelah adanya suatu stimulus nyeri awal akan meningkatkan respon nyeri yang lebih hebat dibandingkan stimulus awal yang sama. Nyeri sekunder yang berlebihan tersebut akan terjadi pada pasien dengan fibromyalgia (Staud et al., 2001).

Reseptor yang terlibat dalam fenomena tersebut adalah reseptor N-methyl-D-aspartic acid (NMDA) yang terdapat di membran post sinaptik pada kornu dorsalis medula spinalis.

Pada pasien fibromyalgia, stimulus nyeri akut yang berulang akan menyebabkan aktivasi reseptor NMDA dan menyebabkan proses sensitisasi sentral dan wind up sehingga menyebabkan hiperalgesia, referred pain dan nyeri muskulus pada fibromyalgia (Staud et al., 2005).

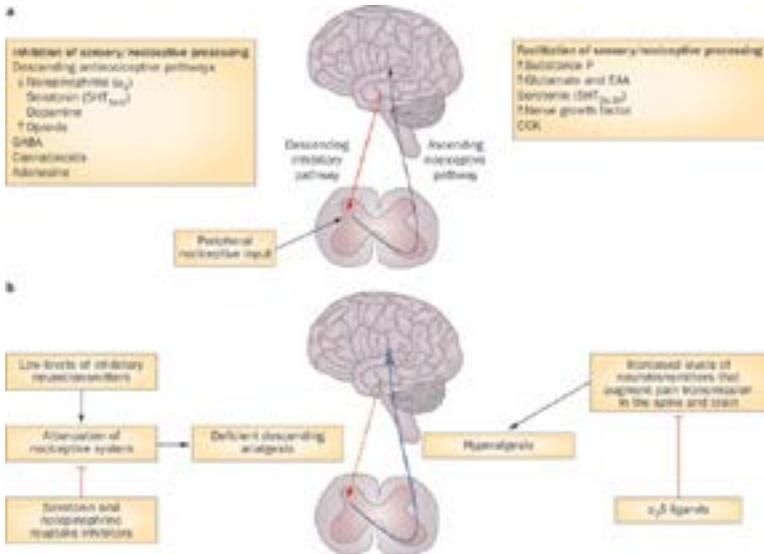


b. Abnormalitas descending inhibitory pain pathways



Sensitisasi spinal terhadap nyeri dapat terkait dengan abnormalitas descending inhibitory pain pathways. Pada kondisi normal, sinyal otak akan diregulasi turun ke medula spinalis sebagai respons terhadap stimulus nyeri. Respons modulasi tersebut (descending inhibitory pain pathways) akan terganggu pada pasien fibromyalgia. Pada beberapa penelitian sebelumnya, berbeda dengan kondisi normal, pasien fibromyalgia tidak memodulasi respons nyeri ketika stimulus noxious terjadi, menyebabkan disfungsi banyak sistem neural yang berkontribusi terhadap descending inhibitory pathways (Staud R, 2003 & Kosek E, 1997).

c. Abnormalitas neurotransmitter



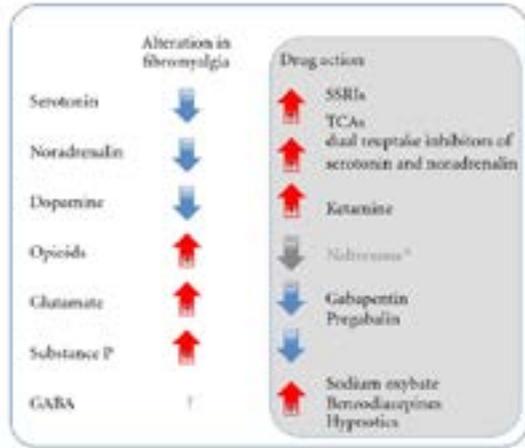
Serotonin

Serotonin, suatu neurotransmitter derivat tryptophan, diproduksi oleh neuron di batang otak. Serotonin kemudian didistribusi secara luas dan memiliki efek inhibitoris pada jalur nyeri. Peningkatan kadar serotonin dalam otak akan menyebabkan penumpulan sinyal nyeri melalui pengurangan lepasnya substansi P di medula spinalis.

Pengukuran kadar serum serotonin pada beberapa penelitian pasien fibromyalgia menunjukkan penurunan kadar serum serotonin (Yunus MB, 1992 & Hrycaj P, 1993).

Dopamin

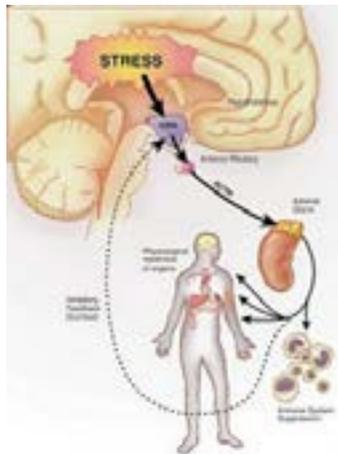
Penelitian terbaru menunjukkan keterlibatan sistem dopaminergik mesolimbik sebagai kontribusi terhadap nyeri sentral. Prolonged stress akan menurunkan output dopaminergik mesolimbik sehingga menyebabkan hiperalgesia (Wood PB, 2004). Penelitian lain membandingkan respons pasien perempuan dengan fibromyalgia dan partisipan sehat menunjukkan perubahan sensitivitas dopamin pada pasien fibromyalgia (Malt EA et al., 2003)



d. Abnormalitas neurohumoral

Hypothalamic-pituitary-adrenal axis memainkan peran sentral dalam respons fisiologis terhadap stress (Crofford LJ, 2002).

Beberapa penelitian menunjukkan gangguan fungsi hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA axis) termasuk peningkatan kadar kortisol (Crofford LJ et al., 1994 & Ferraccioli et al., 1990) dan sekresi kortisol yang menurun sebagai respons terhadap stress dan stimulasi corticotropin-releasing hormone pada pasien fibromyalgia (Griep EN et al., 1993 & 1998).



e. Komorbid kondisi psikiatri

Pasien fibromyalgia memiliki peningkatan insidensi kejadian komorbid psikiatri. Penelitian observasional menunjukkan psikopatologi memainkan peranan terhadap fibromyalgia. Pasien fibromyalgia dengan diagnosis psikiatris menunjukkan perbaikan dengan pengobatan kondisi psikiatris yang menyertai (Giesecke T et al., 2003).

Depresi

Beberapa penelitian menunjukkan peningkatan kejadian depresi pada pasien depresi (Hudson JI et al., 1996 & McBeth J et al., 2001). Adanya depresi dapat memperburuk outcome nyeri dan terdapat hubungan antara depresi dan kejadian nyeri yang dapat dijelaskan dari jalur neurotransmitter (Bair MJ et al., 2003).

Obat antidepresan dapat membantu normalisasi respons norepinephrine dan serotonin sehingga dapat digunakan sebagai terapi fibromyalgia.

Anxietas dan Somatisasi

Penelitian cross sectional terhadap fibromyalgia menunjukkan peningkatan kejadian anxietas dan somatisasi. Kondisi anxietas dan somatisasi dapat berkembang menjadi nyeri kronis yang meluas pada kejadian fibromyalgia (Clauw DJ & Crofford LJ, 2003).

Stress Post Traumatik

Pasien fibromyalgia memiliki peningkatan kejadian stress post traumatik. Penelitian sebelumnya menunjukkan pasien dengan stress post traumatik memiliki persentase tinggi terhadap kejadian fibromyalgia (Cohen H et al., 2002 & Sherman JJ et al., 2000). Kejadian traumatik sebelumnya pada pasien fibromyalgia harus dieksplorasi lebih lanjut karena dapat memberikan kontribusi terhadap kejadian nyeri dan distress pada fibromyalgia.

Manajemen

The European League Against Rheumatism (EULAR) telah mengeluarkan guidelinetreatments of Fibromyalgia Syndrome (FMS).

Rekomendasi EULAR untuk manajemen fibromyalgia sebagai berikut:

1. Rekomendasi spesifik pertimbangan umum dalam manajemen fibromyalgia sebagai berikut:
 - Evaluasi komprehensif nyeri, fungsi dan psikososial diperlukan untuk penanganan fibromyalgia secara menyeluruh karena kompleksitas proses

abnormalitas nyeri dan kelainan yang menyertai (Level of Evidence, IV D)

- Penanganan optimum fibromyalgia melibatkan pendekatan multidisiplin, termasuk kombinasi intervensi non-farmakologis dan farmakologis. Modalitas penanganan fibromyalgia berdasarkan intensitas nyeri, fungsi dan aspek lain seperti depresi, kelelahan dan gangguan tidur (Level of Evidence, IV D)
2. Rekomendasi spesifik manajemen non-farmakologis fibromyalgia sebagai berikut:
- Terapi kolam hangat, dengan atau tanpa latihan adalah efektif (Level of Evidence, IIa B)
 - Program latihan individual seperti latihan aerobik dan ketahanan otot (Level of Evidence, IIb C)
 - Cognitive behavioral therapy dapat bermanfaat (Level of Evidence, IV D)
 - Modalitas relaksasi, rehabilitasi, fisioterapi dan dukungan psikososial dapat diindikasikan (Level of Evidence, IIb C)
3. Rekomendasi spesifik manajemen farmakologis fibromyalgia sebagai berikut:
- Tramadol direkomendasikan untuk terapi nyeri (Level of Evidence, Ib A).
 - Analgetik sederhana (paracetamol) dan opioid lemah, kortikosteroid dan opioid kuat dapat dijadikan pilihan walaupun tidak direkomendasikan
 - Antidepresan direkomendasikan untuk penanganan fibromyalgia karena dapat mengurangi nyeri dan meningkatkan fungsi (Level of Evidence, Ib A). Pilihan terapi dapat berupa amitriptyline, fluoxetine, duloxetine, milnacipran, moclobemide dan pirlindole)
 - Tropicsetron, pramipexole dan pregabalin direkomendasikan untuk terapi fibromyalgia karena dapat mengurangi nyeri (Level of Evidence, Ib A)

Pharmacological and non-pharmacological treatments

Pharmacological treatments	Non-pharmacological treatments
Amitriptyline	Hyperbaric oxygen therapy
Cyclobenzapine	Bright light treatment
Dehydroepiandrosterone (DHEA)	Aerobic exercise
Duloxetine	Education training
Fluoxetine	Behavioral therapy
Malic acid	Cognitive behavioral therapy
Milnacipran	Cognitive educational therapy
Moclobemide	Exercise
Nortriptyline	Rehabilitation
Pirlindole	Music vibration
Pramipexole	Chiropractic management
Pregabalin	Stress-reduction treatment
Tramadol	Behavioral insomnia therapy
Tropicsetron	Laser
Zolpidem	

Daftar Pustaka

1. Aryeh MA, Michael HP, Bruce MS, Micha A. The Pathophysiology of fibromyalgia. *Ann Intern Med.* 2007;146:726-734.
2. Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and pain comorbidity: a literature review. *Arch Intern Med.* 2003;163:2433-45.
3. Buskila D., 2009. Fibromyalgia: The diagnosis and pharmacologic treatment. *Eur J of Pain;* 3:111-115
4. Carville SF et al. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann Rheum Dis* 2008;67:536-541.
5. Clauw DJ, Crofford LJ. Chronic widespread pain and fibromyalgia: what we know, and what we need to know. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2003;17:685-701.
6. Cohen H, Neumann L, Haiman Y, Matar MA, Press J, Buskila D. Prevalence of post-traumatic stress disorder in fibromyalgia patients: overlapping syndromes or post-traumatic fibromyalgia syndrome? *Semin Arthritis Rheum.* 2002;32:38-50.
7. Crofford LJ, Pillemer SR, Kalogeras KT, Cash JM, Michelson D, Kling MA, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis perturbations in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 1994;37:1583-92.
8. Crofford LJ. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the pathogenesis of rheumatic diseases. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2002;31:1-13.
9. Ferraccioli G, Cavalieri F, Salaffi F, Fontana S, Scita F, Nollì M, et al. Neuroendocrinologic findings in primary fibromyalgia (soft tissue chronic pain syndrome) and in other chronic rheumatic conditions (rheumatoid arthritis, low back pain). *J Rheumatol.* 1990;17:869-73.
10. Giesecke T, Williams DA, Harris RE, Cupps TR, Tian X, Tian TX, et al. Subgrouping of fibromyalgia patients on the basis of pressure-pain thresholds and psychological factors. *Arthritis Rheum.* 2003;48:2916-22.
11. Griep EN, Boersma JW, de Kloet ER. Altered reactivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the primary fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol.* 1993;20:469-74.
12. Griep EN, Boersma JW, Lentjes EG, Prins AP, van der Korst JK, de Kloet ER. Function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with fibromyalgia and low back pain. *J Rheumatol.* 1998;25:1374-81.
13. Hrycaj P, Stratz T, Müller W. Platelet 3H-imipramine uptake receptor density and serum serotonin levels in patients with fibromyalgia/fibrositis syndrome[Letter]. *J Rheumatol.* 1993;20:1986-8.
14. Hudson JI, Pope HG Jr. The relationship between fibromyalgia and major depressive disorder. *Rheum Dis Clin North Am.* 1996;22:285-303. [
15. Kosek E, Hansson P. Modulatory influence on somatosensory perception from vibration and heterotopic noxious conditioning stimulation (HNCS) in fibromyalgia patients and healthy subjects. *Pain.* 1997;70:41-51.
16. Langford, Carol A. Gilliland, Bruce C. Chapter 21: Fibromyalgia. *Harrisson Principles of Internal Medicine* 11th edition. McGraw & Hill. 2007.
17. Li J, Simone DA, Larson AA. Windup leads to characteristics of central sensitization. *Pain.* 1999;79:75-82.
18. Malt EA, Olafsson S, Aakvaag A, Lund A, Ursin H. Altered dopamine D2 receptor function in fibromyalgia patients: a neuroendocrine study with buspirone in women with fibromyalgia compared to female population based controls. *J Affect Disord.* 2003;75:77-82.
19. McBeth J, Silman AJ. The role of psychiatric disorders in fibromyalgia. *Curr Rheumatol Rep.* 2001;3:157-64.
20. Russell IJ, &Bieber CS., Myofascial Pain and Fibromyalgia Syndrome. In: Wall and Melzack's *Textbook of Pain*, 5th editions. London: Elsevier Churchill Livingstone. 2006.
21. Sherman JJ, Turk DC, Okifuji A. Prevalence and impact of posttraumatic stress disorder-like symptoms on patients with fibromyalgia syndrome. *Clin J Pain.* 2000;16:127-34.
22. Staud R, Cannon RC, Mauderli AP, Robinson ME, Price DD, Vierck CJ Jr. Temporal summation of pain from mechanical stimulation of muscle tissue in normal controls and subjects with fibromyalgia syndrome. *Pain.* 2003;102:87-95.
23. Staud R, Vierck CJ, Cannon RL, Mauderli AP, Price DD. Abnormal sensitization and temporal summation of second pain (wind-up) in patients with fibromyalgia syndrome. *Pain.* 2001;91:165-75.
24. Staud R, Vierck CJ, Robinson ME, Price DD. Effects of the N-methyl-Daspartate receptor antagonist dextromethorphan on temporal summation of pain are similar in fibromyalgia patients and normal control subjects. *J Pain.* 2005;6:323-32.
25. Suryamiharja, A. Yudiayanta, Suharjanti, I, Purwata, Thomas E. *Konsensus Nasional 1 Diagnostik dan Penatalaksanaan Nyeri Neuropatik. Kelompok Studi Nyeri Perdossi.* 2011;47-50
26. Wolfe F, Clau DJ, Fitzcharles MA, Goldenberf DN, Katz RS, Mease P, Russel AS, Winfiels JB, Yunus MB., 2010. *The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and Measurement of Symptom*

- Severity. *Arthritis Care & Research*; 62 (5):600–610
27. Wood PB. Stress and dopamine: implications for the pathophysiology of chronic widespread pain. *Med Hypotheses*. 2004;62:420-4.
 28. Yunus MB, Dailey JW, Aldag JC, Masi AT, Jobe PC. Plasma tryptophan and other amino acids in primary fibromyalgia: a controlled study. *J Rheumatol*.1992;19:90-4.
 29. Yunus MB, Holt, GS, Masi, AT, Aldag, JC. Fibromyalgia syndrome among the elderly. Comparison with younger patients. *J Am Geriatr Soc*. 1988 Nov; 36(11):987-95

NEURALGIA POSTHERPETIKA

Endang Mutiawati

PENDAHULUAN

Neuralgia Pascaherpetika (NPH) adalah salah satu sindroma nyeri neuropatik yang timbul akibat kerusakan dari serabut sensorik saraf tepi nervus kranialis dan nervus spinalis. Neuralgia pascaherpetika merupakan komplikasi yang sering dijumpai dari herpes zoster (HZ) dan yang paling menyusahkan penderitanya/ sangat mengganggu (Massengil, Kittredge, 2014; Pica dkk., 2014). Jenis-jenis komplikasi NPH lainnya pada organ saraf akibat infeksi virus HZ adalah neuropati motorik, neuritis kranialis, meningoensepalitis, mielitis transversa. Dapat juga mengenai kulit berupa bakterial superinfeksi, scarring, disfigurement, organ mata berupa keratitis, iritis, retinitis, visual impairment, organ paru berupa pneumonia, serta organ hati berupa (Gnan,Jr, Whitley, 2002)

EPIDEMIOLOGI

Jumlah penderita HZ lebih kurang 33% dari total populasi dunia (Nalamachu, Morley-Forster, 2012), di USA total penderita HZ berkisar 1.000.000 per tahun. Pada umumnya pasien HZ adalah pasien dengan usia lebih dari 60 tahun atau pasien dengan gangguan imunologi (Gilden D dik., 2009). Empat puluh persen penderita HZ yang berusia lebih dari 60 tahun timbul komplikasi NPH (Nalamachu, Morley-Forster, 2012). Insidensi HZ akan meningkat sesuai dengan bertambahnya usia. Pada usia 60 tahun insidensi HZ 5-6,5 per 1000 penduduk. Pada usia 70 tahun insidensi HZ 8 – 11 per 1000 penduduk (Gilden dkk., 2009; Sampathkumar, Drage, Martin, 2009; Nalamachu, Morley-Forster, 2012; Bruckenthal, Barkin, 2013).

Penelitian epidemiology lainnya terhadap insidensi HZ juga menunjukkan hasil yang sama, dimana dengan semakin bertambahnya usia insidensi HZ semakin meningkat (Tabel 1), demikian pula dengan timbulnya komplikasi NPH akibat HZ juga meningkat dengan bertambahnya usia, hanya usia timbulnya komplikasi NPH lebih lambat munculnya (tidak bersamaan) waktu munculnya infeksi HZ (Tabel 2) (Bruckenthal, Barkin, 2013; Gopal dkk., 2013). Gambar 1 dibawah ini juga menunjukkan tingkat insidensi HZ dibandingkan insidensi NPH (Homestead School, 2015). Total tingkat kejadian NPH kurang lebih 40% dari tingkat kejadian HZ pada usia yang sama dan akan terus meningkat dengan bertambahnya usia (Gilden dkk., 2009).

Tabel 1. Insidensi Herpes Zoster per 1000 penduduk berdasarkan usia

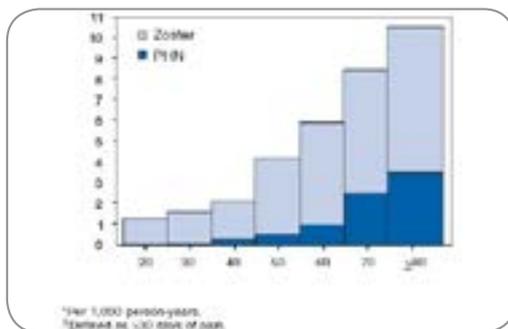
Sumber : Bruckenthal, Barkin, 2013.

<i>Usia (tahun)</i>	<i>Jumlah kasus per 1000 penduduk/tahun</i>
40 – 49	2,3
50 – 59	4,7
60 – 69	7,1
70 – 79	10,0
80 lebih	12,0

Tabel 2. Persentase insidensi Post Herpetic Neuralgia berdasarkan usia

Sumber : Bruckenthal, Barkin, 2013.

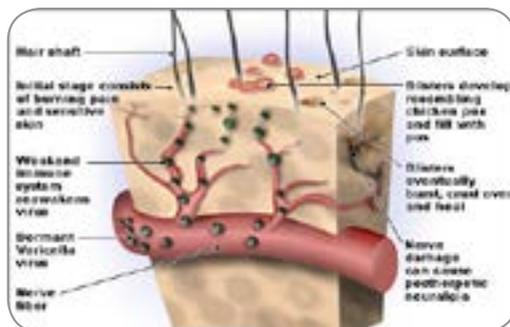
<i>Usia (tahun)</i>	<i>Total persentase NPH yang timbul dari HZ (%)</i>
< 60	5
60 – 69	10
70 – 79	17
80 lebih	20
total	52



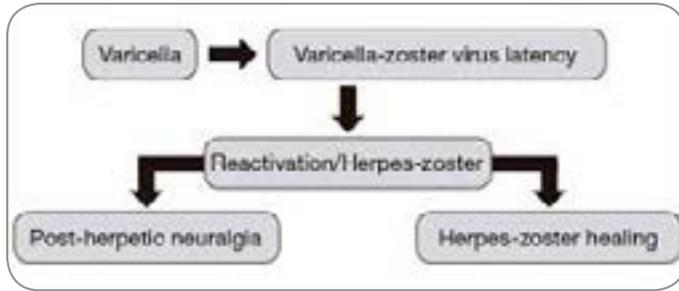
Gambar 1. Perbedaan tingkat insidensi antara Herpes zoster dengan Post herpetic neuralgia berdasarkan usia (sumbu X) dan rate kejadian (sumbu Y). Sumber : Homestead School, 2015.

PATOFISIOLOGI

Setelah pertama kali terinfeksi dengan virus zoster varicella dalam tubuh manusia, selanjutnya virus ini menetap di ganglion saraf sensoris kranialis dan ganglion nervus spinalis di radik posterior sampai beberapa bulan - beberapa tahun (asimtomatis), yang akhirnya virus tersebut aktif kembali bila keadaan imunitas seluler menurun, atau pada orang tua, baru menimbulkan gambaran klinis HZ (Johnson, McElhaney, 2009; Sampathkumar, Drage, Martin, 2009; Nalamachu, Morley-Forster, 2012; Tontodonati, 2012). Virus yang menetap pada ganglion tersebut setelah aktif berjalan sepanjang saraf sensoris dan akhirnya menuju kekulit sesuai dermatomnya (Sampathkumar, Drage, Martin, 2009). Kerusakan saraf sensoris ini murni akibat langsung dari proses inflamasi virus pada jaringan saraf tepi tersebut. Akibat inflamasi ini menyebabkan terjadi perubahan di tingkat molekuler, terutama pada neuron nosiseptif yang pada akhirnya menyebabkan gangguan kanal ion (channelopathies) pada membran saraf. Proses inilah yang pada akhirnya berkontribusi timbulnya rasa nyeri (Gambar 2) (Beal, Moeller-Bertram, Schilling, Wallace, 2012; DaSilva, DosSantos, 2012).



Gambar 2. Mekanisme terjadinya Herpes Zoster. Sumber: Braun, 2014.



Gambar 3. Bagan evolusi virus Herpes Zoster. Sumber : Tomaz, de & Alves, 2013.

Faktor risiko herpes zoster

Faktor risiko HZ adalah usia, stres, penyakit-penyakit yang dapat menurunkan daya imunitas seluler. Usia lanjut merupakan faktor risiko yang paling berperan (Helgason, Petursson, Gudmundsson, Sigurdsson, 2000; Nalamachu, Morley-Forster, 2012).

Gambaran klinis

Timbul nyeri pada permukaan kulit sesuai dermatom saraf tepi yang mengalami inflamasi, nyeri berlangsung minimal selama 3 bulan sejak awal timbulnya ruam, nyeri ada yang dapat bertahan sampai bertahun-tahun. Bentuk nyeri neuropatik pada NPH terdiri dari dua jenis yaitu nyeri spontan (rasa terbakar, disayat, tingling, menikam, aching) dan nyeri yang timbul setelah diprovokasi oleh rangsangan mekanik dan suhu (hiperalgesia, allodinia). Nyeri dapat terus menerus, periodik atau intermiten, derajat nyeri berat (Gilden dkk., 2009; Johnson, McElhaney, 2009; Beal, Moeller-Bertram, Schilling, Wallace, 2012; Tontodonati, 2012). Gambar 4,5,6 berikut ini menunjukkan adanya ruam herpes zoster pada kulit wajah, dada dan perut (sesuai dermatom saraf tepi yang mengalami inflamasi)



Gambar 4. Ruam herpes zoster pada dada sesuai dermatom n spinalis torakalis 2-3 kanan

Sumber : N.Yu, 2004.



Gambar 5. Ruam herpes zoster pada wajah sesuai dermatom nervus kranialis V kiri cabang optalmika.

Sumber : <http://www.medicalobserver.com.au/news/postherpetic-neuralgia>



Gambar 6. Ruam herpes zoster pada perut sesuai dermatom nervus torakalis 9 – 10 kanan.

Sumber : Boyce Berkel, M. P., 2014.

Selain nyeri yang sangat mengganggu, hal lain yang terganggu akibat NPH yaitu kualitas hidupnya akan menurun (vitalitas, aktivitas sehari-hari dan fungsi sosial) (Beal, Moeller-Bertram, Schilling, Wallace, 2012).

DIAGNOSIS

Meskipun diagnosis HZ Akut mudah, akan tetapi diagnosis NPH sering kali tidak mudah, apalagi jika HZ akut telah lama terjadi dan kulitpun sudah normal kembali, sehingga pasien tidak menyadari kalau nyeri yang timbul tersebut berhubungan dengan HZ yang sebelumnya terjadi (Nalamachu, Morley-Forster, 2012). Gambaran klinis merupakan dasar utama dalam mendiagnosis NPH (Tontodonati, 2012)

Diagnosis NPH terdiri dari 2 langkah, pertama anamnesis berupa keluhan nyeri seperti yang telah diuraikan pada pembahasan tentang gambaran klinis, kedua pemeriksaan fisik, dimana dijumpai kulit pada area nyeri dijumpai scarring, hipersensitiv atau bahkan, allodinia (merasakan nyeri bila dirangsang dengan stimulus yang tidak menimbulkan nyeri) hiposensitiv (Nalamachu, Morley-Forster, 2012)

PENATALAKSANAAN

Jenis obat-obatan pilihan pertama yang digunakan untuk mengatasi nyeri pada PHN adalah anti depress trisiklik, Calcium channel alfa2-delta ligand, lidocaine patch 5%

Anti depresi trisiklik

Anti depresi trisiklik (ADT) merupakan obat pilihan pertama untuk nyeri NPH yang direkomendasikan (berdasarkan guidelines) oleh pakar di America, Europa, Canada dan pakar international lainnya. Jenis ADT yg direkomendasikan berupa amitriptyline, nortriptilin, desipramin. Obat –obatan Jenis ini Sudah terbukti efektif secara randomized controlled trials. Obat Jenis ini mempunyai efek samping berupa xerostomia, retention urine, konstipasi dan hipotensi ortostatik. Pernah dilaporkan terjadi kardi toksik yang akan meningkatkan Resiko terjadinya infark miokard (Bruckenthal, Barkin, 2013).

Calcium channel alfa2-delta ligand (Gabapentin, Pregabalin)

Obat pilihan pertama lainnya adalah golongan gabapentin atau pregabalin. Sudah banyak penelitian- penelitian yang membuktikan bahwa obat tersebut sangat efektif untuk kasus nyeri neuropatik, termasuk PHN. Obat gabapentin mempunyai efek samping berupa dizziness (10%-20%), somnolent (7%-16%), edema perifer (1%-8%), sempoyongan (9%), diare (5,0%), mual (3,7%), nyeri kepala (3,1%), sedang pregabalin mempunyai efek samping berupa dizziness (7%-49%), somnolen(7%-29%), edema perifer (5%-17%), xerostomia (0%-14%), penambahan berat badan (1%-13%), infeksi (1%-16%), astenia (3%-10%).

Lidocain patch 5%

Sebagai obat pilihan pertama lidocaine patch 5% direkomendasikan dalam guidelines sebagai anti nyeri neuropatik termasuk NPH di beberapa Negara seperti Amirika, Eropa, dan tentunya juga direkomendasikan oleh para pakar internasional. Akan tetapi di Canada lidocaine patch 5% tidak termasuk sebagai obat pilihan pertama sebagai anti nyeri neuropatik NPH melainkan sebagai obat pilihan kedua. Berbagai penelitian dengan desain randomized-withdrawal, double-blind, placebo-controlled trial open-label study menunjukkan bahwa lidocaine patch 5% efektif dalam mengurangi nyeri neuropatik NPH. Secara head-to-head trial, lidocaine patch 5% lebih efektif dibandingkan pregabalin dalam mengurangi nyeri neuropatik NPH. Efek samping dari lidocaine patch 5% adalah reaksi alergi pada tempat penempelan patch tersebut

Obat-obatan golongan opioid, tramadol, topical capsaicin (baik yang 0,075% atau 8%) merupakan obat pilihan kedua atau ketiga sebagai anti nyeri neuropatik NPH (Bruckenthal, Barkin, 2013)

VAKSINASI

Sudah dibuktikan bahwa vaksin varicella-zoster-virus yang diberikan pada masa kanak-kanak efektif dalam menurunkan insiden HZ dan dengan sendirinya NPH juga akan menurun insidensinya dan gejala-gejala NPH yang timbul akan semakin ringan (Johnson, McElhaney, 2009; Drolet dkk., 2013).

Daftar Pustaka

1. Anon., 2012. medical observer. [Online] Available at: <http://www.medicalobserver.com.au/news/postherpetic-neuralgia> [Accessed 15 mei 2015].
2. Beal B., Bertram T.M., Schilling J.M., Wallace M.S., (2012). Gabapentin for once-daily treatment of postherpetic neuralgia: a review. *Clin Interv Aging*. 7, 249–255.
3. Boyce Berkel, M. P., 2014. Painbreak. [Online] Available at: <http://painbreak.com/neuralgia/> [Diakses 15 5 2015].
4. Braun, D., 2014. Natural Holistic Health. [Online] Available at: <http://www.natural-holistic-health.com/the-symptoms-causes-natural-treatment-of-shingles/> [Accessed 15 Mei 2015].
5. Bruckenthal P., Barkin R.L. (2013). Options for treating postherpetic neuralgia in the medically complicated patient. *Ther Clin Risk Manag*. 9, 329–340.
6. DaSilva A.F., DosSantos M.F. (2012). The role of sensory fiber demography in trigeminal and postherpetic neuralgias. *J Dent Res*. 91(1), 17-24.
7. Drolet M., Oxman M.N., Levin M.J., Schmader K.E., Johnson R.W., Patrick D., Mansi J.A., Brisson M. (2013). Vaccination against herpes zoster in developed countries: state of the evidence. *Hum Vaccin Immunother*. 9(5), 1177-1184
8. Gildeen D., Nagel M.A., Mahalingam R., Mueller N.H., Brazeau E.A., Pugazhenth S., Cohrs R.J. (2009). Clinical and molecular aspects of varicella zoster virus infection. *Future Neurol*. 4(1), 103-117.
9. Gnann Jr, J. & Whitley, R., 2002. Herpes Zoster. *New England Journal Medicine*, Volume 347, pp. 340-346.
10. Gopal M.G., Shannoma, Sharath K.B.C., Ramesh M., Nandini A.S., Manjunath N.C. (2013). A comparative study to evaluate the efficacy and safety of acyclovir and famciclovir in the management of herpes zoster. *J Clin Diagn Res*. 7(12), 2904–2907.
11. Helgason S., Petursson G., Gudmundsson S., Sigurdsson J.A. (2000). Prevalence of postherpetic neuralgia after a first episode of herpes zoster: prospective study with long term follow up. *BMJ*. 321(7264), 794-796.
12. Homestead School, 2015. Homestead School - Prevention Herpes Zoster. [Online] Available at: <http://www.homesteadschools.com/nursing/courses/PreventionHerpesZoster/PreventionHerpesFoster.html>
13. Johnson R.W., McElhaney J. (2009). Postherpetic neuralgia in the elderly. *Int J Clin Pract*. 63(9), 1386–1391.
14. Massengill J.S., Kittredge J.L. (2014). Practical considerations in the pharmacological treatment of postherpetic neuralgia for the primary care provider. *J Pain Res*. 7, 125–132.
15. Nalamachu S., Morley-Forster P. (2012). Diagnosing and managing postherpetic neuralgia. *Drugs Aging*. 29(11), 863-869.
16. N.Yu, L., 2004. Infectious disease of childhood. [Online] Available at: http://intranet.tdmu.edu.ua/data/kafedra/internal/pediatria2/classes_stud/en/stomat/ptn/pediatrics/4/Lesson%2004.%20Infectious%20diseases%20of%20childhood.htm
17. Pica F., Gatti A., Divizia M., Lazzari M., Ciotti M., Sabato A.F., Volpi A. (2014). One-year follow-up of patients with long-lasting post-herpetic neuralgia. *BMC Infect Dis*. 14, 556.
18. Sampathkumar P., Drage L.A., Martin D.P. (2009). Herpes zoster (shingles) and postherpetic neuralgia. *Mayo Clin Proc*. 84(3), 274-280.
19. Tomaz, P. A. V., de, S. L. C. d. B. & Alves, G. J. M., 2013. Herpes-zoster and post-herpetic neuralgia. [Online] Available at: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-00132013000300012&script=sci_arttext&lng=en [Accessed 15 mei 2015].
20. Tontodonati M., Ursini T., Polilli E., Vadini F., Di Masi F., Volpone D., Parruti G. (2012). Post-herpetic neuralgia. *Int J Gen Med*. 5, 861-871.

TATA LAKSANA NYERI PADA ANAK

Sri Mulatsih

PENDAHULUAN

Nyeri merupakan pengalaman umum selama masa kanak-kanak. Semua anak “ sehari-hari “ mengalami rasa sakit yang terkait dengan benjolan kecil dan memar, dan banyak menahan rasa sakit akibat luka serius, penyakit, dan kondisi kesehatan lain yang membutuhkan perawatan medis. Meskipun prevalensi nyeri pada bayi, anak-anak, dan remaja cukup banyak, namun sering diremehkan dan tidak tertangani. Hambatan untuk tatalaksana nyeri cukup banyak dan terkait faktor biologis, psikologis, dan sosial. Hambatan ini meliputi keyakinan yang keliru tentang neurobiologi nyeri, ketakutan tentang tatalaksana farmakologis, pengetahuan dan keterampilan para profesional perawatan kesehatan anak-anak yang kurang. Salah satu bidang keahlian profesional yang dilaporkan kurang konsisten adalah tentang penggunaan pengetahuan dan langkah-langkah penanganan nyeri pediatrik yang sistematis dan menghasilkan data yang valid dan reliabel.

Ada kesalah-pahaman yang bisa menyebabkan perawatan nyeri pada anak tidak optimal. Rasa sakit pada anak-anak harus diakui dan diperlakukan lebih agresif. Beberapa kesalah-pahaman yang dapat menyebabkan nyeri pada anak undertreatment adalah:

1. Mitos bahwa bayi dan anak-anak tidak merasa sakit, atau menderita kurang daripada orang dewasa.
2. Kurangnya penilaian secara rutin nyeri pada anak-anak.
3. Kurangnya pengetahuan tentang modalitas baru dan strategi dosis yang tepat untuk penggunaan analgesik pada anak-anak.
4. Ketakutan depresi pernapasan atau efek samping lain dari obat analgesic
5. Keyakinan bahwa mencegah sakit pada anak-anak membutuhkan terlalu banyak waktu dan usaha.

Tujuan penulisan ini adalah sebagai berikut:

- Memberikan informasi tentang kebijakan baru untuk meningkatkan identifikasi dan tatalaksana nyeri pada bayi dan anak-anak;
- Memberikan gambaran singkat tentang langkah-langkah tatalaksana nyeri pediatrik yang digunakan dalam praktek klinis.

Epidemiologi

Frekuensi

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan bahwa 25 % dari pasien kanker menderita sakit, 33 % dari pasien tersebut menderita sakit selama pengobatan, tingkat rasa sakit adalah antara 75-90 % pada periode lanjut dan terminal, 70 % nyeri tersebut secara langsung berhubungan dengan kanker, 20 % nyeri tersebut juga akibat pengobatan kanker.

Karakteristik Nyeri:

Nyeri kanker dapat bersifat akut atau kronis. Kedua jenis nyeri ini perlu dibedakan secara jelas.

Nyeri akut: terjadi secara cepat, anak membatasi diri, merupakan gejala dari penyakit, dan sering muncul dalam kesulitan akut. Contoh nyeri akut termasuk nyeri pasca operasi, nyeri persalinan, dan trauma atau sakit terkait cedera dan khas digambarkan sebagai nyeri yang tiba-tiba, tajam, dan lokal. Hal ini biasanya ada keterbatasan diri dan mungkin terkait dengan perubahan fisiologis seperti diaphoresis dan peningkatan denyut jantung dan tekanan darah.

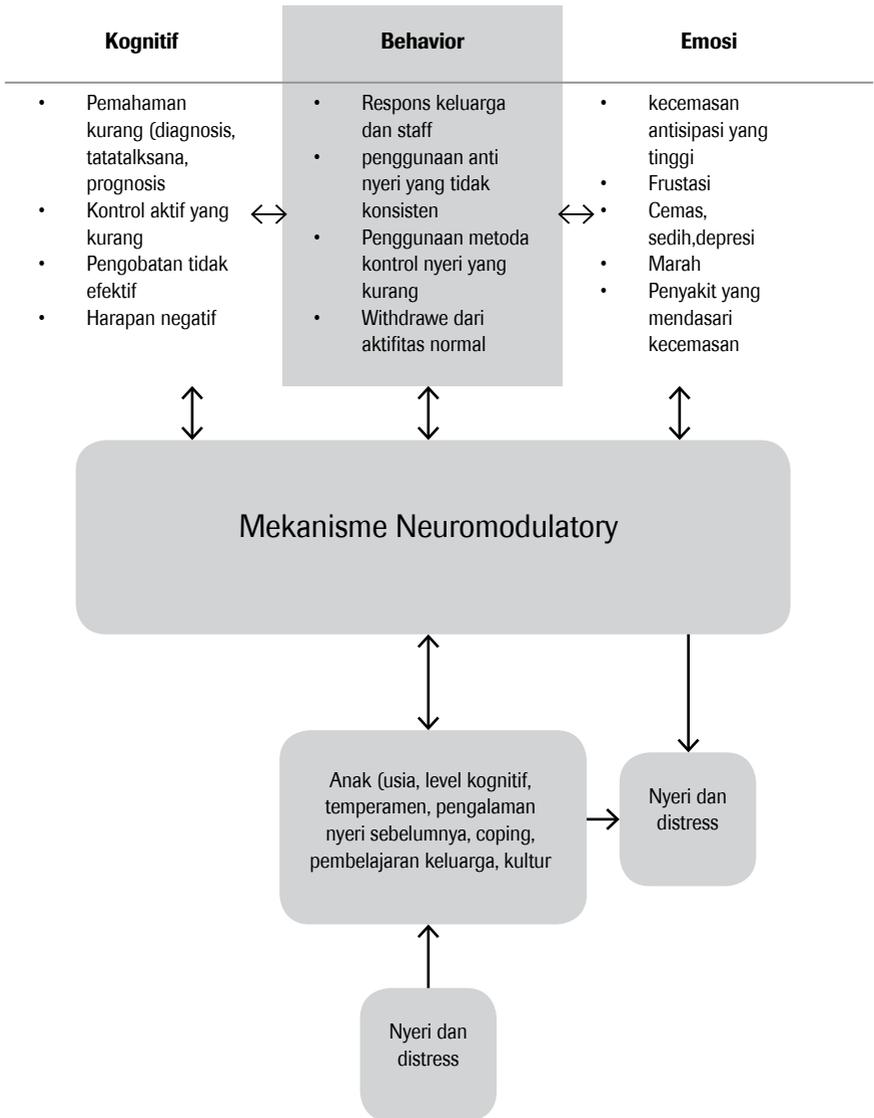
Sakit kronis; sakit kronis adalah nyeri jangka panjang diklasifikasikan sebagai ringan, sedang, dan berat. Hal ini sering dibedakan sebagai nyeri ganas atau non - ganas. Nyeri kronis sering digambarkan sebagai hal yang menggerogoti, sakit, dan menyebar dan bertahap dalam onset dan penghentian dari nyeri akut, atau bertahap. Hal ini dapat bervariasi dalam intensitas, dan memiliki dampak yang pasti pada psikologis dan sosial. Karakteristik Nyeri: Akut dan kronis diberikan Tabel 1

Nyeri akut	Sakit kronis
<ul style="list-style-type: none">• Biasanya kerusakan jaringan yang jelas• Onset Berbeda• Pendek, baik ditandai durasi 4• Menyelesaikan dengan penyembuhan• Melayani fungsi pelindung• Terapi Efektif tersedia	<ul style="list-style-type: none">• Beberapa penyebab (keganasan, jinak)• Bertahap atau berbeda onset• Tetap Bertahan setelah 3-6 bulan penyembuhan• Bisa berupa gejala atau diagnosis• Melayani ada tujuan adaptif• Mungkin refrakter terhadap pengobatan

Tabel 1. Karakteristik Nyeri

Faktor yang me-mediiasi nyeri pada anak

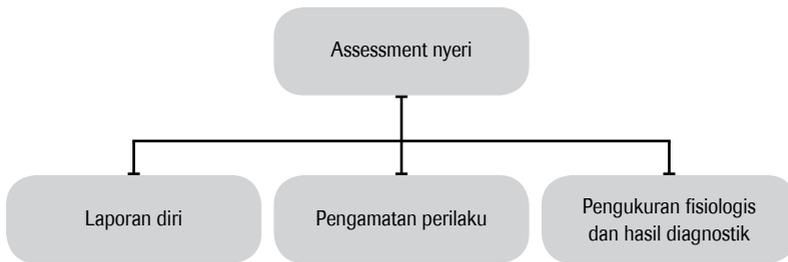
Seiring waktu dan lintas budaya, pemahaman dan ekspresi nyeri mencerminkan semangat dari zaman ini. Secara universal, pengalaman manusia dimulai melalui proses kelahiran yang menyakitkan, dan seluruh kehidupan kita.



Gambar 1. Faktor yang menjadi mediassa nyeri pada anak

Metoda Assessment Nyeri:

Karena anak-anak memiliki rentang pengalaman yang terbatas dan mungkin tidak dapat menggunakan kata-kata yang cukup untuk mengungkapkan ketidaknyamanan mereka, menentukan seberapa banyak rasa sakit pada anak bisa sulit. Faktor kognitif, perilaku, emosi, dan psikososial (misalnya, pembelajaran keluarga, budaya), dan faktor lainnya (misalnya, jenis kelamin) memainkan peran dalam pengalaman sakit anak, dimana anak-anak dan remaja memiliki pengalaman berbahaya yang berbeda pada tahap perkembangan berbeda. Skala nyeri observasional telah divalidasi untuk neonatus dan bayi untuk yang memungkinkan penilaian nyeri pada mereka tidak dapat melakukan verbalisasi rasa sakit mereka. Pertimbangan yang harus dipikirkan adalah penyebab lain selain rasa sakit, seperti kelaparan, ketakutan atau kecemasan (misalnya, terpisah dari orang tua). Penilaian nyeri dan pengukuran nyeri pada anak-anak cukup menantang. Tantangan-tantangan ini tergantung pada perubahan yang permanen dalam proses persepsi anak, interpretasi dan ekspresi berkaitan dengan usia, fase pertumbuhan, pengalaman nyeri sebelumnya dan faktor lingkungan lainnya. Penilaian nyeri pada anak-anak menggunakan 2 cara.



Gambar 1. Tahapan Assessment Nyeri

Langkah-langkah penilaian nyeri pada anak-anak adalah sebagai berikut:

- **Menilai:** Selalu mengevaluasi anak dengan kanker untuk nyeri potensial. Anak-anak mungkin mengalami rasa sakit, meskipun mungkin tidak dapat diekspresikan dalam kata-kata. Neonatus dan balita dapat menunjukkan rasa sakit mereka hanya dengan bagaimana mereka melihat dan berperilaku: anak yang lebih tua mungkin menolak rasa sakit mereka karena takut pengobatan yang lebih menyakitkan.
- **Tubuh:** Hati-hati untuk mempertimbangkan rasa sakit sebagai bagian integral dari pemeriksaan fisik. Pemeriksaan fisik harus mencakup pemeriksaan yang komprehensif dari semua area tubuh untuk lokasi nyeri potensial. Reaksi anak selama pemeriksaan: meringis, kontraktur, kekakuan, dan

lainnya yang mungkin menunjukkan rasa sakit.

- Konteks: Mempertimbangkan dampak dari keluarga, kesehatan, dan faktor lingkungan terhadap rasa sakit anak .
- Dokumen: Catat keparahan nyeri anak secara teratur. Gunakan skala nyeri yang sederhana dan tepat baik sesuai perkembangan anak dan batas budaya di mana ia digunakan.
- Evaluasi: Menilai efektivitas intervensi nyeri secara teratur dan memodifikasi rencana perawatan yang diperlukan, sampai rasa sakit anak diringankan atau diminimalkan.

Pemilihan metoda yang akan digunakan untuk penilaian nyeri pada anak harus dilakukan dengan mempertimbangkan usia anak, status umum, dan keluhan nyeri. Anak-anak menunjukkan rasa sakit mereka dengan cara yang berbeda sesuai dengan kelompok usia. Anak-anak yang baru lahir bergerak kurang dari normal, menangis lebih sering dan sangat gelisah, mungkin terlihat pucat dan berkeringat ketika mereka memiliki rasa sakit. Mereka tidak makan sebanyak yang mereka makan secara normal. Mereka menangis jika mereka disentuh atau dipindahkan.

Balita yang kesakitan mungkin menangis lebih dari normal, gelisah dan bergerak kurang dari normal seperti anak-anak yang baru lahir. Balita mungkin bisa menunjukkan lokasi rasa sakit meskipun mungkin tidak menyatakan secara eksplisit ketika dia mengalami rasa sakit. Skala nyeri dengan metoda “ FLACC “ (Wajah, Kaki, *Activity*, *Cry*, *Consolability*) dengan menilai wajah anak, posisi kaki, gerakan, menangis cukup berguna dalam menilai nyeri bagi perawat anak dan pendekatan nyeri verbal pada pasien. Skor FLACC sebelum menggunakan obat analgesik ditemukan secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan penilaian yang dilakukan setelah menggunakan obat analgesik .

Setelah penentuan keberadaan dan lokasi rasa sakit, diperlukan penentuan tingkat rasa sakit. Nyeri dapat diukur dengan 3 metode yang berbeda karena subjektif dan individual (Gambar 2) . Pertama dari metode ini adalah ekspresi pribadi. Metode ini adalah yang paling penting dalam penilaian nyeri yang mencoba untuk menilai komponen kognitif dari rasa sakit. Hal ini diperlukan untuk mengetahui dengan baik kata-kata anak-anak yang digunakan dalam menggambarkan rasa sakit

Skoring Skala Nyeri FLACC

Kategori	0	1	2
Wajah,	Tidak ada ekspresi khusus/ senyum	Sesekali meringis atau mengerutkan kening, ditarik, tertarik	Sering ke dagu bergetar konstan, rahang terkatup Menendang, atau kaki dibuat Melengkung, kaku atau menyentak Menangis terus, jeritan atau isak tangis, keluhan sering Sulit untuk konsol atau kenyamanan
Kaki,	Posisi normal atau rileks	Gelisah, tegang	Sering ke dagu bergetar konstan, rahang terkatup Menendang, atau kaki dibuat Melengkung, kaku atau menyentak Menangis terus, jeritan atau isak tangis, keluhan sering Sulit untuk konsol atau kenyamanan
Activity,	Tidur tenang, posisi normal, dan mudah berpindah	Menggeliat, pergeseran bolak-balik, tegang	Sering ke dagu bergetar konstan, rahang terkatup Menendang, atau kaki dibuat Melengkung, kaku atau menyentak Menangis terus, jeritan atau isak tangis, keluhan sering Sulit untuk konsol atau kenyamanan
Cry,	Tidak menangis (sadar/ tidur)	Erangan dan merintih; sesekali keluhan	Sering ke dagu bergetar konstan, rahang terkatup Menendang, atau kaki dibuat Melengkung, kaku atau menyentak Menangis terus, jeritan atau isak tangis, keluhan sering Sulit untuk konsol atau kenyamanan
Consolability	Content, rileks	Diyakinkan oleh menyentuh sesekali, memeluk atau sedang berbicara dengan, distractible	Sering ke dagu bergetar konstan, rahang terkatup Menv, atau kaki dibuat Melengkung, kaku atau menyentak Menangis terus, jeritan atau isak tangis, keluhan sering Sulit untuk konsol atau kenyamanan

Tabel 2. Skala penilaian perilaku nyeri untuk anak-anak. Total skala nyeri 0-10

Remaja: remaja memberikan reaksi yang sama dengan orang dewasa. Mereka mungkin terlihat tenang, memiliki masalah tidur, kehilangan nafsu makan, menghindari dari teman atau keluarga, gugup atau marah. Metode terbaik menentukan rasa sakit pasien remaja adalah skala yang memiliki kriteria penilaian berkisar 0 sampai 5 (0 = tidak ada rasa sakit, 5 = adanya nyeri tak tertahankan secara intens).

Ekspresi Nyeri Pada Anak:

Infant

- Kekakuan tubuh atau meronta-ronta, kadang melengkung
- Bukti ekspresi wajah nyeri (alis diturunkan dan ditarik bersama-sama,
- Mata, tertutup rapat, mulut terbuka
- Menangis intens / keras
- Gambaran lutut ke dada
- Hipersensitivitas atau lekas marah
- Asupan oral kurang
- tidak bisa tidur

Balita

- Verbal agresif, menangis intens
- Bukti perilaku regresif atau menarik
- Bukti perlawanan fisik
- Melindungi daerah yang menyakitkan tubuh
- Tidak bisa tidur

Anak-anak prasekolah / Anak Kecil

- Verbalisasi intensitas nyeri
- Melihat nyeri sebagai hukuman
- Meronta-ronta dengan lengan dan kaki
- Kooperatif
- Butuh menahan secara fisik
- Lengket kepada orangtua, perawat, atau orang penting lainnya
- Permintaan dukungan emosional (misalnya pelukan, ciuman)
- Memahami bahwa akan ada keuntungan sekunder yang terkait dengan nyeri
- Tidak bisa tidur

Anak Usia Sekolah Anak

- Verbalisasi nyeri
- Gunakan tujuan pengukuran nyeri
- Dipengaruhi oleh keyakinan budaya
- Pengalaman mimpi buruk berhubungan dengan nyeri

- Perilaku mengulur-ulur (misalnya, “Tunggu sebentar” atau “Aku tidak siap”)
- Memiliki kekakuan otot seperti mengempal, mengertak gigi, kekakuan tubuh, memejamkan mata, atau berkerut dahi
- Tidak bisa tidur

Remaja

- Verbalisasi Nyeri
- Nyeri di hadapan Rekan-Rekan
- Memiliki perubahan Pola TIDUR atau nafsu Makan
- Dipengaruhi oleh keyakinan Budaya
- Ketegangan otot
- Perilaku regresif di hadapan Keluarga
- Tidak Bisa tidur teratur

Tatalaksana Nyeri

Farmakologis

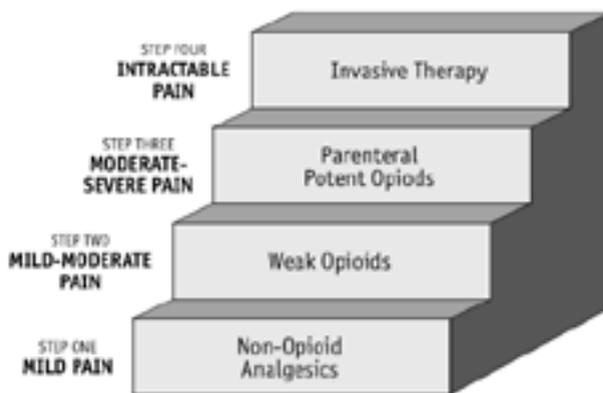
Pertimbangan khusus dalam mengobati bayi dan anak yang nyeri pada bayi adalah penting untuk memahami bahwa meskipun sebagian besar sistem organ utama anatomis berkembang dengan baik pada saat lahir, kematangan fungsional mereka sering tertunda. Pada bulan-bulan pertama kehidupan baik bayi prematur dan bayi baru lahir cukup bulan, sistem tubuh lebih cepat matang, yang paling mendekati tingkat fungsional mirip dengan orang dewasa sebelum usia 3 bulan.

Prinsip-prinsip umum fisiologi bayi baru lahir dan dampaknya pada farmakologi opioid dan anestesi lokal dijelaskan sebagai berikut:

- Kebanyakan analgesik (termasuk opioid dan anestesi lokal) terkonjugasi dalam hati. Bayi yang baru lahir, terutama bayi prematur, telah menunda pematangan sistem enzim yang terlibat dalam konjugasi obat, termasuk sulfation, glucuronidation, dan oksidasi.
- Tingkat filtrasi glomerulus berkurang pada minggu pertama kehidupan, terutama pada bayi premature.
- Bayi yang baru lahir memiliki persentase air dan lemak yang lebih tinggi dari berat badan dibandingkan dengan pasien yang lebih tua. Obat larut dalam air, oleh karena itu, sering memiliki volume yang lebih besar.
- Bayi yang baru lahir memiliki konsentrasi albumin dan asam alfa - 1 glikoprotein lebih tinggi daripada anak-anak yang lebih tua dan orang dewasa. Untuk beberapa obat, hal ini dapat mengakibatkan konsentrasi yang lebih tinggi (aktif), sehingga efek obat lebih besar atau akan terjadi keracunan obat .
- Bayi, terutama prematur, mempunyai respon ventilasi terhadap hipoksemia

dan hypercarbia lebih rendah.

Kelompok onkologi Barat menyatakan bahwa meskipun pasien kanker telah menggunakan analgesik, 67 % dari mereka memiliki rasa sakit, 36 % dari mereka memiliki rasa sakit yang begitu parah mengganggu fungsi sehari-hari mereka, 42 % dari mereka tidak menggunakan pengobatan analgesik yang cukup. Ketika merencanakan pengobatan nyeri, lokasi, tingkat, kualitas nyeri, kehadiran dan gambaran dari penyakit yang menyebabkan rasa sakit, usia pasien, fasilitas klinis harus dipertimbangkan. Terapi obat adalah metode yang paling sering digunakan dalam pengobatan nyeri akut dan kronis pada anak-anak. Obat analgesik dapat digunakan secara tunggal atau dengan cara kombinasi. Yang biasa digunakan adalah ajuvan analgesik non - opioid, analgesik opioid dan analgesic. Dalam beberapa tahun terakhir, perkembangan yang signifikan telah terjadi dalam bidang ini dengan penyesuaian dosis obat ini dan diketahui efisiensi dan perbedaan farmakologisnya pada anak-anak. Langkah-langkah paling signifikan dalam hal ini telah dilakukan oleh WHO. (gambar 2)



Gambar 2. Manajemen Nyeri

Opioid (narcotic) analgesics

Kata “opioid” berisi semua komponen yang terkait dengan opium. Penggunaan alkaloid murni telah menyebar luas di seluruh dunia sejak paruh kedua abad ke-19. Pilihan pertama harus oral, yang merupakan metode kontrol nyeri pertama dalam algoritma yang digunakan dalam pengobatan nyeri kronis. Apabila secara oral tidak mungkin, intravena, intramuskular, subkutan, transdermal, intratekal, atau epidural rute dapat digunakan. Opioid digunakan untuk menghilangkan rasa sakit yang parah. Opioid seperti morfin, meperidine, metadon, fentanil, kodein dan hydromorphone paling sering digunakan. Peningkatan dosis secara bertahap mungkin diperlukan untuk mencegah rasa sakit karena toleransi yang terjadi terhadap opioid. Toleransi dan

ketergantungan pada penggunaan

Opioid Oral

Kodein adalah analgesik opioid yang relatif kurang baik, menyebabkan mual dan sembelit pada dosis analgesik sebanding dengan opioid lainnya. Kodein tersedia sebagai larutan oral, oleh karena itu, opioid oral yang paling sering diberikan pada anak-anak. Hal ini sering diberikan dalam kombinasi dengan asetaminofen tetapi dosis yang aman untuk anak di bawah 3 belum ditetapkan.

Methadone tersedia sebagai larutan oral dan, karena waktu paruh yang panjang, dapat memberikan analgesia yang sangat baik. Obat ini memiliki bioavailabilitas oral dari 60 % sampai 90 %, sehingga rentang dosis untuk pemberian oral dan intravena serupa. Namun, metadon tidak dianjurkan untuk digunakan pada pasien lebih muda dari 18 tahun.

morfin lebih jarang pada anak dari pada orang dewasa.

Yang paling umum digunakan 2 obat;

- Morfin, diberikan pada 0,1 mg / kg IV 5-10 menit sebelum prosedur atau 0,3 mg / kg secara oral 1 jam sebelum prosedur.
- Fentanyl, 0,5-2 mg / kg diberikan 5-10 menit sebelum prosedur.

Non-opioid analgesics

Analgesik non - opioid yang digunakan secara tunggal dalam nyeri ringan atau dengan menggabungkan dengan opioid dalam nyeri ringan. Yang paling sering digunakan non - opioid adalah parasetamol , aspirin dan antiinflamasi nonsteroid. Farmakodinamik dan farmakokinetik parasetamol, salisilat dan nonsteroid obat anti - inflamasi (NSAID) pada anak-anak tidak berbeda dari orang dewasa kecuali untuk periode neonatal. Perubahan pemilihan obat tergantung pada berbagai faktor seperti waktu kerja obat, apakah diminta untuk efek anti - inflamasi atau tidak, preferensi rute oral atau IV dan efek samping obat. Sementara sebagian besar obat dalam kelompok ini memiliki kedua tiga analgesik, antipiretik, anti-inflamasi, yang lain memiliki efek analgesik dan antipiretik hanya. Seleksi analgesik yang dibuat sesuai dengan tingkat nyeri sesuai dengan langkah prinsip. Menurut prinsip tiga langkah WHO, obat anti - inflamasi nonsteroid diberikan dalam nyeri ringan, opioid di samping NSAID diberikan dalam nyeri ringan, opioid yang kuat juga diberikan sebagai tambahan dalam sakit parah. Selain itu, obat adjuvant dapat ditambahkan dalam semua langkah.

Acetaminophen

Karena profil keamanan yang sangat baik dan kurangnya efek samping yang signifikan, acetaminophen adalah yang paling umum digunakan sebagai analgesik dalam praktek anak-anak. Obat ini dipakai untuk nyeri ringan sampai sedang, dan sering dikombinasikan dengan analgesik opioid untuk pasien dengan nyeri lebih parah .

Bayi dan anak-anak menghasilkan GSH tinggi sebagai bagian dari pertumbuhan hati dan hal ini dapat memberikan perlindungan terhadap hepatotoksisitas yang dihasilkan oleh overdosis. Dosis terapi $< 75 \text{ mg / kg}$ sehari aman sehubungan dengan hepatotoxicity.

Acetaminophen tersedia dalam bentuk tablet dan formulasi cair . Dosis oral dari 10 sampai 15 mg / kg umumnya direkomendasikan, meskipun dosis oral tunggal 20 mg / kg cukup aman pada anak-anak. Neonatus memiliki lebih lambat waktu paruhnya sehingga obat harus diberikan lebih jarang. Dosis oral harian maksimum dianjurkan tidak melebihi 75 mg / kg untuk anak-anak, 60 mg / kg untuk neonatus dengan usia < 10 hari, dan 45 mg / kg untuk bayi prematur > 34 minggu kehamilan age. Acetaminophen rektal tersedia untuk bayi dan balita yang tidak mampu atau tidak mau minum obat ini secara lisan. Penyerapan acetaminopen rektal lebih lambat, bervariasi, dan relatif tidak efisien. Dosis rektal tunggal dari 30 sampai 45 mg / kg menghasilkan konsentrasi plasma yang umumnya dalam kisaran yang efektif.

Acetaminophen intravena sekarang tersedia. Telah dipelajari pada anak-anak dan orang dewasa dan bisa menjadi pilihan untuk pengobatan parenteral dalam pasca operasi dan dan kondisi lain.

Obat anti-inflamasi nonsteroid.

Kecuali pada periode baru lahir, waktu paruh setelah pemberian secara signifikan lebih lama, farmakodinamik dan farmakokinetik obat anti - inflammatory drugs (NSAID) pada anak-anak tidak jauh berbeda daripada orang dewasa. Meskipun potensi toksisitas di gastrointestinal (GI) , ginjal dan organ lain ada, kejadian ini cukup jarang.

Ibuprofen sering dipilih untuk nyeri ringan sampai sedang, karena tersedia dalam bentuk cair yang memungkinkan untuk diberikan secara mudah pada anak-anak muda. Penggunaan ibuprofen jangka pendek pada anak-anak menunjukkan tidak ada peningkatan efek samping ke ginjal atau GI klinis yang signifikan dibandingkan dengan acetaminophen. Masih perlu dipelajari penggunaan ibuprofen intravena yang memiliki nilai keamanan lebih baik daripada ketorolac.

Ketorolac parenteral telah digunakan baik sebagai adjuvant untuk analgesia opioid , dan sebagai agen tunggal untuk pengobatan nyeri pasca operasi pada anak-anak dan remaja yang menjalani berbagai prosedur. Pemberian dosis tunggal 0,8 mg / kg ketorolac dapat mengurangi kebutuhan opioid sekitar 30 % pada 12 jam pertama setelah pembedahan. Dosis rekomendasi telah berkurang dalam beberapa tahun terakhir menjadi 0,25-0,5 mg / kg setiap 6 jam.

Agen adjuvant

Dalam kelompok ini digunakan obat-obatan seperti antikonvulsan, antidepresan,

anestesi lokal oral, neuroleptik, myorelaxants, antihistamin, psikostimulan, kortikosteroid dan calcium channel blockers. Kecuali berguna dalam menghilangkan nyeri pada anak-anak, obat invasif bisa digunakan. Alasan mendasar tidak menariknya perhatian implementasi anestesi dan analgesia daerah nyeri bagi anak mungkin karena kurangnya pengalaman dalam bidang ini, efek samping rasa takut dan tidak ada komunikasi dengan pasien selama pemberian obat. Berapa penyebab kesulitan teknis pemberian terapi ini antara lain adalah perbedaan anatomis seperti ketinggian yang berbeda dan struktur anatomi anak-anak selama masa remaja, perpanjangan dura dan sumsum tulang belakang anak-anak yang baru lahir sehingga lapangan epidural menjadi sempit, mielinasi setelah belum selesai kelahiran, ligamen dan fascias menjadi tipis.

Manajemen nyeri nonfarmakologis

Metode nonfarmakologis harus menjadi bagian integral dari manajemen nyeri kanker anak-anak, dimulai pada saat diagnosis dan berlanjut selama pengobatan. Metode nonfarmakologis dalam pengelolaan nyeri telah ditemukan dan sangat efektif untuk beberapa anak-anak dan untuk beberapa prosedur. Teknik-teknik ini mudah dipelajari dan harus digunakan bila memungkinkan untuk memberikan kontrol dalam pengelolaan rasa sakit anak. Contoh-contoh yang diberikan untuk gangguan dan relaksasi otot, petunjuk gambar teknik mudah dipelajari dan dapat digunakan pada anak-anak. Pendekatan nonfarmakologis harus melengkapi, tetapi tidak menggantikan pengobatan yang tepat. Dalam pemilihan penggunaan metode nonfarmakologis, usia anak, faktor perilaku, kemampuan mengatasi ketakutan / kecemasan dan jenis nyeri peran pengalaman akan berpengaruh/berperan. Implementasi manajemen nyeri nonfarmakologis dibagi menjadi 4 kelompok yaitu sebagai metode suportif/pendukung, kognitif, perilaku dan fisik.

Metode Pendukung

Metode suportif dimaksudkan untuk mempromosikan perawatan psikososial yang baik pada anak. Prinsip pertama adalah bahwa perawatan berpusat pada keluarga, yaitu, didasarkan pada kebutuhan baik keluarga dan anak. Keterlibatan orang tua dalam pengambilan keputusan, dan memberikan kenyamanan kepada anak-anak, adalah sangat penting. Orang tua membutuhkan lingkungan perseptif dan mereka mungkin memerlukan instruksi bagaimana cara terbaik untuk membantu anak mereka. Keluarga mencakup semua orang yang berkaitan erat dengan anak. Dalam kebanyakan kasus, orang tua yang mengetahui terbaik anak-anak mereka dan karena itu dapat menjadi satu kesatuan dalam pengobatan, tetapi mereka mungkin perlu diajarkan bagaimana mereka dapat membantu mengatasi rasa sakit dan kecemasan anak-anak mereka. Perawatan berpusat pada keluarga mendorong mereka untuk memilih cara berpartisipasi dalam pengobatan, memberikan informasi sesuai dengan budaya dan mengajar mereka teknik mengatasi nyeri. Hal ini juga membantu anggota keluarga

untuk memahami dampak budaya, spiritual, finansial, sosial, interpersonal, dan emosional terhadap diagnosis kanker pada anak.

Lingkungan rumah sakit dan keluarga yang ramah merupakan aspek penting dari perawatan yang berpusat pada keluarga, partisipasi keluarga dalam pengobatan harus didorong. Adalah penting bahwa anak dibuat untuk merasa diterima di keluarga dan teman-teman. Baik anak-anak dan keluarga membutuhkan informasi untuk mempersiapkan mereka tentang apa yang akan terjadi selama perjalanan penyakit dan pengobatan. Jika keluarga menerima informasi tidak akurat tentang diagnosis dan rencana perawatan, maka mereka tidak dapat berpartisipasi. Informasi disesuaikan dengan kebutuhan anak dan keluarga. Beberapa anak-anak dan keluarga mencari informasi; terlalu banyak informasi dari orang lain akan meningkatkan kecemasan mereka. Sebuah pendekatan empatik sangat penting, dan informasi harus diberikan sedikit demi sedikit, diulang sesering diperlukan. Booklet, video, gambar, dan boneka bisa menjadi alat yang berguna dalam proses ini.

Tidak boleh berbohong tentang prosedur yang akan dilakukan; mereka akan tidak percaya dan takut apa yang akan dilakukan untuk mereka di masa depan. Idealnya, anak-anak harus diberikan pilihan tentang teknik-teknik yang digunakan untuk mengontrol rasa sakit. Mereka juga harus diperbolehkan untuk membuat keputusan yang tidak mengganggu pengobatan. Bermain adalah bagian penting dari kehidupan sehari-hari setiap anak dan bahkan anak sakit dapat dibantu untuk bermain. Bermain memungkinkan anak-anak untuk memahami dunia mereka dan untuk bersantai dan melupakan kekhawatiran mereka. Oleh karena itu, semua anak harus punya waktu dan tempat untuk bermain, dan prosedur yang menyakitkan tidak boleh dilakukan di area bermain. Aktivitas normal seperti sekolah, hobi, dan kunjungan oleh teman-teman harus didorong. Pengobatan psikososial merupakan bagian integral dari pengobatan nyeri kanker. Ini harus digunakan dalam semua situasi yang menyakitkan atau berpotensi menyakitkan, dan sering dikombinasikan dengan terapi obat analgesik.

Metode Kognitif

Metode pengobatan kognitif dimaksudkan untuk mempengaruhi pikiran dan gambar anak. Orang tua seringkali sangat terampil dalam menggunakan metode ini karena mereka tahu keinginan anak-anak mereka. Gangguan digunakan untuk memfokuskan perhatian anak dari rasa sakit. Gangguan aktif perhatian anak-anak adalah penting: semakin terlibat seorang anak dalam suatu kegiatan, semakin besar gangguan dari rasa sakit. Untuk anak-anak, teknik distraksi sederhana dapat sangat efektif dalam mengurangi nyeri. Bayi dan anak-anak memerlukan peristiwa konkret atau benda untuk menarik perhatian mereka misalnya mainan menarik yang memberikan sesuatu untuk melihat, mendengar, dan melakukan yang terbaik. Anak yang lebih besar berkonsentrasi pada permainan, percakapan, atau cerita khusus sangat bermanfaat. Virtual reality berguna untuk mengalihkan perhatian dalam intervensi medis yang

menyakitkan dan bisa mengurangi rasa sakit serta penderitaan.

Musik, bahkan yang sederhana seperti pengantar tidur seorang ibu, adalah penenang universal dan merupakan distraktor. Mendengarkan musik adalah alat penting untuk menurunkan denyut jantung, suhu tubuh, tekanan darah dan pernapasan, mengalihkan perhatian pasien, menurunkan mual karena kemoterapi dan terutama meningkatkan kualitas hidup pasien dalam stadium terminal. Mendengarkan musik tidak hanya mengurangi rasa sakit dengan menciptakan keadaan rileks tetapi juga dapat menurunkan tekanan darah, denyut jantung dan respon fisiologis lain. Sangat penting bahwa anak memilih musiknya sendiri. Citra adalah proses di mana seorang anak berkonsentrasi pada gambar pengalaman yang menyenangkan dan menarik bukan pada rasa sakit. Seorang anak dapat dibantu oleh orang dewasa untuk menjadi terlarut dalam pengalaman positif sebelumnya atau situasi imajiner atau petualangan. Warna, suara, rasa, bau dan suasana semua bisa dialami dalam imajinasi. Bercerita adalah cara yang ampuh untuk melibatkan imajinasi dan memberikan intervensi; anak-anak dapat menikmati cerita favorit tua atau baru dari buku atau dari memori. Dipertimbangkan tidak menggunakan gambar yang menyebabkan rasa takut dan kecemasan pada pasien (seperti air, hutan). Anak-anak harus didorong untuk menggunakan imajinasi mereka dengan orang tua. Seorang anak harus didorong untuk bersantai dan memusatkan perhatian pada kegiatan favorit, pernapasan dalam, atau di bagian tubuh yang bebas rasa sakit. Banyak penelitian klinik dan review sistemik mengenai efisiensi hypnosis dalam menurunkan distress yang berhubungan dengan kemoterapi dan intervensi (pungsi lumbal, aspirasi sumsum tulang, venepuncture dll) yang menyebabkan rasa sakit pada pasien kanker terutama anak-anak. Juga, ditemukan bahwa implementasi manajemen distress memiliki efek yang berguna dan positif dalam menghadapi rasa sakit di masa selanjutnya.

Metode Behavior

Bernapas dalam adalah cara sederhana untuk membantu seorang anak untuk mengurangi rasa sakit dan mendapatkan kontrol diri. Ini berfokus perhatian, mengurangi ketegangan otot, melemaskan diafragma , dan oksigenasi tubuh. Cara terbaik adalah untuk mulai mengajarkan teknik ini dengan meminta anak untuk bernapas untuk keluar dan pergi dari ketegangan, atau “ menakutkan “ perasaan, dengan setiap napas. Untuk anak-anak usia sekolah, meminta mereka untuk menahan nafas selama prosedur yang menyakitkan dan lebih memfokuskan untuk pernapasan mereka dan bukan pada prosedur.. Relaksasi otot digunakan untuk menurunkan ketegangan mental dan fisik. Hal ini digunakan secara efektif pada anak-anak yang lebih tua dan remaja karena melibatkan relaksasi otot rangka bebas. Perlahan setiap otot tegang dan kemudian santai dengan cara yang sistematis. Perhatian ditempatkan pada pernapasan yang menyebabkan individu untuk menyadari perasaan ketegangan dan relaksasi. Relaksasi sering dikombinasikan dengan nasehat dan pernapasan dalam,

dan metode ini dapat mengurangi kecemasan dan membantu mengurangi mual dan muntah. Metode kognitif - perilaku sangat penting dalam mengurangi rasa sakit selama prosedur menyakitkan seperti aspirasi sumsum tulang dan pungsi lumbal. Metode kognitif -perilaku adalah metode yang paling sering digunakan untuk meningkatkan kemampuan koping anak dan mengurangi penderitaan anak-anak dalam prosedur medis.

Physical methods

Sentuhan adalah penting bagi semua anak, terutama anak sebelum bisa berbicara, yang mengerti dunia untuk sebagian besar melalui menyentuh dan perasaan. Sentuh harus sesuai dengan kebutuhan anak, yaitu, tidak terlalu invasif baik secara fisik maupun psikologis. Menyentuh termasuk membelai, memegang, memijat tangan, punggung, kaki, kepala, dan perut. Sentuhan dapat menjadi bentuk komunikasi terbaik. Ketika seorang anak harus disentuh untuk tujuan medis, misalnya palpasi perut menggunakan tangan hangat, untuk dialnjtkan berbicara secara lembut dengan anak tentang apa yang sedang dilakukan. Sumber panas dan dingin sering mudah tersedia . Es yang dibungkus dengan kain dapat digunakan untuk meringankan rasa sakit penyakit atau peradangan, atau untuk mengurangi rasa sakit dari prosedur seperti injeksi intramuskular. Panas berguna untuk nyeri otot. Namun, tidak digunakan pada bayi karena ada risiko cedera. Metode fisik diterapkan dalam menghilangkan rasa sakit. Stimulasi listrik saraf transkutan (TENS) dioperasikan dengan baterai yang memberikan stimulasi listrik melalui elektroda ditempatkan pada kulit. Ini mungkin bertindak melalui stimulasi kulit serabut saraf berdiameter besar, mengurangi transmisi nyeri pada tingkat spinal. Teknik ini mudah digunakan, efektif, dan membutuhkan sedikit persiapan. Akupunktur telah digunakan untuk pengobatan di China selama ribuan tahun. Sangat efisien untuk mengurangi mual / muntah dan nyeri akibat kemoterapi yang berhubungan pasien kanker. Namun efektifitas akupunktur masih meragukan.

Pendekatan keperawatan

Metode suportif memiliki peran penting dalam onkologi pediatrik. Perawatan berpusat pada keluarga yang merupakan elemen mendasar dari metode yang mendukung membentuk peran integratif keperawatan anak. Orang tua harus didorong untuk berpartisipasi dalam perawatan anak-anak mereka di rumah sakit sesuai dengan kesiapan mereka sehingga implementasi perawatan berpusat pada keluarga dapat dilakukan dan perawatan yang diberikan harus dikontrol. Peran pelatihan perawat dan konsultasi harus digunakan secara efektif. Orang tua harus diizinkan untuk mengajukan pertanyaan sehingga mereka bisa memahami diagnosis dan metode pengobatan yang diterapkan kepada anak-anak mereka dan pendapat orang tua harus diminta dalam keputusan-keputusan yang terkait dengan perawatan anak. Dalam hal

ini, perawat harus mendorong orang tua untuk mengajukan pertanyaan dan terbuka dalam komunikasi dengan mereka. Perawat Pediatrik bertanggung jawab untuk melatih orang tua tentang perawatan anak. Adalah penting bahwa pelatihan berlanjut sampai anak keluar dari rumah sakit. Perawat harus memastikan bahwa keluarga telah memperoleh pengetahuan dan keterampilan yang dibutuhkan dalam hal pengasuhan anak dan melakukan dengan benar. Perawat harus mempersiapkan orang tua tentang perawatan anak di rumah dengan memastikan partisipasi orang tua dalam perawatan dan mengendalikan perawatan yang mereka berikan di rumah sakit. Perawat harus melakukan penilaian yang tepat dan pengobatan rasa sakit yang merupakan bagian penting dari perawatan anak-anak untuk pengobatan optimal anak dengan rasa sakit. Rasa sakit yang tidak diobati atau di bawah kontrol dapat mengakibatkan sakit kronis jangka panjang. Perawat harus meluangkan waktu untuk diri mereka sendiri dalam rangka untuk membekali diri dengan pengetahuan yang up - to-date mengenai penilaian dan pengobatan rasa sakit. Perawat memainkan peran penting dalam manajemen nyeri yang efisien pada pasien. Perawat harus secara permanen menginformasikan pasien dan keluarga pasien tentang metode manajemen nyeri. Mereka harus didorong untuk berpartisipasi dalam manajemen nyeri yang efisien dan dilatih tentang bagaimana manajemen nyeri dan metode untuk meningkatkan kualitas hidup mereka. Nyeri adalah pengalaman subyektif dan masing-masing dan setiap anak harus diperlakukan sebagai individu. Pendekatan multimodal (bersama-sama dengan manajemen nyeri farmakologis dan non-farmakologis) adalah cara terbaik untuk mengoptimalkan kontrol nyeri dengan efek negatif yang paling sedikit. Bahkan anak-anak kecil layak memastikan kontrol nyeri terbaik dengan cara yang aman.

Daftar Pustaka

1. Anderson BJ, van Lingen RA, Hansen TG, Lin YC, Holford NH. Acetaminophen developmental pharmacokinetics in premature neonates and infants: a pooled population analysis. *Anesthesiology*. 2002;96:1336-1345.
2. Anderson, K.O., Cohen, M.Z., Mendoza, T.R., Guo, H., Harle, M.T. et al. (2006). Brief cognitive-behavioral audiotape interventions for cancer-related pain: Immediate but not long-term effectiveness. *Cancer*, 107(1), pp.207-214.
3. Balan, R., Bavdekar, S. B., & Jadhav, S. (2009). Can Indian classical instrumental music reduce pain felt during venepuncture? *Indian Journal of Pediatrics*, 76, pp. 469-473.
4. Berde CB, Sethna NF. Analgesics for the treatment of pain in children. *N Engl J Med*. 2002;347:1094-1103.
5. Birmingham PK, Tobin MJ, Henthorn TK, et al. Twenty-four-hour pharmacokinetics of rectal acetaminophen in children: an old drug with new recommendations. *Anesthesiology*. 1997;87:244-252.
6. Clark, L, (2011) Pain management in the pediatric population, *Critical Care Nursing Clinics of North America* 23, pp. 291-301
7. Cohen G, Malcolm G, Henderson-Smart D. Ventilatory response of the newborn infant to mild hypoxia. *Pediatr Pulmonol*. 1997;24:163-172.
8. Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health, American Academy of Pediatrics; Task Force on Pain in Infants, Children, and Adolescents, American Pain Society. The assessment and management of acute pain in infants, children, and adolescents. *Pediatrics*. 2001;108:793-797.
9. Deng, G., Cassileth, B.R. & Yeung, K.S. (2004). Complementary therapies for cancer-related symptoms, *Journal of Support Oncology*, 2(5), pp. 427-429.
10. Foeldvari I, Szer IS, Zemel LS et al. A prospective study comparing celecoxib with naproxen in children with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2009;36:174-182
11. Golianu, B., Krane, E.J., Galloway, K.S. & Yaster, M. (2000). Pediatric acute pain management. *Pediatric Clinics of North America*, Vol.47, No.3, pp. 559-587.
12. Grunau RV, Johnston CC, Craig KD. Neonatal facial and cry responses to invasive and non- invasive procedures. *Pain*. 1990;42:295-305.
13. Heard K, Bul A, Mlynarchek SL et al. Toxicity from repeated doses of acetaminophen in children: assessment of causality and dose in reported cases. *Am J Ther*. 2012; Mar 8 [Epub ahead of print].
14. Houck CS, Wilder RT, McDermott JS, Sethna NF, Berde CB. Safety of intravenous ketorolac therapy in children and cost savings with a unit dosing system. *J Pediatr*. 1996;129:292-296.
15. Jahr JS, Lee VK: Intravenous acetaminophen. *Anesthesiol Clin*. 2010;28:619-645.
16. Jindal, V., Ge, A., & Mansky, P.J. (2008). Safety and Efficacy of Acupuncture in Children A Review of the Evidence. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. June; 30(6), pp. 431-442.
17. Lavonas EJ, Reynolds KM, Dart RC. Therapeutic acetaminophen is not associated with liver injury in children: a systematic review. *Pediatrics*. 2010;126(6):e1430-44.
18. Lawrence J, Alcock D, McGrath P, Kay J, MacMurray SB, Dulberg C. The development of a tool to assess neonatal pain. *Neonatal Netw*. 1993;12:59-66.
19. Lesko SM, Mitchell AA. The safety of acetaminophen and ibuprofen among children younger than two years old. *Pediatrics*. 1999;104(4):e.
20. Li C, Martin BC. Trends in emergency department visits attributable to acetaminophen overdoses in the United States: 1993-2007. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011;20:810-18.
21. Martin RJ, DiFiore JM, Jana L, et al. Persistence of the biphasic ventilatory response to hypoxia in preterm infants. *J Pediatr*. 1998;132:960-964.
22. McCarthy, A.M., Cool, V.A., Petersen, M., & Bruene, D.A. (1996). Cognitive behavioral pain and anxiety interventions in pediatric oncology centers and bone marrow transplant units. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*. Jan;13(1), pp. 3-12; discussion 13-4.
23. McGrath, P.A. & Crawford, E.J. (2010). Evaluating pain for children with cancer. . In: *Cancer Pain Assessment and Management*. Eduardo D. Bruera, Russell K. Portenoy (Ed.). Second edition. Cambridge University Press. pp. 131, USA
24. Merkle SI, Shayevitz JR, Voepel-Lewis T, Malviya S. The FLACC: A behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. *Pediatr Nurs*. 1997;23:293-297.
25. Mirchandani, A., Saleeb, M. & Sinatra, R. (2011). Acute and Chronic Mechanisms of Pain. In: *Essentials of pain management*. Nalini Vadivelu, Richard D. Urman, & Roberta L. Hines, (Ed.). Springer Science+Business Media. pp. 45-48, New York
26. Montgomery CJ, McCormack JP, Reichert CC,

- Marsland CP. Plasma concentrations after high-dose (45 mg/kg) rectal acetaminophen in children. *Can J Anaesth.* 1995;42:982-986
27. Nguyen, T.N., Nilsson, S., Hellström, A.L., & Bengtson, A. (2010). Music therapy to reduce pain and anxiety in children with cancer undergoing lumbar puncture: A randomized clinical trial, *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, 27, pp. 146-155.
 28. Nilsson, S., Finnstrom, B., Kokinsky, E., & Enskar, K. (2009). The use of virtual reality for needle-related procedural pain and distress in children and adolescents in a paediatric oncology unit. *European Journal of Oncology Nursing*, 13, pp. 102-109
 29. Nilsson, S., Kokinsky, E., Nilsson, U., Sidenvall, B., & Enskar, K. (2009). School-aged children's experiences of postoperative music medicine on pain, distress, and anxiety. *Paediatric Anaesthesia*, 19, pp. 1184-1190.
 30. Southey ER, Soares-Weiser K, Kleinen J. Systematic review and meta-analysis of the clinical safety and tolerability of ibuprofen compared with paracetamol in paediatric pain and fever. *Curr Med Res Opin.* 2009;25:2207-2222.
 31. Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature Infant Pain Profile: development and initial validation. *Clin J Pain.* 1996;12:13-22.
 32. Szer IS, Goldenstein-Schainberg C, Kurtin PS. Paucity of renal complications associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs in children with chronic arthritis. *J Pediatr.* 1991;119:815-817.
 33. Tateishi T, Nakura H, Asoh M, et al. A comparison of hepatic cytochrome P450 protein expression between infancy and postinfancy. *Life Sci.* 1997;61:2567-2574.
 34. van den Anker JN. Pharmacokinetics and renal function in preterm infants. *Acta Paediatr.* 1996;85:1393-1399.
 35. Vetter TR, Heiner EJ. Intravenous ketorolac as an adjuvant to pediatric patient-controlled analgesia with morphine. *J Clin Anesth.* 1994;6:110-113.
 36. World Health Organization (1998), *Cancer Pain Relief and Palliative Care in Children*, Geneva, pp:18-22

SINDROMA NYERI REGIONAL KOMPLEKS

Sudadi

PENDAHULUAN

Pada tahun 1995, Asosiasi Internasional Penelitian nyeri memperkenalkan Sindroma Nyeri Regional Kompleks (Complex Regional Pain Syndrome – CRPS). CRPS I dan CRPS II adalah nama baru dari kedua sindroma nyeri neuropatik baru yang sebelumnya dikenal sebagai **reflek distrofi simpatetik** dan **kausalgia**. Terminologi baru digunakan untuk menghindari kesalahpahaman kata “simpatetik” dan untuk membuat keseragaman kriteria diagnostik. Meskipun masih kurang disetujui, terminologi baru tersebut sudah banyak digunakan. CRPS I terjadi tanpa lesi saraf yang tampak, sedangkan CRPS II terjadi akibat kerusakan saraf mayor yang diketahui. Dengan dasar ada atau tidaknya komponen nyeri simpatis, kedua CRPS dapat dibagi kembali menjadi nyeri yang dipengaruhi simpatis (sympathetic maintained pain –SMP) dan nyeri yang tidak dipengaruhi simpatis (sympathetic independent pain – SIP). Diagnosis blokade simpatis dapat membedakan SMP dan SIP. Sindroma ini masih menjadi sindroma nyeri yang paling diminati dan enigmatis.

a. Sejarah

Sindroma klinis yang disebut sebagai CRPS sudah pernah disebutkan pada literatur kedokteran sebelum tahun 1864 ketika Weir Mitchell, seorang dokter perang saudara Amerika, menggambarkan sebuah sindroma yang terdiri atas nyeri terbakar, hipersetesi, dan perubahan bentuk setelah cedera saraf pada tungkai seorang tentara. Dia menamai nyeri ini dengan **kausalgia**. Kondisi nyeri yang serupa kemudian tercatat pada pasien pasca operasi, di mana tidak ada penyebab jelas yang diketahui. Pada tahun 1920an, Leriche, seorang ahli bedah Prancis, mengutarakan hubungan antara sistem saraf simpatis dan kausalgia dengan menunjukkan bahwa blokade simpatis atau simpatektomi mengurangi gejala pada sebagian besar pasien ini.

Pasien dengan cedera susut-sebaiannya saraf perifer, atau pasien dengan nyeri pada lebih dari satu lokasi distribusi saraf, mengalami sesuatu yang disebut sebagai reflek distrofi simpatetik, yang saat ini disebut sebagai CRPS I.

Pada tahun 1946, Evan menggunakan terminologi **reflek distrofi simpatetik** untuk menggambarkan sindroma serupa pada pasien yang tidak mengalami kerusakan saraf yang nyata. Sejak saat itu, berbagai percobaan dilakukan untuk menjelaskan patofisiologi di balik gejala dan tanda klinis ini, dan nama lain digunakan untuk menyebutnya.

b. Mekanisme Dasar

Berbagai teori telah ditawarkan untuk menjelaskan patofisiologi CRPS, namun mekanisme pasti terjadinya masih tidak jelas. Kebanyakan teori menyatakan bahwa disfungsi simpatis memegang peran penting pada terjadinya sindroma ini. CRPS dan SMP sangat berhubungan. Namun, terdapat CRPS yang pada bagian tertentu atau keseluruhan tampak sebagai SIP.

CRPS kebanyakan melibatkan mekanisme perifer dan sentral. Pada perifer, ditemukan kejadian setelah cedera saraf yang menyebabkan perubahan jangka panjang pada proses neural. Pada binatang coba, aktivitas persisten serabut saraf aferen tipis dimulai beberapa hari hingga minggu setelah ligasi atau pematangan saraf perifer, dan dapat dinilai di tempat terbentuknya neuroma dan juga di ganglia radik dorsalis. Tunas saraf pada bagian ini terbentuk konus, memiliki sensitivitas mekanik dan kimiawi yang tidak dimiliki oleh neuron asalnya. Tunas saraf ini juga memiliki kanal natrium yang lebih banyak, sehingga meningkatkan konduktivitas ionik dan meningkatkan aktivitas spontannya. Terdapat penggabungan abnormal antara neuron eferen simpatis dengan neuron aferen nosiseptif (serabut C dan/atau aferen somatis di dalam ganglia radik dorsalis). Dihipotesiskan bahwa lesi saraf parsial meningkatkan regulasi fungsi adrenoreseptor- α_2 pada membran plasma serabut nosiseptif. Mekanisme ini bisa jadi merupakan mekanisme patologis SMP. Selain itu, bukti terbaru mendukung keterlibatan inflamasi neurogenik dalam patofisiologi edema, vasodilatasi, dan keluarnya keringat pada CRPS.

Dari pusat, perubahan morfologi kornu dorsalis medulla spinalis ipsilateral terhadap kerusakan saraf perifer dapat terjadi akibat mekanisme intrinsik yang muncul akibat impuls kronis, atau sebagai respon terhadap transportasi faktor kimiawi secara retrograde dari area lesi. Peran pelepasan glutamat di medulla spinalis setelah cedera saraf perifer sedang diteliti oleh banyak peminat. Peningkatan aktivitas spontan pada neuron aferen primer dapat menjadi faktor yang mengakibatkan pelepasan glutamat di medulla spinalis.

Fakta bahwa sebagian pasien mengalami kecacatan unilateral merupakan bukti keterlibatan sistem saraf pusat pada patogenesis CRPS.

c. **Gambaran Klinis**

Tanda dan gejala awal CRPS dapat terjadi saat cedera atau dapat tertunda beberapa minggu. Kadang kejadian trauma tidak diketahui. CRPS I terjadi tanpa adanya lesi saraf yang diketahui, sedangkan CRPS II memiliki tanda dan gejala yang sama setelah adanya lesi saraf mayor yang diketahui. Karena CRPS I dan II memiliki gejala yang identik, tampaknya penyebab CRPS I juga merupakan cedera saraf namun tidak terdeteksi karena bersifat cedera parsial, fasikular, atau hanya melibatkan akson kecil yang tidak bermyelin. Jenis lesi saraf spesifik ini sulit untuk didiagnosis dengan pemeriksaan fisik maupun elektrodiagnostik.

CRPS ditandai dengan nyeri, perubahan sensitivitas kulit, disfungsi otonom, perubahan bentuk, dan disfungsi motorik. CRPS yang tidak diterapi terbagi menjadi 3 stadium; akut, ditrofik, dan atrofik. Meskipun begitu, progresivitas penyakit ini sulit ditemukan saat ini karena sebagian besar pasien mendapatkan penanganan dan tidak menunjukkan progresivitas ke stadium selanjutnya.

Nyeri spontan terjadi pada sebagian besar pasien. Nyeri dapat berupa sensasi terbakar, nyeri irisan tajam, nyeri seperti setrum listrik, dan kualitasnya dapat bervariasi sewaktu-waktu. Nyeri yang terjadi tidak sesuai dengan kejadian yang merangsang nyeri. Perubahan sensoris sering terjadi pada CRPS, meliputi alodinia dan hiperalgesia. Defisit sensoris juga dapat terjadi. Disfungsi otonom bermanifestasi sebagai edema, perubahan produksi keringat (hipo atau hiperhidrosis), perubahan warna kulit (kemerahan atau pucat), dan perbedaan suhu kulit. Tanda ini dapat berubah dari waktu ke waktu, dan dapat dilaporkan meskipun tidak tampak jelas saat pemeriksaan. Perubahan bentuk merupakan akibat nyata dari tidak bergerak. Perubahan ini meliputi pertumbuhan dan bentuk kuku, kulit (dapat menjadi lebih tipis dan mengkilap atau tebal), kerontokan rambut, dan hipertrikosis (lihat Gambar 1). Tulang menjadi osteoporosis dan sendi menjadi ankilosis (lihat Gambar 2).

Disfungsi motorik meliputi kelemahan dan kemudian menjadi atrofi. Distonia dan tremor juga dapat ditemukan.

d. **Diagnosis**

Nyeri merupakan gambaran utama pada CRPS, namun juga terdapat perubahan sensoris, disfungsi otonom, perubahan bentuk, gangguan motorik, dan perubahan psikologis. Diagnosis berdasarkan keseluruhan gambaran klinis, dengan informasi tambahan dari pemeriksaan konfirmasi secara teliti tentang ada atau tidaknya SMP dan disfungsi otonom

Hal ini meliputi diagnosis blokade simpatis (misal blok ganglia stelata, blok simpatis lumbalis) dan pemeriksaan refleksi akson pseudomotorik kuantitatif, yang dapat memberikan penilaian higrometrik aktivitas pseudomotorik kontinyu, yang dinilai sebagai indikator fungsi serabut C yang baik. Pengalaman klinis menganjurkan bahwa intervensi dini, seperti halnya diagnosis dini, cukup membantu. Tabel 1 mendata gambaran klinis yang sering digunakan untuk mendiagnosis banding CRPS, dan kriteria diagnostik dicantumkan di Tabel 2.

Tabel 1. Gambaran Klinis yang Sering pada CRPS

Riwayat kecelakaan atau trauma iatrogenik yang baru atau sudah lama terjadi Nyeri seperti terbakar, terus menerus, atau berdenyut
<p>Adanya satu atau lebih tanda:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gangguan vasomotor/sudomotor - Perubahan bentuk - Edema tungkai - Sensitivitas terhadap dingin - Kelemahan otot atau atrofi - Nyeri berkurang setelah blok simpatis regional

Tabel 2. Kriteria Diagnostik IASP untuk CRPS

I	Trauma noxius yang mendahului (trauma, infeksi, pembedahan, dll)
II	Nyeri terus menerus, alodinia, atau hiperalgesia di mana nyeri yang terjadi tidak sesuai dengan rangsangan yang muncul
III	Tanda adanya edema kadang-kadang, perubahan aliran darah kulit, atau aktivitas sudomotor abnormal pada daerah nyeri
IV	Tidak adanya penjelasan dari semua gejala yang muncul

Catatan: CRPS I lesi saraf yang diketahui, sedangkan CRPS II lesi saraf tidak diketahui.

Diagnosis CRPS memerlukan eksklusi dari kondisi medis yang menjadi kriteria perancu, seperti yang tercantum dalam evaluasi kriteria diagnostik. Kriteria IASP masih suboptimal, kemungkinan karena masih adanya ketidakpastian dari beberapa kasus. Namun kriteria ini adalah hasil konsensus, dan sebaiknya digunakan untuk standarisasi pasien yang masuk ke dalam penelitian. IASP terus menglarifikasi dan memperbaiki kriteria diagnostik CRPS, dan semoga hal ini dapat mengeliminasi dilema dalam diagnostik dan tatalaksananya.

e. Terapi

Perbaikan dalam terapi CRPS berjalan lambat. Karena kondisi yang rumit dan tidak dimengerti dengan baik, terapinya sangat bervariasi dan dirancang untuk menangani kemungkinan patofisiologi yang terjadi serta untuk mengurangi beberapa gejala spesifik. Tujuan yang paling sering adalah pemulihan fungsi. Terapi farmakologi dan anestesi regional serta intervensi pembedahan sebaiknya menjadi suatu kesatuan dengan fisioterapi. Prognosis CRPS pada pasien dewasa lebih dapat dipantau dibandingkan pada anak-anak. Kebanyakan anak-anak dengan CRPS onset baru akan membaik secara spontan dan sebaiknya diterapi secara konservatif.

1. Fisioterapi

Fisioterapi sebaiknya dimulai segera setelah diagnosis dibuat, meskipun masih berupa diagnosis dugaan. Pada kasus di mana fisioterapi sudah dimulai (misal setelah operasi pada tangan atau kaki, atau setelah pembidaian fraktur), nyeri dapat meningkat seiring munculnya CRPS, namun menghentikan fisioterapi justru akan memperburuk keadaan. Fisioterapi harus dilanjutkan, namun mungkin memerlukan perubahan pendekatan. Peran utama fisioterapi tampaknya menangani komplikasi sekunder seperti penurunan rentang gerak sendi dan tendo dan kemudian atrofi. Sebuah penelitian uji coba random menunjukkan bahwa fisioterapi dan terapi okupasi mengurangi nyeri dan meningkatkan mobilitas aktif pada CRPS I onset dini. Mobilisasi pada ekstremitas yang sakit sangat penting. Elevasi, pemijatan, dan mandi kontras juga digunakan. Sering kali kita harus menangani nyeri secara agresif (seperti yang disebutkan sebelumnya) untuk mencapai hal ini. Pendekatan perlahan dengan terapi panas, pemijatan, vibrasi, dan stimulus ringan lain akan membantu memulihkan proses sensorik normal. Latihan kekuatan isometrik sebaiknya diikuti dengan latihan penambahan beban stres progresif sebatas yang dapat ditoleransi. Kita harus berhati-hati dalam menggunakan obat-obatan, khususnya anestesi regional, dalam gabungannya dengan fisioterapi untuk mencegah latihan rentang gerak yang agresif dan latihan beban yang berat pada ekstremitas yang sakit. (Bab 16 mengandung deskripsi fisioterapi untuk pasien CRPS).

2. Terapi Farmakologis

Penelitian mengenai terapi sindroma ini sangat sulit ditemukan karena definisi yang digunakan terlalu luas, dan hampir tidak ada percobaan multisenter dengan kontrol plasebo. Saat ini belum ada obat yang diterima oleh Badan Pengelola Obat dan Makanan Amerika Serikat untuk terapi CRPS.

Pada tahun 1997, Kingery mengkaji percobaan klinis dengan kontrol untuk CRPS dan nyeri neuropatik perifer, dan menyimpulkan bahwa percobaan pada CRPS mendapatkan lebih sedikit subjek dan juga kualitas yang lebih rendah (tidak terkontrol dengan plasebo, dengan metode pembutaan, atau dianalisis dengan piranti statistik yang sesuai) dibandingkan percobaan pada nyeri neuropatik. Di sini kita membahas mengenai pengobatan yang terbukti efektif untuk jenis nyeri neuropatik lain, meskipun tidak diperiksa khusus pada pasien dengan CRPS.

(i) Pengobatan Nyeri Neuropatik

Antidepresan Trisiklik. TCA efektif dalam menangani sindroma nyeri neuropatik, termasuk neuralgia post-herpetik, neuropati diabetikum, dan CRPS. Agen ini selain memiliki memiliki efek analgetik, juga dapat membantu terapi nyeri dengan cara memperbaiki mood, pola tidur, dan kecemasan. Beberapa pasien mengalami pemulihan total, namun penggunaan obat ini terbatas karena efek sampingnya. Hal ini harus dipertimbangkan pada saat meresepkan obat ini, khususnya pada pasien lanjut usia. Silakan merujuk pada bab 11 untuk keterangan lengkap mengenai obat ini.

Anti Kejang. Anti kejang adalah kelompok obat heterogen, beberapa di antaranya sudah diketahui kemanjurannya dalam menangani nyeri neuropatik. Beberapa obat anti kejang sudah berhasil digunakan untuk menanggapi CRPS, termasuk fenitoin, karbamazepin, asam vaproat, dan gabapentin. Gabapentin memiliki keunggulan dibandingkan obat yang terdahulu seperti karbamazepin dan fenitoin karena memiliki profil efek samping yang lebih baik. Laporan kasus dan serial kasus mendukung kemanjuran gabapentin pada pasien CRPS dewasa dan anak. Obat antiepilepsi yang baru dapat juga efektif, namun percobaan klinis random dengan kontrol plasebo masih sangat kurang saat ini. Obat anti kejang dan penggunaannya dalam manajemen nyeri dijelaskan dalam bab 10.

Anestesi Lokal. Meksiletin, suatu agen penghambat kanal natrium, awalnya berkembang sebagai obat anti kejang, namun hingga saat ini justru digunakan sebagai obat antiaritmia kelas Ib. Strukturnya hampir sama dengan lidokain dan telah terbukti bermanfaat menangani kondisi nyeri neuropatik. Meskipun hanya sedikit penelitian yang tersedia, telah diakui secara umum bahwa meksiletin mungkin bermanfaat dalam terapi CRPS.

Saat ini, tempelan lidokain transdermal telah berhasil digunakan dalam mengatasi nyeri neuropatik lokal dengan alodinia dan hiperalgesia pada pasien neuralgia post-herpetik. Krim EMLA (eutetic mixture of local anesthetic) adalah sediaan lokal yang mengandung lidokain dan prilokain. Sediaan lidokain topikal ini berguna untuk terapi area hiperestesi akibat CRPS, namun kemanjurannya masih belum dipastikan dengan percobaan (lihat bab 10 dan 25).

(ii) Obat Anti Inflamasi Non Steroid

Obat anti inflamasi non steroid (OAINS) tidak terlalu bermanfaat sebagai agen farmakologis tunggal dalam menangani pasien CRPS karena penurunan rasa nyeri tidak adekuat, meskipun mungkin obat ini bermanfaat selama stadium awal penyakit. OAINS dapat bermanfaat sebagai terapi adjuvan, khususnya ketika terdapat keterlibatan sendi dan tendo. Risiko, keuntungan, dan kecenderungan penggunaan OAINS dibahas pada bab 8.

(iii) Opioid

Untuk berbagai alasan, penggunaan opioid pada nyeri neuropatik masih kontroversial. Sebelumnya, nyeri neuropatik dinyatakan tidak berespon terhadap terapi opioid, meskipun sekarang ini telah diketahui adanya respon terhadap opioid dengan pergeseran kurva respon-dosis ke arah kanan (yang menunjukkan kemanjuran namun dengan dosis yang lebih tinggi). Meskipun belum ada penelitian dengan kontrol yang cukup baik mengenai terapi opioid pada pasien CRPS, tampaknya terapi opioid memiliki efek perbaikan nyeri pada pasien tertentu. Oleh karena itu, untuk nyeri refrakter, terapi dengan opioid dapat dicoba. Opioid sebaiknya digunakan sebagai terapi pendamping dari obat lain, dan pengawasan yang ketat sebaiknya dilakukan pada pasien dengan riwayat penyalahgunaan obat atau memiliki faktor risiko menyalahgunakan obat (lihat bab 30).

(iv) Inhibitor Aktivitas Osteoklas

Beberapa pasien dengan CRPS mengalami metabolisme tulang abnormal, meliputi resorpsi sel tulang berlebihan pada area yang sakit, meskipun hal ini tampaknya merupakan konsekuensi dari penurunan mobilitas dan/atau hilangnya inervasi tulang. Dengan alasan ini, inhibitor aktivitas osteoklas (misal bifosfonat atau regulator metabolisme tulang seperti kalsitonin) telah diperiksa sebagai agen terapi CRPS onset dini. Juga terdapat bukti efek antihiperalgesia dari beberapa komponennya. Mekanisme kalsitonin dan bisfosfonat dapat mengatasi nyeri pada CRPS dini masih belum jelas:

bisfosfonat menurunkan sintesis prostaglandin E₂, enzim proteolitik, asam laktat, dan sitokin proinflamasi; kalsitonin menghambat sintesis enzim proteolitik dan asam laktat. Obat-obatan tersebut tidak ada yang diberikan per-oral; kalsitonin tersedia dalam bentuk semprotan hidung, dan bisfosfonat biasanya diberikan melalui intravena.

(v) Kortikosteroid

Kortikosteroid telah disarankan untuk digunakan pada stadium awal CRPS. Terdapat bukti bahwa dengan menurunkan inflamasi, obat ini mengurangi nyeri dan meminimalisasi aktivitas listrik ektopik setelah cedera saraf. Penelitian baru-baru ini menunjukkan terdapat komponen inflamasi yang bermakna pada stadium awal CRPS. Oleh karena itu, jika pasien mengalami nyeri saat pergerakan sendi dan perubahan bentuk, penggunaan kortikosteroid dengan peningkatan dosis bertahap yang masuk akal dapat dicoba. Dengan menggunakan pendekatan ini, seseorang dapat mencegah berbagai efek samping kortikosteroid saat mengevaluasi dan menangani komponen inflamasi CRPS stadium awal.

(vi) Lain-lain

Lioresal (Baclofen) merupakan agonis reseptor γ -aminobutirik-acid (tipe B) yang meningkatkan fungsi interneuron kornu dorsalis yang menghambat proyeksi neuron, termasuk sinyal transmisi nyeri melalui traktus spinoalamikus. Kadang, agen ini bisa digunakan secara oral maupun intratekal untuk menangani spastisitas. Beberapa pasien CRPS mengalami distonia. Kemanjuran baclofen jangka pendek intratekal untuk mengurangi spastisitas CRPS pernah ditunjukkan pada sebuah penelitian. Terdapat beberapa bukti kemanjuran obat ini dalam mengatasi nyeri CRPS, bahkan pada pasien yang tidak mengalami distonia. Meskipun begitu, masih diperlukan penelitian lebih lanjut.

Phentolamine, sebuah penghambat adrenergik- α , digunakan secara intravena untuk menguji respon CRPS terhadap blokade simpatis. Dilaporkan bahwa sekitar 30% pasien dengan nyeri terkait aktivitas simpatis akan berespon positif terhadap uji injeksi intravena ini. Pada pasien ini, blokade simpatis regional intravena dapat menunjukkan hasil yang baik. Obat α -bloker oral tidak menunjukkan kegunaan yang sama karena efek sampingnya, khususnya hipotensi dan bradikardi, menutupi semua efek lain bahkan dengan dosis terkecil, yang mana belum mencapai dosisnya sebagai agen analgetik.

Klonidin, sebuah agonis α_2 , terbukti memiliki efek analgetik yang bermakna. Obat ini dapat diberikan secara sistemik maupun neuraksial, dan terbukti efektif untuk nyeri nosiseptif maupun neuropatik.

Blok regional intravena dengan klonidin 1 mcg/kgBB dapat mengurangi nyeri secara bermakna pada pasien dengan SMP. Klonidin transdermal juga dipercaya memiliki manfaat yang sama, khususnya bila diletakkan pada lokasi yang mengalami hiperalgesia. Klonidin bekerja secara sentral dan perifer, dan sangat mungkin berguna sebagai terapi pendamping untuk CRPS. Klonidin dibahas secara lengkap pada bab 10.

3. Anestesi Regional

Beberapa modalitas anestesi regional telah digunakan untuk terapi CRPS. Indikasi utamanya adalah sebagai pendamping fisioterapi dalam proses pemulihan fungsi. Simpatolisis regional pada pasien dengan SMP dapat berperan sebagai prosedur diagnostik maupun terapeutik (dalam hubungannya dengan fisioterapi). Teknik anestesi regional dijelaskan dengan rinci pada bab 12.

(i) Blokade Simpatis

Simpatolisis temporer pada ekstremitas atas dapat tercapai dengan blok ganglion stelata atau blok simpatis cervical. Blok simpatis lumbalis akan memberikan blokade simpatis pada ekstremitas bawah. Selain untuk menurunkan nyeri sementara, blokade simpatis dapat membantu menentukan luasnya komponen simpatis yang terlibat pada nyeri pasien, sehingga dapat memperkirakan keuntungan potensial dari terapi farmakologis dan dari stimulasi medulla spinalis. Meskipun begitu, perlu diingat bahwa derajat blokade somatis juga terjadi seiring dengan blokade ini; sehingga pemeriksaan ini tidak sepenuhnya jelas. Tujuan simpatolitik temporer pada CRPS tidak dapat ditekankan untuk penyembuhan nyeri saja, tapi untuk mengembalikan fungsi selama fisioterapi berlangsung. Titik akhir dari terapi kombinasi ini adalah tercapainya pemulihan fungsi, atau terapi akan berakhir jika pasien telah mencapai titik di mana dia tidak bisa meningkatkan ketahanan dan beban kerjanya setelah blokade simpatis. Blokade serial bisa jadi diperlukan untuk sesi fisioterapi.

Neurolisis simpatis pernah diwacanakan, namun sudah tidak direkomendasikan kembali. Neurolisis dengan agen kimiawi hanya bertahan selama 3-6 bulan, dan pasien dapat mengalami kekambuhan, atau bahkan perburukan, dari nyeri awal. Selain itu juga terdapat risiko penyebaran agen neurolitik ke serabut sensorimotorik yang berdekatan dengan saraf target (misal nervus frenikus, pleksus lumbalis). Hal ini juga berisiko untuk terjadinya nyeri deafferensiasi, di mana nyeri lebih hebat dan sulit ditangani. Setelah itu, pembentukan lesi pada tunkus simpatikus menggunakan radiofrekuensi perkutan dan endoskopi simpatektomi telah digunakan pada pasien dengan SMP yang tampak jelas.

Evaluasi jangka panjang dari terapi ini belum sempurna. Namun, pengalaman mutakhir menyebutkan adanya kemungkinan risiko terjadinya nyeri deaferenisasi.

(ii) Blokade Regional Intravena

Blokade regional intravena telah dicoba dengan menggunakan berbagai metode, dengan laporan keberhasilan yang bervariasi. Sejumlah obat-obatan yang sebelumnya digunakan untuk blokade regional IV sudah tidak beredar lagi di Amerika Serikat. Jika pasien mengalami kegagalan dengan terapi konservatif, pemberian regional IV layak untuk dicoba. Meskipun begitu, sudah jelas bahwa intervensi ini tidak memberikan efek anti nyeri jangka panjang. Brevyrium dan guanethidin dapat memberikan efek anti nyeri selama 3 minggu. Kombinasi agen anestesi lokal dan klonidin sering digunakan. Beberapa praktisi menyarankan penambahan ketorolak jika pasien dalam kondisi CRPS akut ketika terdapat komponen inflamasi yang signifikan. Selain itu, tujuan utama terapi adalah berkurangnya nyeri untuk memfasilitasi fisioterapi. Banyak pasien tidak dapat menoleransi tindakan karena nyeri berat saat pergerakan tungkai dan pemasangan torniket.

(iii) Blokade Epidural

Blokade epidural lumbalis, dan yang jarang dilakukan, blokade epidural cervical telah digunakan dalam jangka panjang untuk menangani kasus CRPS yang tidak berespon terhadap terapi yang lebih tidak invasif. Kateter epidural lumbalis dapat digunakan untuk memberikan blokade pleksus lumbalis kontinyu bagi pasien yang belum mencapai pengurangan rasa nyeri yang adekuat, dan tidak dapat mengikuti fisioterapi. Konsentrasi agen anestesi rendah digunakan, karena konsentrasi yang tinggi akan memblok fungsi sensorik dan motorik, yang justru menghambat pemulihan. Sering kali klonidin atau opioid digunakan bersamaan dengan anestesi lokal untuk meningkatkan efek analgetik. Kateter epidural dibiarkan menetap hingga 6 minggu, hingga pemulihan tercapai. Tentunya akan ada risiko besar mengenai penggunaan kateter epidural jangka panjang ini, dan kadang sistem infus eksternal dapat terpengaruh gerak latihan. Sistem infus epidural yang masih tertanam dalam tubuh pasien lebih aman dan tidak terlalu mengganggu, namun risiko pembedahan sepertinya tidak sesuai dengan tingginya angka kekambuhan.

(iv) Blokade Pleksus Brakialis

Blokade pleksus brakialis kontinyu pada pasien CRPS ekstremitas atas kadang digunakan. Hal ini bisa tercapai dengan kateter aksiler, infraklavikula, dan supraklavikula.

Keuntungannya, seperti pada kateter epidural, adalah panjangnya durasi blokade neural yang membuat pasien mengalami progres fisioterapi yang cepat. Dengan blokade neural, perhatian untuk menghindari latihan gerak aktif dan pasif yang berlebihan harus diberikan. Sama halnya dengan terapi kateter, terdapat risiko perubahan lokasi dan infeksi. Kecepatan infus anestesi lokal yang cukup tinggi diperlukan demi keberhasilan terapi dengan kateter pleksus brakialis, yang mana merupakan keterbatasan penggunaan metode ini pada pasien rawat jalan. Terapi ini paling cocok pada pasien yang tidak berespon terhadap terapi farmakologi namun memiliki respon yang baik dan cepat terhadap fisioterapi di bawah blokade sensorimotorik yang adekuat.

4. Neuromodulasi

(i) Stimulasi Medulla Spinalis

Stimulasi medulla spinalis cukup efektif pada pasien CRPS refrakter pada beberapa penelitian klinis. Laporan sebelumnya menunjukkan bahwa kemanjuran jangka pendek dari blokade simpatis dapat memperkirakan respon positif terhadap stimulasi medulla spinalis pada pasien CRPS. Stimulasi dilakukan pada level C5 hingga C7 untuk ekstremitas atas dan level T8 hingga T10 untuk ekstremitas bawah. Penting adanya untuk memastikan adanya tumpang tindih antara daerah parestesia yang ditimbulkan dengan daerah nyeri. Hampir 50% pasien CRPS pra-seleksi mengalami respon positif terhadap stimulasi selama periode percobaan. Hampir 70% pasien tersebut mendapatkan keuntungan jangka panjang dengan skala baik hingga memuaskan. Tujuan penurunan nyeri ini cukup beralasan mengingat gangguan ini sering bersifat refrakter pada pasien terpilih dengan terapi yang mahal ini, meskipun jika terapi yang dilakukan lebih awal, kita dapat berharap pemulihan fungsi dapat dicapai. Literatur mutakhir menunjukkan kegunaan stimulasi medulla spinalis pada pasien dengan CRPS, meskipun rekomendasi pasti mengenai waktu yang tepat belum ditentukan. Lihat bab 23 untuk penjelasan lengkap mengenai terapi stimulasi medulla spinalis.

(ii) Stimulasi Saraf Perifer

Stimulasi saraf perifer telah disarankan untuk digunakan pada pasien CRPS II, dengan gejala keseluruhan maupun parsial dari distribusi saraf perifer mayor tunggal, yang tidak berespon terhadap modalitas terapi. Cara ini tidak dianjurkan pada pasien CRPS yang mengenai keseluruhan tungkai atau perluasan ke tungkai, atau ekstremitas lain. Stimulator saraf perifer menjadi masalah khusus saat harus melewati beberapa sendi gerak, dan oleh karenanya dapat dengan mudah berubah tempat dengan gerakan pasien.

Pada pasien terpilih, penelitian kecil sebelumnya menunjukkan ini bisa jadi terapi yang akan berhasil pada CRPS II yang tidak berespon terhadap terapi lain.

5. Psikoterapi

Karena adanya kesenjangan antara keluhan pasien CRPS dengan keterbatasan bukti objektif dari patologi penyebabnya, kemungkinan faktor psikiatrik merupakan penyebab mayor dari CRPS. Banyak pasien CRPS menjadi depresi selama terapi penyakitnya. Sudah menjadi diskusi panjang apakah adanya kecenderungan depresi premorbid menjadi faktor predisposisi terjadinya CRPS, atau apakah CRPS menyebabkan depresi atau justru memunculkan kondisi yang sebelumnya sudah ada, dan tidak ada konsensus yang dihasilkan. Pada tahap awal penyakit, hanya sekitar 10-15% pasien CRPS yang dilaporkan mengalami depresi; hal ini sama dengan angka kejadian depresi di populasi umum. Selain itu, ketika pemeriksaan psikologis dilakukan pada tahap ini, hasilnya sama dengan yang terjadi di populasi umum. Seiring progresivitas CRPS, kecemasan dan depresi makin berperan. Hal ini ditegakkan dengan pemeriksaan psikologis. Klinisi seharusnya sadar akan tingginya angka kejadian problem psikiatri sekunder pada pasien CRPS dan merujuk pasien untuk melakukan konseling dan terapi yang memadai. Prikiatris, psikolog, atau pekerja sosial yang mengerti mengenai CRPS sebaiknya terlibat dalam perawatan pasien jika memungkinkan. Umpan balik untuk relaksasi dan menurunkan ketegangan otot merupakan tambahan yang berguna untuk terapi farmakologi, fisioterapi, dan psikoterapi.

f. Kesimpulan

Mayoritas kasus CRPS paling baik ditangani dengan kombinasi antara fisioterapi dan pengobatan atau terapi nyeri intervensional. Tujuannya selalu untuk memulai tatalaksana dini dan untuk mengoptimalkan fungsi. Resep obat yang sederhana, atau blokade saraf sederhana (biasanya saraf simpatis) atau suatu serial blokade saraf cukup mengatasi semua kasus, namun kebanyakan mengalami kekambuhan. Prosedur lain yang lebih rumit, meliputi penanaman kateter dan stimulator, jarang diperlukan. Dengan pendekatan tatalaksana CRPS dalam tim, hasil yang baik dapat diharapkan.

Daftar Pustaka

1. Anderson BJ, van Lingen RA, Hansen TG, Lin YC, Holford NH. Acetaminophen developmental pharmacokinetics in premature neonates and infants: a pooled population analysis. *Anesthesiology*. 2002;96:1336-1345.
2. Anderson, K.O., Cohen, M.Z., Mendoza, T.R., Guo, H., Harle, M.T. et al. (2006). Brief cognitive-behavioral audiotape interventions for cancer-related pain: Immediate but not long-term effectiveness. *Cancer*, 107(1), pp.207-214.
3. Balan, R., Bavdekar, S. B., & Jadhav, S. (2009). Can Indian classical instrumental music reduce pain felt during venepuncture? *Indian Journal of Pediatrics*, 76, pp. 469-473.
4. Berde CB, Sethna NF. Analgesics for the treatment of pain in children. *N Engl J Med*. 2002;347:1094-1103.
5. Birmingham PK, Tobin MJ, Henthorn TK, et al. Twenty-four-hour pharmacokinetics of rectal acetaminophen in children: an old drug with new recommendations. *Anesthesiology*. 1997;87:244-252.
6. Clark, L. (2011) Pain management in the pediatric population, *Critical Care Nursing Clinics of North America* 23, pp. 291–301
7. Cohen G, Malcolm G, Henderson-Smart D. Ventilatory response of the newborn infant to mild hypoxia. *Pediatr Pulmonol*. 1997;24:163-172.
8. Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health, American Academy of Pediatrics; Task Force on Pain in Infants, Children, and Adolescents, American Pain Society. The assessment and management of acute pain in infants, children, and adolescents. *Pediatrics*. 2001;108:793-797.
9. Deng, G., Cassileth, B.R. & Yeung, K.S. (2004). Complementary therapies for cancer-related symptoms, *Journal of Support Oncology*, 2(5), pp. 427-429.
10. Foeldvari I, Szer IS, Zemel LS et al. A prospective study comparing celecoxib with naproxen in children with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2009;36:174-182
11. Goliannu, B., Krane, E.J., Galloway, K.S. & Yaster, M. (2000). Pediatric acute pain management. *Pediatric Clinics of North America*, Vol.47, No.3, pp. 559-587.
12. Grunau RV, Johnston CC, Craig KD. Neonatal facial and cry responses to invasive and non-invasive procedures. *Pain*. 1990;42:295-305.
13. Heard K, Bul A, Mlynarchek SL et al. Toxicity from repeated doses of acetaminophen in children: assessment of causality and dose in reported cases. *Am J Ther*. 2012; Mar 8 [Epub ahead of print].
14. Houck CS, Wilder RT, McDermott JS, Sethna NF, Berde CB. Safety of intravenous ketorolac therapy in children and cost savings with a unit dosing system. *J Pediatr*. 1996;129:292-296.
15. Jahr JS, Lee VK: Intravenous acetaminophen. *Anesthesiol Clin*. 2010;28:619-645.
16. Jindal, V., Ge, A., & Mansky, P.J. (2008). Safety and Efficacy of Acupuncture in Children A Review of the Evidence. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. June; 30(6), pp. 431–442.
17. Lavonas EJ, Reynolds KM, Dart RC. Therapeutic acetaminophen is not associated with liver injury in children: a systematic review. *Pediatrics*. 2010;126(6):e1430-44.
18. Lawrence J, Alcock D, McGrath P, Kay J, MacMurray SB, Dulberg C. The development of a tool to assess neonatal pain. *Neonatal Netw*. 1993;12:59-66.
19. Lesko SM, Mitchell AA. The safety of acetaminophen and ibuprofen among children younger than two years old. *Pediatrics*. 1999;104(4):e.
20. Li C, Martin BC. Trends in emergency department visits attributable to acetaminophen overdoses in the United States: 1993-2007. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011;20:810-18.
21. Martin RJ, DiFiore JM, Jana L, et al. Persistence of the biphasic ventilatory response to hypoxia in preterm infants. *J Pediatr*. 1998;132:960-964.
22. McCarthy, A.M., Cool, V.A., Petersen, M., & Bruene, D.A. (1996). Cognitive behavioral pain and anxiety interventions in pediatric oncology centers and bone marrow transplant units. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*. Jan;13(1), pp. 3-12; discussion 13-4.
23. McGrath, P.A. & Crawford, E.J. (2010). Evaluating pain for children with cancer. . In: *Cancer Pain Assessment and Management*. Eduardo D. Bruera, Russell K. Portenoy (Ed.). Second edition. Cambridge University Press. pp. 131, USA
24. Merkle SI, Shayevitz JR, Voepel-Lewis T, Malviya S. The FLACC: A behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. *Pediatr Nurs*. 1997;23:293-297.
25. Mirchandani, A., Saleeb, M. & Sinatra, R. (2011). Acute and Chronic Mechanisms of Pain. In: *Essentials of pain management*. Nalini Vadivelu, Richard D. Urman, & Roberta L. Hines, (Ed.). Springer Science+Business Media. pp. 45-48, New York

26. Montgomery CJ, McCormack JP, Reichert CC, Marsland CP. Plasma concentrations after high-dose (45 mg/kg) rectal acetaminophen in children. *Can J Anaesth.* 1995;42:982-986
27. Nguyen, T.N., Nilsson, S., Hellström, A.L., & Bengtson, A. (2010). Music therapy to reduce

Nyeri pada Sindrom Spondiloartritis Perifer

Laniyati Hamijoyo

DEFINISI

Nyeri pada tungkai bawah dapat disebabkan oleh banyak penyakit beberapa diantaranya adalah akibat peradangan yang merupakan bagian dari penyakit spondiloartritis. Pembahasan ini kami batasi pada kelainan peradangan perifer pada tungkai bawah yang disebabkan oleh penyakit spondiloartritis.

Spondiloartritis merupakan kelompok penyakit inflamasi yang terdiri atas artritis reaktif, artritis psoriatik, ankilosing spondilitis, artritis yang berhubungan dengan penyakit usus inflamasi (inflammatory bowel disease (IBD)). Penyakit-penyakit ini dikelompokkan menjadi satu yaitu spondiloartritis karena hubungannya dengan gen HLA-B27.^{1,2}

EPIDEMIOLOGI

Prevalensi spondiloartritis adalah sebesar 0,5 sampai 1,9%.¹ Prevalensi masing-masing penyakit spondiloartritis dilaporkan sebesar 0,1-0,2% pada ankilosing spondilitis, 0,1% pada artritis reaktif, 0,2-0,4% pada artritis psoriatik dan jarang pada artritis yang berhubungan dengan kelainan usus.²⁻⁵

Berdasarkan penelitian di Amerika dan Eropa, didapatkan prevalensi ankilosing spondilitis berkisar antara 68 per 100.000 penduduk di Belanda sampai 197 per 100.000 penduduk di Amerika Serikat.^{6,7} Sementara suatu studi besar di Amerika melaporkan prevalensi artritis psoriatik sebesar 0,056% sampai 0,28%.⁸

MANIFESTASI

1. Artritis perifer

Artritis adalah peradangan pada sendi. Sendi yang sering terlibat adalah: sendi pergelangan kaki, sendi lutut dan juga panggul, umumnya bersifat monoartirtis (satu sendi) atau oligoartritis (2-4 sendi) yang terlibat.

Nyeri berupa peradangan disertai dengan tanda-tanda merah, hangat, nyeri tekan, bengkak dan sulit digerakkan. Pada pemeriksaan dapat ditemukan adanya efusi pada sendi yang terkena.^{2,9}



Gambar 1. Inflamasi pada sendi lutut disertai efusi

2. Daktilitis

Daktilitis atau dikenal sebagai jari sosis adalah inflamasi disertai rasa nyeri yang hebat pada seluruh jari (bisa pada jari tangan maupun kaki). Jari yang terkena berbentuk menyerupai sosis, terjadi akibat peradangan yang mengenai seluruh jari. Paling sering ditemukan pada artritis psoriatik. (gambar 2).²



Gambar 2. Daktilitis (jari sosis)

3. Entesitis

Entesitis merupakan manifestasi yang sering ditemukan pada kelompok penyakit ini, yaitu peradangan yang terjadi pada insersi tendon atau ligamen pada tulang. Bagian tungkai bawah yang paling sering terkena enteistis adalah insersi tendon Achilles pada kalkaneus (lihat gambar 3), insersi fascia plantaris pada kalkaneus, insersi tendon patellar pada tuberkel tibia, bagian superior dan inferior patella, pangkal metatarsal. Penderita mengeluh nyeri terutama pada tumit yang dirasakan pada saat menapak pertama kali sesudah bangun dari tempat tidur di pagi hari. Hal ini disebabkan adanya peradangan pada entesit Achilles atau fascia plantaris.^{2,9}



Gambar 3. Entesitis pada insersi tendon Achilles pada kalkaneus

4. Arthritis sendi aksial

Keterlibatan sendi aksial (tulang belakang) dan sakroiliitis merupakan gejala yang sering terjadi pada kelompok penyakit spondiloarthritis ini, terutama pada ankilosing spondilitis. Penderita mengeluh adanya kekakuan di pagi hari dan nyeri pada pinggang yang kronis. Keluhan nyeri pada bokong yang berpindah-pindah juga sering dialami oleh penderita.²

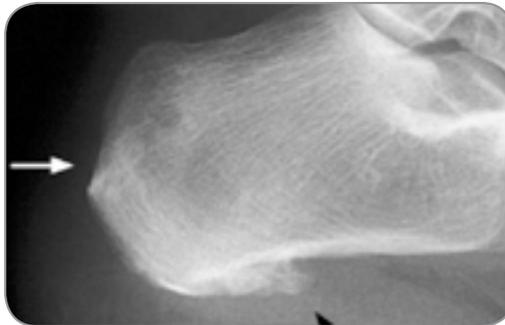
5. Organ lain yang terlibat

- Mata: manifestasi ekstraartikular yang paling sering terkena adalah mata berupa: uveitis anterior akut. Sepertiga dari pasien dengan spondiloarthritis mengalami minimal 1 kali episode uveitis ini. Mata terasa nyeri baik sebelah maupun keduanya, fotofobia, pandangan kabur dan peningkatan produksi air mata. Pada pemeriksaan dapat ditemukan ciliary flush (injeksi konjungtiva pada daerah sekitar iris).
- Inflamasi usus: gejala berupa diare kronis disertai dengan atau tanpa darah dan lendir
- Kulit dan kuku: pada arthritis psoriasis, dapat ditemukan kelainan berupa psoriasis pada kulit atau kerusakan pada kuku pasien (pitting atau onikolisis).



Gambar 4. Kulit pasien dengan psoriasis

- Jantung: dapat ditemukan kelainan aortitis asending, regurgitasi aorta, abnormalitas konduksi jantung dan penyakit miokardium.
- Tulang: kelainan yang dapat ditemukan antara lain adalah osteoporosis dan juga spur pada daerah kalkaneus (lihat gambar 5.).^{2,9}



Gambar 5. Spur Kalkaneus sebagai reaksi periosteal pada fascia plantaris (panah hitam) dan erosi pada insersi tendon Achilles pada tulang kalkaneus

DIAGNOSIS

Penegakan diagnosis untuk spondiloarthritis dapat dibantu menggunakan kriteria klasifikasi yang dikeluarkan kelompok studi spondilartropati Eropa¹⁰:

- Nyeri tulang belakang yang bersifat inflamasi
- Atau

- Sinovitis (asimetrik, terutama di ekstremitas bawah)

Dan

- Salah satu di bawah ini (sensitivitas 77% dan spesifisitas 89%)
 - o Riwayat keluarga positif
 - o Psoriasis
 - o Penyakit inflamasi pada usus
 - o Nyeri bokong yang berpindah-pindah
 - o Entesopati
- Jika ditambah adanya sakroiliitis (sensitivitas 86% dan spesifisitas 87%)

Pemeriksaan Penunjang

Laboratorium:

- Laju endap darah (LED) dan Creactive Protein (CRP) dilaporkan meningkat pada 75% pasien, namun tidak selalu berhubungan dengan derajat aktivitas penyakit. LED dan CRP yang normal tidak menyingkirkan diagnosis penyakit ini.⁹
- Pada pemeriksaan hematologi rutin dapat dijumpai anemia normokrom ringan pada 15% pasien.⁹
- Gen HLA B 27 dapat ditemukan berkisar antara 30% (pada artritis asosiasi inflamasi usus) sampai 90-95% (ankilosis spondilitis).

Radiologi:

Pemeriksaan radiografi tulang belakang dapat dijumpai sindesmotif (osifikasi annulus fibrosis yang membentuk jembatan antar korpus vertebra), “bamboo spine” (fusi kolum vertebra) maupun sakroiliitis. Erosi tulang dan osteitis dapat dijumpai pada tempat insersi tendon/ligament pada tulang, seperti pada kalkaneus. (lihat gambar 5).

Terapi

Terapi non farmakologi meliputi:

1. Edukasi:
Penderita dan keluarga harus diedukasi bahwa tidak ada pengobatan saat ini yang dapat menyembuhkan penyakit ini. Pengobatan ditujukan untuk mengatasi nyeri, memperbaiki fungsi dan memperlambat progresivitas penyakit.⁹
2. Terapi Fisik (fisioterapi)
Terapi fisik ini sangat penting untuk mempertahankan ruang lingkup gerak sendi tetap baik dan tidak menjadi kaku dan terbatas. Latihan berupa penguatan dan pengencangan, latihan pernapasan serta mempertahankan postur tubuh yang baik.

3. Kelompok pendukung (support group)
Dukungan dari berbagai pihak sangat membantu dalam penanganan penyakit ini baik dari keluarga, sesama pasien maupun dari petugas medis.

Terapi farmakologi⁹:

1. Obat anti inflamasi non steroid (OAINS):
Direkomendasikan sebagai terapi lini pertama pada penyakit ini, untuk mengatasi rasa nyeri dan kaku, termasuk juga nyeri periartikular seperti entesitis dan daktilitis. Pada pasien dengan gangguan gastrointestinal disarankan penggunaan OAINS diberikan bersama dengan obat pelindung lambung seperti golongan penghambat pompa proton; atau menggunakan OAINS yang selektif terhadap COX-2.
2. Obat analgetik:
Parasetamol dan opioid dapat dipertimbangkan untuk mengendalikan rasa sakit jika penderita masih tetap merasa nyeri dengan pemakaian OAINS atau jika tidak dapat menggunakan OAINS karena adanya kontraindikasi atau alergi.
3. Injeksi kortikosteroid:
Injeksi kortikosteroid lokal dapat dipertimbangkan pada daerah musculoskeletal dengan tanda-tanda inflamasi yang jelas. Penggunaan kortikosteroid sistemik tidak disarankan terutama jika keterlibatan pada sendi aksial.
4. DMARDs (Disease modifying Anti Rheumatic drugs):
Beberapa DMARDs dapat dipertimbangkan antara lain sulfasalazin, methotrexate, leflunomide dll, apabila yang terlibat adalah sendi perifer. Pada keterlibatan sendi aksial umumnya kurang memberikan respon yang baik.
5. Agen biologi
Saat ini berkembang obat-obat agen biologi jenis anti TNF alfa yang telah terbukti memberikan respon yang baik terhadap kelompok penyakit spondiloarthritis ini seperti adalimumab, etanercept, infliximab, dan golimumab. Penggunaan obat-obat ini sebaiknya berkonsultasi dengan ahli reumatologi atau imunologi.

Terapi bedah

Terapi pembedahan seperti penggantian sendi (artroplasti) diperlukan pada pasien dengan permasalahan nyeri pada sendi yang refrakter dan mengalami disabilitas, disertai bukti radiografi menunjukkan kerusakan struktural sendi. Operasi pada tulang belakang ditujukan pada koreksi dan atau stabilisasi. Pada pasien dengan artritis asosiasi peradangan usus mungkin dibutuhkan kolektomi atau operasi pengangkatan pada kolon yang terkena untuk mencegah perforasi.

Prognosis

Perjalanan penyakit spondiloarthritis sangatlah bervariasi disertai dengan remisi spontan dan eksaserbasi, namun secara keseluruhan dapat dikatakan prognosis cukup

baik dibandingkan dengan penyakit autoimun lainnya. Keterbatasan dalam gerak akibat kekakuan serta nyeri yang dialami pasien menurunkan fungsi aktivitas fisiknya.

Kematian umumnya disebabkan oleh karena komplikasi penyakit seperti amiloidosis, fraktur pada tulang belakang, di samping penyebab umum lain seperti penyakit kardiovaskular, gastrointestinal dan gangguan fungsi ginjal.⁹

Kesimpulan

Nyeri pada tungkai bawah dapat disebabkan oleh banyak faktor salah satunya adalah penyakit spondiloarthritis. Keterlibatan tungkai bawah berupa arthritis, entesitis maupun daktilitis. Pengenalan terhadap penyakit dan penegakan diagnosis sedini mungkin sangat bermanfaat dalam mencegah kerusakan maupun kemunduran fungsi akibat kecacatan yang ditimbulkan oleh penyakit ini. Terapi mulai dari obat anti inflamasi non steroid sampai pada agen biologi dapat diberikan untuk mengendalikan penyakit ini.

Daftar Pustaka

1. Eugenia-Daniela Hord (2006) Complex Regional Pain Syndrome , The Massachusetts General Hospital Handbook of Pain Management edisi ke 3, editor Jane C. Ballantyne, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
2. Merskey H, Bogduk N, eds. Classification of Chronic Pain: Description of Chronic Pain Syndromes and Definition of Pain Terms. Seattle, WA: IASP Press; 1994.
3. Bruehl S, Chung OY. How common is complex regional pain syndrome-Type I? Pain. 2007;129:1–2.
4. Salim M. Hayek, Binit J. Shah, Mehul J. Desai, Howard S. Smith, and Thomas C. Chelmsky
5. Hord ED, Oaklander AL. Complex regional pain syndrome: a review of evidence-supported treatment options. Curr Pain Headache Rep 2003;7:188–196.
6. Stanton-Hicks M, Baron R, Boas R, et al. Consensus report. Complex regional pain syndromes: guidelines for therapy. Clin J Pain 1998; 14:155–166
7. Aheam JM, Hochberg MC. Epidemiology and genetic of Ankylosing spondylitis. J Rheumatol.1988; 16(Suppl: 22-28
8. Gelfand JM, Gladman DD, Mease PJ, et al. Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. J Am Acad Dermatol 2005;53:573-579.
9. Van der linden SM, Van der Heijde D, Maksymowych WP. Ankylosing spondylitis. In:Firestein G, Budd RC, Harris ED, et al. Editors. Kelley’s textbook of rheumatology. 8th ed. Philadelphia. Saunders-Elsevier. 2009:1169-1189
10. Dougados M, van der Linden SM, Juhlin R, et al. The European Spondyloarthropathy study group: Preliminary criteria for the classification of spondyloarthropathy. Arthritis Rheum.1991;34:1218-1227.

Nyeri Ekstrimitas Bawah Pasca Operasi

Mohammad Andy Prihartono

Nyeri pasca operasi merupakan hal yang umum. Nyeri setelah operasi juga normal dan diharapkan. Tindakan dapat diambil untuk meminimalisir atau mengeliminasi nyeri, tetapi nyeri dapat bertambah buruk, terutama jika terdapat gejala lain, dapat merupakan komplikasi operasi yang kemungkinan memerlukan pemeriksaan oleh dokter.

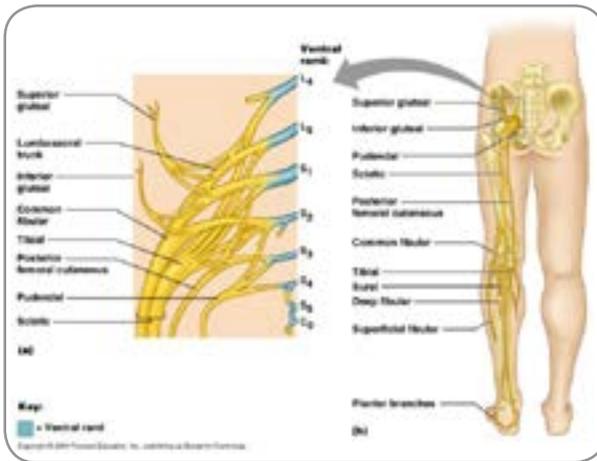
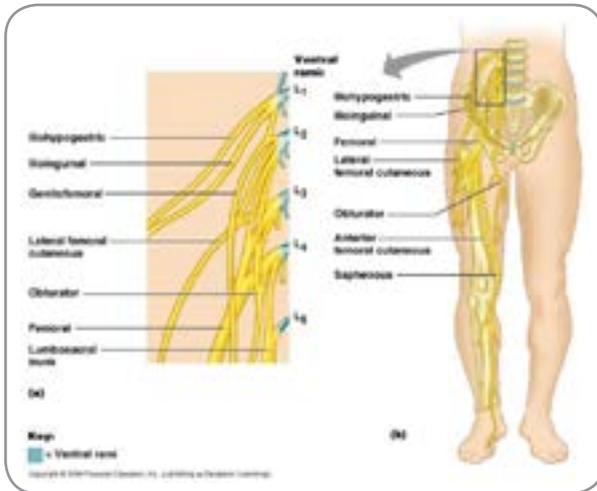
DEFINISI

Nyeri merupakan komplikasi umum yang sering terjadi setelah operasi. Nyeri umumnya tergantung dari derajat luas tindakan operasi. Pada tipe operasi yang invasif minimal, nyeri pasca operasi lebih rendah dibandingkan dengan prosedur sebelumnya untuk tindakan yang sama. Kerusakan jaringan dan saraf dapat terjadi pada beberapa tipe operasi (contoh: kerusakan saraf pasca amputasi tungkai).

Nyeri pada tungkai terjadi akibat kerusakan pada jaras saraf yang mempersarafi tungkai tersebut. Pematangan kulit menstimulasi serabut saraf yang memberi sinyal nyeri. Saat tubuh mulai sembuh, nyeri harus menurun dan akhirnya berhenti. Jumlah waktu nyeri yang dihabiskan setelah operasi dapat tergantung dari beberapa faktor seperti:

1. Kondisi umum seseorang
2. Adanya penyakit penyerta
3. Merokok

Penjalaran Saraf Tungkai



Pleksus lumbal terdiri dari 5 sampai 6 saraf perifer yang memiliki origin di akar spinal dari L1-L4, dengan kontribusi dari Th12. Setelah bergabung dari foramina intervertebral, mereka akan terbagi menjadi cabang anterior dan posterior. Cabang kecil posterior mensuplai persarafan dari kulit bagian bawah belakang dan otot paravertebral. Cabang anterior akan membentuk pleksus lumbal didalam substansi otot psoas dan timbul dari otot sebagai saraf individual di pelvis.

Cabang utama dari pleksus lumbal adalah iliohypogastric (L1), ilioinguinal (L1), saraf genitofemoral (L1/L2), saraf lateral kutaneus femoral (L2/L3), dan saraf femoral dan obturator (L2,3,4). Meskipun bukan akar saraf lumbal, saraf spinal Th12 memberi kontribusi terhadap saraf iliohypogastrik di hampir 50% kasus.

Saraf Sciatic merupakan saraf tunggal terbesar dan terpanjang di tubuh manusia. Pada titik terbesarnya, didapat seukuran jempol manusia. Saraf berasal dari tulang punggung bawah sebagai akar saraf yang keluar dari spinal cord (melalui gap pada tulang dari tulang belakang bagian bawah), dan turun melalui bagian bawah kaki menuju ke jari kaki.

Saraf sciatic terdiri dari 5 saraf. Terbentuk pada sisi kanan dan kiri dari tulang belakang bagian bawah dengan kombinasi dari saraf lumbal ke 4 dan 5 dan tiga saraf pertama dari vertebrae sacral. Tiap saraf keluar dari tulang belakang diantara 2 segmen vertebrae dan dinamakan sesuai dengan segmen di atasnya.

Saraf yang keluar antara segmen lumbal 4 dan segmen lumbal 5 (L4 dan L5) disebut sebagai akar saraf L4. Dan saraf yang keluar diantara L5 dan segmen sacral 1 disebut L5.

Saraf yang timbul dari foramen sacral disebut saraf S1, S2, dan S3.

Jenis-jenis operasi tungkai

1. Fraktur
2. Amputasi
3. Arthroplasty
4. Arthroscopy
5. Necrotomy debridement
6. Operasi pembuluh darah tungkai
7. Nyeri akibat infeksi luka jaringan pascaoperasi

Jenis Penanganan Nyeri:

1. PCA (intravenous patient-controlled analgesia)

Merupakan pompa berkomputerisasi yang secara aman memungkinkan untuk menekan suatu tombol dan menghantarkan sejumlah kecil dari obat nyeri kedalam jalur intravena, umumnya di tangan. Tidak perlu penyuntikan dengan jarum yang dimasukkan ke dalam otot. PCA menghadirkan penanganan nyeri yang stabil pada situasi umumnya. Banyak pasien menyukai perasaan memiliki kendali terhadap penanganan nyeri mereka.

Alat ini diprogram untuk memberikan sejumlah pengobatan saat tombol ditekan, hanya akan memungkinkan seorang pasien mendapatkan pengobatan jumlah tertentu, meskipun tombol ditekan berkali-kali, tidak ditakutkan akan memberi berlebihan terhadap diri sendiri.

2. Patient-Controlled Epidural Analgesia

Banyak orang mengenal anestesi epidural karena sering digunakan untuk mengontrol nyeri selama kelahiran. Patient-controlled epidural analgesia menggunakan pompa PCA untuk menghantarkan obat pengontrol nyeri kedalam kateter epidural. Penggunaan alat, menghubungkan kateter epidural melalui alat PCA dimana obat diberikan melalui kateter epidural ke rongga epidural dengan tujuan untuk menyediakan pengelolaan nyeri yang baik saat bangun, dengan tambahan obat jika dibutuhkan, dapat diberikan dengan menekan tombol PCA.

Analgesi melalui epidural lebih efektif dalam menghilangkan nyeri dibanding dengan pengobatan intravena. Pasien yang menerima analgesi epidural memiliki nyeri yang lebih ringan saat mereka menarik nafas dalam, batuk, dan berjalan, dan mereka dapat pulih lebih cepat. Untuk pasien dengan permasalahan medis seperti penyakit paru dan jantung, analgesi epidural dapat menurunkan resiko komplikasi seperti serangan jantung dan pneumonia.

3. Blok Saraf

Anda akan ditawarkan blok saraf untuk mengontrol nyeri setelah operasi. Jika epidural mengontrol nyeri untuk area yang cukup luas dari tubuh, blok saraf digunakan saat nyeri dari operasi mempengaruhi regio yang lebih kecil dari tubuh, seperti lengan dan kaki. Terkadang kateter yang serupa dengan kateter epidural ditempatkan untuk memperpanjang kontrol nyeri. Ada beberapa keuntungan dari blok saraf, hal ini dapat mengijinkan penurunan jumlah pengobatan opioid (narkotik), yang dapat mengakibatkan efek samping yang lebih sedikit seperti: mual, muntah, gatal, dan pusing.

Pada beberapa kasus, blok saraf dapat digunakan sebagai agen anestesi utama selama operasi. Jenis anestesi ini menambahkan keuntungan baik selama dan sesudah operasi. Hal ini dapat mengurangi insidensi mual dan muntah setelah operasi.

4. Pengobatan nyeri Oral

Pada titik tertentu selama pemulihan dari operasi, dokter anda akan memberikan terapi nyeri yang diambil melalui mulut. Kebanyakan obat nyeri oral dapat diberikan selama tiap 4 jam.

Peringatan: jangan menunggu sampai nyerinya mulai berat sebelum menanyakan mengenai pengobatan nyeri. Juga jika ternyata obat nyeri yang digunakan tidak memberikan efek dalam 30 menit, beritahukan petugas kesehatan. Pengobatan nyeri tambahan dapat diambil untuk digunakan. Tidak perlu menunggu 4 jam sampai menerima pengobatan selanjutnya.

Daftar Pustaka

1. Lubenow Timothy R., Anthony D, Ivankovich, Barkin Robert L. Management of Acute Postoperative Pain. In: Barash Paul G., Cullen Bruce F., Stoelting Robert K., Editors, 2006 Clinical Anesthesia 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. P. 1405-40.
2. Carli F., Baldini G. Perioperative Pain Management and Enhanced Outcomes. In: Butterworth J.F., Mackey D.C., Wanick J.D., Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology 5th ed. North America. McGraw-Hill companies; 2013. P. 1087-105.
3. Hadzic A., Vloka J.D. Lumbar Plexus Block. In: Peripheral Nerve Blocks Principles and Practice 1st ed. New York: McGraw-Hill companies; 2004. P. 219-33.
4. Hadzic A., Vloka J.D. Sciatic Block. In: Peripheral Nerve Blocks Principles and Practice 1st ed. New York: McGraw-Hill companies; 2004. P. 235-51.

Nyeri pada Kaki

Andri Primadhi

Kaki (foot, pedis) dan pergelangan kaki (ankle) adalah organ yang sangat penting bagi seorang manusia untuk dapat bergerak dari suatu tempat ke tempat lain. Gangguan fungsi pada kaki dapat menyebabkan berkurang atau hilangnya mobilitas dan penurunan kualitas hidup seseorang. Biasanya pasien datang ke dokter karena keluhan nyeri, atau adanya kelainan bentuk (deformitas).

Kaki merupakan struktur yang kompleks. Kaki terdiri dari sejumlah elemen anatomis yang antara lain meliputi tulang, tendon, selubung tendon, bursa, permukaan artikular, kulit, saraf, yang kesemuanya dapat menjadi sumber nyeri. Anamnesis yang adekuat diikuti dengan pemeriksaan fisik yang teliti dan pemeriksaan penunjang yang tepat merupakan kunci diagnosis yang tepat untuk menjadi dasar terapi yang optimal. Berikut di bawah ini adalah macam-macam penyebab nyeri pada kaki.

Trauma

Penyebab tersering timbulnya nyeri pada kaki adalah trauma atau cedera. Trauma bisa terjadi dalam energi tinggi, bisa pula energi rendah namun terjadi berulang-ulang dalam waktu lama. Diagnosis yang cepat dan tepat akan dapat membantu menghindari terjadinya perburukan kondisi cedera.

Ankle sprain atau ‘terkilir’ banyak terjadi sehari-hari tidak hanya dalam dunia olahraga, tapi juga dalam aktivitas sehari-hari misalnya ketika berjalan atau naik turun tangga. Kelemahan relatif ligamen di daerah lateral pergelangan kaki dibandingkan dengan di medial menyebabkan sprain terjadi lebih banyak dalam posisi inversi (tertekuk ke arah dalam). Cedera inversi yang serius dapat menimbulkan robekan parsial pada ligamen. Rasa nyeri akan terasa segera setelah trauma disertai adanya sensasi ketidakstabilan pada pergelangan kaki. Beberapa jam kemudian atau pagi keesokan harinya, pergelangan kaki akan tampak bengkak, kaku, dan lebih nyeri dibandingkan sebelumnya. Nyeri tekan dan ekimosis dapat diamati di depan mata kaki

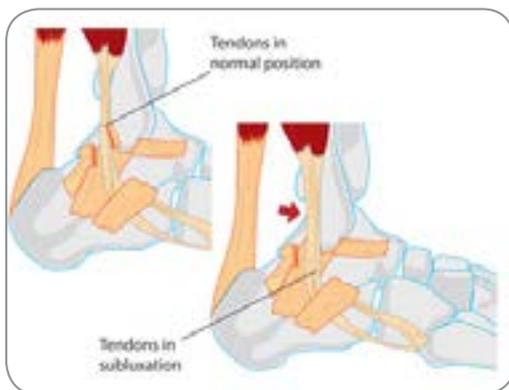
(maleolus lateral), yaitu pada perlekatan ligamen. Adanya pembengkakan yang berat mengindikasikan adanya ruptur yang komplit, akibat efusi cairan sendi ke jaringan ekstraartikuler. Penanganan harus dimulai sesegera mungkin. Puluhan tahun yang lalu, Le Riche mempopulerkan penggunaan anestesi lokal seperti prokain, dengan alasan bahwa eksudat traumatik mengandung metabolit yang mengiritasi akhiran saraf sensoris, dan menginduksi refleks yang menyebabkan proses eksudasi memanjang. Namun saat ini penanganan cukup hanya dengan PRICE (Protection, Rest, Ice, Compression, dan Elevation). Prinsipnya adalah melakukan imobilisasi dan pencegahan bengkak yang semakin parah, disertai pemberian analgesik dan antiinflamasi. Segera setelah nyeri berkurang, gerakan pergelangan kaki harus segera dimulai untuk meningkatkan aliran darah di sekitar daerah yang cedera, antara lain dengan latihan anklecircle draw exercise. Cedera terkilir yang berat, apabila tidak ditangani dengan benar dapat berujung pada instabilitas kronik pada pergelangan kaki, yang secara fungsional ditandai adanya perasaan tidak stabil (giving way), dan secara mekanik yang dikonfirmasi dengan pemeriksaan fisik. Instabilitas kronik pergelangan kaki membuat semakin sering terkilir dan pada akhirnya akan banyak mencederai struktur-stuktur di seputar kaki, seperti ligamen dan saraf yang juga akan menimbulkan nyeri.



Gambar 1. Terjadinya ankle sprain pada kompleks ligamen lateral (diambil dari <http://kenoshaorthopedics.com/ankle-sprain/>)

Fracture (fraktur) atau patah tulang, merupakan terputusnya kontinuitas tulang yang terutama diakibatkan oleh trauma berenergi tinggi seperti misalnya kecelakaan lalu lintas atau jatuh dari ketinggian. Namun fraktur juga dapat diakibatkan oleh aktivitas normal yang berulang tanpa ada riwayat trauma, misalnya stress fracture pada militer yang berlari jarak jauh secara rutin. Nyeri pada fraktur disebabkan oleh kerusakan jaringan pada tulang, periosteum, dan juga struktur anatomis lain di sekitar tulang yang mengalami fraktur tersebut. Penatalaksanaan fraktur pada awalnya harus meliputi imobilisasi meliputi sendi-sendi yang berkaitan, karena gerakan pada fragmen-fragmen fraktur akan menimbulkan rasa nyeri. Imobilisasi dapat dilakukan dengan pemasangan bidai atau benda-benda sejenisnya. Pada prinsipnya, penanganan definitif fraktur harus dapat menjamin penyambungan kembali tulang yang patah, dalam posisi yang stabil dan adekuat. Untuk tercapainya stabilitas tulang, bisa dilakukan dengan cara pemasangan fiksasi interna (contohnya nail, plate & screw, wire) atau dengan penyokong eksternal seperti casting dengan bahan baku gips atau sintetis.

Nyeri pada kaki juga dapat bersumber dari trauma yang menyangkut tendon, seperti ruptur atau dislokasi. Tendon di seputar kaki yang sering dilaporkan mengalami ruptur adalah tendon Achilles dan tendon tibialis posterior. Ruptur tendon bisa timbul akibat adanya trauma langsung yang bersifat akut, walau dapat pula terjadi akibat proses degenerasi yang berlangsung menahun. Ruptur tendon bisa bersifat komplis atau total, bisa pula parsial. Pada ruptur total tendon, gerakan ekstremitas yang terkait akan sama sekali tidak ada, kecuali bila diambil alih oleh tendon lain yang bersifat sinergis. Tidak demikian halnya dengan ruptur parsial yang masih memungkinkan adanya gerakan, namun tentunya akan disertai dengan nyeri. Ruptur tendon pada usia muda banyak terjadi pada olahragawan terutama yang melakukan gerakan melompat, sedangkan pada masyarakat usia lanjut karena proses degenerasi, contohnya ruptur tendo tibialis posterior seperti pada kasus-kasus acquired flat foot. Dislokasi pada tendon terjadi bila suatu tendon keluar dari tempat normalnya sehingga menimbulkan rasa nyeri saat bergerak. Contohnya pada dislokasi tendon peroneus, cedera inversi pada pergelangan kaki dapat menyebabkan robeknya retinakulum yang menutupi selubung tendon. Proses inflamasi dan rasa nyeri bisa saja tidak berlangsung lama bila dilakukan imobilisasi yang baik, namun apabila struktur retinakulum tersebut tidak diperbaiki, dapat menyebabkan instabilitas dan dislokasi yang berulang.



Gambar 2. Subluksasi tendon peroneal (diambil dari <http://www.docpods.com/peroneal-tendon-subluxation>)

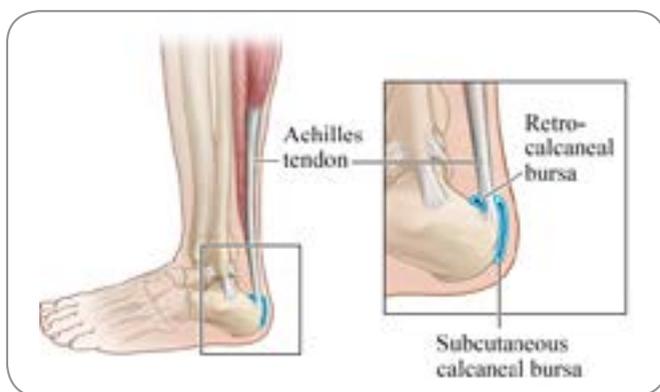
Inflamasi

Inflamasi dapat mengenai banyak struktur pada kaki, antara lain tendon, sinovium, dan bursa.

Tendon bisa mengalami inflamasi akibat trauma, akselerasi gerakan yang tiba-tiba, aktivitas yang lama, maupun iritasi oleh struktur lain misalnya tulang. Pada kasus-kasus deformitas seperti flatfoot, inflamasi tendon dapat terjadi karena pembebanan yang abnormal akibat pergeseran posisi normal kaki. Inflamasi biasanya timbul pada sambungan antara serabut otot dan tendon, pada substansi tendon itu sendiri, atau dapat pula pada insersi tendon di tulang. Tendon yang banyak mengalami inflamasi antara lain tendon Achilles, diikuti oleh tendon tibialis posterior, tibialis anterior, peroneus, dan hallucis longus. Secara anatomis, tendon berada di dalam selubung sinovium ketika tendon tersebut berada di atas alur tulang atau di bawah retinakulum. Cedera pada tendon akan menyebabkan inflamasi pula pada selubungnya (tenosinovitis). Karakteristik khas nyeri pada tendon adalah adanya nyeri tekan lokal tepat di lokasi cedera dan nyeri yang lebih ringan di sepanjang selubung tendon yang terkena. Perubahan degeneratif pada serabut kolagen banyak terjadi di atas usia 35 tahun. Perubahan inilah yang menjadi dasar patologi timbulnya nyeri pada banyak tendon pada tubuh selain di daerah kaki, termasuk di bahu dan tangan. Tenosinovitis dapat menjadi tanda suatu penyakit inflamatoris misalnya artritis reumatoid atau artritis gout. Penebalan dan efusi sinovium akan menyebabkan timbulnya rasa nyeri. Penanganan nyeri akibat inflamasi tendon dan selubung tendon, selain pemberian analgetik, antiinflamasi, atau injeksi kortikosteroid lokal, harus mencakup pula imobilisasi tendon yang terkait. Tujuan penanganan adalah kaki yang stabil tanpa rasa nyeri ketika berjalan, walaupun pada sebagian kasus masih terdapat nyeri tekan lokal. Penanganan sedini mungkin untuk mengurangi inflamasi dan edema mungkin

sangatlah penting karena apabila fibrosis telah timbul, penanganan secara konservatif akan lebih sulit mencapai hasil yang optimal.

Kondisi inflamatoris lain yang sering ditemui adalah bursitis. Bursa itu sendiri adalah suatu kantung berdinding lapisan sinovium berisi cairan, terletak di area-area yang banyak terjadi friksi, misalnya antara tendon dengan tulang. Penekanan yang terus menerus akan menyebabkan reaksi inflamasi yaitu bursitis. Gejala bursitis meliputi adanya nyeri tumpul yang menyulitkan aktivitas berjalan. Dalam beberapa kasus bakteremia, bursitis septik juga dapat terjadi. Penanganan konservatif pada bursitis seringkali tidak efektif dan membutuhkan tindakan bedah. Pembedahan bukan hanya terdiri dari eksisi bursa melainkan juga harus membuang tonjolan tulang yang menjadi penyebab tekanannya. Banyak tonjolan tulang di kaki yang menjadi penyebab bursitis, antara lain hallux valgus, navicular lump, retrocalcaneal bursitis, dan winter heel syndrome. Winter heel syndrome adalah penyakit yang dikenal luas di negara-negara empat musim. Penyebab nyerinya adalah inflamasi akibat gesekan eksternal dari sepatu. Di musim panas, penderita biasanya hanya mengenakan sandal, dan ketika musim dingin tiba, penggunaan sepatu setiap hari akan memberikan tekanan terhadap tulang tumit dan jaringan lunak, menyebabkan inflamasi pada bursa. Mengingat patomekanismenya, tentunya hal ini dapat terjadi bukan hanya pada musim dingin atau di negara-negara empat musim saja, melainkan di mana-mana.



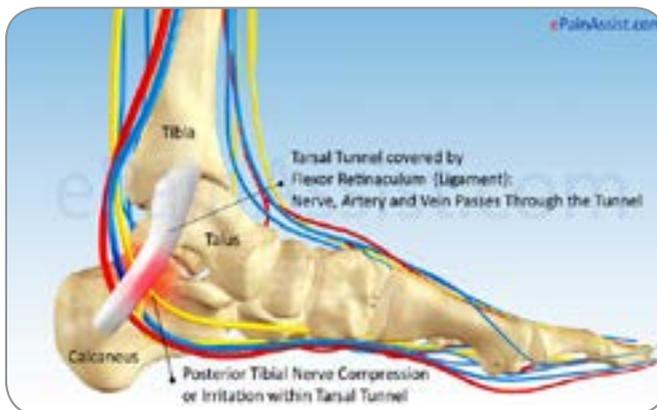
Gambar 3. Letak bursa-bursa di sekitar calcaneus (diambil dari <http://www.webmd.com/arthritis/retrocalcaneal-bursa>)

Penyebab nyeri lain yang kerap ditemui adalah plantar fasciitis. Penderita biasanya mengeluhkan nyeri di telapak kakinya di dekat tumit, terutama saat berdiri atau berjalan. Rasa nyeri timbul akibat adanya regangan pada plantar fascia yang berlokasi di telapak kaki. Nyeri biasanya timbul pada pagi hari, karena plantar

fascia tidak mendapat regangan selama penderita tidur, dan ketika bangun tidur langsung mendapat regangan akibat posisi berdiri yang tiba-tiba. Obesitas dan flatfoot yang secara mekanik akan memberikan regangan yang besar, menjadi salah satu faktor inisiasi terjadinya inflamasi. Regangan yang konstan akan merangsang inflamasi, dan deposit kalsium yang menyertai inflamasi akan tampak pada x-ray sebagai calcaneal spur berupa tonjolan tulang yang mengarah keluar dari tulang calcaneus.

Neuropati

Nyeri tidak hanya disebabkan oleh kerusakan jaringan (nyeri nosiseptif) melainkan juga adanya masalah pada saraf seperti misalnya neuropati kompresi atau adanya tumor. Tarsal tunnel syndrome adalah kondisi yang banyak ditemui di klinik. Sindrom ini diakibatkan oleh kompresi yang dialami oleh saraf tibialis posterior di dalam terowongan tarsal (tarsal tunnel), yang bisa diakibatkan oleh edema dari tendon lain di dalam terowongan tersebut beserta sinoviumnya sehingga volume bertambah. Penyebab lain adalah edema akibat trauma langsung, atau adanya fraktur yang fragmennya terdorong ke arah terowongan tarsal, serta akibat dari kolapsnya arkus longitudinalis pada kasus-kasus degeneratif. Keluhan yang timbul dapat dianalogikan dengan carpal tunnel syndrome pada pergelangan tangan, yaitu rasa nyeri menjalar dan hipestesi sesuai perjalanan saraf tibialis posterior dan dermatomnya. Pada fase awal, terapi analgesik dengan atau tanpa injeksi steroid sudah cukup efektif. Namun pada kasus yang sudah lama, penanganan perlu meliputi pula pembebasan terowongan tarsal dengan cara memotong retinakulum yang berperan sebagai atapnya. Apabila ditemui deformitas yang menetap, pembedahan untuk keperluan koreksi dapat dipertimbangkan.



Gambar 4. Gambaran skematik tarsal tunnel syndrome (diambil dari <http://www.epainassist.com/sports-injuries/foot-and-heel-injuries/tarsal-tunnel-syndrome-tts-or-posterior-tibial-neuralgia>)

Banyak pasien yang mengeluhkan nyeri di bagian forefoot-nya yaitu di sekitar tulang metatarsal, yang oleh karenanya disebut metatarsalgia. Salah satu penyebab metatarsalgia yang paling sering adalah Morton's neuroma. Nyeri ini diakibatkan oleh kompresi pada saraf digitalis yang melintas di antara dua caput metatarsal yang bersisian, paling sering antara metatarsal ke-3 dan ke-4. Beberapa ahli lain mengidentifikasi penyebab nyeri berasal dari fibroneuroma akibat dari neuritis traumatik, atau juga berasal dari neuroma yang mengalami iskemia. Rasa nyeri biasanya berkaitan dengan posisi berdiri (weight bearing), gerakan jari-jari kaki, dan penggunaan sepatu ber-hak tinggi atau terlalu sempit. Sifat nyeri paling banyak berupa sensasi terbakar, disertai parestesia sesuai distribusi sarafnya yang dapat timbul dengan tes provokasi, dan adanya nyeri tekan lokal. Penanganan dimulai dengan nonoperatif berupa pemberian obat-obatan analgesik untuk nyeri neurogenik, dibarengi penggunaan orthosis khusus, dan pada akhirnya dengan cara pembedahan bila keluhan tidak berkurang. Tindakan bedah tidak hanya dekomresi saraf dengan cara memotong ligamen intermetatarsalnya, tapi juga mengeksisi segmen saraf yang patologis. Efek samping pembedahan ialah hilangnya sensasi pada celah antara jari dan bagian sisi jari kaki.

Complex Regional Pain Syndrome

Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) adalah keadaan timbulnya nyeri kronis yang biasanya mengenai suatu ekstremitas, biasanya setelah terjadi trauma pada ekstremitas yang bersangkutan. CRPS terjadi akibat adanya gangguan atau malfungsi pada sistem saraf, pusat maupun perifer. Kondisi ini ditandai oleh nyeri kronis yang tidak proporsional dengan sifat nyeri biasanya seperti terbakar, difus, dalam, dan spontan. Nyeri bisa dibangkitkan bahkan hanya dengan sentuhan ringan. Selain nyeri, juga ditemukan perubahan autonomik (edema, vasodilatasi, hiperhidrosis/hipohidrosis), gangguan sensorik dan motorik, serta perubahan trophic (kelainan kuku, kontraktur, osteoporosis, atrofi otot, atau kulit memucat dan dingin) CRPS bisa dibagi dua menurut jenisnya: CRPS-I ialah sindrom nyeri nonspesifik yang tidak berhubungan dengan cedera saraf tertentu, sedangkan CRPS-II timbul akibat adanya cedera pada saraf spesifik tertentu. Penanganan untuk CRPS selain dengan obat-obatan dan blok saraf simpatetik, sebaiknya juga mencakup terapi fisik dan rehabilitasi, serta psikoterapi. Sampai saat ini terus berkembang bermacam cara pengobatan untuk CRPS.



Gambar 5. Perubahan pada penderita CRPS (diambil dari <http://www.practicalpainmanagement.com/pain/neuropathic/crps/overview-complex-regional-pain-syndrome-its-management>)

Penyebab-penyebab lain

Penyebab nyeri kaki sangat banyak. Berikut ini adalah beberapa keadaan lain yang tidak tergolong kategori di atas.

Penyakit Freiberg

Penyakit ini adalah penyebab nyeri pada caput metatarsal ke-2, yang disebut pula nekrosis iskemik epifiseal, osteochondritis epifiseal, atau infark caput metatarsal. Sesuai namanya, keadaan ini dilatarbelakangi oleh adanya gangguan suplai darah ke daerah epifisis sehingga menimbulkan nekrosis avaskuler, dan pada stadium lanjut menjadi artritis sekunder. Ketika sudah terjadi artritis sekunder, pengobatan nonoperatif jarang berhasil. Tindakan operasi antara lain meliputi debridement dan bone marrow stimulation atau eksisi caput metatarsal.



Gambar 5. Perubahan pada penderita CRPS (diambil dari <http://www.practicalpainmanagement.com/pain/neuropathic/crps/overview-complex-regional-pain-syndrome-its-management>)

Gout

Gout adalah penyakit akibat meningkatnya kadar asam urat darah dan di jaringan. Hiperurisemia terjadi dengan tendensi genetik, dan lebih banyak ditemukan pada laki-laki dibandingkan perempuan. Gout dapat terjadi di sendi mana saja, namun 70% ditemukan pada sendi metatarsophalangeal. Nyeri awalnya hanya terasa tumpul, yang bila dibiarkan akan berkembang disertai bengkak kemerahan. Penanganan gout akut meliputi pemberian kolkisin yang diberikan secara oral segera setelah nyeri muncul. Inflamasi kronis ditandai dengan adanya benjolan yang mengeras berisi kristal-kristal yang tampak seperti kapur, yang disebut tophi. Tophi dapat mengakibatkan artropati yang destruktif dan perubahan sekunder di kemudian hari. Tindakan operatif untuk membuang tophi dilakukan hanya atas indikasi tertentu, misalnya simtomatik atau terinfeksi. Tatalaksana jangka panjang harus mencakup pemberian obat-obatan urikosurik untuk meningkatkan ekskresi urat dalam urin dengan cara mencegah reabsorpsi di ginjal.

Osteochondritis Dissecans

Osteochondritis dissecans banyak mengenai talus, biasanya didahului oleh trauma di sekitar pergelangan kaki pada posisi inversi atau eversi. Fragmentasi pada bagian lateral talus banyak ditemukan pada dewasa muda. Walaupun kebanyakan asimtomatik, bila terdapat loose body akan menyebabkan nyeri dan locking saat digerakkan.

Tumor Tulang

Tumor tulang jarang ditemui pada kaki, hanya sekitar 3% - 6% dari keseluruhan tumor tulang. Tumor jinak biasanya bermanifestasi sebagai benjolan semata, dengan atau tanpa nyeri. Nyeri akan disebabkan oleh tumor jinak yang agresif mendesak jaringan sekitarnya, atau tumor ganas. Nyeri juga bisa disebabkan karena adanya fraktur patologis pada tulang yang mengalami perlemahan akibat tumor. Contoh tumor jinak pada kaki antara lain simple bone cyst, osteochondroma, enchondroma, dan giant cell tumor. Tumor ganas pada kaki meliputi chondrosarcoma, Ewing's sarcoma, dan osteosarcoma. Tumor jinak biasanya tidak memerlukan tindakan khusus, kecuali apabila simtomatik misalnya menimbulkan nyeri, yang menjadi salah satu indikasi pembedahan. Tumor ganas membutuhkan penanganan multidisiplin mencakup pembedahan, terapi radiasi, dan/atau kemoterapi.

Daftar Pustaka

1. Baumhauer JF, Alosa DM, Renstrom AT, et al: A prospective study of ankle injury risk factors, *Am J Sports Med* 21:582-585, 1993
2. Akiyama K, Tahakura Y, Tomita Y, et al. Neurohistology of the sinus tarsi and sinus tarsi syndrome. *Orthop Sci* 4:299-303, 1999.
3. Dombek MF, Lamm BM, Saltrick K, et al: Peroneal tendon tears: A retrospective review. *J Foot Ankle Surg* 42:250-258, 2003.
4. Bonnin JG: Injuries to the ankle. Darien, Conn, Hafner, 1972.
5. Helfet AJ, Grubel-Lee DM; Disorders of the foot. Philadelphia, Lippincott. 1980.
6. Takao M, Ochi M, Uchio Y, et al: Osteochondral lesions of the talar dome associated with trauma. *J Arthro Rel Surg* 19:1061-1067, 2003.
7. Colton AM, Fallat LM: Complex regional pain syndrome. *J Foot Ankle Surg* 35(4):284-296, 1996.
8. Ekman EF, Koman AL: Acute pain following musculoskeletal injuries and orthopaedic surgery: Mechanism and management. *Instr Course Lect* 54:21-33, 2005.
9. Cimino WR: Tarsal tunnel syndrome: review of the literature. *Foot Ankle Int* 11:47-52, 1990.
10. Coughlin MJ, Pinnsonneault T: Operative treatment of interdigital neuroma. A long-term follow up study. *J Bone Joint Surg Am* 84:1276-1277, 2002.

Nyeri Neuropatik pada Kaki

Yusuf Wibisono

PENDAHULUAN

Pada makalah ini akan dibahas beberapa hal yang terkait dengan nyeri neuropatik pada kaki, yaitu radikulopati lumbal, neuropati femoral, neuropati saphenous, neuropati tibialis, neuropati peroneal dan penatalaksanaannya.

1. Radikulopati lumbal

Nyeri radikuler sering terjadi akibat kompresi atau inflamasi dari saraf spinal. Apabila nyeri tersebut menjalar ke bawah, ke arah tungkai bagian belakang atau ke kaki, keluhan tersebut dinamakan sciatica. Nyeri jenis ini biasanya bersifat dalam dan menetap, dan dapat dibangkitkan oleh posisi dan aktivitas tertentu, seperti duduk atau berjalan.

Nyeri biasanya mengikuti distribusi dermatom yang mempersyarafi daerah tungkai. Ketika saraf pada level L4-5 atau L5-S1 terkena, dermatom ini biasanya mengenai nervus sciatica yang berjalan ke bawah bagian belakang dari masing-masing tungkai ke telapak kaki.

Nervus sciatica merupakan nervus terbesar di tubuh yang menerima serabut saraf dari akar saraf L4-S3. Nervus sciatica meninggalkan pelvis di bawah m. piriformis untuk mensuplai m. hamstring lateral dan medial sebelum berakhir sebagai nervus tibialis dan peroneus.

Gejala yang paling umum dari gangguan nervus sciatica adalah nyeri yang menjalar sepanjang nervus sciatica ke bagian belakang paha, betis, hingga telapak kaki. Nyeri radikuler ini juga dapat disertai rasa baal, kelemahan otot, dan hilangnya refleks yang spesifik. Apabila gejala awal yang muncul adalah gangguan fungsi saraf, maka akan disebut sebagai radikulopati. Gejala pasien dengan neuropati sciatica merupakan kombinasi neuropati peroneus dan tibialis dengan gejala tambahan kelemahan

otot hamstring. Gangguan tersebut akan bermanifestasi sebagai: (1) Semua gerakan pergelangan kaki akan lemah atau paralisis, (2) Gangguan sensoris akan muncul di bagian lateral betis, dorsum, dan plantar pedis, (3) Refleks Achilles umumnya menghilang.

Sciatica adalah salah satu nervus yang paling sering terkena yang terjadi akibat kompresi nervus spinalis bagian bawah (L5 and S1). Neuropati sciatica akut biasanya disebabkan oleh trauma, missile injury, immobilisasi jangka panjang, atau infark. Neuropati sciatica progresif sering disebabkan oleh lesi massa yang tumbuh perlahan, biasanya tumor.

Pada keadaan ini, keluhan nyeri tungkai jauh lebih buruk daripada nyeri punggung bawahnya dan mengenai area tertentu dari tungkai dan/atau kaki tergantung nervus mana yang terkena. Contoh, kompresi nervus lumbalis bagian atas seperti L2, L3, dan L4 dapat menyebabkan nyeri radikuler pada bagian depan paha dan betis.

Suatu radikulopati lumbal dapat disebabkan oleh :

- Herniasi diskus dengan kompresi saraf, sejauh ini merupakan penyebab paling sering dari radikulopati lumbal.
- Foraminal stenosis (penyempitan lubang dimana nervus spinalis keluar yang diakibatkan oleh pengapuran tulang dan arthritis) – lebih sering pada orang tua.
- Diabetes
- Kerusakan akhiran saraf
- Jaringan parut dari operasi spinal sebelumnya yang mempengaruhi akhiran saraf.

Sciatica, istilah yang umum digunakan untuk mendeskripsikan nyeri radikuler sepanjang nervus sciatica, menggambarkan lokasi nyeri namun bukan diagnosis yang sebenarnya. Diagnosis klinis biasanya diperoleh dari kombinasi antara anamnesis (termasuk deskripsi nyeri) dan pemeriksaan fisik. Pemeriksaan radiologis (MRI, CT mielogram) digunakan untuk konfirmasi diagnosis.

Penalaksanaan

Biasanya direkomendasikan terapi non operatif (seperti tirah baring, fisioterapi dan obat-obatan) yang sebaiknya dilakukan selama 6-8 minggu. Obat-obatan yang dipakai adalah OAINS, relaksan otot, opioid. Untuk keluhan yang kronis, dapat digunakan antikonvulsan (pregabalin, gabapentin, karbamazepin, fenitoin), antidepresan (amitriptilin, duloxetine, venlafaxin), penyekat alfa (klonidin, prazosin), opioid (kalau sangat diperlukan), kortikosteroid (masih kontroversial).

Jika terapi non operatif tidak dapat menghilangkan nyeri, dapat dilakukan operasi dekompresi, seperti laminektomi dan/atau diskektomi/mikrodiskektomi. Terapi operatif ini dapat menghilangkan nyeri radikuler pada 85-90% pasien. Pada pasien-pasien dengan nyeri yang berat atau gejala yang serius seperti kelamahan otot yang

progresif, terapi operatif jenis ini direkomendasikan sebelum 6 minggu onset. Terapi operatif jauh lebih baik untuk menghilangkan nyeri radikuler daripada untuk menghilangkan nyeri punggung bawah.

Keputusan untuk melakukan terapi operatif berdasarkan tingkat keparahan nyeri tungkai dan/atau adanya kelemahan otot signifikan. Penting untuk diperhatikan bahwa jika kompresi saraf tidak tampak dari pemeriksaan MRI atau CT-mielogram, maka terapi operatif tidak disarankan dan tidak akan berhasil.

2. Neuropati Femoral

Nervus femoralis berasal dari akhiran saraf L2-L4. Nervus femoralis akan mempersarafi otot iliopsoas kemudian berjalan di bawah ligamen inguinalis, dimana disana saraf ini akan terbagi menjadi cabang motorik dan sensorik. Serabut motorik mempersarafi otot sartorius dan pectineus, dan otot-otot kuadriseps femoris. Serabut sensorik bercabang menjadi tiga divisi yang mensuplai anterior medial paha, intermediet paha, dan medial betis.

Neuropati femoralis yang terisolasi jarang terjadi. Umumnya terjadi akibat kompresi dari traksi atau tarikan selama operasi daerah pelvis. Nervus femoralis di bawah ligamentum inguinalis dapat mengalami kompresi jika tungkai dipertahankan dalam posisi litotomi untuk waktu yang lama. Neuropati femoralis iatrogenic dapat terjadi pada daerah inguinal dari pemasangan kateter inguinal yang salah atau terbentuknya hematoma akibat pemasangan kateter femoralis tersebut. Pasien dengan neuropati femoral akan mengeluhkan gejala seperti posisi penekukan lutut (karena kelemahan otot kuadriseps femoris), hilangnya refleks patella, dan gangguan sensorik di atas anterior paha dan medial betis.

3. Neuropati Saphenous

Nervus saphenous merupakan perluasan terminal dari nervus femoralis yang mensuplai sensasi bagian medial betis. Lesi terisolasi dari nervus saphenous tidak menyebabkan kelemahan motorik, namun hanya gangguan sensorik bagian medial betis. Meskipun neuropati saphenous dapat merupakan bagian dari neuropati femoralis, neuropati saphenous dapat terjadi akibat trauma lutut, atau sebagai komplikasi operasi ortopedi di daerah lutut atau grafting vena untuk operasi bypass arteri coronaria.

4. Neuropati Tibialis

Nervus tibialis berasal dari nervus sciatica distal di atas fossa poplitea. Nervus tibialis memberikan inervasi motorik untuk otot inversi dan plantar fleksi dari pergelangan kaki dan sebagian besar otot intrinsik kaki. Serabut sensorik nervus tibialis mensuplai kaki bagian lateral, bagian posterior betis, dan telapak kaki. Pasien dengan neuropati tibialis

akan kesulitan berjalan dan tidak dapat berjalan dengan berjinjit, refleks Achilles akan menurun atau menghilang dan gangguan sensorik pada daerah yang dipersarafinya. Neuropati tibialis yang terisolasi sangat jarang, dapat terjadi akibat penekanan massa di fossa poplitea.

5. Neuropati Peroneal

Nervus peroneus, sama seperti nervus tibialis, berasal dari distal nervus sciatica di dalam fossa poplitea. Nervus peroneus komunis langsung bercabang menjadi nervus peroneus superficial dan profunda. Nervus peroneus profunda mempersarafi otot-otot dorsofleksi pergelangan dan jari-jari kaki, dan mensuplai sensasi ke sela jari antara ibu jari dan telunjuk kaki. Nervus peroneus superfisialis mempersarafi otot-otot eversi pergelangan kaki dan sensasi bagian lateral betis dan dorsum pedis. Nervus peroneus rentan mengalami kerusakan dan kompresi setinggi fibular neck dimana nervus tersebut terletak lebih supervisial. Pasien dengan neuropati peroneal dapat timbul nyeri di sekitar lateral lutut berhubungan dengan foot drop dan baal pada bagian lateral betis dan dorsum pedis.

6. Penatalaksanaan (untuk neuropati femoral, saphenous, tibialis dan peroneal) Farmakologis

• Terapi Analgetik Adjuvan:

Analgetik Adjuvan adalah obat yang pada dasarnya tidak diindikasikan untuk menghilangkan rasa nyeri, namun bermanfaat untuk mengobati nyeri neuropatik.

Terapi Analgetik Adjuvan yang dapat digunakan diantaranya :

1. Antikonvulsan: Pregabalin, Gabapentin, Karbamasepin, Okskarbasepin, Fenitoin, Asam Valproat, Lamotrigin.
2. Antidepresan Trisiklik: Amitriptilin, Imipramin, Doksepin, Nortriptilin.
3. Antidepresan baru:
 - a. SNRI: Duloxetine, Venlafaxin
 - b. SSRI: Maproptilin, Paroksetin, Fluoksetin, Sertraline, Trazodon
4. Anestesi Lokal: Lidokain

• Non Farmakologis

1. Edukasi Pasien
2. Rehabilitasi
3. Terapi Bedah

Daftar Pustaka

1. Donaldson MC. Leg Pain. Blackwell Futura. USA. 2004. P 87-108
2. Suryamiharja, A., dkk. Konsensus Nasional 1 : Diagnostik dan Panatalaksanaan Nyeri Neuropatik. 2011.
3. Suryamiharja A, Meliala L. Nyeri Neuropatik. Edisi Kedua. Medikagama Press. Yogyakarta, 2008.
4. Evidence-Based Clinical Guideline for Multidisciplinary Spine Care. Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Lumbar Disc Herniation with Radiculopathy. North American Spine Society : USA, 2012.
5. Weiss, M.D. et al. Clinical and Electrodiagnosis Features of Sciatic Neuropathies. University of Washington: USA. Phys Med Rehabil Clin N Am 24 (2013) 107–120.
6. Cohen SP, Neuropathic pain: mechanism and their clinical implications. BMJ 2014;348:f7656
7. Adam RD., Victor M, Ropper AH. Principles of Neurology. 8th ed. McGraw Hill co. New York. 2010, p1289-98

NYERI PADA PASIEN LUKA BAKAR

Sudadi

Lebih dari 2 juta cedera luka bakar terjadi di Amerika Serikat tiap tahunnya, di mana cedera termal adalah yang paling sering terjadi; luka bakar kimia dan listrik lebih jarang terjadi. Hampir 1 dari 20 pasien dengan cedera luka bakar memerlukan perawatan rumah sakit jangka panjang. Cedera luka bakar menimbulkan stres fisik dan psikologis, dan nyeri merupakan bagian penting dari keduanya. Faktanya, luka bakar adalah cedera dengan skala nyeri paling tinggi dibandingkan cedera lain. Evaluasi dan terapi nyeri merupakan aspek perawatan penting pada pasien luka bakar.

Penatalaksanaan nyeri akut dan kronis luka bakar cukup menantang dan memerlukan masukan dari spesialis manajemen nyeri yang berpengalaman. Perencanaan tatalaksana nyeri yang teliti akan membantu menanggulangi risiko potensial pada pasien yang sering kali dalam kondisi kritis dan mengalami gangguan psikologis ini. Penting untuk memperhatikan jenis spesifik nyeri yang dialami pasien dan menilai risiko terapi nyeri dengan mempertimbangkan patofisiologi cedera pasien. Kecenderungan munculnya nyeri kronis dan penderitaan sepanjang hidup (misal nyeri kronis, gangguan stres pasca trauma) dapat dikurangi dengan teknik tatalaksana nyeri akut yang agresif dan sesuai, dengan memberikan perhatian pada faktor psikologis dan sosial. Tujuan dari bab ini adalah untuk menggarisbawahi masalah esensial sehingga perencanaan dan perawatan yang sesuai dapat diberikan.

I. Jenis Cedera Luka Bakar

Luas luka bakar dihitung sebagai persentase area permukaan tubuh yang terbakar. Luka bakar bervariasi kedalamannya, mulai dari superfisial hingga meliputi semua lapisan kulit, dengan kemungkinan terjadinya kerusakan otot maupun tulang secara masif.

Pada **luka bakar derajat satu**, cedera bersifat superfisial, ditandai dengan eritema, dan hanya melibatkan dermis. Biasanya hanya

terdapat rasa tidak nyaman ringan-sedang, dan kesembuhan tercapai dalam hitungan minggu.

Luka bakar derajat dua lebih dalam, cedera dengan kedalaman sebagian kulit yang merusak epidermis dan beberapa bagian dermis serta komponen epidermis. Luka bakar derajat 2 sangat nyeri. Sebagian besar nyeri merupakan akibat dari kerusakan reseptor nyeri nosiseptif yang sensitif terhadap kerusakan jaringan. Selain kerusakan langsung, lapisan pelindung kulit juga mengalami kerusakan pada luka bakar derajat 2, yang akan membuat terpaparnya akhira saraf yang biasanya terlindung. Lesi ini menyembuh dengan lambat, dengan kontraksi sebagian jaringan, regenerasi saraf, dan kebutuhan untuk graft kulit.

Luka bakar derajat tiga mengalami kerusakan kulit di semua lapisan. Daerah yang mengalami luka bakar derajat 3 dapat tidak merasa nyeri tepat dan beberapa saat setelah cedera karena kerusakan nosiseptor kulit. Meskipun bagian tengah luka tidak nyeri, luka bakar derajat 2 yang sangat nyeri di sekitarnya hampir selalu ada. Daerah ini pulih dengan regenerasi epidermis karena beberapa bagian epidermal masih utuh. Proses penyembuhannya bisa sangat nyeri. Dengan pembersihan dan debridemen yang tidak adekuat, pseudomembran di permukaan yang mengandung eksudat dan eskar nekrotik akan menumpuk. Selama terdapat eskar dan pseudomembran, bagian tengah dari luka bakar derajat 3 akan tetap tidak merasakan nyeri. Eskar biasanya dihilangkan melalui pembedahan karena eskar dan membran yang tidak dihilangkan akan menyebabkan infeksi (faktor pengancam jiwa terbesar pada cedera luka bakar). Penting untuk menekankan bahwa pasien dengan luka bakar derajat 3 menderita nyeri berat dan memerlukan terapi meskipun beberapa area luka bakarnya tidak merasakan nyeri.

II. Jenis Nyeri Luka Bakar

Terdapat 2 kategori nyeri:

- Nyeri prosedural (nyeri insidental/nyeri cetusan): terminologi ini digunakan untuk nyeri yang dialami selama atau setelah perawatan luka, pengangkatan stent, ganti balut, fisioterapi, atau tatalaksana lain. Nyeri jenis ini biasanya cepat hilang namun dengan intensitas tinggi. Debridemen biasanya memerlukan anestesi umum. Pemberian analgetik narkotik dan atau benzodiazepin sebelum memulai berbagai prosedur tadi sangat membantu.
- Nyeri berkelanjutan (spontan/nyeri tanpa cetusan): nyeri berkelanjutan adalah nyeri yang dialami pasien saat beristirahat. Jenis nyeri ini biasanya bersifat tumpul, terus menerus, dan berintensitas rendah. Meskipun begitu, nyeri dengan intensitas rendah ini harus dikendalikan, bila tidak akan menjebak pasien pada nyeri yang memberat, yang akan meningkatkan kecemasannya, khususnya ketika akan menjalani prosedur perawatan.

Nyeri berkelanjutan ini paling baik diatasi dengan opioid (atau analgetik alternatif lain) yang diberikan secara teratur, bukan menunggu datangnya nyeri.

Selain itu, terdapat 2 komponen sampingan dari nyeri luka bakar, akut dan kronis. Pada kondisi pasca luka bakar akut, nyeri paling berat adalah saat prosedur tatalaksana seperti ganti balut. Nyeri berkelanjutan dapat bertahan selama hitungan minggu, bulan, atau bahkan tahun. Nyeri yang terkait luka bakar dapat diperparah seiring berjalannya waktu karena beberapa faktor, meliputi peningkatan kecemasan atau depresi, gangguan tidur menetap, serta dekondisi dan regenerasi akhiran saraf (kemungkinan terbentuk neuroma, yang dikenal sebagai neuralgia pasca luka bakar). Nyeri kronis dapat terjadi akibat kontraktur, cedera saraf (nyeri neuropatik), atau kerusakan saraf dan jaringan setelah prosedur pembedahan.

III. Terapi Nyeri Luka Bakar Akut

Tujuan utama terapi luka bakar serius adalah pengangkatan jaringan nekrotik dan sumber infeksi lain; memerlukan pembersihan di area luka bakar dengan debridemen atau eksisi. Mikroorganisme yang melepaskan eksotoksin dan endotoksin memperberat inflamasi yang sudah ada dan dengan cepat berkoloni sehingga membentuk jaringan nekrotik. Terelah mengangkat jaringan nekrotik dengan eksisi dan pembersihan, langkah selanjutnya adalah mengupayakan tertutupnya luka yang terbuka bila memungkinkan dengan graft kulit dari daerah yang tidak mengalami luka bakar pada tubuh pasien sendiri. Pada luka bakar yang luas, graft kulit autolog atau kulit artifisial dapat membantu penutupan luka sementara. Pasien menderita nyeri berkelanjutan mulai dari ringan hingga sedang sampai dengan nyeri tak tertahankan ketika menjalani terapi luka bakar seperti ganti balut, debridemen manual pada luka yang terbuka, dan fisioterapi. Selain itu, juga terdapat beberapa kali operasi, eksisi eskar, dan pengambilan kulit normal untuk pembuatan graft kulit (yang juga merupakan sumber nyeri). Ganti balut dan debridemen pada luka bakar dapat dilakukan 2 kali sehari, fisioterapi satu atau 2 kali sehari, dan intervensi pembedahan beberapa kali dalam seminggu. Karena adanya variasi intensitas nyeri dari waktu ke waktu, terapi pasien dengan nyeri akut luka bakar memerlukan penilaian berulang dan titrasi obat-obatan analgetik. Pasien biasanya memerlukan peningkatan dosis opioid untuk mengontrol nyeri selama prosedur karena mereka mengalami toleransi terhadap opioid (Bab 9). Interpretasi dan penilaian perilaku nyeri pada pasien ini akan sangat sulit. Nyeri biasanya diiringi dengan kecemasan. Memberikan peran kepada pasien dalam tatalaksana nyeri yang dialaminya dapat membantu mengurangi kecemasan.

Penjelasan terbuka mengenai nyeri selama prosedur dan bagaimana mengatasinya adalah prasyarat penting untuk membentuk rencana terapi dengan pasien. Berikut merupakan pilihan terapi untuk nyeri luka bakar:

1. **Asetaminofen**

Asetaminofen adalah analgetik dan antipiretik lemah, digunakan sebagai terapi lini pertama dalam penanganan luka bakar minor namun juga dapat digunakan sebagai tambahan dari opioid pada luka bakar mayor. Karena obat ini bekerja di pusat, ia tidak memiliki efek samping tipikal yang terdapat pada obat-obatan antiinflamasi non-steroid (OAINS) yang merupakan akibat dari inhibisi prostaglandin di jaringan tepi. Asetaminofen tidak berguna untuk manajemen nyeri jangka panjang karena sifat toksik dan efek akumulasinya di hepar. Lihat bab 8 untuk penjelasan lengkapnya.

2. **Obat Anti Inflamasi Non Steroid**

OAINS menurunkan inflamasi dan nyeri. Mereka dapat digunakan sebagai analgetik tunggal untuk nyeri ringan-sedang, atau sebagai tambahan untuk mencapai analgetik yang lebih poten. Efek sampingnya, khususnya perdarahan gastrointestinal, dapat membatasi penggunaannya pada pasien luka bakar serius yang memang sudah rentan mengalami perdarahan saluran cerna. Jika harus digunakan, profilaksis analog prostaglandin (misal misoprostol) atau H₂ bloker (misal ranitidin) seharusnya diberikan (perhatian: jangan memberikan OAINS dosis tinggi sebagai pengganti opioid untuk manajemen nyeri ketika melakukan tindakan). Penjelasan lengkap mengenai OAINS dan penggunaannya tersedia di bab 8.

3. **Opioid**

Opioid adalah terapi utama yang digunakan untuk nyeri akut berat. Berbagai cara pemberian telah dijelaskan dan dilakukan pada pasien dengan luka bakar. Morfin adalah obat yang paling sering digunakan pada unit luka bakar. Hidromorfon (dilaudid) berguna pada pasien yang tidak dapat menoleransi efek samping dari morfin, atau mereka yang sensitif terhadap morfin. Meperidin tidak direkomendasikan karena sifat toksisitas dari metabolitnya, normeperidin. Pemberian fentanyl kontinyu cenderung cepat menimbulkan efek toleransi, yang akan membuat peningkatan kebutuhan dosis obat. Meskipun begitu, pemberian fentanyl bolus kadang berguna dalam prosedur ganti balut. Harus diingat bahwa fentanyl dosis tinggi dapat menyebabkan rigiditas dinding dada dan sebaiknya tidak diberikan pada pasien yang bernapas sendiri atau pada pasien yang tidak mungkin diberikan pelumpuh otot untuk mengatasi rigiditas tersebut. Metadon dapat juga digunakan dan memiliki manfaat dengan aktivitas antagonis N-metil-D-aspartat (NMDA), yang secara teori penting untuk

pengecahan nyeri neuropatik. Pada pasien yang mendapatkan asupan enteral, intake harus dimulai saat terapi opioid dimulai. Bab 9 menyajikan deskripsi lengkap mengenai opioid.

Bagia sebagian besar pasien luka bakar, jalur pemberian opioid terbaik adalah dengan metode patient-controlled analgesia (PCA) intravena (lihat bab 21). Teknik ini membuat pasien dapat memberikan sendiri obatnya, biasanya morfin atau hidromorfon. PCA menghilangkan ketergantungan pasien terhadap perawat dan memberikan pemulihan nyeri segera ketika diperlukan. Kebanyakan pasien, bahkan pada anak-anak usia 6-7 tahun, belajar mengontrol nyerinya dengan menggunakan PCA. Anak-anak yang berusia lebih muda, atau orang dewasa yang tidak dapat memencet tombol, mungkin memerlukan terapi opioid kontinu paling tidak selama fase akut. Onset analgetik setelah bolus morfin intravena sekitar 6-10 menit, sehingga pasien dapat menterapi dirinya sendiri atau diterapi oleh dokter/perawat sebelum dilakukan tindakan terapeutik yang menyakitkan. Jika pasien memiliki nyeri berkelanjutan yang substansial, mereka mungkin memerlukan infus basal di luar dosiskebutuhan tambahan.

4. **Ketamin**

Ketamin adalah agen anestesi atipikal dan analgetik poten yang merupakan antagonis reseptor NMDA dan menyebabkan kondisi anestesi disosiasi. Ketamin dapat digunakan untuk anestesi dan analgetik pada pasien luka bakar. Keuntungan utama ketamin dibandingkan opioid adalah terjadinya ventilasi spontan, reflek jalan napas, dan stimulasi sistem kardiovaskular yang disebabkan oleh pelepasan katekolamin.

Anestesi dengan ketamin biasanya terkait dengan kondisi pasca anestesi yang tidak nyaman, seperti mimpi buruk dan halusinasi, yang dapat diminimalisasi dengan penggunaan benzodiazepin. Efek ini jarang terjadi pada penggunaan dosis sub-anestesi yang biasa digunakan pada dosis analgesi. Ketamin sebaiknya digunakan bersamaan dengan antisialogog seperti atropin atau glikopiroilat.

5. **Antihistamin**

Antihistamin digunakan di unit luka bakar untuk mengatasi kecemasan, rasa gatal, dan nyeri (efek adjuvan). Obat ini meningkatkan potensi opioid dan berguna untuk efek anti pruritus, menimbang bahwa kejadian pruritus pada pasien luka bakar mungkin lebih membuat tidak nyamab dibandingkan dengan rasa nyeri yang dialami, khususnya pada fase penyembuhan. Antihistamin juga berguna untuk membantu tidur dan mengurangi kecemasan.

6. **Klonidin**

Klonidin memiliki efek analgetik dan sedatif. Klonidin dilaporkan berguna untuk tatalaksana pasien dengan nyeri akibat luka bakar yang tidak dapat dikontrol dengan opioid. Klonidin dapat menyeimbangkan efek stimulasi simpatis yang dihasilkan oleh ketamin dengan menurunkan tonus simpatis dan dapat ditambahkan pada penggunaan ketamin pada menggunakan infus intravena.

7. **Anestesi Regional**

Anestesi regional dapat digunakan untuk analgetik atau bahkan untuk anestesi jika luka bakar yang diderita terbatas dapat terjangkau dengan teknik anestesi regional. Anestesi/analgetik epidural dan spinal merupakan kontraindikasi relatif pada pasien penyakit kritis dengan hipotensi dan/atau sepsis.

8. **Anestesi Umum**

Anestesi umum kadang diperlukan untuk tindakan minor jika menimbulkan nyeri berat dan tidak dapat dikontrol dengan aman dan nyaman pada pasien yang sadar.

IV. Terapi Nyeri Luka Bakar Kronis

Nyeri yang diderita pasien luka bakar ternyata tidak berakhir setelah fase akut, dan banyak pasien akan terus mengalami nyeri kronis bahkan setelah luka sembuh. Terkadang terapi opioid jangka panjang perlu diberikan untuk mempertahankan kenyamanan pasien ini, dan mungkin diperlukan pula terapi nyeri adjuvan untuk mengatasi nyeri neuropatiknya. Seperti yang telah dinyatakan sebelumnya, OAINS dan asetaminofen kurang sesuai untuk terapi nyeri jangka panjang. Wacana terapi opioid untuk nyeri kronis non-terminal dibahas pada bab 30. Penjelasan mengenai nyeri neuropatik dan terapinya dapat dijumpai di bab 25. Kasus dengan nyeri tak tertahankan harus dirujuk ke klinik nyeri. Banyak pasien memerlukan terapi non-farmakologis seperti halnya terapi farmakologis, dan pendekatan multidisiplin (termasuk terapi perilaku, fisioterapi, dan terapi okupasi) merupakan langkah optimal.

V. Terapi Non-Farmakologis pada Nyeri Luka Bakar

Pasien dengan cedera luka bakar memerlukan dukungan psikologis baik pada fase terapi akut maupun kronis. Survivor luka bakar biasanya mengalami ketakutan, depresi, mimpi buruk, dan halusinasi. Dukungan psikologis sama pentingnya dengan intervensi farmakologis (misal obat anxiolitik dan antidepresan). Luka bakar tidak hanya menimbulkan perubahan jangka pendek dan nyeri akut yang berat, namun juga nyeri kronis, perubahan status kesehatan jangka panjang, dan sering kali gangguan estestika permanen yang tidak menyenangkan. Banyak intervensi psikologis yang dapat membantu pasien luka bakar, seperti hipnotis,

relaksasi, dan interaksi timbal balik. Teknik ini dijelaskan di bab 15.

VI. Kesimpulan

Nyeri yang dialami oleh pasien luka bakar sering kali tak tertahankan dan tidak mudah berkurang, serta bukan hal yang dapat dimaklumi pada cedera yang cukup membuat menderita. Tatalaksana nyeri pada pasien ini sangat menantang dan memerlukan keahlian serta pengalaman. Pemilihan modalitas yang tepat (atau kombinasi modalitas) penting untuk dilakukan dengan tujuan menangani nyeri prosedural dan nyeri berkelanjutan dengan baik. Pertimbangan aspek psikologis nyeri juga penting untuk dilakukan untuk memberikan dukungan psikososial, sama dengan farmakologis. Pendekatan inter-disiplin adalah kunci untuk keberhasilan manajemen nyeri.

Daftar Pustaka

1. Atchinson NE, Osgood PF, Carr DB. Pain during burn dressing change in children: relationship to burn area, depth, and analgesic regimens. *Pain* 1991;47:41-45.
2. Salahadin Abdi dan Bucknam McPeck , Pain in Burn Patient, The Massachusetts General Hospital Handbook of Pain Management edisi ke 3, editor Jane C. Ballantyne, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.

MODALITAS MANAGEMEN NYERI

MANAJEMEN NYERI di UNIT EMERGENSI

Djayantisari

PENDAHULUAN

Nyeri merupakan alasan terbanyak pasien datang ke unit emergensi. Keluhan nyeri yang dirasakan sangat subyektif. Penilaian intensitas nyeri bisa berbeda baik yang dirasakan pasien maupun yang dinilai oleh dokter, oleh karena itu diperlukan penilaian nyeri yang terstandarisasi. Penanganan nyeri tidak bisa diterapkan sama untuk semua pasien. Contoh, pada pasien bedah saraf, seorang dokter cenderung untuk membatasi penggunaan analgesia agar dapat melakukan penilaian neurologis.

Insidensi nyeri di unit emergensi masih cukup tinggi bahkan menurut penelitian yang dilakukan Tanabe, Johnston dan Cordell pada penelitian yang terpisah di tahun 1998, 1999 dan 2002 menyebutkan prevalensi nyeri di unit emergensi cukup tinggi, yaitu sekitar 52-78%. Tingginya prevalensi ini merupakan tantangan besar semua pihak terutama di unit emergensi. Dari penelitian berbeda yang dilakukan oleh Wilson pada tahun 1989, dari semua pasien yang datang ke unit emergensi dengan keluhan nyeri, hanya 44% pasien yang ditangani keluhan nyerinya

Kebanyakan pasien yang datang ke unit emergensi adalah pasien dengan nyeri akut. Prinsip penanganan nyeri akut adalah: penilaian berat ringannya nyeri, penggunaan analgesia dengan dosis yang tepat, analgesia diberikan dengan caratitrasasi sesuai respon pasien dan monitor selalu efek samping dari obat yang diberikan.

Evaluasi Nyeri

Karena nyeri itu dinamis dan berubah seiring waktu berjalan, penilaian nyeri harus dilakuakn secara periodik. Nyeri di unit emergensi tidak hanya sekedar dinilai ada tidaknya nyeri, tetapi juga durasi, lokasi, kualitas, berat ringannya nyeri dan identifikasi hal-hal yang dapat menambah ataupun mengurangi nyeri yang ada.

Dengan melakukan penilaian dapat diketahui kuantitas berat ringannya nyeri yang dirasakan dan beberapa pertimbangan dalam pemberian analgesia dan menilai ulang respon pasien setelah pemberian analgesia. Tujuan akhir dari penanganan nyeri bagi

pasien adalah nyeri teratasi.

Banyak skala nyeri yang dapat digunakan untuk mengevaluasi nyeriantara lain:

1. Adjective rating scale, mengukur nyeri dengan memilih tingkat nyeri yang diberikan (tidak nyeri, nyeri ringan, nyeri sedang, nyeri berat, nyeri sangat berat dan teramat sangat nyeri).
2. Visual analog scale, menandai di tingkat mana nyeri yang dirasakan, disepanjang garis 1 sampai 10 cm. VAS 0-3 dikategorikan nyeri ringan, 4-6 nyeri sedang dan 7-10 nyeri berat.
3. Numeric rating scale, mirip dengan visual analog scale, hanya saja lebih mudah karena tidak memerlukan visual dan pasien bisa langsung menyebutkan derajat nyerinya (0 untuk tidak nyeri sampai 10 untuk teramat sangat nyeri)

Kunci efektivitas penanganan nyeri di unit emergensi adalah pemilihan obat yang sesuai dengan intensitas nyeri, mengetahui onset analgesia, mudah cara pemberian, serta aman dan berefikasi. Nyeri akut biasanya disertai dengan cemas. Jika dengan analgesik kuat tidak cukup, bisa dikombinasi dengan pemberian anxyolytic.

Analgesia dapat diberikan dengan tiered approach yaitu pemberian analgesia dimulai dari yang potensi rendah kemudian ditambahkan atau diganti obat analgesia yang lain jika nyeri masih ada. Pasien nyeri akut tidak dianjurkan menggunakan Tiered approach tidak dianjurkan untuk penanganan nyeri akut pada pasien yang mungkin mengalami nyeri lebih lama, sehingga sebaiknya menggunakan analgesia yang sesuai dengan intensitas nyeri (ringan, sedang atau berat).

Obat analgesia yang digunakan di unit emergensi bisa dari golongan opioid maupun non opioid, seperti NSAID. Pemberian NSAID ditujukan untuk nyeri ringan sampai sedang, sementara opioid biasanya untuk penanganan nyeri sedang sampai berat. Tidak jarang analgesia diberikan dengan kombinasi keduanya atau dengan menggunakan teknik blok lokal ataupun regional untuk penanganan nyeri yang lebih baik. Perbandingan keuntungan dan kerugian analgesia menurut kelasnya untuk penanganan nyeri akut dapat dilihat pada tabel 1.

Kelas	Cara pemberian	Keuntungan	Kerugian
NSAID	PO	Nyeri somatik ringan/ sedang dan nyeri kolik berat	Hati-hati pada usia tua, gangguan fungsi ginjal, gastro intestinal dan hematologi
	Parenteral	Tidak melalui absorpsi gastro intestinal	Tidak lebih efektif dibandingkan PO
Opioid	PO	Efektif jika dosis adekuat	Absorpsi bervariasi, beberapa onsetnya lambat
	im	Tidak perlu akses iv	Nyeri injeksi, absorpsi tidak <i>reliable</i>
	iv	Ideal untuk dosis titrasi	Perlu akses iv
Anestetik lokal	iv	Secara teknis mudah	Durasi terbatas
	Blok saraf tepi	Bisa diberikan bersama opioid	Teknis sulit
	Anestesi regional	Bisa diberikan bersama opioid ataupun anestesi umum	Risiko instabilitas autonom, hemodinamik kolaps

Keterangan: PO per oral, im intramuskular, iv intravena

Tabel 1. Perbandingan keuntungan dan kerugian analgesia menurut kelasnya

Analgesia Opioid

Opioid merupakan obat pilihan untuk nyeri sedang sampai berat. Penggunaan opioid yang benar perlu memperhatikan:

1. Cara pemberian, mengetahui onsetnya
2. Dosis awal
3. Frekuensi pemberian dan cara titrasi sesuai dengan respon pasien
4. Penggunaan analgesia lain
5. Insidensi dan beratnya efek samping yang terjadi
6. Rencana kelanjutan analgesia jika pasien kemudian diputuskan untuk rawat inap atau pulang.

Pemberian opioid sebaiknya dititrasi, karena respon tiap pasien terhadap opioid

bisa berbeda. Hal ini dimungkinkan karena adanya perbedaan usia, masa tubuh, riwayat pajanan opioid sebelumnya atau penggunaan opioid dalam waktu yang lama sebelumnya. Pemberian opioid secara titrasi di unit emergensi terbukti efektif. Klasifikasi opioid dapat dilihat pada tabel 2. Dosis awal pemberian opioid untuk penanganan nyeri akut yang berat dapat dilihat pada tabel 3. Untuk merubah cara pemberian opioid atau mengganti dengan jenis opioid yang lain perlu diperhatikan dosis equipotent nya. Dosis equiopotent dari berbagai opioid dapat dilihat pada tabel 4. Tambahan obat lain untuk penanganan nyeri akut yang biasa diberikan di unit emergensi dapat dilihat pada tabel 5.

Alami

Phenanthrene	Morphine, Codeine
Semisynthetic derivate	Hydrocodone, Oxycodone, hydromorphone, oxymorphone, dihydrocodeine, diacetylmorphine (heroin)

Sintesis

Phenilpiperidine	Meperidine
Anilidopiperidine	Fentanyl, alfentanil, sufentanil
Diphenylheptanes	Methadone, propoxyphene
derivat Morphinan	Butorphanol, levomethorphan, levorphanol, nalbuphine

Lain-lain

	Tramadol
--	----------

Tabel 2. Klasifikasi Analgesia Opioid

Obat	Dosis untuk Dewasa	Farmakokinetik	Keterangan
Morphine	0.1mg/kg iv 0.2 10 mg im 0.3 0.3 mg/kg po	Onset:1-2 mnt iv; 10-15 mnt im/sc <i>Peak effect:</i> 3-5 mnt iv; 15-30 mnt im Durasi: 1-2 jam iv; 3-4 jam im/sc	Pelepasan histamine dapat menyebabkan hipotensi, mual dan muntah
Hydromorphone	0.015 mg/kh iv 1-2 mg im	Onset:3-5 mnt <i>Peak effect:</i> 7-10 mnt iv Durasi: 2-4 jam iv	
Fentanyl	1 mcg/kg iv	Onset: <1 mnt iv <i>Peak effect:</i> 2-5 mnt iv Durasi: 30-60 mnt iv	Dosis besar bisa sebabkan rigiditas otot dinding dada (>5 mcg/kg iv)

Meperidine	1.0-1.5 mg/kg iv/im	Onset: 5 mnt iv <i>Peak effect</i> : 5-10 mnt iv Durasi: 2-3 jam iv	Kontraindikasi pada pasien dalam terapi monoamine oxidase inhibitor; neurotoksisitas jika diberikan multiple dose pada pasien gagal ginjal.
Oxycodone	0.015 mg/kg iv 1-2 mg im	Onset:3-5 mnt <i>Peak effect</i> : 7-10 mnt iv Durasi: 2-4 jam iv	Dosis besar bisa sebabkan rigiditas otot dinding dada (>5 mcg/kg iv)
Hydrocodon	5-10 mg po	Onset: 30-60 mnt po Durasi: 4-6 jam po	Insidensi mual rendah Bisa sebabkan overdose acetaminophen (jika dikombinasi dg acetaminophone)
Codeine	30-60 mg po 30-100 mg im	Onset: 30-60 mnt Durasi: 4-6 jam	Insidensi efek samping pada GIT tinggi. Beberapa pasien tidak bisa merubah codeine-6-glucoronide dan morphine Bisa sebabkan overdose acetaminophen (jika dikombinasi dg acetaminophone)
Tramadol	50-100 mg po	Onset: 10-15 mnt po Durasi: 4-6 jam po	Sering terjadi efek samping pada susunan saraf pusat

Tabel 3. Dosis awal Opioid untuk nyeri akut yang berat

Obat	Dosis <i>equipotent</i> IV (mg)	Dosis <i>equipotent</i> PO (mg)	Dosis <i>equipotent</i> IM (mg)
Morphine	10	60 (akut), 30 (kronis)	10
Hydromorphone	1.5	7.5	1.5
Fentanyl	0.1	0.2 (trans mukosa)	0.1

Meperidine	75	300	75
Oxycodone	15	30	15
Hydrocodone	-	30	-
Codein	130	200	130
Tramadol	-	350	-

Keterangan: IV: intra vena; PO: per oral; IM: intra muscular

Tabel 4. Dosis opioid equipotent

Obat	Dosis Awal	Farmakokinetik	Keterangan
Prochlorperazine	5-10 mg iv/im	Durasi 4-6 jam	Efek samping gejala ekstra piramidal
Promethazine	25-50 mg iv/im	Durasi 4-6 jam	Efek samping gejala ekstra piramidal
Metoclopramide	5-10 mg iv/im	Durasi 4-6 jam	Lebih ada efek pengosongan lambung

Tabel 5. Obat tambahan

Walau jarang terjadi, hipersensitifitas dan alergi terhadap opioid bisa terjadi, begitu pula dengan cross sensitivity. Jika terjadi reaksi hipersentitifitas terhadap opioid, opioid yang digunakan bisa diganti dengan opioid dari kelas yang berbeda. Beberapa efek samping dari opioid: mual, muntah, konstipasi, pruritus, retensi urin, confusion, dan depresi respirasi.

Opioid lebih baik diberikan secara titrasi atau diberikan dengan dikombinasi dengan obat yang lain. Untuk mendapat efek analgesia yang lebih baik dengan dosis opioid yang lebih rendah dan kejadian efek samping yang lebih rendah, dapat dicapai dengan cara memberikan obat tambahan (kombinasi) seperti prometazine, midazolam, ketamin dan NSAID dengan opioid.

Pemberian opioid dengan cara transdermal sebaiknya dihindari pada pasien nyeri akut di unit emergensikarena delayed effect-nya.

Antagonis Opioid

Untuk meminimalkan efek samping dari opioid bisa digunakan obat-obat antagonis opioid (dapat dilihat pada tabel 6).

Obat	Dosis Awal	Farmakokinetik	Keterangan
Buprenorphine	0.3 mg iv/im tiap 6 jam 12-16 mg SL sekali sehari	Onset: cepat Durasi: 4-10 jam	Sedasi, <i>dizziness</i> , mual
Butorphanol	0.5-2.0 mg iv tiap 3-4 jam 1-4 mg im tiap 3-4 jam	Onset: < 1 menit Durasi: 2-4 jam	Sedasi, <i>dizziness</i> , mual
Dezocine	2.5-10 mg iv tiap 4 jam 5-20 mg im tiap 6 jam	Onset: 15 menit (iv), 30 menit (im) Durasi: 4-6 jam	-
Nalbuphine	10-20 mg iv/im/sc tiap 3-6 jam	Onset: 2-3 menit (iv) dan 30 menit (im) Durasi: 3-6 jam	Sedasi, headache, <i>dizziness</i>
Pentazocine	30 mg iv/im/sc tiap 3-6 jam	Onset: 2-3 menit (iv) dan 15-20 menit (im) Durasi: 2-3 jam	Efek samping pada sistem saraf pusat

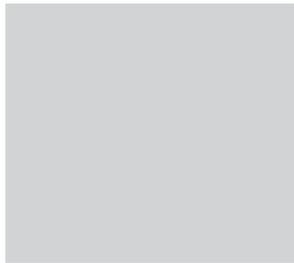
Tabel 6. Antagonis Opioid

Analgesia Non Opioid

Yang termasuk dalam analgesia non opioid antara lain acetaminophene dan NSAID (aspirin, ibuprofenbaproxen, indometacin, ketorolac). NSAID terikat pada reseptor cyclooxygenase 2 di cornu dorsalis medula spinalis. Sebagai antiinflamasi, NSAID akan menurunkan pelepasan prostanoid dan asam arachidonat yang merupakan mediator

inflamasi jaringan. NSAID tidak mempunyai efek sedasi, tidak menyebabkan depresi respirasi maupun gangguan fungsi buag air kecil maupun buang air besar. Dengan NSAID, dosis fentanyl bisa dikurangi secara signifikan. Efek samping NSAID antara lain disfungsi trombosit, nefropati, sakit kepala, dizziness, iritasi dan perdarahan pada gastro intestinal. Pada pasien dengan iskemik sebelumnya, pemberian NSAID dapat meningkatkan risiko kematian karena faktor jantung. Gagal ginjal akut akibat penggunaan NSAID lebih banyak terjadi pada usia tua, atau dengan hipovolemia, gangguan ginjal, jantung atau menggunakan loop sebelumnya. Dosis obat analgesia non opioid dapat dilihat pada tabel 7.

Obat	Dosis dewasa	Toksistas
Acetaminophen	650-1000 mg po tiap 4 jam 1-2 gr PR tiap 4 jam	Disfungsi dan nekrosis hepar
Aspirin	650-1000 mg po tiap 4 jam	Reye sindrom pada anak-anak, tinitus toksistas sistem saraf pusat, asidosis metabolik
Ibuprofen	400-800 mg po tiap 4-6 jam	Gangguan pada gastrointestinal, disfungsi trombosit, disfungsi renal, bronkospasme
Naproxenm 30-60 mg im	250 mg po tiap 6-8 jam 500-1000 mg pr tiap 6-8 jam	Gangguan pada gastrointestinal, disfungsi trombosit, disfungsi renal, bronkospasme dan berinteraksi dengan protein yang berikatan dengan obat
Indomethacin	25-50 mg po tiap 12 jam 100 mg pr tiap 24 jam	Gangguan pada gastrointestinal, disfungsi trombosit, disfungsi renal, bronkospasm
Ketorolac	13-30 mg iv tiap 6 jam	Gangguan pada gastrointestinal, disfungsi



trombosit, disfungsi renal, bronkospasm, lebih berisiko terjadinya perdarahan GIT daripada ibuprofen. Penggunaan dibatasi untuk 3 hari untuk iv dan 5 hari jika po

Tabel 7. Analgesik non opioid

Obat Lain

Ketamine merupakan derivat phencyclidine yang menghasilkan efek analgesia dan anestesi disosiatif dengan efek depresi respirasi yang minimal. Ketamine dapat digunakan untuk tindakan minor yang singkat. Dosis rendah ketamin dikombinasi dengan opioid juga dapat digunakan untuk penanganan nyeri hebat. Efek samping ketamine antara lain peningkatan tekanan intrakranial, hipersalivasi, fenomena reemergence (mimpi buruk, halusinasi saat bangun) terutama jika ketamine diberikan pada dosis induksi lebih dari 1.5 mg/kg.

Nitrous Oksida merupakan agent sedasi inhalasi, short acting analgesia dengan onset cepat. Nitrous Oksida dapat digunakan pada tindakan dressing luka dan tindakan minor yang singkat. Efek sampingnya mual dan muntah. Nitrous Oksida biasanya diberikan dengan campuran oksigen 50% dengan teknik face mask. Kendala penggunaan agent ini adalah memerlukan kerja sama dari pasien, memerlukan sistem scavenging yang baik, dapat mengganggu fertilitas jika digunakan dalam jangka waktu lama, terutama tenaga kesehatan yang sering terpapar agent ini. Agent ini sebaiknya tidak digunakan pada pasien dengan perubahan status mental, trauma kepala, suspek pneumotorak, perforasi abdomen, dan penyakit paru berat.

Cyclic Antidepressant dan Antikonvulsan

Pasien dengan nyeri neuropatik sulit ditangani dengan analgesik standar dan mungkin sudah resisten short acting opioid. Bukanlah hal yang mudah untuk mengenali nyeri neuropatik. Untuk membedakan mekanisme neuropatic pain dari nyeri yang lain dapat dilihat pada tabel 8, sedangkan beberapa obat yang dapat digunakan untuk nyeri neuropatik dapat dilihat pada tabel 9.

Obat	Penggunaan	Dosis awal	Titrasi	Dosis efektif (dosis max dlm sehari)
Amitriptyline	Nyeri kronis	0,1 mg/kg PO, sekali sehari, malam	Ditingkatkan setelah 2-3 minggu	0.5-2.0 mg/kg/hari (150 mg per hari)
Carbamazepine	Trigeminal neuralgia	100 mg po, dua kali sehari	Ditingkatkan 100-200 mg per hari	200-400 mg po dua kali sehari (1200 mg per hari)
Gabapentin	Neuropatic pain, post herpetic neuralgia	300 mg po, per hari	Ditingkatkan sampai 300 mg per hari	300-1200 mg po, tiga kali sehari (3600 mg per hari)
Pregabalin	Neuropatic pain, post herpetic neuralgia	50 mg po, tiga kali sehari	Ditingkatkan setelah dari 1 minggu	300 mg perhari dibagi dalam 2 atau 3 kali sehari (600 mg per hari)

Tabel 8 . Obat yang digunakan untuk Neuropatic Pain Syndrome

Anestetik Lokal dan Regional Anestesi

Pemberian anestetik lokal maupun regional anestesi juga bisa dilakukan untuk penanganan nyeri di unit emergensi.

Anestetik lokal bisa diberikan melalui topikal, intra ataupun subdermal. Beberapa obat anestetik topikal dan anestetik lokal dapat dilihat pada tabel 9 dan 10. Regional anestesi yang bisa dikerjakan untuk penanganan nyeri di unit emergensi bisa dengan infiltrasi anestesi lokal maupun dengan blok saraf tepi.

Obat	Bahan Aktif	Pemberian	Onset
Dermis intak			
Eutetic mixture of local anesthetic agents (EMLA)	Lidocaine 2.5% Prilocaine 2.5%	Oles lapisan tebak 5-10 gr (max 20 gr) pada area yang akan di anestesi, tutup dg kasa.	60 menit

Tetracaine gell (Ametop)	Tetracaine 4%	Oleskan 1 gr (1 tube) ke area dan tutup dg kasa	30 menit
Liposome encapsulated tetracaine	Tetracaine 5%	Oleskan 0.5 gr pada area	60 menit
Liposome encapsulated lidocaine (LMX4 dan LMX5)	Lidocaine 4% atau 5%	Oleskan 2.5 gr pada area	30-60 menit
Dermis terbuka			
Lidocaine, Epinephrine Tetracaine (LET)	Lidocaine 4% Epinephrine 0.1% Tetracaine 0.5%	Oleskan 5 ml pd kasa dan taruh di luka	20-30 menit
Mucosa			
Gel anestetik lokal (ZAP)	Benzocaine 18% Tetracaine 2%	Oleskan 0.2 ml pd cotton bud pada area	5 menit
Spray Benzocaine (Humicaine)	Benzocaine 20%	Semprot 1-5 kali pada area	15-30 menit
Viscous lidocaine	Lidocaine 2%	Oleskan 10-15 ml pada area	2-5 menit

Tabel 9. Obat anestetik topikal

Obat	Lipid solubility	Protein binding	Durasi (mnt)	Onset (mnt)	Dosis maksimal mg/kg (dg epinephrine)	Konsentrasi (Subdermal)	Konsentrasi (anestesi regional)
Amide							
Buoivacaine	Tinggi	Tinggi	200+	10-15	3 (5)	0.50-0.75%	0.25-0.50%

Lidocaine	Medium	Medium	30-60	5	4 (7)	0.5-1.0%	1-2%
Levobupivacaine	Tinggi	Tinggi	206+	10-15	2	0.25%	0.50%
Mepivacaine	Rendah	Rendah	45-90	3	4	0.5-1.0%	1-2%
Prilocaine	Medium	Medium	30-90	5	5	4%	NA
Ropivacaine	Medium	Medium	200+	5-15	3	0.5%	0.5%
Ester							
Procaine	Rendah	Rendah	40	15-20	7	0.25-0.5%	0.5-2.0%
Chlorprocaine	Rendah	Rendah	45	5	8	1-2%	1-2%
Tetracaine	Tinggi	Tinggi	200	15	1.5	NA	0.2-0.5%

Keterangan: NA: *Not Applicable*

Tabel10. Obat anestetik lokal

Beberapa Hal Terkait Pemberian Analgetik

Cara pemberian analgetik tergantung dengan kebutuhan pasien. Injeksi intravena sangat sesuai untuk bolus atau infus kontinyu. Injeksi intra muskular lebih sakitdirasakan pasien, tidak bisa digunakan untuk titrasi serta absorpsinya bisa dipengaruhi banyak hal, misal pada kondisi hipovolemia. Pemberian cara per oral lebih nyaman, tetapi diberikan hanya pada pasien yang intake oral nya baik. Biasanya analgesia per oral diberikan untuk pasien emergensi yang kemudian bisa pulang, setelah kegawatdaruratannya tertangani.

Penggunaan opioid yang aman dan efektif adalah diberikan secara titrasi sesuai dengan efek yang diharapkan.

Pemberian analgesia **usia tua** yang perlu diperhatikan adalah sumber nyeri yang bisa lebih dari satu, penyakit lain yang menyertai sehingga berisiko lebih besarkarena kemungkinan adanya interaksi dengan obat lain, dan penurunan fungsi banyak organ terkait dengan usia tua.

Untuk pasien dengan **gangguan fungsi ginjal, hepar dan respirasi**, dosis obat yang diberikan harus disesuaikan.

Pada beberapa kondisi tertentu, pemberian analgesia di unit emergensi menjadi kompleks dan kontroversial. Pada kasus nyeri abdominal akut, pemberian opioid ditakutkan dapat mengaburkan gejala sehingga menyulitkan penegakan diagnosis dan tindakan selanjutnya.

Pasien yang akan dipindah atau pulang harus ada **perencanaan lengkap**, termasuk rencana penanganan nyerinya. Obat dengan durasi singkat (kurang dari 6 jam) diberikan pada episode nyeri akut. Pemberian obat long acting (methadone, morphine atau oxycodone) biasanya dihindari diberikan di unit emergensi, kecuali pada pasien kanker dimana pemberian analgetik short acting sudah tidak efektif lagi. dengan. Rencana pemberian analgetik pasien ini juga dikomunikasikan dengan dokter umum yang akan merawatnya pasien (primary care physician). Informasi yang disampaikan ke pasien antara lain: tentang obat (dosis, cara pemberian, frekuensi, efek samping, serta kapan pasien dimintakembali datang ke rumah sakit.

Pemberian **analgesia pada anak-anak** yang harus diingat dalam penanganan nyerinya adalah: proses tumbuh kembang, maturitas organ, kemampuan berkomunikasi yang dapat berdampak pada penilaian nyeri dan lebih lanjut penanganan nyerinya. Cemas dan ketakutan anak sering menjadi hal yang lebih menyulitkan daripada penanganan nyerinya sendiri. Anxiolisis, analgesia dan procedural sedation adalah 3 hal yang sering dilakukan untuk penanganan nyeri pada anak-anak di unit emergensi.

Anxiolisis yang diberikan bisa bersifat farmakologis (midazolam) atau non farmakologis (kehadiran/didampingi orang tua, distraction).

Analgesia bisa diberikan secara sistemik maupun langsung secara topikal (penggunaan EMLA, anestetik topikal untuk luka terbuka LET: Lidocaine, Epinefrin, Tetracaine atau TAC: tetracaine, epinefrine dan cocaine), anestesi lokal (injeksi lidocaine) untuk infiltrasi.

Analgesia sistemik yang bisa digunakan pada anak-anak: ketorolac dosis 1 mg/kg im atau 0.5 mg/kg iv (dari FDA Amerika Serikat, untuk usia lebih dari 24 bulan) dan opioid. Pemilihan opioid juga disesuaikan dengan kebutuhan dan kondisi pasien. Beberapa opioid yang dapat digunakan pada pasien pediatrik dapat dilihat pada tabel 11.

Obat	Dosis iv	Onset	Durasi	Efek samping
Morphine	0.1-0.3 mg/kg	5-10 menit	1-4 jam	<i>Histamine release</i> , pruritus, kejang pada neonatus, mual, hipotensi
Hydromorphenet	0.015-0.020 mg/kg	5-10 menit	1-4 jam	Mual, pruritus
Fentanyl		1-2 menit	30-60 menit	Bradikardia, depresi respirasi, rigiditas dinding dada

Tabel 11 . Opioid pada pediatrik

Tindakan procedural sedation biasanya digunakan untuk tindakan yang menimbulkan nyeri dan yang dilakukan di unit emergensi. Beberapa indikasi tindakan procedural sedation adalah:

1. Tindakan dengan nyeri berat, misal tindakan reduksi fraktur
2. Nyeri sedang, misal insisi dan drainase abses
3. Pasien sangat cemas dan gangguan tumbuh kembang (misal autisme)
4. Tindakan yang membutuhkan pasien tidak bergerak (menjahit laserasi pada kelopak mata).

Beberapa obat yang dapat digunakan pada procedural sedation pada anak dapat dilihat pada tabel 12. Sedangkan pada dewasa dapat dilihat pada tabel 13.

Kelas	Obat	Cara pemberian	Dosis	Onset	Durasi
Anxiolytic	Midazolam	PO, PR, IV, IM, IN	PO, PR 0.5 mg/kg IV/IM 0.1 mg/kg IN 0.2 mg/kg	PO, PR 2-30 mnt IV 1 mnt IM 5-10 mnt IN 5 mnt	1-4 jam
Hipnotik/Sedatif	Propofol	IV	1-2 mg/kg	Dalam detik	Dalam menit
	Etomidate	IV	0.1-0.3 mg/kg	Dalam detik	Dalam menit
	Pentobarbital	IV	2-5 mg/kg	< 1 mnt	30-90 menit
	Methohexital	IV	1 mg/kg	Dalam detik	10-90 menit
Dissosiatif	Ketamin	IV, iIM	Iv 1 mg/kg Im 2-4 mg/kg	IV 1-2 mnt IM 3-5 mnt	Dalam menit
Kombinasi	Fentanyl + Midazolam	IV	Fentanyl 1-2 mcg/kg Midazolam 0.05-0.2 mg/kg	1-2 mnt	1-3 jam
	Propofol + Ketamin	IV	Propofol 1-2 mg/kg, Ketamin 0.5 mg/kg	1 mnt	Propofol (dlm menit) Ketamin 15-45 mnt
Yang lain	N ₂ O	inhalasi	Titrasi sesuai efek	Dalam menit	Dalam menit

Tabel12. Obat yang digunakan pada *procedural* sedation pada anak

Obat	Cara pemberian	Dosis	Onset	Durasi	Penggunaan
Nitrous Oksid	inhalasi	50:50 dicampur dengan oksigen	2-5 menit	15-20 menit	Sedasi minimal
Midazolam	PO, PR, IV, IM, IN	IV 0.05-0.1 mg/kg. Bisa diulang tiap 2 mnt sampai tersedasi IM 0.1 mg/kg	PO, PR 2-30 menit IV 1 menit IM 5-10 menit IN 5 menit	1-4 jam	Sedasi minimal-sedang
Fentanyl	IV	1-5 mcg/kg dititrasi sampai 5 mcg/kg	< 1 menit	30-60 menit	Sedasi minimal
Fentanyl dan midazolam	IV	Fentanyl 1-2 mcg/kg dan 0.1 mg/kg midazolam	1-2 menit	1 jam	Sedasi sedang-dalam
Metoheksital	IV	1 mg/kg	1 menit	10 menit	Sedasi sedang-dalam
Pentobarbital	IV, kecepatan <50 mg/mnt	2.5 mg/kg diikuti 1.25 mg/kg sesuai kebutuhan sampai dua kali	30-60 detik	15+ mnt	Sedasi minimal-sedang
Ketamin	IV, IM	IV 1 mg/kg IM 2-5 mg/kg	IV 1-3 menit IM 5-20 menit	IV 10-30 menit IM 30-60 menit	Sedasi disosiatif Sedasi disosiatif

Ketamin dan midazolam	IV	Ketamin sesuai di atas, dan midazolam 0.05-0.1 mg/kg	1-3 menit	IM 30-60 menit	Sedasi disosiatif
Etomidate	IV	0.15 mg/kg diikuti 0.1 mg/kg tiap 2 mnt jika diperlukan	30-60 detik	5-10 menit	Sedasi sedang-dalam
Propofol	IV	1 mg/kg diikuti 0.5 mg/kg tiap 3 mnt jika diperlukan	1-25 menit	5-10 menit	Sedasi sedang-dalam

Tabel13. Obat yang digunakan pada procedural sedation dan analgesia pada dewasa

Hal penting dalam melakukan procedural sedation dan analgesia:

1. Pastikan tingkat sedasi yang diperlukan
2. Lakukan monitoring dengan baik dan tersedia peralatan emergensi
3. Berikan analgesia sebelum sedasinya
4. Observasi dan monitor pasien sampai status mental awal kembali seperti semula

Untuk tingkat sedasi dapat dilihat pada tabel 14

	Sedasi minimal (anxiolisis)	Sedasi moderate (conscious sedation)	Sedasi dalam (deep sedation)	General Anesthesia
Respon	Respon normal terhadap stimuli verbal	Respon terhadap stimuli verbal atau taktil	Respon terhadap stimuli nyeri berulang	Tidak berespon terhadap stimuli nyeri

Airway	Tidak terpengaruh	Tidak diperlukan intervensi	Intervensi mungkin diperlukan	Intervensi sering diperlukan
Ventilasi spontan	Tidak terpengaruh	adekuat	Bisa tidak adekuat	Sering tidak adekuat
Fungsi kardio-vaskuler	Tidak terpengaruh	Biasanya stabil	Biasanya stabil	Dapat terganggu

Tabel 14. Tingkat Sedasi-Analgesia

KENDALA PENANGANAN NYERI DI UNIT EMERGENSI

Banyak kendala dalam melakukan penanganan nyeri di berbagai area klinis, terutama di unit emergensi. Kendala terbesar dari penanganan nyeri di unit emergensi adalah ketidakadekuatan penanganan nyeri, atau yang lebih dikenal dengan istilah oligoanalgesia.

The Agency for Healthcare Research and Quality (2005) di Amerika Serikat, membagi kendala penanganan nyeri kedalam hal-hal yang terkait dengan:

1. Sistem pelayanan kesehatan
2. Penyedia pelayanan kesehatan
3. Pasien

1. Kendala terkait sistem pelayanan kesehatan

Kendala yang termasuk terkait sistem pelayanan kesehatan adalah keterbatasan waktu, rendahnya pengetahuan klinisi, ketidakadekuatan kebijakan dan standard pelayanan yang dibuat oleh rumah sakit yang memungkinkan terjadinya oligoanalgesia.

a. Keterbatasan waktu

Banyak hasil penelitian yang menunjukkan keterbatasan waktu yang ada merupakan masalah bagi tenaga medis maupun paramedis untuk memberikan penanganan nyeri yang adekuat. Pada saat unit emergensi ramai, baik tenaga medis maupun tenaga paramedis menjadi kurang perhatian dan responsif terhadap setiap keluhan nyeri pasien. Selain itu, kebanyakan tenaga medis maupun tenaga paramedis lebih memprioritaskan masalah yang lain dibandingkan masalah nyerinya. Dengan keterbatasan waktu yang ada, berusaha tidak berlama-lama untuk menangani satu pasien, terlebih adanya batasan waktu penanganan di unit emergensi untuk segera memutuskan dan memindahkan pasien ke ruang sesuai dengan kondisinya tanpa sempat menangani nyeri dengan baik (hanya setelah kondisi yang mengancam jiwa dapat diatasi). Makin singkat, makin

banyak pasien yang ditangani.

b. Kurang pengetahuan tentang nyeri

Kurangnya pengetahuan tentang nyeri merupakan kendala besar dalam penanganan nyeri. Hal ini bisa dikarenakan tidak bisa mengenali adanya nyeri, tidak mengetahui mekanisme nyeri dan cara menangani nyeri. Kurangnya pengetahuan tentang nyeri juga dikaitkan dengan tingkat pendidikan dan pengalaman tenaga medis dan paramedis.

c. Ketidakdekuatan kebijakan dan standard pelayanan yang dibuat oleh rumah sakit

Beberapa strategi yang dapat dilakukan rumah sakit untuk meningkatkan pelayanan penanganan nyeri antara lain:

- Membuat standar cara penilaian nyeri yang diberlakukan dalam rumah sakit. Banyak cara untuk melakukan penilaian nyeri, salah satunya dengan menggunakan Visual Analog Scale.
- Memewajibkan penilaian nyeri pada setiap pasien dan mendokumentasikannya dalam catatan medis
- Membuat dan mensosialisasi standar pelayanan medis, dan protokol untuk penanganan nyeri yang berbasis bukti ilmiah untuk diberlakukan dalam rumah sakit. Kekuatan dukungan regulasi dari rumah sakit juga menjadi salah satu penyebab pemberian analgetik yang tidak adekuat.
- Penyegaran ataupun pelatihan, pendidikan lanjutan dan berkelanjutan bagi klinisi untuk penanganan nyeri
- Membuat sistem evaluasi yang berkelanjutan untuk penanganan nyeri

2. Kendala terkait pemberi pelayanan kesehatan

a. Perilaku pemberi pelayanan kesehatan

Perilaku pemberi pelayanan kesehatan (klinisi) dapat menyebabkan ketidakadekuatan penanganan nyeri, terlebih nyeri merupakan yang subyektif yang disampaikan pasien tentang nyerinya, walaupun merupakan gold standard untuk penilaian nyeri banyak klinisi skeptis dan meragukan kebenaran keluhan subyektif nyeri yang dirasakan pasien. Klinisi lebih fokus untuk mendapatkan data obyektif kepentingan penegakan diagnosis tanpa menangani nyerinya terlebih dulu atau dilakukan penanganan nyeri berdasarkan penilaian subyektif klinisi.

b. Pengertian analgesia

Pengertian yang salah mengenai analgesia dapat menyebabkan ketidakadekuatan penanganan nyeri. Sebagai contoh adalah ketakutan yang tidak rasional penggunaan opioid atau yang disebut dengan opiophobia. Muncul anggapan diantara pemberi pelayanan kesehatan bahwa penggunaan analgetik opioid untuk penanganan nyeri pada pasien kanker dapat menyebabkan ketergantungan. Ketakutan yang tidak hanya dirasakan oleh dokter, tetapi juga para medis,

pembuat kebijakan dan masyarakat.

Contoh yang lain adalah pengertian diantara pemberi pekayanan kesehatan bahwa penggunaan analgesia yang adekuat dapat mengaburkan gejala klinis yang ada dan mengganggu dalam penegakan diagnosis dan penanganan selanjutnya. Hal ini membuat banyak klinisi menunda pemberian analgesia sampai pasien benar-benar sudah tegak diagnosisnya dan rencana penanganan selanjutnya, misal tindakan operatif.

c. *Under-assessment* nyeri

Perbedaan persepsi nyeri antara pasien dan klinisi dapat menyebabkan penanganan nyeri yang buruk. Oligoanalgesia muncul karena perbedaan persepsi siapa yang berkepentingan pada nyeri pasien. Banyak klinisi memberikan penilaian nyeri yang lebih rendah daripada penilaian nyeri yang berasal dari apa yang dirasakan pasien.

3. Kendala yang terkait dengan pasien

Kendala penanganan nyeri yang terkait pasien biasanya lebih bersifat perilaku dan pengertian yang salah tentang nyeri yang dirasakan dan penanganannya. Beberapa kendala yang terkait dengan pasien dalam penanganan nyeri adalah:

- Takut akan konsekuensinya, misal analgesia dapat merugikan daya tahan tubuh, menjadi toleran terhadap efek analgesia sehingga menjadi tidak waspada dengan setiap perubahan yang terjadi dalam tubuh.
- Anggapan pemberian analgesia dapat mengganggu proses penegakan diagnosis dan penanganannya.
- Tidak dapat berkomunikasi atau tidak mau melaporkan nyeri yang dirasakan dengan sebab apapun. Termasuk umur pasien dan penggunaan alkohol serta obat-obatan lain yang dapat mengganggu kemampuan pasien dalam berkomunikasi dan merasakan nyeri yang dialaminya.
- Budaya dan keyakinan pasien. Pada beberapa kelompok masyarakat justru ada yang merasa mulia ketika mereka bisa merasakan penderitaan dan nyeri yang makin hebat.
- Umur, jenis kelamin, kemampuan berkomunikasi

Kesimpulan

Nyeri merupakan alasan terbanyak pasien datang ke unit emergensi, bersifat sangat subyektif, penanganannya tidak bisa sama untuk setiap pasien. Kendala penanganan nyeri di unit emergensi bisa terkait dengan sistem pelayanan kesehatan, penyedia pelayanan kesehatan dan pasiennya. Dari sekian banyak kendala yang ada, kendala terbesar dari penanganan nyeri di unit emergensi adalah ketidakadekuatan penanganan nyeri (oligoanalgesia).

Kebanyakan kasus nyeri di unit emergensi adalah nyeri akut. Prinsip penanganan nyeri akut adalah: penilaian berat ringannya nyeri, penggunaan analgesia dengan dosis yang

tepat, analgesia diberikan dengan cara titrasi sesuai respon pasien dan monitor selalu efek samping dari obat yang diberikan. Dengan memperhatikan semua tersebut di atas, diharapkan tidak ada oligoanalgesia lagi, lebih lanjut morbiditas dan mortalitas pasien di unit emergensi terkait dengan nyeri dapat dikurangi.

Daftar Pustaka

1. Cordell WH, Keene KK, Giles BK, Jones JB, Jones JH, Brizendine EJ. The high prevalence of pain in emergency medical care. *Am J Emerg Med.* May 2002;20(3):165-169.
2. Curtis LA, Morrell TD, 2006, Pain Management in the Emergency Department, *Emergency Medicine Practice, an Evidence-Base Approach to Emergency Medicine EBMedicine.net*,8(7):1-28
3. Dillon Douglas C, Gibbs Michael A, Local and Regional Anesthesia, Analgesia, Anesthesia and Procedural Sedation in Tintinalli's *Emergency Medicine a Comprehensive Study Guide*, Tintinalli JE Ed, Edisi 7, Jilid 1, McGraw Hill Medical, New York, 2011, pp 271-283
4. Ducharme James, Acute Pain Management in Adults, Analgesia, Anesthesia and Procedural Sedation in Tintinalli's *Emergency Medicine a Comprehensive Study Guide*, Tintinalli JE Ed, Edisi 7, Jilid 1, McGraw Hill Medical, New York, 2011, pp 259-265
5. Duignan M, Barriers to pain management in emergency departments, *Emergency Nurse*.2008;15(9):30-34
6. Johnston CC, Gagnon AJ, Fullerton L, Common C, Ladores M, Forlini S. One-week survey of pain intensity on admission to and discharge from the emergency department: a pilot study. *J Emerg Med.* May-Jun 1998;16(3):377-382.
7. Lennarz William M, Pain Management in Infants and Children, Analgesia, Anesthesia and Procedural Sedation in Tintinalli's *Emergency Medicine a Comprehensive Study Guide*, Tintinalli JE Ed, Edisi 7, Jilid 1, McGraw Hill Medical, New York, 2011, pp 265-270
8. Miner James R, Procedural Sedation and Analgesia, Anesthesia and Procedural Sedation in Tintinalli's *Emergency Medicine a Comprehensive Study Guide*, Tintinalli JE Ed, Edisi 7, Jilid 1, McGraw Hill Medical, New York, 2011, pp 283-291
9. Motov SM, Khan ANGA, Problems and barriers of pain management in the emergency department: Are we ever going to get better?, *Journal of Pain Research*, 2009;25-11
10. Tanabe P, Buschmann M. A prospective study of ED pain management practices and the patient's perspective. *J Emerg Nurs.* Jun 1999;25(3):171-177.
11. Wilson JE, Pendleton JM. Oligoanalgesia in the emergency department. *Am J Emerg Med.* 1989;7:620-623.

MANAJEMEN NYERI SECARA OPERATIF

Rahadyan

PENDAHULUAN

Nyeri timbul berdasarkan keadaan yang terjadi di nociceptor (nyeri inflamasi), di serabut syaraf perifer maupun sentral (nyeri neuropatik) atau tidak keduanya (idiopathik). Tindakan operatif dapat dipertimbangkan menjadi salah satu manajemen nyeri pada berbagai kasus. Walaupun tindakan operatif sendiri mengakibatkan nyeri bagi penderita, tetapi hasil setelah pembedahan pada beberapa kasus tersebut menunjukkan perbaikan klinis yang ditandai dengan berkurangnya nyeri.

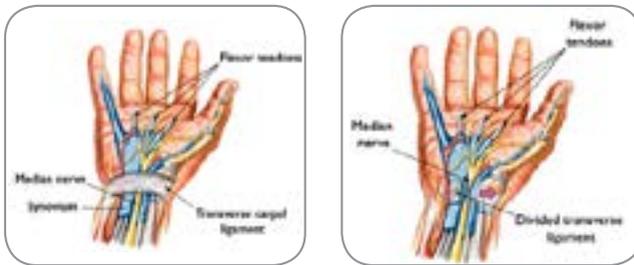
Berikut ini merupakan contoh kasus dimana tindakan operatif dapat dilaksanakan dalam upaya manajemen nyeri:

Nerve Compression Syndromme

Kasus-kasus dengan keluhan nyeri dimana terdapat jepitan pada saraf, aliran darah, otot, ataupun tendon cukup sering dijumpai pada bagian ekstremitas atas. Hal tersebut dikarenakan tangan merupakan bagian tubuh yang selalu digunakan dalam berbagai aktifitas. Bahkan pada beberapa pekerjaan yang mengharuskan melakukan gerakan repetitif seperti mengetik pada penulis membuat pergelangan tangan dan jari memiliki risiko terjadinya trauma repetitif. Hal tersebut dapat membuat jaringan sekitar pergelangan tangan bagian volar mengalami inflamasi dan akhirnya saling menekan jaringan sekitarnya.

Pada kasus-kasus dimana terdapat jepitan atau kompresi pada saraf, nyeri dapat dirasakan secara mendadak ataupun secara berangsur-angsur. Faktor mekanik menjepit struktur bangunan sekitar yang berdampak pada obstruksi aliran darah epineural dan konduksi axonal. Hal tersebut mengakibatkan rasa kebas, paraesthesia dan kelemahan otot². Tindakan operatif dekompresi dapat dilakukan sebagai upaya manajemen nyeri pada beberapa kasus tersebut. Upaya pembebasan jepitan diharapkan dapat menghentikan proses iskemia sehingga keluhan nyeri dapat berkurang bahkan hilang. Kompresi saraf pada pergelangan tangan cukup sering dijumpai. Di pergelangan

tangan bagian volar, nervus medianus dan nervus ulnar berjalan melewati terowongan fibroosseous. Ruang pada terowongan carpal dimana di dalamnya terletak nervus medianus lebih sempit dibandingkan ruang terowongan yang dilewati nervus ulnaris sehingga kasusnya lebih sering dijumpai. Carpal tunnel syndrome terjadi akibat kompresi atau jepitan nervus medianus yang berada di dalam terowongan carpal tersebut. Terowongan karpal berada di bagian lengan bawah ventral dibentuk oleh flexor retinakulum yang terdiri dari fascia dalam, ligament transversus carpal dan aponeurosis antara otot thenar dan hypothenar.

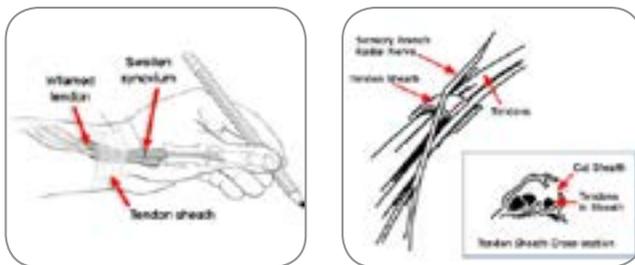


Taken from American Academy of Orthopaedic Surgeons
(<http://orthoinfo.aaos.org/topic.cfm?topic=a00005>)

Beberapa penelitian mengungkapkan operasi pembebasan jepitan flexor retinakulum merupakan manajemen efektif untuk pasien dengan carpal tunnel syndrome. American Association of Orthopaedic Surgeons merekomendasikan pembebasan jepitan dikarenakan hasil tindakan operatif dibanding dengan non operatif menunjukkan efektivitas dari tindakan operatif. Hal ini berhubungan dengan jepitan mekanik yang reversibel pada nervus medianus. Teknik pembebasan jepitan flexor retinakulum dapat dilakukan dengan cara terbuka, endoscopic, atau insisi minimal. Ketiga teknik tersebut telah terbukti memberikan hasil yang baik sehingga keputusan teknik apa yang dipakai tidak menjadi masalah dan terkadang merupakan pilihan dari pasien.

Sindrom De Quervain

Kondisi inflamasi pada tendon terjadi paling sering juga pada bagian pergelangan tangan dibandingkan dengan anggota tubuh yang lain. Ketika tendon extensor pollicis brevis dan abductor pollicis longus yang terletak pada pangkal ibu jari terkena, maka kondisi tersebut dinamakan sindrom de Quervain. Tujuan terapi pada sindrom ini adalah untuk mengurangi bahkan menghilangkan nyeri yang ditimbulkan. Walaupun terapi konservatif (splint, analgesik oral, atau injeksi steroid) menjadi pilihan pertama, tetapi jika nyeri dirasakan hebat oleh penderita atau terapi konservatif tidak menghasilkan hasil yang baik, maka direkomendasikan untuk dilakukan tindakan operatif. Operasi dilakukan dengan membuka kompartmen yang terkena dengan tujuan menyediakan ruang yang lebih luas.



Taken from American Academy of Orthopaedic Surgeons

(<http://orthoinfo.aaos.org/topic.cfm?topic=a00007>)

Trigger Finger

Kondisi yang lain dimana tendon terganggu adalah trigger finger. Trigger finger merupakan suatu kondisi dimana jari tangan yang dalam kondisi fleksi tidak bisa kembali ekstensi. Hal ini terjadi akibat iritasi dan proses inflamasi berulang pada tendon flexor di telapak tangan yang berakibat menebalnya tendon atau bahkan hingga terbentuk nodul. Penebalan pada tendon atau sarung tendon membuat tendon sulit untuk bergerak di dalam terowongan sarung tendon dan pada akhirnya tendon dapat terjepit di antara terowongan. Gejala lain yang menyertai dapat berupa nyeri, teraba masa pada telapak tangan. Trigger finger bukanlah kondisi berbahaya, sehingga tatalaksana berdasarkan tingkat keparahan gejala dan pilihan dari setiap pasien. Biasanya tindakan operatif dipilih ketika tatalaksana konservatif dinilai tidak berhasil. Tujuannya adalah untuk melebarkan terowongan sarung tendon sehingga tendon dapat dengan mudah bergeser diantara gerakan fleksi dan ekstensi. Tindakan operatif pada trigger finger termasuk ke dalam bedah minor sehingga dapat dilakukan pada keadaan klinik rawat jalan dan pasien dapat kembali pulang di hari yang sama. Keadaan post operasi biasanya menunjukkan hasil yang baik.

Runner's Knee

Atlet yang meletakkan beban berat pada lututnya seperti pada atlet lari, sepakbola, atau atlet lompat berisiko tinggi mengalami 'runner's knee' atau nyeri patellofemoral (nyeri pada lutut). Runner's knee sebenarnya merupakan terminologi yang digunakan berkaitan dengan nyeri yang dirasakan pada lutut anterior. Penyebabnya dapat bermacam-macam, contohnya dislokasi, trauma, flat feet, malalignment dari tempurung lutut. Tatalaksana kasus tergantung pada penyebabnya. Artroskopi dapat dilakukan untuk menghilangkan fragmen tempurung lutut yang rusak. Tindakan pembedahan untuk mengembalikan posisi tempurung lutut, mengurangi tekanan abnormal pada kartilago dan struktur penunjang sekitar sendi lutut bagian depan terkadang juga membantu mengurangi nyeri pada lutut.

Tindakan operatif pada sendi dapat menjadi salah satu jalan keluar dari kondisi nyeri pada sendi yang tidak membaik dengan manajemen konservatif. Arthrodesis dan Arthroplasty dalam beberapa kasus telah terbukti memberi hasil yang baik. Arthrodesis adalah prosedur operatif penyatuan sendi, sedangkan arthroplasty adalah prosedur operatif penggantian sendi dengan jaringan pasien sendiri atau implant prostetik. Tujuan dilakukannya arthrodesis dan arthroplasty salah satunya untuk mengurangi bahkan menghilangkan nyeri. Arthroplasti paling sering pada kasus rheumatoid artritis, terkadang juga menjadi pilihan terapi pada manajemen osteoartritis dan kasus artritis lainnya.



Taken from American Academy of Orthopaedic Surgeons
<http://orthoinfo.aaos.org/topic.cfm?topic=A00377>



Taken from American Academy of Orthopaedic Surgeons
<http://orthoinfo.aaos.org/topic.cfm?topic=a00389>

Rheumatoid Arthritis

Rheumatoid arthritis merupakan inflamasi sistemik kronik dan progresif dimana sendri merupakan target utama. Pada kasus ini, tata laksana operatif dapat dipertimbangkan bila terdapat nyeri berat yang berhubungan dengan kerusakan sendi yang ekstensif,

keterbatasan gerak yang bermakna atau keterbatasan fungsi yang berat, atau jika terdapat ruptur tendon.

Osteoarthritis

Pada kasus osteoarthritis, keseluruhan struktur sendi dan fungsinya terganggu. Hal ini berakibat pada terbatasnya range of motion dan degenerasi kartilago artikular. Tetapi mekanisme nyeri pada kasus ini kompleks. Beberapa sumber menyatakan nyeri pada osteoarthritis berhubungan dengan synovitis dan lesi sumsum tulang. Penyakit ini terjadi pada rentang usia dewasa tua.



Taken from American Academy of Orthopaedic Surgeons
(<http://orthoinfo.aaos.org/topic.cfm?topic=a00212>)

Penggantian sendi total merupakan terapi baku emas yang efektif dengan tujuan menghilangkan nyeri, meningkatkan mobilitas sendi, dan mengembalikan fungsinya. Pada kasus osteoarthritis stadium akhir, 90% pasien dapat merasakan berkurangnya nyeri segera hingga 1 tahun setelah tindakan operatif penggantian sendi panggul total. Sedangkan perbaikan fungsi secara signifikan dapat dirasakan setidaknya 1 tahun setelah tindakan.

Herniated Nucleus Pulposus (HNP)

Hampir 60-80% orang dewasa pernah mengalami nyeri punggung dalam hidupnya. Herniated Nucleus Pulposus (HNP) merupakan salah satu penyebab munculnya gejala nyeri pada punggung. Gejala yang muncul adalah nyeri punggung yang dalam beberapa kasus dapat berlanjut hingga nyeri pada ekstremitas kaki sesuai dermatom yang terkena. Nyeri dapat disertai gangguan sensorik, motorik, ataupun keduanya.



Taken from American Academy of Orthopaedic Surgeons
(<http://orthoinfo.aaos.org/topic.cfm?topic=a00534>)

Tindakan operatif hanya diperlukan pada 2-4% dari total kasus, dikarenakan dalam 3 bulan setelah munculnya gejala, 90% pasien akan mengalami perbaikan tanpa tindakan operatif. Indikasi absolut tindakan operatif pada HNP jika terdapat cauda equina syndrome atau jika terdapat defisit neurologis yang progresif, sedangkan indikasi relatif adalah nyeri radikular yang tidak tertahankan, defisit neurologis yang tidak membaik dengan terapi konservatif, skiatika berulang setelah tatalaksana nonoperatif yang berhasil, dan defisit motorik yang signifikan¹². Perbaikan kondisi yang ditandai dengan berkurangnya nyeri dapat dilihat setelah tindakan operatif tergantung pada tingkat keparahan gejala sebelum pembedahan dan kondisi selama pembedahan berlangsung. Secara umum, pada follow-up 2 tahun paska operasi, pasien dengan tindakan operatif menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan pasien yang mendapatkan tata laksana konservatif.

Fraktur

Nyeri merupakan respon alami jika fraktur atau terputusnya kontinuitas struktur tulang terjadi. Nyeri tidak hanya berasal dari tulang, tetapi hasil cedera dari jaringan sekitarnya seperti otot, ligamen, saraf, dll. Nyeri pada fraktur terbagi dalam 3 fase; nyeri akut, nyeri sub-akut, dan nyeri kronis. Nyeri akut biasanya terjadi segera setelah tulang patah. Nyeri akut akan menurun sejalan waktu, tetapi dalam beberapa minggu akan kembali. Hal ini merupakan nyeri sub-akut. Nyeri pada fase ini dikarenakan kurangnya pergerakan yang berakibat jaringan lunak di sekitar lokasi fraktur menjadi kaku dan otot melemah. Sedangkan nyeri kronis merupakan nyeri yang berlanjut ketika tulang dan jaringan lunak telah sembuh. Tata laksana medikamentosa dan operatif perlu diberikan secara tepat kepada pasien sesuai indikasi. Penatalaksanaan fraktur meliputi reposisi/reduksi (mengembalikan fragmen fraktur keposisi semula), imobilisasi/fiksasi (mempertahankan posisi fragmen post reposisi sampai terjadinya union), dan rehabilitasi. Reposisi dan fiksasi dapat dilakukan secara terbuka ataupun tertutup¹³. Indikasi reduksi terbuka fiksasi internal adalah fraktur dengan risiko avaskular tinggi, fraktur yang tidak bisa direposisi tertutup seperti pada fraktur dislokasi, fraktur yang dapat direposisi tetapi sulit untuk dipertahankan misalnya pada fraktur pergelangan kaki atau fraktur pada antebrahi, fraktur yang memberikan hasil lebih baik dengan operasi seperti pada kasus fraktur dimana artoplasti memberikan hasil yang lebih baik. Walaupun tindakan operatif pada reposisi terbuka bertujuan untuk mengurangi nyeri yang disebabkan oleh cedera pada jaringan serta agar penyatuan tulang dapat terjadi dengan baik, nyeri paska operasi tidak dapat dielakkan. Sehingga perawatan paska operasi perlu direncanakan secara menyeluruh.

Tumor

70% nyeri akibat tumor ataupun keganasan merupakan akibat langsung dari tumornya sedangkan 30% kasus disebabkan oleh terapi¹⁴. Patofisiologi dari cancer pain sangat kompleks. Hal tersebut melibatkan mekanisme inflamasi, neuropati, iskemia, dan

kompresi pada beberapa tempat. British Pain Society menyatakan tindakan operatif, radioterapi, kemoterapi, dan terapi hormon menjadi pilihan terapi dalam kasus keganasan¹¹. Dengan mengkombinasikan beberapa metode dapat dilakukan untuk mengontrol rasa nyeri secara optimal. Walaupun pada beberapa kasus, tindakan operatif direkomendasikan untuk tidak dilakukan, tetapi tindakan operatif dengan mengambil masa diharapkan dapat mengurangi bahkan menghilangkan nyeri yang disebabkan oleh tumor. Pada kasus osteosarcoma, hampir semua penderita high-grade osteosarcoma mengalami nyeri progresif akibat sel tumor menginvasi jaringan tulang yang terkena. Sehingga tulang menjadi rapuh³. Jaffe et al menyebutkan tingkat kesembuhan menyeluruh dari osteosarcoma mencapai 50-65% dengan strategi konvensional melibatkan tindakan operatif dan kemoterapi. Hal ini merupakan pencapaian yang baik jika dibandingkan tata laksana kemoterapi saja dengan tingkat kesembuhan menyeluruh hanya sebesar 10%. Walaupun tindakan operatif merupakan tata laksana cancer pain, tetapi sindroma nyeri post operatif pada kasus keganasan ditemukan dalam beberapa kasus yang jika tidak ditangani akan berujung pada nyeri kronis. Maka dari itu, tata laksana post operatif perlu diperhatikan sebagai satu kesatuan penanganan kanker secara komprehensif dan multidisipliner sehingga penanganan nyeri dapat lebih optimal.

Dari beberapa contoh kasus diatas, tindakan operatif dapat menjadi salah satu pilihan terapi nyeri. Banyak faktor yang mempengaruhi hasil post operasi antar lain kondisi pasien sebelum dan saat dilakukannya pembedahan, tingkat keparahan penyakit, kemampuan operator dalam melakukan tindakan. Walaupun operatif memiliki banyak efek samping yang mungkin terjadi, tetapi jika keuntungan yang bisa didapat pasien lebih banyak, maka operatif dapat dilakukan. Penentuan tindakan operasi juga harus sesuai indikasi dan kontraindikasi setiap kasus dan juga keadaan pasien secara keseluruhan.

Daftar Pustaka

1. 1. Meliala L, et al., 2008. Nyeri Neuropatik. Medikagama Press., Yogyakarta
2. 2. Solomon L et al., 2001. Appley's System of Orthopaedics and Fractures 8th ed., Oxford University Press Inc., New York
3. 3. Canale S.T., Beaty J.H., 2008, Campbell's Operative Orthopaedics 11th ed., Mosby Elsevier, Philadelphia
4. 4. Ucan H, Yagci I, et al., Comparison of splinting, splinting plus local steroid injection and open carpal tunnel release outcomes in idiopathic carpal tunnel syndrome. *Rheumatol Int* 2006 Nov; 27(1):45-51
5. 5. AAOS (American Academy of Orthopaedic Surgeons), 2008, Clinical Practice Guideline on The Treatment of Carpal Tunnel Syndrome, AAOS
6. 6. AAOS., De Quervain's Tendinosis <http://orthoinfo.aaos.org/topic.cfm?topic=A00007> access on 6 Mei 2014
7. 7. AAOS, Trigger Finger. <http://orthoinfo.aaos.org/topic.cfm?topic=A00024> access on 6 May 2014
8. 8. AAOS. Runner's Knee (Patellofemoral Pain) <http://orthoinfo.aaos.org/topic.cfm?topic=A00382>. Access on 6 mei 2014
9. 9. Morrey BF., 1993. The Elbow and its disorders. WB Saunders Company, Philadelphia
10. 10. Cibulka MT et al., 2009. Hip pain and mobility deficits – hip osteoarthritis: Clinical practice guidelines linked to the international classification of functioning, disability, and health from the orthopaedic section of the american physical therapy association. *J Orthop Sports Phys Ther* 2009;39(4):A1-A25. doi:10.2519/jospt.2009.0301
11. 11. British Pain Society. 2013. Cancer Pain Management, The British Pain Society. London
12. 12. Lieberman JR. 2009. AAOS Comprehensive Orthopaedic Review. American Academy of Orthopaedic Surgeons
13. 13. Koval JK, Zuckerman JD. 2006. Handbook of Fractures, 3rd edition. Lippincott Williams & Wilkins
14. 14. Grossman SA., 1999. Pain Control in patient cancer. Dalam Klastersky J et al., Supportive Care in Cancer: Handbook of Oncologist, Bethesda (Maryland) National Cancer Institute.
15. 15. Jaffe N, Carrasco H, Raymond K, et al. Can cure in patients with osteosarcoma be achieved exclusively with chemotherapy and abrogation of surgery? *Cancer*. 2002;95:2202-2210

Sedasi dan Analgesia di ICU

Liliriawati Ananta Kahar

Rasa tidak nyaman pada penderita di ICU, disebabkan oleh berbagai faktor. Nyeri yang disebabkan oleh penyakit yang berat, luka operasi, trauma dan penggunaan pipa endotrakhea dan kateter. Stimulasi kontinyu dari personal dan peralatan dapat mengganggu ritme chircadian dan mengakibatkan kecemasan dan delirium.¹

Nyeri dapat merubah pola nafas dan berperan dalam retensi sputum dan atelektasi sehingga mengakibatkan hipoksemia dan infeksi. Sebagai tambahan nyeri dan agitasi menimbulkan efek psikologis jangka panjang dan penggunaan sedasi dan analgesi yang berlebihan, menimbulkan efek yang tidak yang diinginkan yaitu penggunaan ventilator yang memanjang dan lama rawat di ICU.^{1,2,3}

Meskipun Sedasi dan analgesi di ICU sudah banyak dipakai namun goal dari sedasi analgesi belum ditegakkan secara benar. Indikasi penggunaan obat-obat sedasi termasuk:

- penderita sakit kritis lebih dapat menerima terhadap prosedur monitoring/pemantauan invasif dan terapi yg tidak nyaman
- Menurunkan konsumsi oksigen dengan mengurangi penderita bangun dan beraktifitas
- Menjamin penderita amnesia peristiwa di ICU²

Sedasi juga digunakan pada terapi spesifik misal pada epilepsi dan tetanus. Penderita delirium/menggigau juga membutuhkan sedasi untuk memelihara keamanan penderita.²

Kombinasi opioid dan benzodiazepine biasa digunakan untuk sedasi di ICU. Penggunaan analgesi terlatih di ICU modern menjamin penderita kritis tidak menderita nyeri yang berkepanjangan.²

Pain management menggunakan analgesik opioid , dapat bersamaan dengan menggunakan tehnik anestesi regional. Management sedasi dan analgesi yg salah pada penderita sakit kritis menyebabkan psychological morbidity (gangguan psikologi) seperti Posttraumatic stress disorder.^{2,4}

Sedasi

Tujuan menggunakan obat sedatif:²

- Menurunkan kecemasan penderita akan sakitnya, dengan resiko kematian
- Menjamin istirahat yg cukup
- Mengurangi dampak sensasi yg tak nyaman misal rasa haus
- Mengurangi stres terhadap terapi dan pemantauan invasif, misal intubasi endotrakheal.
- Menurunkan kewaspadaan terhadap lingkungan. Kontrol yg rendah dan tidak dapat berkomunikasi

Level sedasi:²

Kebutuhan level sedasi bervariasi tergantung pada indikasi, misal sedasi yang dalam/berat dibutuhkan selama mengontrol status epileptikus. Level yang lebih ringan agar penderita dapat mentoleransi intubasi endotracheal.

Moda ventilator mekanik modern tidak membutuhkan sedasi yg berat/dalam tergantung toleransi penderita terhadap alat tsb.²

Bila sedasi dimulai level sedasi harus dinilai secara terus menerus. Protokol terapi harus dijalankan untuk mengurangi harga obat (Drug Cost) dan kualitas sedasi dan analgesi. Bila tidak mengikuti protocol terapi akan menyebabkan: oversedation yg akan meningkatkan timbulnya nosocomial pneumonia.²

Lama rawat di ICU meningkat, meningkatkan kejadian problem psikologi, gangguan stress dan depresi paska trauma.²

Beberapa cara/alat untuk mengukur level sedasi :^{1,2,3,4,5,6,7,8,9}

Ramsay sedation scale, Richmond Agitation-Sedation scale (RASS), Bispectral Index (BIS), VAS (Visual Analog Scale) , EEG, Evoke Potensial.

Setiap hari dilakukan periode “drug Free”. untuk menentukan level sedasi Awake level Ramsay.^{1,2}

Obat Sedatif Ideal²

Tidak ada obat-obat sedatif yg ideal. Sedatif pada masa yg akan datang, ada target spesifik sedasi seperti hipnosis, ansiolitik, amnesia tanpa perlu menyediakan spektrum luas sedasi untuk setiap penderita.²

Sedasi yang baik sbb:

hipnosis/tidur, ansiolisis, amnesia, antikonvulsan, non kumulatif, independen terhadap jalur metabolik dan renal, tidak menyebabkan depresi kardiovaskuler dan respirasi, mempunyai interaksi minimal dengan obat lain, Waktu mulai kerja obat /onset yang cepat dan waktu berhenti/ hilang/offset yang cepat.

Tidak menyebabkan efek yang berkepanjangan terhadap memori, tidak berpengaruh lama terhadap psikologi.²

Obat-obat sedatif yang digunakan di ICU^{1,2,3,4,5,6,7,8,9}

Benzodiazepin

Bersifat hipnosis, amnesia dan ansiolitik, tidak mempunyai efek analgesia.

Merupakan agent anti konvulsan yang baik. Dan mempunyai efek pelumpuh otot/ muscle relaxant. benzodiazepin berkerja melalui BZA reseptor yang dihubungkan dengan GABA reseptor .cara pemberian per oral /NGT, per rectum atau intravenous yang terbanyak pemberiannya secara infus intravenous kontinyu atau intermiten, misalnya midazolam 1 mg/ml titrasi.dosis agent ini di titrasi dan bervariasi tergantung pada faktor-faktor seperti :

1. Pernah terpapar dengan benzodiazepine (meningkatkan toleransi)
2. Usia & keadaan fisiologis penderita
3. Status volume penderita (penderita hipovolemik lebih sensitive)
4. Disfungsi hepar dan renal
5. Pemberian bersama obat-obat yang lain (opioid)
6. Riwayat konsumsi alcohol (meningkatkan toleransi)

Meskipun beberapa BZA (midazolam) merupakan obat yang masa kerjanya singkat (short acting),larut air (water soluble) namun masih berpotensi akumulasi baik dalam bentuk senyawa maupun metabolit aktif pada penderita disfungsi hepar dan renal.

Yang merupakan akibat dari pemberian sedasi dan ventilasi mekanik yang lama.dosis midazolam 0,02-0,2 mg/kg berat badan per jam.agent yang lebih lama kerjanya misalnya diazepam dapat diberikan injeksi intravena intermiten 5-10 mg bila mana perlu.

BZA sering dikombinasi dengan opioid yang akan mensupresi pernafasan dan batuk. flumazenil merupakan antagonis BZA untuk mengurangi efek samping akut yang tidak diinginkan misalnya:hipotensi berat dan depresi respirasi atau juga untuk memperkirakan status neurologis segera pada penderita yang tersedasi. Flumazenil merupakan antagonis BZA untuk mengurangi efek samping akut yang tidak diinginkan misalnya:hipotensi berat dan depresi respirasi atau juga untuk memperkirakan status neurologis segera pada penderita yang tersedasi.

Obat-obat anestesi intravena

1. Propofol

- Digunakan untuk sedasi di icu
 - Cara kerjanya cepat sangat efektif
 - lama kerjanya singkat
 - metabolismenya cepat dalam bentuk inaktif di liver
 - sangat cocok untuk digunakan pada pasien yang sedasinya singkat atau untuk anestesia di icu
 - hati-hati digunakan pada penderita hipovolemik atau gangguan fungsi miokard yang berakibat terjadinya hipotensi yang berat.
 - Dosis sedasi di icu umumnya <6-12 mg/kg per jam untuk anesthesia
 - Propofol kaya akan lemak dapat digunakan untuk sumber nutrisi hati-hati dapat menyebabkan hiperlipidemia hal ini tergantung pada dosis dan lama terapi .
 - Propofol infusion syndrome khususnya pada penderita pediatrik juga pada dewasa, dapat berkembang menjadi gagal jantung (metabolic acidemia, fatty infiltration of the liver dan striated muscle damage)¹
- Hati-hati pada penggunaan propofol jangka panjang dalam jangka panjang.

2. Ketamin

- Bekerja memblock reseptor N-metil-D-aspartic acid (NMDA) yang menyebabkan keadaan tersedasi (disociative anesthesia) dengan ciri-ciri :
1. sedasi ringan
 2. amnesia
 3. analgesia
 4. menurunnya aktifitas motorik
- Pada dosis yang rendah, efek depresi cardiovascular dan respirasi minimal , membuat obat ini sangat aman digunakan di icu.
 - Terbatasnya penggunaan obat ini oleh karena menyebabkan halusinasi dan delirium selama fase pemulihan. Dapat dikurangi dengan pemberian benzodiazepine
 - Ketamine digunakan khususnya sedasi pada penderita asma yang berat.oleh karena memiliki efek bronkhodilator .
 - Dosis :1-2mg/kg bb bolus dilanjutkan 0,5-4,5 µgr/kg/jam⁶

Tranquilizer mayor^{2,6,7}

Butirofenon (haloperidol) dan fenotiasin (chlorpromasin) adalah agent yang sangat berguna untuk sedasi pada penderita delirium di icu.agent tersebut berkerja pada receptor dopaminergic (D1&D2), α-adrenergic ,histamine , serotonin, kolinergik.

Mekanisme kerja yang utama:

1. mengurangi aktifitas motorik
2. mengurangi kemampuan inisiatif dan apatis
3. sedasi dan drowsiness
4. menurunkan agresifitas
5. anti emetik

Efek yang tidak diinginkan pada obat ini ;

1. efek extrapyramidal (distoni dan diskensia tardif)
2. efek endokrin (laktasi)
3. efek antikolinergic (pandangannya kabur, mulut kering, retensi urine dan konstipasi)
4. hipotensi
5. neuroleptic malignant syndrome

Keuntungan utama dari tranquilizer mayor melebihi dosis besar dari tranquilizer minor yang digunakan untuk mengontrol dalam situasi yang sulit. Namun obat ini tidak dapat digunakan sedasi untuk waktu lama, digunakan untuk terapi spesifik misal pada psikosis.

Opioid^{1,2}

Meskipun opioid utamanya digunakan di ICU sebagai analgesik namun juga mempunyai efek sedasi

Dexmedetomidine^{1,2,3,6}

Merupakan selektif α_2 agonis yang merupakan analgesia dan sedasi yang aman di ICU bila diberikan sendirian sebagai infus intravena

Dosis : Loading dose 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ > 10 menit diikuti dengan infus 0,2-0,7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ perjam.⁶

Infus melebihi 24 jam tidak direkomendasikan. Efek samping diperkirakan dari mekanisme kerjanya termasuk hipotensi, bradikardi, hipoksia dan atrial fibrillation.

α_2 agonis yang lain klonidin dapat digunakan untuk sedasi dan analgesi bila BZA dan opioid sudah digunakan juga.

Analgesia

Manajemen nyeri merupakan prioritas utama pada perawatan penderita sakit kritis.

Banyak penderita di ICU dengan keadaan nyeri dalam tindakan yang menimbulkan rasa yang sangat nyeri selama mereka di ICU.

Nyeri mempunyai konsekwensi :

- menyebabkan kecemasan
- kurang tidur
- delirium

- mempengaruhi respons stress...meningkatkan level katekolamin dalam sirkulasi dan konsumsi oksigen
- mengganggu respirasi yang menyebabkan atelektase dan konsumsi oksigen
- immobilitas stasis vena dan pencernaan

Obat-obat analgesi yang biasanya digunakan

- analgetik opioid
- simple analgesic
- NSAID
- Novel agent : dexmedetomidin dan tramadol
- Obat anestetik local
- Obat inhalasi
- Ketamin
- Pengobatan suplemen multimodal: acupuncture, acupressure, pemijatan, TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation)

Opioid^{1,2,3,4,5,6,7,8,9}

Merupakan analgesia utama di ICU^{1,2}

- Morfin dan analognya (morfin, diamorfin dan codein)
- Obat semisintetik dan sintetik
 - Derivat Fenilpiperidin (petidin, fentanyl)
 - Derivat metadon (metadon, dekstropropoksifen)
 - Derivat Benzomorfan (pentazosin)
 - Derivat Tebain (buprenorfin)

Efek opioid dimediasi oleh 3 reseptor opioid μ , κ dan σ Reseptor ini menghambat adenilsiklase dan mempunyai efek:

- Analgesi (supraspinal, spinal, perifer)
- Sedasi
- Konstriksi pupil
- Depresi respirasi dan supresi batuk
- Eforia dan disforia
- Berkurangnya motilitas pencernaan
- Ketergantungan obat

Opioid diberikan secara titrasi, intermiten atau kontinyu yg dikontrol oleh perawat (NCA) atau penderita (PCA).^{2,3} Pemberian morfin 1 mg/ml diberikan secara titrasi sampai penderita nyaman. Sering dikombinasi dengan BZA (midazolam) untuk menghasilkan sedasi analgesi pada penderita menggunakan ventilator mekanik.

Farmakokinetik

Farmakokinetik analgesi dan sedasi dipengaruhi oleh:

- Status volume cairan penderita.
- Kebocoran kapiler.
- Kadar protein serum.
- Fungsi renal.
- Fungsi hepar.
- Aliran darah hepar

Analgetik Sederhana (simple analgesia)

Parasetamol dan salisilat efektif untuk:

- Nyeri tulang dan sendi.
- Nyeri jaringan lunak.
- Nyeri peri operatif.
- Kondisi-kondisi inflamasi.
- Bagian dari multi modal analgesia untuk mengurangi penggunaan opioid.

Diberikan melalui mulut/per-oral, nasogastric tube (NGT), per-rectum atau intravena. Dosis parasetamol 1-2 gram setiap 4-6 jam. Hati-hati resiko disfungsi hepar pada penggunaan dosis tinggi atau jangka panjang.

NSAID

Carboxylic acid, misalnya indometasin, ibuprofen, asam mefenamat.

Enolic acid, misalnya piroxicam.

Diberikan per-oral, NGT, per-rectum dan intravena.

Ketorolac 10-15 mg setiap 4-6 jam untuk nyeri dan demam.

Efek samping :

- Disfungsi renal
- Perdarahan gastrointestinal
- Peningkatan resiko perdarahan karena inhibisi trombosit

Cyclo oxygenase-2 (COX-2) misalnya valdecoxib, parecoxib, efek sampingnya lebih sedikit daripada NSAID sebelumnya. Tetapi dilaporkan pada penggunaan jangka panjang meningkatkan resiko kardiovaskuler.

Penggunaan Acetaminofen/parasetamol dan NSAID, ketamine, dexmedetomidin akan menurunkan kebutuhan opioid.⁸

Tramadol

Sekarang tramadol banyak digunakan sebagai tambahan analgetik.

Mekanisme kerja melalui μ reseptor yaitu menghambat uptake serotonin dan nor-

adrenalin dengan stimulasi pelepasan serotonin pre sinaptik. Digunakan untuk nyeri sedang sampai berat pada penderita pasca operasi dengan dosis 50-100 mg intravena, oral atau intramuskuler, setiap 4-6 jam, dengan dosis maksimal 600 mg/hari.

Anestesi Lokal –anestesi /analgesi Regional

Tehnik Regional dapat mengurangi depresi pernafasan..Epidural analgesia dapat dicapai dengan obat anestesi lokal atau opioid.Kombinasi opioid dan obat anestesi lokal dapat bersifat sinergistik.⁸

Adapun obat local anestesi untuk epidural : Lidocaine, Bupivacaine, Ropivacaine⁵

Regimen Epidural analgesia:⁸

Lumbar Local Anesthetic: 10-15 ml 0,5% bupivacaine dilanjutkan dengan 5-20 ml 0,125% bupivacaine (kateter)

Thoracic LA: 4-6 ml 0,5% bupivacaine dilanjutkan dengan 6-10 ml /jam 0,125% bupivacaine (kateter)

Kombinasi opioid: 5 mg morfin sampai 12 jam pertama,dilanjutkan bupivacaine 0,125% 3-4ml/jam + 0,3-0,4 mg /jam morfin atau fentanyl 25-50 µgram/jam

Daftar Pustaka

1. Helstrom James, Schmidt Ulrich, Analgesia, Sedation And Neuromuscular Blockade, Critical Care Handbook of The Massachusetts General Hospital. 2006; 6: 111-25.
2. Heerden Peter V, Bersten Andrew D, Sony Neil, Sedation, analgesia and muscle relaxation in the intensive care Unit. Oh's Intensive Care Manual. 2009; 81: 913-19.
3. Marino Paul L, Analgesia And Sedation. 2009, The Little ICU Book Of Facts And Formulas. 2009; 43: 653-69.
4. Mani Aswin K, Ramakrishnan N, Myatra SN, Sedation and Analgesia, ICU Protocols. 2012; 33 : 265-74.
5. Tai-Shion Lee, Bongard Frederic S, Sue Darryl Y, Intensive Care Anesthesia And Analgesia, Current Critical Care Diagnosis and Treatment. 2008; 5: 97-116.
6. Murray Michel J, Oyen J Lance, Browne William T. The Use Of Sedative, Analgesics And Neuromuscular blokera, Critical Care Medicine. 2008; 20: 327-42.
7. Skaar Debra J, Weinert Craig R, Sedatives And Hypnotics, Textbook Of Critical Care. 2005; 202: 1715-31.
8. Kellum John A, Gunn Scott R, Singer M, Webb Andrew R, Pain and Post operative Intensive Care, Oxford American Handbook Of Critical Care. 2008; 33: 534-37.
9. Whiteley Simon M, Bodenham Andrew, Bellamy Mark C, Sedation-analgesia, Intensive Care Churchill's Pocketbooks. 2001; 35 : 30-37.

Manajemen Nyeri pada Persalinan

Tatang Bisri

PENDAHULUAN

Persalinan dan melahirkan merupakan suatu proses kompleks dalam pengeluaran bayi dan plasenta dari ibu. Penyebab permulaan persalinan belum diketahui. Faktor-faktor seperti peningkatan produksi prostaglandin, peningkatan reseptor oksitosin, dan peningkatan pembentukan formasi gap junction miometrium telah dipostulatkan sebagai penyebab dimulainya persalinan.

Proses persalinan dan melahirkan (labor and delivery) dapat dibagi dalam 3 tahapan (kala) yaitu kala 1, kala 2, dan kala 3. Kala 1 dimulai dari mulainya kontraksi uterus reguler (dilatasi cervical dihubungkan dengan kontraksi uterus reguler) sampai dilatasi cervix lengkap. Keadaan ini umumnya dibagi kedalam fase latent dan fase aktif, yang mana fase aktif ditandai dengan dilatasi cervix yang cepat. Kala 2 dimulai dari saat cervix berdilatasi secara lengkap dan berakhir pada saat melahirkan infant. Kala 3 dimulai dari melahirkan infant dan berakhir saat pengeluaran plasenta.

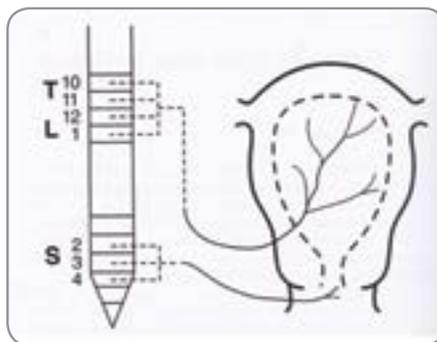
Perbedaan persalinan kedalam berbagai kala, penting bagi spesialis anestesiologi karena impuls nyeri melalui jalur yang berbeda pada setiap fase persalinan. Nyeri persalinan mempunyai komponen visceral dan somatik. Kontraksi uterus dapat menimbulkan iskemia miometrium dan terjadi pelepasan potasium, bradikinin, histamin, dan serotonin. Mekanoreseptor juga distimulasi dengan tarikan dan regangan segmen bawah uterus dan cervix. Nyeri pada kala 1 dimediasi pasokan saraf aferen uterus melalui saraf simpatis yang mencapai segmen T₁₀-L₁ medula spinalis. Nyeri persalinan kala 1 adalah referred pain pada pinggang dan dinding abdomen anterior. Hal ini disebabkan karena bagian bawah pinggang dan dinding abdomen bawah dipersarafi oleh segmen spinal yang sama dengan yang menerima impuls nyeri dari uterus.

Perbedaan persalinan kedalam berbagai kala, penting bagi spesialis anestesiologi karena impuls nyeri melalui jalur yang berbeda pada setiap fase persalinan. Nyeri persalinan mempunyai komponen visceral dan somatik. Kontraksi uterus dapat menimbulkan iskemia miometrium dan terjadi pelepasan potasium, bradikinin, histamin, dan serotonin. Mekanoreseptor juga distimulasi dengan tarikan dan regangan segmen bawah uterus dan cervix. Nyeri pada kala 1 dimediasi pasokan saraf aferen uterus melalui saraf simpatis yang mencapai segmen T10-L1 medula spinalis. Nyeri persalinan kala 1 adalah referred pain pada pinggang dan dinding abdomen anterior. Hal ini disebabkan karena bagian bawah pinggang dan dinding abdomen bawah dipersarafi oleh segmen spinal yang sama dengan yang menerima impuls nyeri dari uterus.

Pengelolaan nyeri persalinan dapat dilakukan tanpa pemberian obat atau dengan dengan obat. Pengelolaan tanpa obat dapat berupa hipnosis, psikoanalgesia, teknik Leboyer, tusuk jarum, transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). Medikasi sistemik dapat digunakan dengan pemberian narkotik, sedatif dan atau tranquilizer, disosiasi medikasi, obat amnesia, neurolep-analgesia, obat agonist dan antagonist, anestetika inhalasi, anestesi regional.

Fisiologi Nyeri Persalinan

Nyeri selama awal persalinan terutama disebabkan karena kontraksi uterus dan dilatasi cervix. Nyeri selama kala 1 persalinan dimediasi melalui pasokan saraf aferent dari uterus melalui saraf simpatis, yang mencapai segmen T10-L1 dari medula spinalis. Nyeri kala 1 adalah referred pain. Hal ini dapat diterangkan dengan pasokan pada uterus dan dinding abdomen anterior (gambar 1) yang dapat disimpulkan bahwa nyeri selama kala 1 persalinan di mediasi oleh segmen spinal T10-L1 sedangkan kala 2 melalui spinal segmen S2, S3 dan S4. Pada fase akhir kala1 atau permulaan kala 2, nyeri disebabkan karena regangan perineal dan berjalan melalui segmen S2-S4 via nerves pudendal.



Gambar 1. Jalur Nyeri pada Kala 1 dan Kala 2
Dikutip dari: Datta S, et al. *Obstetri Anesthesia Handbook*; 2010

Pengelolaan Nyeri Persalinan tanpa Obat

Walaupun terapi sistemik dan anestesi regional menjadi populer dalam tahun-tahun belakangan ini, teknik lain yang tidak termasuk pemberian obat juga telah dicoba dengan keberhasilan yang bervariasi. Teknik-teknik tanpa obat ini adalah hipnosis, psikoanalgesia, teknik Leboyer, tusuk jarum, dan TENS.

Hipnosis

Hipnosis telah digunakan untuk menghilangkan nyeri persalinan dalam jangka waktu lama. Keuntungan teknik ini adalah terpaparnya fisiologi ibu dan fetus minimal, akan tetapi, kerugian utamanya adalah keberhasilannya yang rendah.

Psikoanalgesia

Kelahiran secara alamiah dan psikoprofilaksis merupakan bentuk psikoanalgesia. Pada tahun 1940 Dick-Read menyampaikan konsep kelahiran secara alamiah ini dan mencoba mempopulerkannya. Dia menerangkan mekanisme nyeri persalinan dalam hubungannya dengan kecemasan dan ketakutan dan mengajarkan menghilangkan ketakutan tentang persalinan untuk mengurangi nyeri.

Lamaze yang memulai teknik psikoanalgesik secara psikoprofilaksis, dan menjadi sangat populer diantara para wanita yang mencoba menghindari obat-obatan selama persalinan dan melahirkan. Teknik ini termasuk edukasi yang baik pada parturien mengenai reflek yang positif. Keuntungan prosedur ini antara lain menghindari pemakaian obat-obatan, yang dapat mengganggu fisiologi ibu, seperti halnya depresi nafas foetal akibat penggunaan narkotik. Akan tetapi, kesuksesan teknik ini bervariasi, dan parturien masih memerlukan obat sistemik atau anestesi regional. Yang menarik, satu penelitian menunjukkan bahwa parturien yang dipersiapkan untuk melahirkan dibawah psikoprofilaksis kebutuhan analgesianya lebih sedikit daripada yang tidak dipersiapkan.

Teknik Leboyer

Pada tahun 1975 Leboyer seorang ahli kebidanan Prancis menguraikan “birth without violence”. Menurut penulisnya, trauma psikologis melahirkan dapat dikurangi dengan menghindari keributan, cahaya terang, dan stimulasi lain dari kamar bersalin. Karena itu Dr. Leboyer percaya dalam melahirkan bayi dalam ruangan yang tenang setengah gelap dan juga menghindari stimulasi bayi baru lahir segera setelah dilahirkan. Anestesiolog dan neonatolog mencatat adanya beberapa masalah yaitu masalah dengan temperatur neonatus dan tidak adekuatnya penerangan untuk mengevaluasi bayi.

Tusuk jarum

Teknik tusuk jarum (accupuncture) telah digunakan di China baik untuk tindakan pembedahan atau manajemen nyeri, akan tetapi, tidak ada bukti bahwa teknik ini digunakan untuk menghilangkan nyeri persalinan dan melahirkan. Walls dkk, menggunakan teknik ini pada parturien, tapi tidak berhasil.

Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS)

TENS telah digunakan untuk terapi nyeri kronis juga pada nyeri akut pascabedah. Walaupun mekanisme secara tepat belum diketahui, hipotesis yang berbeda adalah: 1) modulasi impuls nyeri mencapai substansia gelatinosa, dan 2) pembebasan opioid endogen. TENS telah digunakan untuk menghilangkan nyeri persalinan dengan keberhasilan yang bervariasi. Elektrode kulit dari konduktif adesif ditempelkan pada regio spinalis T10-L1, tapi juga pada daerah sacral selama kala 2. Disebabkan karena keberhasilannya tidak konsisten, teknik ini menjadi tidak populer.

Pengelolaan Nyeri Persalinan dengan Obat Sistemik

Medikasi sistemik telah digunakan secara tersendiri atau digabung dengan psikoanalgesi untuk menghilangkan nyeri persalinan pada kala 1 dan kala 2. Obat-obatan ini dapat diklasifikasikan dalam beberapa kategori. Pengelolaan nyeri persalinan dengan obat sistemik antara lain dengan pemberian narkotik (morfin, meperidin, fentanyl, remifentanyl), sedatif dan atau tranquilizer (barbiturat, phenothiazine, benzodiazepin), disosiatif medikasi, neurolepanalgesia, obat agonist dan antagonist, analgesia inhalasi, anestesi regional.

Opioid

Opioid merupakan obat yang populer untuk menghilangkan nyeri persalinan pada stadium awal sebelum pemberian analgesia epidural atau untuk seluruh kala 1 dan kala 2 persalinan. Disebabkan mula kerja yang cepat dan konsentrasi plasma lebih dapat diperkirakan, maka kebanyakan obat opioid digunakan secara intravena.

Morfin

Salah satu penghilang nyeri paling efektif, akan tetapi, karena kemungkinan lebih tingginya kejadian depresi nafas neonatal obat ini tidak populer untuk pasien obstetri saat ini. Morfin digunakan dengan dosis 5-10 mg intramuskuler atau 2-3 mg intravena dan efek puncak terjadi pada 1-2 jam bila pemberian secara intramuskuler dan 20 menit bila pemberian secara intravena.

Penelitian ada 10 pasien nulipara sehat, dalam persalinan aktif diberikan morfin 0,15 mg/kg untuk menghilangkan nyeri persalinan. Semua pasien secara nyata tersedasi dan beberapa tertidur tapi bangun karena sakit oleh nyeri saat kontraksi.

Meperidin

Meperidin paling sering digunakan saat ini karena onsetnya yang cepat. Dapat diberikan secara intramuskuler dengan dosis 50-100 mg dengan onset 40-50 menit atau intravena dengan dosis 25-50 mg dengan onset 5-10 menit. Meperidin cepat menembus plasenta dan equilibrium fetal-ibu dalam 6 menit. Suatu penelitian observasional yang menarik tentang pemberian meperidin pada ibu adalah kejadian depresi nafas neonatal lebih tinggi bila melahirkan setelah 2-3 jam pemberian obat. Tidak ada depresi nafas neonatal yang signifikan bila melahirkan dilakukan setelah 1 jam atau 4 jam setelah pemberian meperidin. Kunhert dkk, melakukan penelitian untuk menjawab kejadian hasil penelitian observasional sebelumnya, yang mana dilakukan pemeriksaan konsentrasi meperidin umbilical cord dan meperidin serta normeperidine urine neonatal, menemukan bahwa konsentrasi meperidin urine neonatal menunjukkan jumlah transfer obat ke jaringan fetus paling tinggi setelah 2-3 jam pemberian pada ibu. Normeperidin, suatu metabolit dari meperidin, mencapai fetal konsentrasi paling tinggi setelah 4 jam pemberian pada ibu. Mereka juga menemukan buruknya skor neurobehavioral Brazelton untuk neonatal pada umur 12 jam dan 3 hari. Jadi, efek fetal segera yang terobservasi setelah pemberian meperidin pada ibu ditunjukkan dengan Apgar skor yang rendah, kemungkinan dihubungkan dengan efek meperidin langsung, atau sebaliknya perubahan neurobehavioral yang terlambat kemungkinan berhubungan dengan produk metabolit normeperidin.

Fentanyl

Fentanyl adalah narkotik dengan kerja cepat dan lama kerja singkat, dan 100ug fentanyl equipotent dengan 10 mg morfin dan 100 mg meperidin. Obat ini dapat digunakan secara intramuskuler (50-100ug) atau intravena (25-50ug) dan efek puncak pemberian intramuskuler tercapai dalam waktu 7-8 menit, sedangkan yang intravena tercapai dalam waktu 3-5 menit. Fentanyl dapat digunakan melalui patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) untuk labor analgesia.

Menariknya, Eisele dkk, menggunakan 1ug/kg fentanyl intravena sebelum seksio sesarea dan menemukan tidak ada perbedaan dalam Apgar skor, nilai asam-basa umbilical cord, atau dalam neurobehavioral antara kelompok yang diberikan fentanyl dan kelompok kontrol. Kerugian utama fentanyl adalah lama kerjanya singkat yang berakhir 1-2 jam bila diberikan secara intramuskuler. Frolich dkk juga menunjukkan bahwa 1 ug/kg fentanyl dan midazolam 0,02 mg/kg yang diberikan secara intravena sebelum seksio sesarea tidak mempunyai efek buruk pada neonatal.

Remifentanil

Remifentanil adalah suatu ultra short-acting opioid receptor agonist yang menimbulkan analgesia, akan tetapi cepat dimetabolisme oleh esterase nonspesifik. Remifentanil menembus plasenta, tapi dengan cepat dimetabolisme oleh neonatus. Remifentanil

telah digunakan sebagai infus kontinyu intravena atau pasien kontrol infus. Merupakan alternatif yang baik bila teknik neuraxial merupakan kontraindikasi. Dalam satu penelitian, digunakan dosis 0,1-0,2 mcg/kg/menit dan berhasil dengan sukses.

Sedatif dan atau Tranquilizer: Benzodiazepin

Benzodiazepin merupakan ansiolitik, hipnotik, antikonvulsan, dan obat amnestik yang efektif. Ada 2 macam benzodiazepin yang sering digunakan yaitu diazepam dan midazolam. Diazepam suatu ansiolitik yang populer, dan telah digunakan secara luas dalam praktek obstetrik. Pada dosis kecil (2,5-10 mg) diazepam tidak mempengaruhi Apgar skor atau nilai asam-basa neonatal. Akan tetapi, skor neurobehavior Scanlon yang lebih rendah telah diketahui terjadi pada 4 jam. Pada dosis yang lebih besar, diazepam dapat menimbulkan neonatal hipotonia, lethargi dan hipotermia. Sodium benzoat, yang digunakan sebagai buffer pada obat suntikan, dapat memindahkan bilirubin dalam albumin dan menimbulkan hiperbilirubinemia. Diazepam masih merupakan obat pilihan untuk terapi konvulsi akibat toksisitas anestesi lokal atau pasien eklampsia.

Midazolam, disebabkan karena onset yang cepat dan waktu paruh yang pendek, maka obat ini menjadi cepat populer dalam bidang non-obstetrik. Disebabkan karena mempunyai efek amnesia anterograde, maka harus hati-hati bila digunakan pada parturient. Midazolam 0,02 mg/kg yang dikombinasikan dengan fentanyl 1 ug/kg tidak mempunyai efek buruk pada neonatal.

Ketamin

Pada dosis kecil intravena (10-15 mg) ketamine merupakan analgesik yang bermanfaat. Mula kerjanya kira-kira 30 detik dan berakhir dalam 4 menit. Dosis bolus 0,25 mg/kg. Dapat juga dengan 0,5 mg/kg bolus intravena dilanjutkan dengan 0,5 mg/kg/jam bila anestesi regional bukan merupakan opsi. Digunakan bersama-sama dengan fentanyl PCIA. Efek halusinasi minimal. Pada dosis >1 mg/kg intravena dapat meningkatkan intensitas kontraksi uterus dan depresi neonatal.

Tabel 1. Opioid yang digunakan dalam analgesia pada persalinan

Opioid Dosis	Mula Kerja	Lama Kerja
Meperidine	25 mg IV / 50 mg IM 5 - 10 mnt IV / 40 - 45 mnt IM	2 - 3 jam
Morfin	2 - 5 mg IV / 10 mg IM 5 mnt IV / 20 - 40 mnt IM	3-4 jam
Fentanyl	25 - 50 mcg IV / 100 mcg IM 2 - 3 mnt IV / 10 mnt IM	30 - 60 mnt
Nalbuphine	10-20mg IV / IM 2 - 3 mnt IV / 15 mnt IM	3 -6 jam
Butorphanol	1 - 2 mg IV / IM 5-10 mnt IV / IM	3-4 jam
Pentazocine	20-40 mg IV / IM 2 - 3 mnt IV / 15-20 mnt IM	2-3 jam

Dikutip dari: Leksana E, Adipradja K. Dalam: Bisri T, dkk. Anestesi Obsteri; 2013

Tabel 2. Tabel Dosis, Cara pemberian dan Permasalahan

Obat	Intravena	Intramuskuler	Lama Kerja
Meperidin	10-25 mg	25-50 mg	Maksimal depresi nafas ibu dan fetal 10-20 menit setelah i.v dan 3 jam setelah i.m
Fentanyl	25-100 ug/jam		Fentanyl 25-100 ug: mula kerja 3-10 menit dan berakhir 60 menit.
Ketamin	10-15 mg		Analgesia dalam 2-5 menit tanpa hilang kesadaran. Dosis > 1mg/kg: kontraksi uterus hipertonic, depresi fetal, Apgar scor rendah.

Dikutip dari: Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology;2013

Anestetika Inhalasi

Anestetika inhalasi masih digunakan di beberapa bagian US dan lebih sering di Eropa. Satu survey di Ontario mencatat bahwa N₂O tersedia di 75% rumahsakit. Rumahsakit tanpa kemampuan melakukan epidural analgesia lebih suka memakai N₂O analgesia. Di United Kingdom, analgesia inhalasi telah digunakan dengan keberhasilan yang tinggi selama kala 1 dan kala 2. Entonox adalah campuran 50% oksigen dan 50% N₂O dan di Inggris tersedia dalam silinder. Campuran ini dapat diberikan tanpa supervisi bidan dalam situasi dimana anestesi regional tidak ada. Aliran gas dari silinder kedalam mask dapat dikendalikan dengan katup 1 arah (one-way valve) untuk membatasi polusi di kamar bersalin.

Anestetika inhalasi lain yang dapat digunakan adalah enfluran, isofluran, desfluran, sevofluran. Enfluran 1% dalam oksigen atau isofluran 0,75% dan ternyata lebih efektif daripada campuran N₂O-oksigen 50%. Satu penelitian yang membandingkan entonox dengan 0,8% sevofluran menemukan bahwa sevofluran lebih efektif daripada entonox. Peneliti lain membandingkan 1-4,5% desfluran dalam oksigen dengan N₂O 30-60%, mereka menemukan bahwa efek analgesianya sebanding dengan entonox, akan tetapi, efek amnesia lebih besar dengan desfluran.

Efek anestetika inhalasi pada aktivitas uterus dan neonatus bergantung pada konsentrasi obat yang digunakan. Pada konsentrasi yang lebih kecil, tidak ada efek buruk pada kontraksi uterus dan neonatus.

Menghilangkan Nyeri Persalinan dengan Analgesia/Anestesi Regional

Sejauh ini teknik paling populer untuk menghilangkan nyeri persalinan adalah regional analgesia. Sejumlah teknik memungkinkan untuk fase persalinan yang berbeda.

Tabel 3. Teknik yang digunakan untuk menghilangkan Nyeri Persalinan

Kala 1	Kala 2
Epidural Analgesia	Epidural Analgesia
Spinal Analgesia dan Anestesi kontinyu	Spinal Anestesi
Combined Spinal-Epidural teknik (CSE)	CSE
Caudal Analgesia	Caudal Analgesia
Paracervical blok	Pudendal blok
Bilateral simpathetic blok	

Dikutip dari: Datta S, et al. Obstetri Anesthesia Handbook; 2010

Epidural Analgesia

Pada umumnya dapat diberikan dengan berbagai obat anestesi lokal seperti bupivacaine, levobupivacaine, atau ropivacaine. Pada Brigham and Women Hospital diberikan 20 mL bupivacaine 0,125% yang diberikan per 5 mL. Volume pertama ini dapat diturunkan menjadi 15-17 mL pabila pada test dose epidural diberikan 3 mL lidokain dengan 15 ug epinephrin. Insitusi lain menggunakan dosis yang lebih kecil misalnya bupivacaine atau ropivacaine 0,1% atau kurang.

Setelah bolus pertama, dosis selanjutnya dapat diberikan secara intermiten atau kontinyu. Pemberian secara kontinyu dapat dilakukan dengan memberikan bupivacain atau levobupivacain (0,0625-0,125%) atau ropivacaine (0,1-0,2%) 8-10 mL/jam. Dalam beberapa penelitian menunjukkan bahwa bupivacain lebih memblok motoris daripada ropivacain.

Obat lain yang dapat diberikan adalah kombinasi bupivacaine 0,0625% atau 0,125% dan 2 ug/mL fentanyl, diinfuskan dengan kecepatan 8-10 mL/jam.

Spinal Anestesia

Suntikan tunggal anestesi spinal mempunyai peranan yang sangat terbatas dalam persalinan dan melahirkan pervagina. Anestesi spinal akan membuat rileks otot dasar panggul dan akan mengganggu integritas proses melahirkan, tenaga mendorong juga akan berkurang dengan adanya blokade segmen abdominal. Disebabkan karena spinal anestesia menyebabkan motor blok yang kuat pada otot dasar panggul, sehingga besar kemungkinan dilakukan forcep untuk melahirkan. Obat yang dapat digunakan adalah bupivacain, lidokain, mepivacain.

Tabel 4. Dosis Intratekal dan Epidural Opioid

Obat	Intratekal	Epidural
Morfin	0,1-0,5 mg	5 mg
Meperidin	10-15 mg	50-100 mg
Fentanyl	10-25 ug	50-150 ug
Sufentanil	3-10 ug	10-20 ug

Dikutip dari: Leksana E, Adipradja K. Dalam: Bisri T, dkk. Anestesi Obsteri; 2013

Spinal Anestesi Kontinyu

Spinal anestesi kontinyu dapat digunakan bila terjadi tusukan duramater yang tidak disengaja. Kateter epidural dimasukkan sedalam 3 cm pada ruangan subarachnoid. Keuntungan dari teknik spinal anestesi kontinyu adalah:1) diperlukan dosis obat anestesi lokal yang sedikit, 2) mula kerja cepat, 3) pemulihan cepat karena dosis kecil, 4) tidak terjadi jumlah besar obat anestesi lokal yang masuk ke pembuluh darah, 5) kemungkinan digunakan intraspinal opioid.

Di Birgham and Women Hospital, diberikan 2,5-3 mg bupivacain dengan 25-30 ug fentanyl via spinal kateter sebagai dosis bolus, dilanjutkan dengan bupivacain 0,125% dengan fentanyl 2 ug/mL dengan kecepatan 1 ml/jam, kadang-kadang sampai 2 ml/jam.

Combined Spinal/Epidural (CSE)

Teknik CSE menjadi populer sejak dikenalkannya neuraxial opioid. Pertama kali tusukan jarum epidural ke ruangan epidural dengan teknik loss of resistance, kemudian jarum spinal pencil point (no 25 atau 27) ditusukkan melalui jarum epidural. Jarum spinal umumnya sekitar 12 mm dari ujung puncak jarum epidural, dan sebagai tandanya akan keluar cairan serebrospinal. Masukkan campuran bupivacain-fentanyl melalui jarum spinal. Jarum spinal ditarik, lalu masukkan kateter epidural, dan jarum epidural ditarik keluar.

Keuntungan CSE adalah: 1) mula kerja analgesia lebih cepat, 2) penurunan atau blokade motoris tidak luas, 3) sedikit ketidak stabilan kardiovaskuler, 4) lebih rendah jumlah obat anestesi lokal pada sirkulasi sistemik, 5) kala 1 lebih pendek pada nulipara dibanding teknik continuous epidural infusion (CEI), dan 6) memperbaiki kualitas analgesia.

Tabel 5. Campuran obat anestesi lokal-opioid yang dapat digunakan untuk analgesia pada persalinan

Intratekal
Bupivacaine 2,5 mg + Fentanyl 10-25 mcg
Bupivacaine 2,5 mg + Sufentanyl 3-10 mcg
Ropivacaine 4 mg + Fentanyl 10-25 mcg
Ropivacaine 4 mg + Sufentanyl 3-10 mcg
Epidural
Bupivacaine 0,125% + Fentanyl 1 mcg/ml
Bupivacaine 0,0625% + Fentanyl 2 mcg/ml
Bupivacaine 0,125%+ Sufentanil 0,2 mcg/ml
Bupivacaine 0,0625% + Sufentanil 0,3 mcg/ml
Bupivacaine 0,0625% + Sufentanil 0,5 mcg/ml
Ropivacaine 0,2% + Fentanyl 1 mcg/ml
Ropivacaine 0,1% + Fentanyl 2 mcg/ml
Ropivacaine 0,2% + Sufentanil 0,2 mcg/ml
Ropivacaine 0,1%+ Sufentanil 0,3 mcg/ml
Ropivacaine 0,1% + Sufentanil 0,5 mcg/ml

Dikutip dari: Leksana E, Adipradja K. Dalam: Bisri T, dkk. Anestesi Obstetri; 2013

Caudal Anestesia

Rongga kaudal merupakan bagian rongga paling bawah dari ruangan epidural dan berada pada kanalis sakralis. Teknik ini dilakukan dengan menggunakan jarum epidural no 17 atau jarum no19. Kateter dapat dimasukkan untuk teknik kontinyu atau dengan suntikan tunggal sebelum melahirkan untuk perineal analgesia. Teknik ini tidak populer karena memerlukan dosis obat anestesi lokal yang lebih tinggi.

Paracervical Blok

Teknik ini termasuk memblokir impuls saraf dari badan uterus dan cervix dengan menyuntikkan obat anestesi lokal pada jaringan paracervical. Umumnya dilakukan pada kala 1. Paracervical blok tidak menghilangkan sakit perineal. Sekarang teknik ini jarang digunakan disebabkan karena efek depresan pada fetus. Bradikardi fetal setelah paracervical blok pada umumnya disebabkan karena 2 faktor yaitu: 1) konstiksi pembuluh darah uteroplasenta oleh obat anestesi lokal, dan 2) absorpsi vaskular jumlah besar obat anestesi lokal dengan efek langsung menekan miokardium fetal.

Pudendal Blok

Pudendal blok umumnya dilakukan oleh spesialis obstetri, sesaat sebelum melahirkan dengan memblok nervus pudendus. Teknik ini akan memberikan analgesia pada perineum dan digunakan hanya untuk kala 2.

Simpulan

Labor analgesia dapat dilakukan dengan tanpa obat, dengan pemberian obat sistemik atau dengan anestetika inhalasi, juga dengan regional anestesi spinal, epidural, CSE, caudal anestesi, paracervical blok, lumbar simpatetik blok. Akan tetapi, epidural dan CSE analgesia merupakan teknik yang paling sering digunakan untuk labor analgesia. Walaupun sangat aman dan umumnya efektif, persiapan keamanan yang adekuat, teknik yang hati-hati dan pengetahuan kemungkinan terjadi masalah serta bagaimana mengatasinya, dan kewaspadaan kemungkinan komplikasi diperlukan untuk melakukan prosedur ini.

Daftar Pustaka

1. Arendt KW, Camann W. Alternative (non-pharmacologic) methods of labor analgesia. Dalam: Suresh MS, Segal BS, Preston RL, Fernando R, Mason CL, eds. Shnider and Levinson's Anesthesia for Obstetrics, 5th ed. Philadelphia: Wolter Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins;2013,81-91
2. Datta S. Obstetric anesthesia handbook. 4th ed. USA: Springer;2006, 72-99, 130-71
3. Datta S, Kodali BS, Segal S. Obstetric anesthesia handbook. 5th ed. USA: Springer;2010, 81-149.
4. Frolich MA. Obstetric anesthesia. Dalam: Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, eds. Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology, 5th ed. New York: Lange Medical book;2013, 843-55
5. Leksana E, Adipradja K. Manajemen nyeri persalinan. Dalam: Bisri T, Wahjoeningsih S, Suwondo BS, eds. Anestesi Obstetri, edisi-1. Komisi Pendidikan Spesialis Anestesiologi Konsultan Anestesi Obstetri Kolegium Anestesiologi dan Terapi Intensif Indonesia (KATI); 2013,315-54
6. Wilson SJ, Fernando R. Systemic and inhalational agent for labor analgesia. Dalam: Suresh MS, Segal BS, Preston RL, Fernando R, Mason CL, eds. Shnider and Levinson's Anesthesia for Obstetrics, 5th ed. Philadelphia: Wolter Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins;2013,92-103

Modalitas Lain Untuk Terapi

Hari Bagianto

Penatalaksanaan ideal untuk nyeri adalah dengan mengatasi faktor penyebab terjadinya nyeri tersebut. Pada sebagian besar kasus hal ini memungkinkan, tetapi pada beberapa kasus, setelah penegakan diagnosa dan tatalaksana pada faktor penyebab, terdapat "lag period" sebelum nyeri dapat teratasi. Secara garis besar, manajemen nyeri dapat dilakukan secara pendekatan pharmacological maupun non pharmacological.¹ Pendekatan non pharmacological dapat berupa penilaian psikologis serta terapi gaya hidup, terapi fisik dan psikiatris, akupunktur, meditasi, dan lain-lain. Keterbatasan pendekatan ini berupa kebutuhan waktu yang lama dan perlunya motivasi yang tinggi dari pasien. Pendekatan pharmacological berupa pemberian obat-obatan guna mengatasi nyeri. Golongan obat yang dapat diberikan berupa Inhibitor sintesis prostaglandin, Opioid, Antikonvulsan, Antidepresan, dan obat-obat adjuvan berupa kortikosteroid dan agonis α_2 .¹ Pendekatan interventional saat ini masih menjadi pilihan utama dalam tatalaksana nyeri terutama pada nyeri kronik. Pembahasan pada bab ini akan lebih difokuskan kepada pendekatan interventional pada tatalaksana nyeri kronik.²

I. Prosedur pada Low Back Pain

1. Injeksi Steroid Epidural

Nyeri neuropatik yang muncul pada umumnya akibat dari radiculopathy. Patologi yang mendasarinya berupa ruptur dari annulus fibrosus yang menyebabkan radiculitis baik karena tekanan mekanik maupun iritasi.^{2,3} Pendekatan teknik yang digunakan dapat berupa: interlaminar lumbar dan cervical, transforaminal lumbar, pendekatan caudal, pendekatan foramen S1 posterior^{2,3}

Indikasi:

- Radikulopati
- Spinal stenosis
- Kasus yang berhubungan dengan low back pain (nyeri discogenik)

Komplikasi: Injeksi steroid intratekal yang dapat mengakibatkan sindrome arteri spinal anterior, arakhnoiditis, meningitis, retensi urin maupun sindrom konus medularis^{1,3}

2. Blok cabang medial sendi facet

Arthropathy degeneratif dari sendi facet dapat menyebabkan terjadinya nyeri kronik. Pada pemeriksaan fisis dan penunjang berupa MRI sering tidak spesifik. Pemeriksaan disgnostik terbaik untuk nyeri facet berupa blok cabang medial dan intraartikuler dengan obat anestesi lokal.³

Beberapa teknik dalam blok sendi facet berupa:

- Single needle
- Multiple needle

3. Blok sendi sakroiliak

Secara teknik, blok sendi sakroiliak sama dengan yang dilakukan pada injeksi sendi facet. Sendi sakroiliak mendapat banyak inervasi, sehingga dapat menjadi sumber terjadinya nyeri pinggang akut maupun kronis^{2,3}. Manifestasi nyeri pada daerah pinggang dan sakrum sangat luas, sehingga injeksi pada sendi sakroiliak seringkali dijadikan metode diagnosis sekaligus terapi.^{2,3}

II. Radiofrekuensi pada nyeri facet

Radiofrekuensi (denervasi) dilakukan pada saraf perifer berukuran kecil. Pada umumnya teknik ini dilakukan dengan memberikan suhu tinggi (90°C) untuk membekukan saraf perifer. Teknik terbaru berupa "pulse" radiofrekuensi dilakukan dengan temperatur rendah (sekitar 42-43°C).^{1,3}

Intensitas nyeri mulai menghilang 2-3 hari, dan dapat muncul kembali 6-12 bulan setelah prosedur dikerenakan proses regenerasi dari saraf. Prosedur dapat diulang kembali saat intensitas nyeri muncul kembali. Walaupun radiofrekuensi merupakan pilihan yang bagus untuk nyeri facet pada lumbar dan cervical, komplikasi berupa lesioning dari saraf perifer yang luas dapat menyebabkan perburukan dari nyeri.³

III. **Prosedur pada Diskus**

Penyakit diskus degeneratif merupakan penyebab utama nyeri punggung dan leher yang dapat mengenai pasien dewasa maupun orang tua.^{1,3}

1. **Diskografi**

Diskografi merupakan prosedur diagnostik yang baik digunakan pada penegakan diagnosa nyeri punggung diskogenik (nyeri karena gangguan diskus). Diskografi dilakukan melalui Lumbal 3-4 dengan menggunakan diskus yang tidak terganggu sebagai kontrol. Diskrografi provokasi merupakan gold standard penegakan diagnosa nyeri diskogenik.^{1,3}

Walaupun tingkat kejadiannya jarang, komplikasi paling serius dari diskrografi adalah discitis. Pemberian antibiotik intradiskus dapat menurunkan tingkat kejadiannya.

Discitis relatif resisten terhadap pemberian antibiotik intravena karena aliran darah yang terbatas pada diskus.^{1,3}

2. **Terapi elektrotermal intradiskus**

Prosedur ini tergolong baru, dengan pendekatan minimal invasif. Mekanisme kerja prosedur ini melalui perubahan jaringan kolagen dengan menggunakan suhu dan destruksi nociceptor yang tersensitisasi pada dinding annular.^{1,3}

Pasien-pasien dengan nyeri diskogenik yang terjadi selama lebih dari 6 bulan dan tidak berhasil melalui pengobatan konservatif cocok untuk melakukan prosedur ini.^{1,3}

3. **Dekompresi diskus percutaneus**

Prosedur ini digunakan pada radikulopati lumbal yang disebabkan karena protusi diskus ringan sampai sedang. Dekompresi diskus percutaneus jarang membutuhkan diskografi diagnostik sebelumnya.^{1,3}

IV. **Blok saraf simpatis**

Prosedur ini dilakukan dengan mengisolasi saraf simpatis dari saraf somatik. Prosedur ini dilakukan dengan tujuan terapeutik yaitu dengan mengganggu proses sensitisasi sentral dan diagnostik untuk mengidentifikasi pasien dengan nyeri dari komponen simpatis. Stimulasi spinal cord menghasilkan hasil yang lebih baik bagi nyeri yang dimediasi oleh sistem saraf simpatis.³

Teknik-teknik yang digunakan pada umumnya dilakukan dengan bantuan fluoroskopi C-arm. Perubahan temperatur kulit merupakan salah satu penilaian adekuasi dari blok simpatis.^{1,3}

Blok saraf simpatis berupa:

1. Blok ganglion stellate
2. Blok simpatis lumbal
3. Blok pleksus celiac
4. Blok pleksus hipogastik

V. **Penempatan kateter epidural**

Pemberian obat lokal anestesi kedalam rongga epidural dapat menyebabkan blokade saraf somatis dan simpatis. Blokade saraf simpatis yang dominan dapat dicapai dengan melarutkan obat lokal anestesi (dengan konsentrasi 0,1%-0,25% bupivacaine). Untuk penggunaan dalam jangka waktu lama dapat digunakan "tunneled" kateter epidural.^{1,3}

Indikasi:

- Herpes zooster akut dan neuralgia postherpetic
- Sindrome nyeri regional karena keganasan
- Strain pada daerah thorak dan lumbal yang akut dengan radikulopati

VI. **Blok saraf perifer**

1. **Blok saraf trigeminal**

Pada umumnya dilakukan pada neuralgia trigeminal

2. **Blok saraf occipital**

Pada umumnya dilakukan pada neuralgia occipital disebabkan karena peregangan atau terjepitnya nervus occipital.

3. **Blok saraf suprascapular**

Dilakukan pada nyeri bahu karena osteoarthritis atau adhesive capsulitis

4. **Blok saraf intercostal**

Dilakukan pada kasus patah tulang rusuk akibat trauma atau patologi, nyeri post torakotomi, atau metastase pada dinding dada

5. **Blok saraf lateral femoral cutaneus**

Pada umumnya dilakukan pada meralgia paresthetica, yang didapatkan pada pasien obesitas atau hamil. Sensasi yang didapatkan berupa rasa terbakar, tebal dan kesemutan pada daerah anterolateral dari tungkai bawah.

6. **Blok saraf ileoinguinal**

Dilakukan pada nyeri post hernioraphy , nyeri testikular dengan atau tanpa adanya riwayat trauma atau pembedahan

Daftar Pustaka

1. Joshi, M.; Textbook of Pain Management, 3rd ed.; Paras Medical Publisher; New Delhi; 2014
2. Das, G.; Clinical Mehods in Pain Medicine; CBS Publisher; New Delhi; 2015
3. Ballantyne, J.; The Massachusetts General Hospital Handbook of Pain Management 2nd ed.; Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia; 2002

Penatalaksanaan Nyeri Rujukan pada Ekstremitas Bawah Secara Bedah Saraf

Rully Hanafi Dahlan

PENDAHULUAN

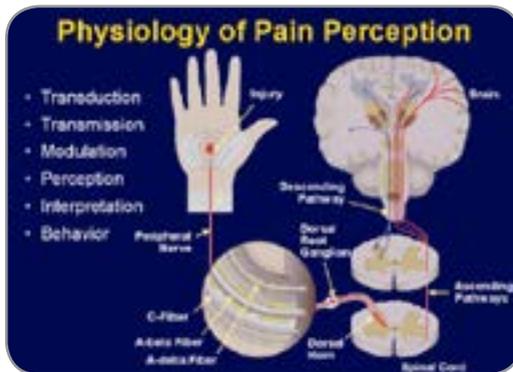
Prinsip terjadinya nyeri adalah gangguan keseimbangan antara eksitasi dan inhibisi akibat kerusakan jaringan (inflamasi) atau sistem saraf (neuropatik). Eksitasi meningkat pada kedua jenis nyeri tersebut pada nyeri neuropatik dari beberapa keterangan sebelumnya telah diketahui bahwa inhibisi menurun yang sering disebut dengan istilah disinhibisi. Disinhibisi dapat disebabkan oleh penurunan reseptor opioid di neuron kornu dorsalis terutama di presinap serabut.¹

DEFINISI NYERI

IASP (International Association for the Study of Pain) memberikan definisi Nyeri sebagai “unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential damage or describe in terms of such damage. And pain is always subjectif. Each individual learns the application of the word through experience related injury in early life”. Definisi ini menggambarkan nyeri sebagai pengalaman yang kompleks menyangkut multidimensional. Definisi diatas mengandung dua poin penting, yaitu bahwa secara normal nyeri dianggap sebagai indikator sedang atau telah terjadinya cedera fisik. Namun tidak berarti bahwa pasti terjadi cedera fisik dan intensitas yang dirasakan dapat jauh lebih besar dari cedera yang dialami. Yang kedua bahwa komponen kognitif, emosional dan tingkah laku dari nyeri dipengaruhi oleh proses belajar dari pengalaman yang lalu tentang nyeri baik yang dialami ataupun yang orang lain alami.^{1,2}

PATOFISIOLOGI NYERI

Nyeri diawali dengan kerusakan jaringan (tissue damage), dimana jaringan tubuh yang cedera melepaskan zat kimia inflamatori (excitatory neurotransmitters), (histamine dan bradykinin) sebagai vasodilator yang kuat -> edema, kemerahan dan nyeri dan menstimulasi pelepasan prostaglandins. Transduksi (transduction) : perubahan energi stimulus menjadi energi elektrik, -> proses transmisi (transmission) yakni ketika energi listrik mengenai nociceptor dihantarkan melalui serabut saraf A dan C dihantarkan dengan cepat ke substantia gelatinosa di dorsal horn dari spinal cord -> ke otak melalui spinothalamic tracts -> thalamus dan pusat-pusat yg lbh tinggi termasuk reticular formation, limbic system, dan somatosensory cortex .



Gambar 1. Patofisiologi nyeri pinggang bawah

Persepsi (perception) : otak menginterpretasi signal, memproses informasi dr pengalaman, pengetahuan, budaya, serta mempersepsikan nyeri -> individu mulai menyadari nyeri.

Modulasi (modulation) : saat otak mempersepsikan nyeri, tubuh melepaskan neuromodulator, seperti opioids (endorphins and enkephalins), serotonin, norepinephrine & gamma aminobutyric acid -> menghalangi /menghambat transmisi nyeri & membantu menimbulkan keadaan analgesik, & berefek menghilangkan nyeri.²

MEKANISME NYERI

Mekanisme dasar terjadinya nyeri adalah proses nosisepsi. Nosisepsi adalah proses penyampaian informasi adanya stimuli noksius, di perifer, ke sistim saraf pusat. Rangsangan noksius adalah rangsangan yang berpotensi atau merupakan akibat terjadinya cedera jaringan, yang dapat berupa rangsangan mekanik, suhu dan

kimia. Bagaimana informasi ini diterjemahkan sebagai nyeri melibatkan proses yang kompleks dan masih banyak yang belum dapat dijelaskan. Deskripsi mekanisme dasar terjadinya nyeri secara klasik dijelaskan dengan empat proses yaitu transduksi, transmisi, persepsi, dan modulasi.

Pengertian transduksi adalah proses konversi energi dari rangsangan noksius (suhu, mekanik, atau kimia) menjadi energi listrik (impuls saraf) oleh reseptor sensorik untuk nyeri (nosiseptor). Sedangkan transmisi yaitu proses penyampaian impuls saraf yang terjadi akibat adanya rangsangan di perifer ke pusat. Persepsi merupakan proses apresiasi atau pemahaman dari impuls saraf yang sampai ke SSP sebagai nyeri. Modulasi adalah proses pengaturan impuls yang dihantarkan, dapat terjadi di setiap tingkat, namun biasanya diartikan sebagai pengaturan yang dilakukan oleh otak terhadap proses di kornu dorsalis medulla spinalis.³

KLASIFIKASI NYERI

Penggolongan nyeri yang sering digunakan adalah klasifikasi berdasarkan satu dimensi yaitu berdasarkan patofisiologi (nosiseptif vs neuropatik) ataupun berdasarkan durasinya (nyeri akut vs kronik).⁴

1. Nosiseptik vs Neuropatik

Berdasarkan patofisiologinya nyeri dibagi menjadi nyeri nosiseptik dan nyeri neuropatik. Nyeri nosiseptif adalah nyeri yang disebabkan oleh adanya stimuli noksius (trauma, penyakit atau proses radang). Dapat diklasifikasikan menjadi nyeri viseral, bila berasal dari rangsangan pada organ viseral, atau nyeri somatik, bila berasal dari jaringan seperti kulit, otot, tulang atau sendi. Nyeri somatik sendiri dapat diklasifikasikan menjadi dua yaitu superfisial (dari kulit) dan dalam (dari yang lain). Pada nyeri nosiseptik system saraf nyeri berfungsi secara normal, secara umum ada hubungan yang jelas antara persepsi dan intensitas stimuli dan nyerinya mengindikasikan kerusakan jaringan. Nyeri neuropatik adalah nyeri dengan impuls yang berasal dari adanya kerusakan atau disfungsi dari sistem saraf baik perifer atau pusat. Penyebabnya adalah trauma, radang, penyakit metabolik (diabetes mellitus, DM), infeksi (herpes zooster), tumor, toksin, dan penyakit neurologis primer. Dapat dikategorikan berdasarkan sumber atau letak terjadinya gangguan utama yaitu sentral dan perifer. Nyeri neuropatik sering dikatakan nyeri yang patologis karena tidak bertujuan atau tidak jelas kerusakan organnya.

2. Akut vs Kronik

Nyeri akut diartikan sebagai pengalaman tidak menyenangkan yang kompleks berkaitan dengan sensorik, kognitif dan emosional yang berkaitan dengan trauma jaringan, proses penyakit, atau fungsi abnormal dari otot atau organ visera. Nyeri akut

berperan sebagai alarm protektif terhadap cedera jaringan. Reflek protektif (reflek menjauhi sumber stimuli, spasme otot, dan respon autonom) sering mengikuti nyeri akut. Secara patofisiologi yang mendasari dapat berupa nyeri nosiseptif ataupun nyeri neuropatik.. Nyeri kronik diartikan sebagai nyeri yang menetap melebihi proses yang terjadi akibat penyakitnya atau melebihi waktu yang dibutuhkan untuk penyembuhan, biasanya 1 atau 6 bulan setelah onset, dengan kesulitan ditemukannya patologi yang dapat menjelaskan tentang adanya nyeri atau tentang mengapa nyeri tersebut masih dirasakan setelah proses penyembuhan selesai.⁴

3. Nyeri Menjalar

Nyeri menjalar sering diakibatkan kelainan yang diakibatkan kelainan pada tulang belakang. Penyebab tersering dari nyeri menjalar adalah HNP atau Hernia Nucleus Pulposus, HNP dapat terjadi pada regio vertebra mana pun dan dapat terjadi ke segala arah. Kelompok usia yang paling berisiko terkena HNP adalah populasi muda, yaitu usia sekitar 35 tahun. Namun demikian, HNP pada usia produktif, sekitar 20–35% mengalami HNP yang tidak menimbulkan gejala, dan hanya 2% dari populasi yang mengalami gejala klinis.⁵

Di antara semua vertebra servikal, yang paling umum mengalami herniasi adalah C5–6 dan C6–7. Sedangkan herniasi pada C2–3, C3–4 dan C7–T1 jarang ditemukan, kurang dari 15%.⁶

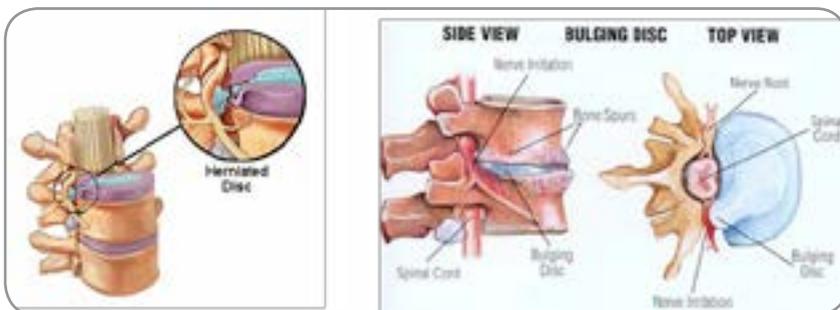
Herniasi nukleus pulposus dapat terjadi pada L2–3 dan L3–4, namun jarang ditemukan. Vertebra lumbal yang paling sering mengalami herniasi (98%) adalah L4–5 dan L5–S1. Namun, pada individu yang lebih tua, HNP lebih sering ditemukan pada L2–3 atau L3–4. Hal ini disebabkan oleh lokasi lesi hernia yang berubah seiring bertambahnya usia.⁷

Pada umumnya, daerah lumbalis merupakan daerah yang paling sering mengalami herniasi nukleus purpolus (HNP). Kandungan air di dalam diskus lumbalis berkurang seiring bertambahnya usia. Selain itu, serabut menjadi kotor dan mengalami hialinisasi yang mendukung perubahan degeneratif yang mengakibatkan HNP melalui anulus dengan menekan akar-akar saraf spinal. Pada umumnya, herniasi paling mungkin terjadi di kolumna vertebralis yang lebih mudah bergerak.⁷

Sebagian besar dari HNP terjadi pada vertebra L4–5 atau L5–S1. Arah herniasi yang paling sering adalah posterolateral karena radiks saraf pada daerah lumbal miring ke bawah sewaktu berjalan keluar melalui foramen neuralis, maka terjadi herniasi diskus antara L5 dan S1.⁸

Perubahan degeneratif pada nukleus pulposus disebabkan oleh menurunnya kadar protein, yang berdampak pada peningkatan kadar cairan sehingga tekanan intradiskus meningkat, dan menyebabkan ruptur pada anulus dengan stres yang relatif kecil.

M. Istiadi (1986) mengatakan bahwa trauma, baik secara langsung atau tidak langsung pada diskus intervertebralis, dapat menyebabkan kompresiberat dan HNP. Nukleus yang tertekan hebat akan mencari jalan keluar, dan melalui robekan anulus fibrosus yang mendorong ligamentum longitudinal, terjadilah HNP.



Gambar 2. Ilustrasi Herniasi Nukleus Pulposus Lumbalis
Sumber: <http://www.spineuniverse.com/sites/default/files/legacy-images/herndisc-BB.jpg>

Gejala Klinis Herniasi Nukleus Pulposus¹⁰

Beberapa gejala klinis yang khas pada HNP di antaranya, yaitu:

1. Pada awalnya pasien mengeluh adanya nyeri punggung, yang setelah beberapa hari atau minggu secara bertahap atau kadang-kadang tiba-tiba, menghasilkan nyeri radikuler seiring dengan berkurangnya nyeri punggung,
2. Faktor pencetus. Berbagai faktor diduga mencetuskan HNP, namun jarang diidentifikasi dengan pasti,
3. Nyeri pada peregangan lutut dan paha,
4. Pasien umumnya menghindari gerakan yang berlebihan, namun tetap berada dalam suatu posisi (duduk, berdiri, atau berbaring) terlalu lama juga dapat memperburuk rasa nyeri, kadang-kadang memerlukan perubahan posisi pada interval tertentu setiap 10–20 menit. Ini berbeda dari nyeri yang konstan, misalnya pada obstruksi saluran kemih,
5. Eksaserbasi dengan batuk, bersin, atau mengejan saat defakasi. “efek batuk” yang positif terjadi pada 87% kasus dalam satu seri pemeriksaan,
6. Gejala kandung kemih. Keluhan disfungsi berkemih terjadi pada 1–18% kasus. Sebagian besar keluhan berupa kesulitan berkemih, tegang atau retensi urin. Berkurangnya sensasi kandung kemih mungkin merupakan gejala awal yang harus diwaspadai. Gejala iritasi seperti urgensi, frekuensi (termasuk nokturni) jarang

ditemukan. Biasanya gejala inkontinensia dan menetes pada akhir berkemih terjadi pada kasus radikulopati (catatan: retensi urin dapat dilihat pada sindrom cauda equina). Terkadang herniasi diskus lumbal hanya memiliki gejala pada kandung kemih, tetapi laminektomi dapat meningkatkan fungsi kandung kemih.

Tabel 1. Perbedaan Fraktur, Tumor/Infeksi dan Sindrom Cauda Equina

Fraktur	Tumor atau Infeksi	Sindrom Cauda Equina
Riwayat Penyakit		
<p>Trauma mayor, kecelakaan lalu lintas atau terjatuh dari ketinggian</p> <p>Trauma minor atau mengangkat beban berat (pada pasien tua atau osteoporosis)</p>	<p>Umur >50 tahun atau <20 tahun</p> <p>Riwayat kanker</p> <p>Gejala konstitusi berupa demam, atau menggigil, atau penurunan berat badan tanpa sebab yang jelas.</p> <p>Faktor risiko infeksi spinal; infeksi bakteri (infeksi saluran kemih) dalam waktu dekat, konsumsi narkotika, psikotropika, dan zat adiktif lainnya (NAPZA), atau supresi sistem imunitas (steroid, transplantasi organ , atau HIV). Nyeri yang memberat saat supine; nyeri yang sangat berat pada malam hari.</p>	<p>Saddle anesthesia</p> <p>Disfungsi kandung kemih dalam waktu dekat, retensi urin, peningkatan frekuensi berkemih, inkontinensia urin berlebihan.</p> <p>Defisit neurologik yang progresif atau berat</p>
Pemeriksaan Fisik		
		<p>Kelemahan pada spinkter ani</p> <p>Sensori perianal/perineal</p> <p>Kelemahan otot motorik: quadriceps (ekstensi lutut); plantar fleksor pergelangan kaki, elevator, dan dorsiflekor.</p>

Temuan Fisik Radikulopati

Nyeri punggung biasanya merupakan gejala minor (hanya 1% dari pasien dengan nyeri punggung akut yang juga memiliki keluhan nyeri panggul). Jika hanya terdapat gejala nyeri panggul, maka gejala lain harus dicari. Skiatika memiliki sensitivitas tinggi untuk herniasi. Kemungkinan herniasi klinis tanpa nyeri panggul adalah 1 dari 1000. Herniasi diskus sentral merupakan pengecualian karena dapat menyebabkan gejala stenosis lumbal (klaudikasio neurogenik) atau sindrom cauda equina.¹⁰

Akar saraf terjepit menimbulkan sindrom dan diklasifikasikan dalam variabel derajat. Karakteristik sindrom sesuai dengan akar saraf yang paling umum terlibat.¹⁰

Sebagian besar pasien yang dirujuk ke klinik rawat jalan bedah saraf dengan keluhan sakit kaki, 28% di antaranya mengalami gangguan motorik (hanya 12% sebagai keluhan utama), 45% mengalami gangguan sensorik dan 51% mengalami perubahan refleks.¹⁰

Nyeri Terkait Herniasi Diskus

Persepsi nyeri masih kurang dipahami. Dalam literatur lama, penulis menjelaskan bahwa ujung akar saraf bebas tak bermielin tampak di sekitar struktur diskus intervertebralis. Struktur ini termasuk ligamentum longitudinalis anterior dan ligamentum longitudinalis posterior, kapsul sinovial, periosteum vertebra, ligamentum flavum, dan ligamentum supraspinosus dan interspinosus. Ujung akar saraf bebas tersebut juga terlihat di lapisan terluar dari anulus fibrosus, tetapi tidak ditemukan pada lapisan yang lebih dalam atau di dalam nukleus pulposus. Penelitian eksperimental telah dilakukan untuk membantu menjelaskan asal nyeri. Suntikan saline hipertonic telah terbukti menyebabkan nyeri menyerupai nyeri punggung ketika disuntikkan ke ligamentum flavum, sendi faset dan ligamentum interspinosus. Percobaan ini mendukung gagasan bahwa beberapa tingkat distorsi atau cedera, mungkin menyebabkan inflamasi yang berperan menimbulkan rasa nyeri. Sebaliknya, penekanan pada saraf umumnya menyebabkan parestesia dan jarang menghasilkan rasa nyeri.

Selain itu, diketahui bahwa pasien tanpa gejala mungkin memiliki herniasi diskus, terutama di daerah dada, yang terdeteksi melalui radiografik. Selanjutnya, pada sekitar 38% pasien yang sembuh dengan terapi konservatif dapat menunjukkan tidak terdapatnya perubahan radiografik, atau bahkan herniasi diskus kian memburuk. Terlepas dari kontroversi seputar penyebab nyeri, saraf spinal keluar melalui foramen intervertebralis di dekat rongga diskus. Saraf spinal tersebut merupakan kandidat penekanan pada lesi. Dalam foramen intervertebralis, akar saraf mengisi hampir seluruh rongga anteroposterior. Akibatnya, massa yang mengambil salah satu diameter anterior-posterior mungkin dapat menimbulkan gejala. Setiap saraf di vertebra torakal, bagaimanapun, tidak melakukan perjalanan sekitar satu tingkat kaudal sebelum keluar melalui foramen. Dengan demikian, tonjolan sentral lebih mungkin menyebabkan

gejala pada satu tingkat neurologik yang lebih rendah, sedangkan tonjolan lateral dapat mempengaruhi saraf secara langsung.⁹⁻¹⁰

Rasa nyeri terkait herniasi diskus dibedakan menjadi tiga kategori; nyeri lokal torakolumbal, nyeri aksial menjalar ke vertebra, dan nyeri radikuler. Lebih dari 90% kasus dengan pola nyeri radikuler aksial berespons baik terhadap tindakan operasi, sedangkan 82% kasus dengan nyeri lokal punggung berespons baik terhadap tindakan operasi.

PENGOBATAN NYERI

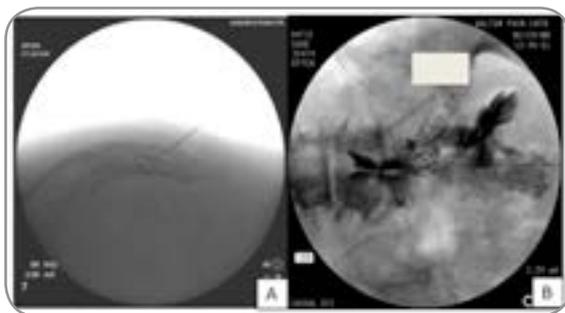
Pasien-pasien yang mengalami herniasi diskus dan radikulopati (90%) menunjukkan hasil yang baik dengan pengobatan atau penatalaksanaan konservatif. Pada pasien yang tidak ditemukan defisit neurologik yang akut, penatalaksanaan HNP adalah dengan istirahat, pemberian obat antiinflamasi non steroid (OAINS), obat antispasmodik, dan terapi fisik dan fisioterapi.¹¹

A. Medikamentosa

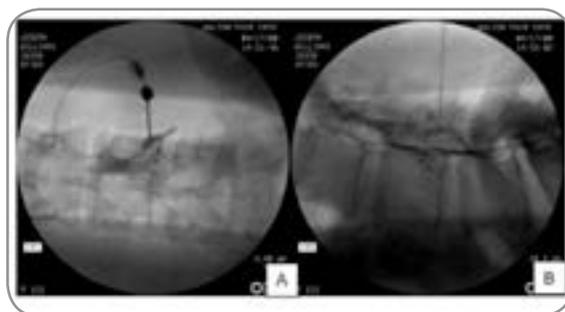
Pemberian obat antiinflamasi non-steroid (OAINS) diperlukan untuk jangka pendek, dan disertai dengan penjelasan kemungkinan efek samping dan interaksi obat. Tidak dianjurkan penggunaan obat-obat dengan efek muscle relaxant karena memiliki efek depresi pada pernapasan. Pada tahap awal, apabila didapatkan pasien dengan depresi premorbid atau timbul depresi akibat rasa nyeri, pemberian obat antidepresan dianjurkan sebagai tatalaksana lini pertama. Untuk pengobatan simtomatis lainnya, campuran antara obat analgetik, antiinflamasi, OAINS, dan penenang sering kali dianjurkan.¹¹

B. Manajemen nyeri intervensional

Saat ini banyak tindakan untuk mengatasi nyeri tulang belakang seperti epidural neuroplasty, medial branch block, foraminal injection dan dengan radiofrekuensi. Divisi Spine, Pain and Peripheral nerve, Bagian Bedah Saraf RS. Hasan Sadikin Bandung telah mengembangkan tehnik ini dan melakukan beberapa penelitian yang sedang berjalan.



Gambar 3. A) Caudal epidural neuroplasty utk nyeri punggung bawah B) Kontras penanda letak lesi (Dokumentasi Divisi Spine, Pain and Peripheral Nerve)



Gambar 4. A) Medial brach Block untuk nyeri pinggang bawah (Anterioposterior view) B) Medial branch block(Lateral view) (Dokumentasi Divisi Spine, Pain and Peripheral Nerve)

C. Bugnet Exercises

Bugnet exercises atau terapi tahanan merupakan metode pengobatan berdasarkan kemampuan dan kecenderungan manusia untuk mempertahankan sikap tubuh melawan kekuatan dari luar. Kemampuan mempertahankan sikap tubuh melibatkan aktivitas sensomotorik dan mekanisme refleksi sikap. Aktivitas motorik terapi ini bersifat umum, yang diikuti oleh fungsi sensoris untuk bereaksi mempertahankan sikap tubuh.¹⁰

D. Tirah Baring

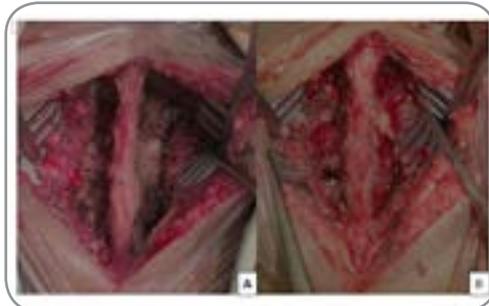
Tirah baring dipertimbangkan dengan durasi tidak lebih dari 2–5 hari. Aktivitas terkontrol dilakukan sedini mungkin sesuai dengan kemampuan penderita. Penting untuk diingat bahwa tirah baring tanpa adanya aktivitas fisik dapat menyebabkan atrofi otot, kaku sendi, osteoporosis, dan efek psikologis yang lain. Kebanyakan pasien menunjukkan perbaikan dalam 10 hari, tetapi terapi konservatif ini dilanjutkan selama 6 minggu sebelum dilakukan pemeriksaan yang lain.¹²

D. Operasi

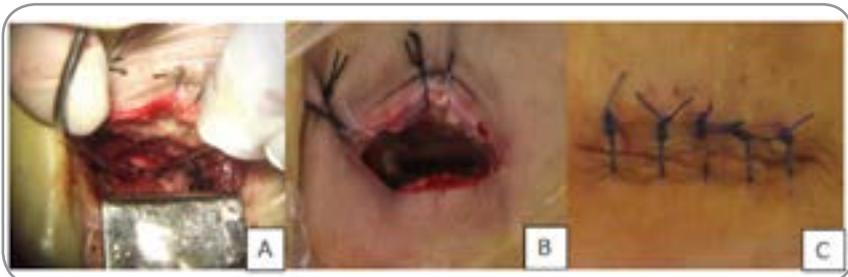
Perlu kita ketahui sebelumnya bahwa hasil pembedahan herniasi nukleus pulposus lebih tergantung pada pemilihan pasien dibandingkan dengan teknik pembedahannya. Berbagai teknik bedah memiliki risikonya masing-masing, oleh karena itu dibutuhkan kompetensi bedah yang baik demi meminimalisasi risiko dan meningkatkan hasil pembedahan.¹²

Prosedur pembedahan meliputi:

1. Open surgery, yang terdiri atas:
 - a. standard fenestration/discectomy
 - b. microsurgical discectomy
 - c. anterior discectomy
2. Closed surgery
 - a. chemonucleolysis
 - b. percutaneous discectomy



Gambar 5. A,B) Open surgery untuk radikulopati karena herniasi nukleus pulposus (HNP)
(Dokumentasi Divisi Spine, Pain and Peripheral Nerve)



Gambar 6. A,B,C) Microdisectomy untuk radikulopati yang disebabkan oleh hernia nukleus pulposus (HNP)
(Dokumentasi Divisi Spine, Pain and Peripheral Nerve)

Daftar Pustaka

1. Kumar M, Garg G, Singh LR, Singh T, Tyagi LK. Epidemiology, Pathophysiology, and Symptomatic Treatment of Sciatica: A Review. *International Journal of Pharmaceutical & Biological Archive*. 2011;2(4):1050-61.
2. Papantoniou PJ. Lumbar Disc Prolapse. *Australian Doctor*. 2012;27-34.
3. Society NAS. Diagnosis and Treatment of Lumbar Disc Herniation with Radiculopathy. *North American Spine Society*. 2012:1-100.
4. American Society of Anesthesiologists, In: Practice Guidelines for Chronic Pain Management. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Lippincott Williams & Wilkins*, 2010;112:810-33.
5. Frymoyer J, Wea. Lumbar Disc Herniation and Radiculopathy in Adult and Pediatric Spine. 2004.
6. MICHAEL D. MARTIN MD CMB, M.D., F.A.C.S., AND DAVID G. MALONE MD. Pathophysiology of lumbar disc degeneration: a review of the literature. 2002.
7. Edward N Hanley J. Management of Syndromes Related to Herniated Discs in *Essentials of The Spine*. 1995.
8. Brian M, Winnie N, Rodney H, Josh G, Jeff S. The Rate and Costs Attributable to Intravenous Patient-Controlled Analgesia Errors. *Hosp Pharm*. 2009;44:312-324.
9. Igor K. Patient-controlled Analgesia Analgesimetry and Its Problems. *Anesth Analg* 2009;108:1945-9.
10. Amin BY, Mummaneni PV. Cervical Arthroplasty. *J Neurosurg spine*. 2012;16:229-30.
11. Tumialán LM, Ponton RP, Garvin A, Gluf WM. Arthroplasty in the military: a preliminary experience with ProDisc-C and ProDisc-L. *neurosurgical Focus*. 2010;28(5):1-7.
12. Highsmith JM, Tumialán LM, Gerald E. Rodts J. Flexible Rods and the Case for Dynamic Stabilization. *Neurosurgical Focus*. 2007;22(1):1-5.

Diagnosis dan Penatalaksanaan Nyeri Osteoarthritis pada Lutut

Sumartini Dewi

PENDAHULUAN

Osteoarthritis (OA) merupakan bentuk arthritis yang paling sering ditemukan di masyarakat, bersifat kronis, berdampak besar dalam masalah kesehatan masyarakat. Osteoarthritis dapat terjadi dengan etiologi yang berbeda-beda, namun mengakibatkan kelainan biologis, morfologis dan keluaran klinis yang sama. Proses penyakitnya tidak hanya mengenai rawan sendi namun juga mengenai seluruh sendi, termasuk tulang subkondral, ligamentum, kapsul dan jaringan sinovial serta jaringan ikat periartikular. Pada stadium lanjut rawan sendi mengalami kerusakan yang ditandai dengan adanya fibrilasi, fissura dan ulserasi yang dalam pada permukaan sendi.

Harus dipahami bahwa pada OA merupakan penyakit dengan progresifitas yang lambat, dengan etiologi yang tidak diketahui. Terdapat beberapa faktor risiko OA, yaitu : obesitas, kelemahan otot, aktivitas fisik yang berlebihan atau kurang, trauma sebelumnya, penurunan fungsi proprioseptif, faktor keturunan menderita OA dan faktor mekanik. Faktor risiko tersebut mempengaruhi progresifitas kerusakan rawan sendi dan pembentukan tulang yang abnormal. OA paling sering mengenai lutut, panggul, tulang belakang dan pergelangan kaki, dapat pula mengenai jari-jari tangan dan kaki. Karakteristik OA ditandai dengan keluhan nyeri sendi saat digerakkan (nyeri mekanik) yang bervariasi dalam intensitas, dari nyeri minimal hingga nyeri yang berat disertai kekakuan sendi setelah fase istirahat, gangguan pergerakan yang terkait dengan derajat kerusakan pada tulang rawan.

Osteoarthritis saat ini tidak lagi dianggap penyakit degeneratif, namun usia tetap merupakan salah satu faktor risikonya. Usia diatas 65 tahun, 50% memberikan gambaran radiologis sesuai Osteoarthritis, meskipun hanya 10% pria dan 18% wanita diantaranya yang memperlihatkan gejala klinis OA, dan sekitar 10% mengalami disabilitas karena OA nya, maka dapat difahami jika makin bertambah usia, makin tinggi kemungkinan untuk terkena OA. Seiring dengan meningkatnya usia harapan hidup,

menurut WHO pada tahun 2025 populasi usia lanjut di Indonesia akan meningkat 414% dibanding tahun 1990. Di Indonesia prevalensi OA lutut yang tampak secara radiologis mencapai 15,5% pada pria dan 12,7% pada wanita yang berumur antara 40-60 tahun. Penelitian di Bandung pada pasien yang berobat ke klinik reumatologi RSHS pada tahun 2007 dan 2010, berturut-turut didapatkan : OA merupakan 74,48% dari keseluruhan kasus (1297) reumatik pada tahun 2007. Enampuluh sembilan persen diantaranya adalah wanita dan kebanyakan merupakan OA lutut (87%). Dan dari 2760 kasus reumatik pada tahun 2010, 73% diantaranya adalah penderita OA, dengan demikian OA akan semakin banyak ditemukan dalam praktek dokter sehari-hari.

Sampai saat ini belum ada terapi yang dapat menyembuhkan OA. Penatalaksanaan terutama ditujukan pada pengendalian/menghilangkan nyeri, memperbaiki gerak dan fungsi sendi serta meningkatkan kualitas hidup. Penatalaksanaan OA lutut, panggul atau OA pada tempat lain, meliputi penatalaksanaan secara non farmakologi dan farmakologi. Operasi pengganti sendi hanya dilakukan untuk penderita dengan OA yang berat dan tidak respons terhadap terapi medikamentosa.

Langkah-langkah Penetapan Diagnosis Osteoarthritis

Seperti pada penyakit reumatik lainnya diagnosis tak dapat didasarkan hanya pada satu jenis pemeriksaan saja. Biasanya kita lakukan pemeriksaan reumatologi ringkas berdasarkan prinsip pemeriksaan GALS (Gait, arms, legs, spine). Penegakan diagnosis OA berdasarkan gejala klinis. Tidak ada pemeriksaan penunjang khusus yang dapat menentukan diagnosis OA. Pemeriksaan penunjang saat ini terutama dilakukan untuk memonitoring penyakit dan untuk menyingkirkan kemungkinan artritis karena sebab lainnya. Pemeriksaan radiologi dapat menentukan adanya OA, namun tidak berhubungan langsung dengan gejala klinis yang muncul.

Gejala OA umumnya dimulai saat usia dewasa, dengan tampilan klinis kaku sendi di pagi hari atau kaku sendi setelah istirahat. Sendi dapat mengalami pembengkakan tulang, dan krepitus saat digerakkan, dapat disertai keterbatasan gerak sendi. Peradangan umumnya tidak ditemukan atau sangat ringan. Banyak sendi yang dapat terkena OA, terutama sendi lutut, jari-jari kaki, jari-jari tangan, tulang punggung dan panggul. Pada seseorang yang dicurigai OA, direkomendasikan melakukan pemeriksaan berikut ini:

- A. Anamnesis
- B. Pemeriksaan Fisik
- C. Pendekatan untuk menyingkirkan diagnosis penyakit lain.
- D. Pemeriksaan penunjang
- E. Perhatian khusus terhadap gejala klinis dan faktor yang mempengaruhi pilihan terapi/penatalaksanaan OA.

A. Anamnesis

- Nyeri dirasakan berangsur-angsur (onset gradual)
- Tidak disertai adanya inflamasi (kaku sendi dirasakan < 30 menit, bila disertai inflamasi, umumnya dengan perabaan hangat, bengkak yang minimal, dan tidak disertai kemerahan pada kulit)
- Tidak disertai gejala sistemik
- Nyeri sendi saat beraktivitas
- Sendi yang sering terkena :
Sendi tangan : ibu jari tangan carpo-metacarpal (CMC), Proksimal interfalang (PIP) dan distal interfalang (DIP), dan
Sendi kaki : Metatarsofalang (MTP) pertama.
Sendi lain : lutut, bahu, V. servikal, lumbal, dan hip.

Faktor risiko penyakit:

- Bertambahnya usia
- Riwayat keluarga dengan OA generalisata
- Aktivitas fisik yang berat
- Obesitas
- Trauma sebelumnya atau adanya deformitas pada sendi yang bersangkutan.

Perlu diperhatikan adanya penyakit penyerta, sebagai pertimbangan dalam pilihan terapi :

- Ulkus peptikum, perdarahan saluran pencernaan, penyakit liver.
- Penyakit kardiovaskular (hipertensi, penyakit jantung iskemik, stroke, gagal jantung)
- Penyakit ginjal
- Asthma bronkhiale (terkait penggunaan aspirin atau OAINs)
- Depresi yang menyertai.

Faktor-faktor lain yang mempengaruhi keluhan nyeri dan fungsi sendi

- Nyeri saat malam hari (night pain)
- Gangguan pada aktivitas sehari-hari
- Kemampuan berjalan
- Lain-lain : risiko jatuh, isolasi sosial, depresi
- Gambaran nyeri dan derajat nyeri (skala nyeri yang dirasakan pasien)

B. Pemeriksaan fisik:

- Tentukan BMI
- Perhatikan gaya berjalan / pincang?
- Adakah kelemahan/atrofi otot
- Tanda-tanda inflamasi / efusi sendi?

- Lingkup gerak sendi (ROM)
- Nyeri saat pergerakan atau nyeri di akhir gerakan.
- Krepitus
- Deformitas/bentuk sendi berubah
- Gangguan fungsi/keterbatasan gerak sendi
- Nyeri tekan pada sendi dan periartikular
- Penonjolan tulang (Nodul Bouchard's dan Heberden's)
- Pembengkakan jaringan lunak
- Instabilitas sendi

C. Pendekatan untuk menyingkirkan diagnosis lain:

- Adanya infeksi
- Adanya fraktur
- Kemungkinan keganasan
- Kemungkinan Arthritis Reumatoid

Diagnosis banding yang menyerupai penyakit OA

- Inflammatory arthropaties
- Arthritis Kristal (gout atau pseudogout)
- Bursitis (a.r. trochanteric, Pes anserine)
- Sindroma nyeri pada soft tissue
- Nyeri penjaralan dari organ lain (referred pain)
- Penyakit lain dengan manifestasi artropati (penyakit neurologi, metabolik dll.)

D. Pemeriksaan Penunjang

- Tidak ada pemeriksaan darah khusus untuk mendiagnosis OA. Pemeriksaan darah membantu menyingkirkan diagnosis lain dan monitor terapi.
- Pemeriksaan radiologi dilakukan untuk klasifikasi diagnosis atau untuk merujuk ke Ortopaedi.

E. Perhatian khusus terhadap gejala klinis dan faktor yang mempengaruhi pilihan terapi/penatalaksanaan OA.

- Singkirkan diagnosis banding.
- Pada kasus dengan diagnosis yang meragukan, sebaiknya dikonsulkan pada ahli reumatologi untuk menyingkirkan diagnosis lain yang menyerupai OA. Umumnya dilakukan artrosentesis diagnosis bila disertai efusi sendi.
- Tentukan derajat nyeri dan fungsi sendi
- Perhatikan dampak penyakit pada status sosial seseorang
- Perhatikan tujuan terapi yang ingin dicapai, harapan pasien, mana yang lebih disukai pasien, bagaimana respon pengobatannya.
- Faktor psikologis yang mempengaruhi.

Klasifikasi diagnosis Osteoarthritis berdasarkan kriteria American College of Rheumatology (ACR) : Klasifikasi diagnosis OA lutut ICD-10 kode: M17

Berdasarkan kriteria klinis:

1. nyeri sendi lutut dan 3 dari kriteria di bawah ini:
2. krepitus saat gerakan aktif
3. kaku sendi < 30 menit
4. umur > 50 tahun
5. pembesaran tulang sendi lutut
6. nyeri tekan tepi tulang
7. tidak teraba hangat pada sinovium sendi lutut.

Diagnosis OA lutut jika : Bila ditemukan nyeri sendi disertai 3 dari kriteria 2-7. Sensitivitas 95% dan spesifisitas 69%.

Berdasarkan kriteria klinis, dan radiologis:

1. nyeri sendi dan paling sedikit 1 dari 3 kriteria di bawah ini:
2. kaku sendi <30 menit
3. umur > 50 tahun
4. krepitus pada gerakan sendi aktif

Diagnosis OA lutut jika didapatkan butir 1 disertai osteofit pada gambaran radiologis disertai salah satu dari kriteria 2, 3 atau 4.

Sensitivitas 91% dan spesifisitas 86%.

Catatan:

Radiografi pada panggul, lutut dan pergelangan kaki : dibuat dengan film yang panjang, dengan pasien berdiri pada posisi tegak dapat menilai adanya perubahan bentuk/ deformitas OA. Pasien harus dapat berdiri dengan seluruh berat badannya menumpu pada seluruh tungkainya, untuk mendapatkan ketepatan deformitas tungkai. Pemeriksaan radiografi harus dilakukan bilateral dan dibandingkan, termasuk penilaian anteroposterior pelvis, pada posisi berdiri (weight-bearing dengan rotasi interna dari jari-jari kaki 15-20 derajat), dan penilaian anteroposterior dengan fokus pada satu panggul.

Berdasarkan kriteria klinis dan laboratoris:

1. Nyeri sendi disertai 5 dari 9 kriteria berikut ini:
2. Usia >50 tahun
3. kaku sendi <30 menit
4. Krepitus pada gerakan aktif
5. Nyeri tekan tepi tulang
6. Pembesaran tulang

7. Tidak teraba hangat pada sinovium sendi terkena
8. LED < 40 mm/jam
9. RF < 1:40
10. Analisis cairan sinovium sesuai OA

Diagnosis OA ditegakkan bila ditemukan nyeri sendi lutut disertai 5 dari kriteria 2-10. Sensitivitas 92% dan spesifisitas 75%.

Catatan:

LED=laju endap darah; RF= Rheumatoid factor.

Penyulit osteoarthritis

Pada dasarnya penyulit yang timbul tergantung dari sendi mana yang mengalami OA. Penyulit tersebut bisa diakibatkan berbagai patologi. Beberapa diantaranya adalah efusi sinovial, osteofit dan degenerasi jaringan sekitar sendi.

Kerusakan sendi pada OA dapat mengakibatkan malalignment dan subluksasi. Penyempitan celah sendi asimetris mengakibatkan kelainan genu varus atau valgus. Ankilosis jarang terjadi pada OA, dapat mengenai sendi sakro-iliaka dan simfisis. Pada sendi lutut, efusi sinovial dapat menyebabkan timbulnya kista Baker pada fosa poplitea.

Tabel 3. Penyulit pada Osteoarthritis

Penyulit yang perlu diperhatikan pada Osteoarthritis
<p>Malalignment:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Instabilitas segmental - Spondilolistesis - Spondilolisis - Kifosis senilis
<p>Intervertebral disc displacement</p> <ul style="list-style-type: none"> - Annular bulge - Prolapsus diskus - Ekstrusi diskus - Sekwestrasi diskus
<p>Kalsifikasi diskus intervertebralis</p>
<p>Stenosis kanalis spinalis</p> <p>Lebih sering pada daerah lumbal dan servikal. Gejala dan tanda yang timbul pada umumnya karena neuropati kompresi.</p>

Penatalaksanaan Osteoartritis

Strategi penatalaksanaan pasien dan pilihan jenis pengobatan ditentukan oleh letak sendi yang mengalami OA, sesuai dengan karakteristik masing-masing, penilaian yang cermat pada sendi dan pasiennya secara keseluruhan, serta pendekatan multidisiplin.

Tujuan:

1. Mengurangi / mengendalikan nyeri
2. Mengoptimalkan fungsi gerak sendi
3. Mengurangi keterbatasan aktivitas fisik sehari-hari (ketergantungan kepada orang lain) dan meningkatkan kualitas hidup
4. Menghambat progresivitas penyakit
5. Mencegah terjadinya komplikasi

Penatalaksanaan Osteoartritis dimodifikasi berdasarkan guideline ACR update tahun 2000.

Tahap pertama :

Terapi Non farmakologi

- a. Edukasi pasien.
- b. Program penatalaksanaan mandiri (self-management programs) : modifikasi gaya hidup.
- c. Bila berat badan berlebih (BMI > 25), program penurunan berat badan, minimal penurunan 5% dari berat badan, dengan target BMI 18,5-25
- d. Program latihan aerobik (low impact aerobic fitness exercises).
- e. Terapi fisik meliputi latihan perbaikan lingkup gerak sendi, penguatan otot-otot (quadrisep/pangkal paha) dan alat bantu gerak sendi (assistive devices for ambulation) : pakai tongkat pada sisi yang sehat.
- f. Terapi okupasi meliputi proteksi sendi dan konservasi energi, menggunakan splint dan alat bantu gerak sendi untuk aktivitas fisik sehari-hari.

Tahap kedua :

Terapi Farmakologi: (lebih efektif bila dikombinasi dengan terapi nonfarmakologi diatas)

Pendekatan terapi awal:

- a. Untuk OA dengan gejala nyeri ringan hingga sedang, dapat diberikan salah satu obat berikut ini, bila tidak terdapat kontraindikasi pemberian obat tersebut :
 - Acetaminophen (kurang dari 4 gram per hari).
 - Obat anti inflamasi non-steroid (OAINS).

- b. Untuk OA dengan gejala nyeri ringan hingga sedang, yang memiliki risiko pada sistem pencernaan (usia >60 tahun, disertai penyakit komorbid dengan polifarmaka, riwayat ulkus peptikum, riwayat perdarahan saluran cerna, mengkonsumsi obat kortikosteroid dan atau antikoagulan), dapat diberikan salah satu obat berikut ini :
- Acetaminophen (kurang dari 4 gram per hari).
 - Obat anti inflamasi non-steroid (OAINS) topikal
 - Obat anti inflamasi non-steroid (OAINS) non selektif, dengan pemberian obat pelindung gaster (gastro- protective agent).
Obat anti inflamasi nonsteroid (OAINS) harus dimulai dengan dosis analgesik rendah dan dapat dinaikkan hingga dosis maksimal hanya bila dengan dosis rendah respon kurang efektif.
Penggunaan misoprostol atau proton pump inhibitor dianjurkan pada penderita yang memiliki faktor risiko kejadian perdarahan sistem gastrointestinal bagian atas atau dengan adanya ulkus saluran pencernaan.
- Cyclooxygenase-2 inhibitor.

Catatan:

Obat-obat tersebut ini dapat diberikan secara teratur pada pasien dengan gangguan fungsi liver, namun harus dihindari pada pasien peminum alkohol kronis. Capsaicin topikal atau methylsalicylate cream dapat diberikan pada pasien yang tidak berespon terhadap acetaminophen atau tidak diperbolehkan untuk mendapatkan terapi sistemik.

- c. Untuk nyeri sedang hingga berat, dan disertai pembengkakan sendi, aspirasi dan tindakan injeksi glukokortikoid intraartikular (misalnya triamsinolone hexatonide 40 mg) untuk penanganan nyeri jangka pendek (satu sampai tiga minggu) dapat diberikan, selain pemberian obat anti-inflamasi nonsteroid per oral (OAINS).

Pendekatan terapi alternatif.

Bila dengan terapi awal tidak memberikan respon yang adekuat :

- a. Untuk penderita dengan keluhan nyeri sedang hingga berat, dan memiliki kontraindikasi pemberian COX-2 inhibitor spesifik dan OAINS, dapat diberikan Tramadol (200-300mg dalam dosis terbagi). Manfaatnya dalam pengendalian nyeri OA dengan gejala klinis sedang hingga berat dibatasi adanya efek samping yang harus diwaspadai, seperti : mual (30%), konstipasi (23%), pusing/dizziness (20%), somnolen (18%), dan muntah (13%).
- b. Terapi intraartikular seperti pemberian hyaluronan atau kortikosteroid jangka pendek (satu hingga tiga minggu) pada OA lutut.
- c. Kombinasi :
Metaanalisis membuktikan :
Manfaat kombinasi paracetamol-kodein meningkatkan efektifitas analgesik hingga 5% dibandingkan paracetamol saja, namun efek sampingnya lebih sering terjadi:

lebih berdasarkan pengalaman klinis. Bukti-bukti penelitian klinis menunjukkan kombinasi ini efektif untuk non-cancer related pain.

Injeksi intraartikular/intra lesi

Injeksi intra artikular ataupun periartikular bukan merupakan pilihan utama dalam penanganan osteoarthritis. Diperlukan kehati-hatian dan selektifitas dalam penggunaan modalitas terapi ini, mengingat efek merugikan baik yang bersifat lokal maupun sistemik. Pada dasarnya ada 2 indikasi suntikan intra artikular yakni penanganan simptomatik dengan steroid, dan viskosuplementasi dengan hyaluronan untuk memodifikasi perjalanan penyakit. Dengan pertimbangan ini sebaiknya tindakan ini dilakukan oleh dokter ahli reumatologi atau dokter ahli penyakit dalam dan dokter ahli lain (ortopaedi, rehabilitasi medis), yang telah mendapatkan pelatihan.

Evaluasi efek samping obat

Parasetamol: hepatotoksisitas.

Opioid : nausea, vomitus, konstipasi, retensio urin, mental confusion, drowsiness dan depresi pernafasan.

Efek samping Obat anti inflamasi non-steroid (OAINS)

a. Gastroenteropati: dispepsia, ulserasi, perdarahan, dan kematian.

Faktor risiko yang dapat meningkatkannya:

Riwayat ulkus sebelumnya, perdarahan gastrointestinal, dispepsia, intoleransi terhadap OAINS sebelumnya, pemakaian steroid, antikoagulan, komorbiditas, pemakaian lebih dari satu jenis OAINS, merokok, peminum alkohol.

b. Kardiovaskular dan ginjal

Dapat berupa hipertensi, gagal jantung kongestif, gagal ginjal, hiperkalemia. Faktor risiko yang meningkatkan kemungkinan terjadinya gangguan ginjal.

Obat – obat tambahan di bawah ini masih kontroversi karena bukti studi RCT berkualitas sedang dan untuk direkomendasikan memerlukan data penunjang dari studi RCT yang berkualitas baik.

1. DMOADs (disease modifying Osteoarthritis drugs)

a. Diacerein

Dosis 50 mg 2x/hari, memiliki efek memperbaiki struktur sendi OA panggul dan lutut, dan mengurangi penyempitan celah sendi.

Pada kongres OARSI di Sidney, telah ditetapkan bahwa sekelompok zat yang sebelumnya dikenal sebagai food supplement, berdasarkan berbagai penelitian yang telah dilakukan diakui sebagai nutraceutical atau sebagai disease modifying osteorthritis drugs.

Bahan yang tergolong nutraceutical ini berfungsi memperbaiki metabolisme kartilago sendi apabila dipergunakan dalam jangka panjang (2-3 tahun). Disamping itu beberapa penelitian juga membuktikan bahwa obat ini bersifat anti inflamasi ringan dengan memperbaiki konstituen cairan sinovial.

Diantara nutraceutical yang saat ini tersedia di Indonesia adalah :

b. Glucosamine sulfate dan Chondroitine sulfate.

Bukti penelitian klinis glucosamine sulphate 1500 mg/hari memiliki efek memperbaiki struktur sendi pada OA lutut. Chondroitin sulphate dengan dosis 800 mg/hari juga memiliki efek memodifikasi struktur sendi pada OA lutut. Karena tersedia dalam berbagai dosis dan kombinasi dengan vitamin C atau mineral, maka dianjurkan untuk mempelajari konstituen masing-masing sediaan.

2. Amitriptyline dan antidepressant:

- a. Low dose tricyclic antidepressant dapat digunakan sebagai analgesik pada OA dengan keluhan nyeri menetap, karena efek non-restorative sleep (amitriptyline dapat meningkatkan delta sleep).
- b. Depresi merupakan penyakit komorbid yang sering menyertai penderita OA. Penatalaksanaan yang adekuat terhadap depresi yang terjadi dapat mengendalikan nyeri dan disabilitas pada penderita OA, sesuai dengan pendekatan dan penatalaksanaan holistik/menyeluruh pada OA. Dapat diberikan terapi kombinasi dengan duloxetine.

Prognosis : Bila tidak ada komplikasi, *quo ad vitam* dan *quo ad functionam* : *ad bonam*.

Daftar Pustaka

1. Dieppe, P.A., Osteoarthritis: Clinical Feature in Klippel, J. H., Stone, J. H., Crofford, L. J., White, P. H. (eds) Primer on The Rheumatic Diseases, 2008,13th ed., pp. 224-28. Arthritis Foundation, New York.
2. Berenbaum, F., Osteoarthritis: Pathology and Pathogenesis in Klippel, J. H., Stone, J. H., Crofford, L. J., White, P. H. (eds) Primer on The Rheumatic Diseases, 2008, 13th ed., pp. 229-34. Arthritis Foundation, New York.
3. Heidari B. In : Knee osteoarthritis prevalence, risk factors, pathogenesis and features: Caspian J Intern Med, 2011; 2(2): 205-212
4. Moreland LW, Intraartikular hyaluronan (hyaluronic acid) and hylans for the treatment of osteoarthritis: mechanisms of action, Arthritis Res Ther 2003, 5:54-67.
5. Krasnokutsky S, Samuels J, Abramson SB (2007). Osteoarthritis. Bull NYU Hosp Jt Dis, 2007;65(3):222-8.
6. van der Waal JM, Terwee CB, van der Windt DA. Health-related and overall quality of life of patients with chronic hip and knee complaints in general practice. Qual Life Res, 2005;14:795-803 .
7. Sellam J, Beaumont GH, and Berenbaum F. Osteoarthritis : pathogenesis, clinical aspects and diagnosis. In EULAR Compendium in Rheumatic disease, 2009:444-63.
8. Sharma, L., 2008 Osteoarthritis: Treatment in Klippel, J. H., Stone, J. H., Crofford, L. J., White, P. H. (eds) Primer on The Rheumatic Diseases, 13th ed., pp.235-40. Arthritis Foundation, New York.
9. Osteoarthritis. The care and management of osteoarthritis in adult. National Institute of Health and Clinical Excellence, Februari 2008. NICE Clinical Guideline 59.
10. Felson, D. T., Osteoarthritis in Fauci, A.S., Braunwald, E. B., Kasper, D. L., Hauser, S. L., Longo, D. L., Jameson, J. L., Loscalzo, J. (eds) Harrison's Principles of Internal Medicine, 2009, 17th ed, pp. 2158-65. McGraw-Hill Medical, New York.
11. Najla MA, Hamijoyo L, Dewi S, Pramudiyono R, Rahmadi AR, and Wachjudi RG. Manifestasi Klinis Lupus Eritematosus Sistemik di RS Dr Hasan Sadikin Bandung, Temu Ilmiah Reumatologi, Jakarta 2011.
12. Verges, J., 2007 What's New in Osteoarthritis? Disease Modifying Osteoarthritis Drugs Clinical Review. First Congress of Food Supplements, Sava Center, Beograd.
13. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, et al. Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2006
14. Christensen R, Bartels EM, Astrup A, et al. Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. Annals of the Rheumatic Diseases. 2007 Apr;66(4):433-9.
15. Roddy E, Zhang W, Doherty M. Aerobic walking or strengthening exercise for osteoarthritis of the knee? A systematic review. Annals of the Rheumatic Diseases. 2005;64(4):544-8.
16. Temple AR, Benson GD, Zinsenheim JR, et al. Multicenter, randomized, double-blind, active controlled, parallel-group trial of the long-term (6-12 months) safety of acetaminophen in adult patients with osteoarthritis. Clinical Therapeutics. 2006;28(2):222-35.
17. Shen H, Sprott H, Aeschlimann A, et al. Analgesic action of acetaminophen in symptomatic osteoarthritis of the knee. Rheumatology. 2006;45(6):765-70.
18. Antman E, Bennett J, Daugherty A, et al. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs: An update for clinicians. A scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2007;115(12):1634-42.
19. Avouac J, Gossec L, Dougados M. Efficacy and safety of opioids for osteoarthritis: A meta-analysis of randomized controlled trials. Osteoarthritis and Cartilage. 2007;15(8):957-65.
20. Niethard FU, Gold MS, Solomon GS, et al. Efficacy of topical diclofenac diethylamine gel in osteoarthritis of the knee. Journal of Rheumatology. 2005;32(12):2384-92.
21. Fernandez Lopez JC, Ruano-Ravina A. Efficacy and safety of intraarticular hyaluronic acid in the treatment of hip osteoarthritis: A systematic review. Osteoarthritis and Cartilage. 2006;14(12):1306-11.
22. Lee PB, Kim YC, Lim YJ, et al. Comparison between high and low molecular weight hyaluronates in knee osteoarthritis patients: Open-label, randomized, multicentre clinical trial. Journal of International Medical Research. 2006;34(1):77-87.
23. Petrella RJ, Petrella M. A prospective, randomized, double-blind, placebo controlled study to evaluate the efficacy of intraarticular hyaluronic acid for osteoarthritis of the knee. Journal of Rheumatology. 2006;33(5):951-6.
24. Rekomendasi IRA untuk Pendekatan Diagnosis dan Penatalaksanaan Osteoarthritis, 2013.

Pengelolaan Nyeri Arthritis Gout

Andri Reza Rahmadi

PENDAHULUAN

Hiperurisemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan asam urat darah di atas normal. Hiperurisemia bila terjadi disebabkan oleh karena peningkatan metabolisme asam urat di atas normal (overproduksi) atau penurunan ekskresi asam urat atau gabungan keduanya. Batasan hiperurisemia adalah peningkatan kadar asam urat di di atas 7 mg % pada pria, atau diatas 5,7 % pada perempuan (WHO, 1992).

Hiperurisemia yang berkepanjangan dapat menyebabkan arthritis gout atau arthritis pirai namun tidak semua hiperurisemia akan menimbulkan kelainan patologi berupa gout. Gout adalah penyakit yang disebabkan adanya penumpukan kristal monosodium urat pada jaringan akibat peningkatan kadar asam urat (Terkeltaub, 2001; Becker dan Meenaskhi, 2005). Penyakit gout terdiri dari kelainan arthritis pirai atau arthritis gout, pembentukan tofus, kelainan ginjal yang berupa nefropati urat dan pembentukan batu urat pada saluran kencing (Terkeltaub, 2001; Becker dan Meenaskhi, 2005).

Fisiologi asam urat

Asam urat berasal dari pemecahan purin (adenine dan guanine), merupakan hasil akhir yang ireversibel dan harus dikeluarkan, karena manusia tidak dapat memetabolismenya lebih lanjut. Purin dalam tubuh manusia berasal dari 3, yaitu makanan, penghancuran dari purin seluler (seperti asam nukleat, koenzim seperti NAD) dan sintesis de novo dari purin.

Diet (kecuali alkohol) biasanya tidak berkontribusi cukup untuk meningkatkan asam urat dalam darah, biasanya pengaruhnya berkisar 1-2 mg/dl dan oleh karena itu biasanya tidak menyebabkan gout, begitu juga dengan diet rendah purin saja tidak dapat mengontrol hiperurisemia pada pasien gout.

Sintesis cincin purin berupa molekul ribose 5 fosfat, metabolismenya terjadi di sitosol di sel hati, ada dua tahapan, yaitu pembentukan dari inosin monofosfat (IMP), yang kedua konversi dari IMP membentuk AMP dan guanosine monofosfat (GMP).

Salvage pathway, merupakan turnover dari asam nukleat yang melepaskan purin bebas. Hanya ada dua enzim yang penting yaitu adenine phosphoribosyl transferase (APRT), dan hypoxantine guanine phosphoribosyltransferase (HGPRT). Siklus ini mudah dan membutuhkan sedikit ATP dari sintesis de novo.

Penyebab Hiperurisemia

Penyebab hiperurisemia dan gout dapat dibedakan dengan hiperurisemia primer, sekunder dan idiopatik. Hiperurisemia dan gout primer adalah hiperurisemia dan gout tanpa disebabkan penyakit lain. Hiperurisemia atau gout sekunder adalah hiperurisemia atau gout yang disebabkan oleh penyakit atau penyebab lain. Hiperurisemia dan gout idiopatik adalah hiperurisemia atau gout yang tidak jelas penyebab primer, kelainan genetik, tidak ada kelainan fisiologi atau anatomi yang jelas. (Schumacher Jr, 1992 ; Kelley dan Wortmann, 1997)



Gambar 1. artritis gout akut (klasik) dan pembentukan multi tofi pada artritis gout.

Hiperurisemia dan gout primer

Terdiri dari kelainan molekular yang masih belum jelas dan hiperurisemia karena adanya kelainan enzim yang spesifik. Hiperurisemia primer tanpa kelainan molekular yang jelas terbanyak didapatkan yaitu sebanyak 99%, terdiri dari hiperurisemia karena underexcretion dan karena overproduction (10-29 %). Hiperurisemia primer karena kelainan enzim spesifik diperkirakan hanya sekitar 1 %, yaitu karena peningkatan aktifitas harian dari enzim phosphoribosylpyrophosphate (PRPP) synthetase, dan kekurangan 'sebagian' enzim hypoxantine phosphoribosyltransferase (HPRT) (Kelly dan Wortman, 1997 ; Becker dan Meenaskshi, 2005).

Hiperurisemia primer karena underexcretion kemungkinan disebabkan karena faktor genetik dan menyebabkan gangguan pengeluaran asam urat sehingga menyebabkan hiperurisemia. Keadaan ini telah lama dikenal, Garrod telah lama mengetahui gangguan pengeluaran asam urat melalui ginjal yang menimbulkan hiperurisemia primer. Kelainan patologi ginjal yang berhubungan dengan penyakit ini tidak didapatkan gambaran spesifik. Kadar fractional uric acid clearance pada pasien tipe ini didapatkan lebih rendah dari orang normal.

Kelainan hiperurisemia primer karena kelainan enzim spesifik akibat peningkatan aktifitas harian dari enzim PRPP sintetase menyebabkan peningkatan pembentukan purine nucleotide melalui sintesis de novo sehingga terjadi hiperurikemia tipe overproduction. Telah diketahui enzim ini disandi oleh DNA pada kromosom X, dan diturunkan secara dominan.

Hiperurisemia primer karena kelainan enzim spesifik yang disebabkan kekurangan 'sebagian' dari enzim HPRT disebut sindroma Kelley-Seegmiller. Enzim HPRT berperan dapat mengubah purin bases menjadi purine nucleotide dengan bantuan PRPP dalam proses pemakaian ulang dari metabolisme primer dari metabolisme purin. Kekurangan enzim HPRT menyebabkan peningkatan produksi asam urat. Diperkirakan tiga mekanisme dari peningkatan produksi. Pertama, kekurangan enzim menyebabkan kekurangan inosin mono fosfat (IMP) atau purine nucleotide yang mempunyai efek feedback inhibition proses de novo biosintesis. Kedua penurunan pemakaian ulang menyebabkan peningkatan jumlah PRPP yang tidak dipergunakan. Peningkatan jumlah PRPP menyebabkan de novo biosintesis meningkat. Ketiga, kekurangan enzim HPRT menyebabkan hipoxantin tidak bisa diubah mejadi IMP, sehingga terjadi peningkatan oksidasi dari hipoxantin menjadi asam urat. Kekurangan enzim HPRT diturunkan secara X linked dan bersifat resesif, sehingga didapatkan terutama pada laki laki.

Hiperurisemia dan gout sekunder

Hiperurisemia dan gout sekunder dibagi menjadi beberapa kelompok yaitu kelainan yang menyebabkan peningkatan de novo biosintesis, kelainan yang menyebabkan degradasi ATP atau pemecahan asam nukleat dan kelainan yang menyebabkan underexcretion.

Hiperurisemia sekunder karena peningkatan de novo biosintesis terdiri dari kelainan karena kekurangan menyeluruh enzim HPRT pada sindroma Lesch Nyhan, kekurangan enzim glucosa 6 fosfatase pada Glycogen Storage Disease (Von Gierke), dan kekurangan karena enzim fructose 1 phosphate aldolase.

Hiperurisemia sekunder tipe overproduction dapat disebabkan karena keadaan yang menyebabkan peningkatan pemecahan ATP atau peningkatan pemecahan asam

nukleat dari inti sel. Peningkatan pemecahan ATP akan membentuk AMP dan berlanjut membentuk IMP atau purine nucleotide dalam metabolisme purin. Keadaan ini bisa terjadi karena penyakit akut yang berat seperti pada infark miokard, status epileptikus atau pada penghisapan asap rokok yang mendadak.

Pemecahan sel akan meningkatkan produksi purine nucleotide dan berlanjut menyebabkan peningkatan produksi asam urat. Keadaan yang sering menyebabkan peningkatan produksi asam urat ini adalah penyakit hemolisis kronis, polisitemia, psoriasis dan lain lain.

Beberapa penyakit atau kelainan dapat menyebabkan hiperurisemia sekunder karena gangguan pengeluaran asam urat melalui ginjal. Gangguan pengeluaran asam urat melalui ginjal dapat melalui gangguan dalam filtrasi, reabsorpsi, sekresi, dan reabsorpsi paska ekskresi. Hiperurisemia sekunder yang disebabkan oleh underexcretion dikelompokkan dalam beberapa kelompok yaitu karena penurunan massa ginjal, filtrasi glomerulus, penurunan fractional uric acid clearance dan pemakaian obat-obatan (Nuki, 1998). Hiperurisemia karena penurunan massa ginjal disebabkan penyakit ginjal kronik yang menyebabkan gangguan filtrasi asam urat, hiperurisemia karena penurunan filtrasi glomerulus dapat disebabkan oleh karena dehidrasi, dan diabetes insipidus. Hiperurisemia yang disebabkan karena gangguan fractional uric acid clearance adalah penyakit hipertensi, myxoedema, hiperparatiroidm sindroma Down, peningkatan asam organik seperti pada latihan berat, kelaparan, peminum alkohol, keadaan ketoasidosis, dan lain lain. Pemakaian obat-obatan seperti diuretik dosis terapeutik, salisilat dosis rendah, pirasinamid, etambutolm asam nikotinatm dan siklosporin.

Gangguan pengeluaran asam urat melalui ginjal dapat dihitung dengan pemeriksaan fractional uric acid clearance. Pada keadaan normal pengeluaran asam urat melalui ginjal berbanding lurus dengan kliren kreatinin, sehingga asam urat darah berkorelasi dengan kadar kreatinin darah. Pada keadaan gagal ginjal karena penyakit ginjal primer penurunan pengeluaran asam urat akan diikuti dengan peningkatan kadar asam urat darah namun tidak pernah melebihi 10 mg %. Diperkirakan terjadi peningkatan pengeluaran melalui ekstra renal, sebagai kompensasi hambatan pengeluaran melauai ginjal walaupun belum diketahui secara pasti jumlahnya. Hiperurisemia sekunder karena gangguan fungsi ginjal jarang sampai menyebabkan penyakit gout.

Patogenesis arthritis gout

Onset serangan gout akut berhubungan dengan perubahan kadar asam urat serum, meninggi ataupun menurun. Pada kadar asam urat serum yang stabil, jarang mendapat serangan. Pengobatan dini dengan allopurinol yang menurunkan kadar asam urat serum dapat mempresipitasi serangan gout. Pemakaian alkohol berat oleh pasien gout dapat terjadi fluktuasi konsentrasi asam urat.

Penurunan serum asam urat dapat mencetuskan pelepasan kristal monosodium urat dari depositnya dalam tofi (crystal shedding). Pada beberapa pasien gout atau yang dengan hiperurikemia asimtomatik kristal ditemukan pada sendi metatarsofalangeal dan lutut yang sebelumnya tidak pernah mendapat serangan akut. Dengan demikian gout seperti juga pseudogout dapat timbul pada pasien pada keadaan asimtomatik. Terdapat peranan temperatur, pH, dan kelarutan urat untuk timbul serangan gout akut. Menurunnya kelarutan sodium pada temperatur lebih rendah pada sendi perifer seperti kaki dan tangan, dapat menjelaskan mengapa kristal MSU diendapkan pada kedua tempat tersebut. Predileksi pengendapan kristal MSU juga berkaitan dengan trauma ringan yang berulang-ulang pada daerah tersebut.

Penelitian Simkin didapatkan kecepatan difusi molekul urat dari ruang sinovia ke dalam plasma hanya setengah air. Dengan demikian konsentrasi urat dalam cairan sendi seperti MTP-1 menjadi seimbang dengan urat dalam plasma pada siang hari, selanjutnya bila cairan sendi diresorpsi pada malam hari, akan terjadi peningkatan kadar urat lokal. Fenomena ini menerangkan mengapa terjadinya gout akut pada malam hari.

Keradangan atau inflamasi merupakan reaksi penting pada artritis gout utamanya gout akut. Reaksi ini merupakan reaksi pertahanan tubuh non spesifik untuk menghindari kerusakan jaringan akibat agen penyebab. Tujuan dari proses inflamasi adalah :

- menetralsir dan menghancurkan agen penyebab
- mencegah perluasan dari agen penyebab ke jaringan yang lebih luas.

Keradangan pada artritis gout akut adalah akibat penumpukan agen penyebab yaitu kristal monosodium urat pada sendi. Mekanisme peradangan ini belum diketahui secara pasti. Hal ini diduga oleh peranan mediator kimia dan selular. Pengeluaran berbagai mediator peradangan akibat aktivasi melalui berbagai jalur, antara lain aktivitas komplemen dan selular.

Aktivasi komplemen

Kristal urat dapat mengaktifkan sistem komplemen melalui jalur klasik dan jalur alternatif. Melalui jalur klasik, aktivasi komplemen C1 tanpa peran imunoglobulin. Pada kadar MSU tinggi, aktivasi sistem komplemen melalui jalur klasik terhambat. Aktivasi C1q melalui jalur klasik menyebabkan aktivasi kalikrein dan berlanjut dengan mengaktifkan Hageman faktor yang penting dalam reaksi kaskade koagulasi. Ikatan partikel dengan C3aktif (C3a) merupakan proses opsonisasi. Proses opsonisasi partikel mempunyai peranan penting agar partikel tersebut mudah dikenal yang kemudian difagositosis dan dihancurkan netrofil, monosit dan makrofag. Aktivasi komplemen C5 (C5a) menyebabkan peningkatan proses kemotaksis sel netrofil, vasodilatasi serta pengeluaran sitokin IL-1 dan TNF.

Aktifitas C3a dan C5a menyebabkan pembentukan membrane attack complex (MAC). MAC merupakan proses aktivasi komplemen yang berperan dalam ion channel yang sitotoksik pada sel patogen maupun sel host. Hal ini membuktikan bahwa melalui jalur aktivasi "komplemen cascade", kristal urat menyebabkan peradangan melalui mediator IL-1 dan TNF serta sel radang netrofil dan makrofag.

Aspek Selular Arthritis Gout

Pada arthritis gout, berbagai sel dapat berperan dalam proses peradangan, antara lain sel makrofag, neutrofil sel sinovial dan sel radang lainnya. Makrofag pada sinovium merupakan sel utama dalam proses peradangan yang dapat menghasilkan berbagai mediator kimiawi seperti IL-1, TNF, dan GM-CSF. Mediator ini menyebabkan kerusakan jaringan dan mengaktifkan berbagai sel radang. Kristal urat mengaktifkan sel radang dengan berbagai cara sehingga menimbulkan respon fungsional sel dan gene expression. Respon fungsional sel radang tersebut antara lain berupa degranulasi, aktivasi NADPH oksidase gene expression sel radang melalui jalur signal transduction pathway dan berakhir dengan aktivasi transcription factors yang menyebabkan gen berekspresi dengan mengeluarkan berbagai sitokin dan mediator kimiawi lain. Signal transduction pathway melalui 2 cara, yaitu dengan mengadakan ikatan dengan reseptor (cross-link) atau dengan langsung menyebabkan gangguan non spesifik pada membran sel.

Ikatan dengan reseptor pada sel membran akan bertambah kuat apabila kristal urat berikatan sebelumnya dengan opsonin, misalnya ikatan dengan imunoglobulin (Fc dan IgG) atau dengan komplemen (C1q, C3b). Kristal urat mengadakan ikatan cross link dengan berbagai reseptor seperti reseptor adhesion molecule (integrin) non tyrosin kinase, reseptor second messenger akan mengaktifkan transcription factor. Transkripsi gen sel radang ini akan mengeluarkan berbagai mediator kimiawi antara lain IL-1. Telah dibuktikan netrofil yang diinduksi oleh kristal urat menyebabkan peningkatan mikrokrystal fosfolipase D yang penting dalam jalur signal transduksi. Pengeluaran berbagai mediator akan menimbulkan reaksi radang lokal maupun sistemik dan menimbulkan kerusakan jaringan.

Diagnosis

Kriteria ACR (1977) :

- A. Didapatkan kristal monosodium urat di dalam cairan sendi, atau
- B. Didapatkan kristal monosodium urat di dalam tofus, atau
- C. Didapatkan 6 dari 12 kriteria berikut :
 1. Inflamasi yang maksimal pada hari pertama
 2. Serangan arthritis akut lebih dari 1 kali
 3. Arthritis monoartikular
 4. Sendi yang terkena berwarna kemerahan
 5. Pembengkakan dan sakit pada sendi MTP-1

6. Serangan pada sendi MTP unilateral
7. Serangan pada sendi tarsal unilateral
8. Tofus
9. Hiperurisemia
10. Pembengkakan sendi asimetris pada gambaran radiologis
11. Kultur bakteri cairan sendi negatif

Klasifikasi

1. Hiperurisemia asimtomatik
Tidak ada gejala nyeri sendi, meskipun kadar asam urat di atas normal. Tidak perlu diberikan terapi jika kadar asam urat darah < 10 mg/dl.
2. Gout intermiten akut
Dikatakan intermiten bila serangan akut gout terjadi minimal dua kali atau lebih dalam satu tahun. Gejala serangan akut gout berupa nyeri sendi, kemerahan, bengkak, hangat terutama di metatarsofalangeal ke 1 (MTP-1) (90%). Gejala sistemik dapat timbul berupa demam, menggigil, pusing dll. Pada stadium ini perlu terapi adekuat.
3. Gout tofaseus kronik
Stadium ini berkembang umumnya setelah 10 tahun setelah serangan gout akut pertama. Transisi dari gout intermiten akut ke gout kronik ketika periode interkritikal pendek. Tofi gout sukutan dapat ditemukan di seluruh tubuh. Target kadar asam urat darah bila sudah ada tofus <6 mg/dl.

Diagnosa Banding

1. Pseudogout
2. Arthritis Septik
3. Arthritis Reumatoid

Pemeriksaan Penunjang

1. Laboratorium : Hematologi rutin, asam urat, LED, CRP, ureum, kreatinin
2. Analisis cairan sendi
3. Radiologis : bila ada deformitas

Penyulit / Komplikasi

1. Tofus
2. Deformitas sendi
3. Nefropati urat, gagal ginjal, batu saluran kencing
4. Arthritis pirai berulang

Penatalaksanaan Non Farmakologis

Diet rendah purin : menghindari makanan laut, jeroan, daging merah, alkohol, fruktosa

Terapi Medis untuk mengatasi Nyeri

1. Kolkhisin 0,5 mg

Dimulai 3x1 tab perhari selama 3 hari pertama dilanjutkan 1x1 tablet. Dosis harus dikurangi sesuai dengan GFR. Pemberian dianjurkan sampai 6 bulan.

GFR	Dosis
> 50 ml/mnt	2x1
35-49 ml/mnt	1x1
10-34 ml/mnt	tiap2-3 hari
<10 ml/mnt	tidak boleh diberikan

Pada usia > 70 tahun berikan setengah dari dosis yang direkomendasikan.

Efek samping obat berupa mual muntah dan diare.

Interaksi obat dengan eritromisin, simvastatin dan siklosporin.

2. Anti inflamasi non steroid (AINS)

Diclofenac (Na/K)	3x50 mg selama 5 hari
Indometasin	3x100 mg selama 3 hari dilanjutkan 1x100 mg 4-7 hari
Meloxicam	1x15 mg selama 3 hari dilanjutkan 1x7,5 mg 4-7 hari
Nimesulid	3x100 mg 7-10 hari

ATAU AINS lain yang setara

Hindari pada penderita dengan gangguan fungsi ginjal dan hepar yang berat, gagal jantung, hipertensi, penyakit jantung koroner, ulkus peptikum, gastritis erosif

3. Kortikosteroid

Prednison	40 mg/hari selama 3 hari, dilanjutkan Diturunkan 10-15 mg/hari tiap 3 hari
Methylprednisolon	125 mg iv 1-2 hari, atau 2 x 0,2 mg/kg BB PO selama 5-7 hari, dilanjutkan tapering off tiap 3 hari
Triamcinolon	40 mg IM dosis tunggal

Hindari pada dugaan artritis septik, dan kadar gula darah yang tinggi.

4. Injeksi intraartikular steroid 1 ml intraartikular
Triamcinolon 10 mg/ml

Hindari pada dugaan artritis septik, dan kadar gula darah yang tinggi. Kortikosteroid merupakan obat cadangan jika kolkhisin dan AINS merupakan kontraindikasi atau tidak efektif. Alopurinol jangan diberikan selama peradangan masih ada, dan mulai diberikan jika tidak ada lagi tanda-tanda peradangan akut, sekitar 2 minggu setelah serangan. Bagi pasien yang sedang dalam terapi alupurinol sebelumnya maka tetap dilanjutkan pada dosis yang sama, jangan dinaikkan atau diturunkan.

Urate Lowering Agent

Terapi tidak dimulai pada serangan akut jika sebelumnya pasien tidak sedang menggunakan obat penurun asam urat, tetapi tidak dihentikan jika pasien sedang dalam terapi obat ini saat serangan akut terjadi.

1. Allopurinol

Menghambat konversi xantine menjadi asam urat oleh xantine oxidase

Dimulai dengan dosis rendah 100 mg/hari

Dosis ditingkatkan menjadi 300-600 mg/hari, target asam urat <6 mg/dl

Dosis harus disesuaikan dengan GFR.

GFR (ml/menit)	Dosis Allopurinol
0	100 mg tiap 3 hari
10	100 mg tiap 2 hari
20	100 mg /hari
40	150 mg /hari
60	200 mg /hari
80	250 mg /hari
100	300 mg /hari atau lebih

2. Urikosurik : Probenecid / Sulfinpyrazone

Meningkatkan ekskresi asam urat melalui ginjal dan menghambat absorpsi asam urat di tubulus ginjal. Penggunaannya harus hati-hati pada penderita dengan riwayat batu ginjal dan gangguan gastrointestinal. Asam urat urine 24 jam harus diperiksa setelah pemberian obat ini.

Obat urikosurik efektif pada penderita :

- a. Memiliki GFR > 50-60 ml/menit
- b. Minum sekurang-kurangnya 2 liter perhari dan BAK lancar
- c. Tidak ada riwayat nefrolithiasis atau urin yang sangat asam
- d. Menghindari semua salisilat dan diuretik
- e. Usia < 65 tahun

3. Uricase
Merupakan enzim yang dapat mengoksidasi asam urat menjadi bentuk yang mudah larut.
4. Febuxostat
Merupakan golongan xantine oxidase inhibitor non purin.
Lebih efektif dibandingkan allopurinol.
Ekskresinya lebih sedikit melalui ginjal.
5. Losartan
Dosis 50 mg/hari bersifat urikosurik.
6. Fenofibrat
Penggunaan bersamaan dengan allopurinol meningkatkan potensi penurunan kadar asam urat.

Daftar Pustaka

1. Clark A, Roach JO. Purine metabolism. In: Metabolism and nutrition crash course. Philadelphia: Elsevier, Inc; 2006. p. 108-116
2. Targoff IN. Gout and crystal disease. In: Kauffman, CE, McKee PA, editors. Essentials of Pathophysiology. New York :Little Brown company; 2006. p. 437-439.
3. Raka Putra C. Hiperurisemia. In : Sudoyo A, Setiyohadi B, Alwi I, editors. In : Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI; 2006.p 1213-1216
4. Tehupeiroy ES. Arthritis Pirai. In : Sudoyo A, Setiyohadi B, Alwi I, editors. In : Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI; 2006.p 1218-1220.

FISIOTERAPI

Sudadi

Tujuan fisioterapi adalah untuk mengembalikan atau meningkatkan fungsi dan mencegah kecacatan. Rujukan untuk melakukan fisioterapi layak diberikan ketika nyeri mengganggu kemampuan fungsional optimal pasien atau membatasi kemandirian pasien melakukan kegiatan hariannya, atau di saat rehabilitasi fisik merupakan komponen penting dalam penanganan penyebab nyeri. Dokter menyatakan diagnosis dan menyampaikan bila terdapat hal yang perlu diperhatikan sehingga fisioterapis dapat menggunakan kondisi klinis dalam menentukan program perawatan yang sesuai. Karena pasien dapat mengambil keputusan untuk memeriksakan diri kepada fisioterapis terlebih dulu, fisioterapis melakukan penapisan sebelum diagnosis klinis ditegakkan, dan menentukan penilaian komprehensif dan rencana perawatan berdasarkan penilaian tersebut. Rujukan dibuat untuk kelayakan jenjang praktisi klinis. Dokter yang melakukan rujukan kepada fisioterapis dapat membuat permintaan “evaluasi dan perawatan” yang dimaksudkan untuk meminta kepada fisioterapis ikut serta dalam pemeriksaan pasien. Pada semua kasus, kunci utamanya berada pada kolaborasi dan integrasi antara dokter dan fisioterapis.

Fisioterapis berupaya untuk mengetahui hubungan antara patologi, gangguan, keterbatasan fungsi, dan kecacatan untuk menentukan tujuan perawatan. Pada nyeri akut, terdapat hubungan yang jelas antara nosiseptif, nyeri yang dialami, dan gangguan yang dihasilkan; sehingga terapi akan difokuskan untuk eliminasi nyeri. Hasilnya, gangguan akan berkurang, kemampuan fungsional kembali, dan kecacatan dicegah. Pada pasien dengan nyeri kronis, hubungan antara nyeri dan kecacatan tidak jelas. Terapi yang hanya bertujuan menghilangkan nyeri pada pasien dengan nyeri kronis akan menemui kegagalan dalam merubah perilaku kesakitan dan disabilitas. Sehingga terapi ditujukan untuk mengembalikan kemampuan fungsional dan mengupayakan kemandirian pasien dalam level yang dapat ditoleransi.

I. Evaluasi Fisioterapi

Fisioterapis terlatih untuk menilai gangguan fisik seperti kelenturan, kekuatan, kemampuan bertahan, dan juga keterbatasan aktivitas. Melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik, hampir semua informasi yang diperlukan untuk penentuan perawatan yang sesuai seharusnya sudah bisa diperoleh. Meskipun anamnesis dan pemeriksaan fisik mirip dengan tenaga pelayan kesehatan lain, observasi pada pola gerakan dan kecenderungan gerak pasien dilakukan secara spesifik pada pemeriksaan fisioterapi. Gerakan transisional tampak ketika pasien duduk, berdiri, berjalan, atau menaiki tangga. Kelengkapan diagnostik penting lain meliputi kualitas gerakan, yang dapat terdistorsi atau kaku, dan gangguan pola gerakan seperti keterbatasan otot dan perilaku kesakitan.

Karena laporan pasien mengenai kemampuan fungsional dirinya cenderung dipengaruhi oleh perasaan, evaluasi dalam hal ini dibantu dengan tes fungsional. Tes fungsional membantu membandingkan persepsi pasien dalam hal sejauh mana kemampuan mereka dengan apa yang sebenarnya mampu mereka lakukan. Beberapa tes fungsional yang telah diterapkan pada pasien dengan nyeri kronis meliputi tes berjalan selama 5 menit (jarak tempuh berjalan selama 5 menit), jumlah tangga yang dapat dilewati dalam 1 menit, dan tes berdiri (jumlah kemampuan pasien untuk berdiri dari posisi duduk selama 1 menit). Evaluasi kapasitas fungsional (Functional Capacity Evaluation – FCE) biasanya dilakukan untuk menentukan kapasitas fisik pasien untuk melakukan pekerjaan. Penilaian ini meliputi kemampuan pasien untuk mengangkat beban dari lantai ke posisi setinggi pinggang dan dari pinggang ke setinggi kepala, membawa, merangkak, berjongkok, duduk, berdiri, berjalan, menaiki tangga, serta menarik dan mendorong beban. Kebugaran aerobik dapat dinilai dari uji sepeda statis dan treadmill. Kebugaran aerobik menunjukkan kapasitas transportasi oksigen dan pembentukan energi dan merupakan bagian penilaian kapasitas kerja seseorang. Bagaimanapun FCE bersifat subjektif karena hanya mencatat seberapa besar kemauan pasien untuk melakukan aktivitas dalam batas waktu yang ditentukan.

II. Fisioterapi Intervensi

Perawatan fisioterapi harus memiliki tujuan terukur dengan (a) kembalinya fungsi optimal fisik, (b) penurunan dampak nyeri pada kehidupan pasien yang juga menurunkan disabilitas, (c) pemulihan gangguan (yang msaih dapat diperbaiki), (d) pencegahan kembalinya gangguan tersebut, dan (e) peningkatan pengetahuan pasien dalam

penanganan nyeri mandiri. Komponen fisioterapi intervensi untuk nyeri adalah sebagai berikut:

- Pendidikan/teknik tatalaksana mandiri
- Perawatan dan penatalaksanaan nyeri dengan modalitas aktif (misal: latihan) atau pasif (misal: pemijatan, mobilisasi sendi, elektroterapi, panas, dan dingin) dapat digunakan.

a. Pendidikan dan Tatalaksana Mandiri

Mungkin tujuan terpenting dalam edukasi pasien dalam teknik tatalaksana mandiri adalah meningkatkan kepercayaan diri. Banyak pasien yang melaporkan keputusan dan ketidaktahuan mengapa mereka merasakan nyeri. Peningkatan kepercayaan diri meningkatkan partisipasi pasien pada proses intervensi dan menimbulkan hasil yang lebih baik. Edukasi pada pasien mengenai diagnosis dan patologi penyakitnya cukup membantu dalam menurunkan ketakutan dan menghilangkan kecemasan. Persetujuan pasien mengenai tujuan terapi penting adanya. Sebagai contoh, jika pasien merasa satu-satunya tatalaksana yang membantunya adalah obat-obatan, maka kesempatan tercapainya kesuksesan fisioterapi intervensi akan kecil. Ketika pasien mengerti patologi penyakitnya dan setuju dengan tujuan fisioterapi intervensi, pasien akan cenderung lebih patuh dengan intervensi yang direncanakan.

Edukasi pada pasien mengenai pemijatan dan teknik pemberian kompres hangat atau dingin sebagai modalitas aktif untuk menangani nyeri ketika mereka mengalami nyeri akut maupun kronis sangat cukup membantu. Untuk pemijatan terhadap diri sendiri, pasien dapat menggunakan tongkat atau pegangan payung untuk menekan area nyeri dan memberikan tekanan iskemik atau mereka dapat diajarkan untuk memutar dua buah bola tenis perlahan pada area nyeri. Kantong panas dan dingin dengan berbagai ukuran banyak tersedia di toko obat.

b. Perawatan dan Penatalaksanaan Nyeri

(i) Modalitas Aktif

Modalitas aktif dapat terbagi menjadi 3 kategori: (a) latihan peregangan, (b) latihan kekuatan, dan (c) latihan ketahanan.

LATIHAN PEREGANGAN. Tujuan peregangan adalah untuk mengembalikan fleksibilitas normal di sekitar sendi sehingga pasien dapat bergerak pada posisi optimalnya. Ketidakseimbangan otot dapat meningkatkan faktor terbentuknya trigger point (TP) maupun nyeri sendi yang harus diatasi. Berbagai observasi telah dibuat dalam hal respon otot terhadap situasi yang diberikan (misalkan nyeri dan gangguan aferen karena persendian)

terhadap kekakuan dan pemendekan, dan juga terhadap hambatan dan kelemahan. Respon otot tampaknya mengikuti pola tipikal; sehingga terjadinya kekakuan dan kelemahan dapat dianggap sebagai perubahan sistematis dan karakteristik pada kerja fungsional otot tersebut. Hasil akhir dari perubahan ini adalah ketidakseimbangan general pada seluruh sistem otot. Akibat ketidakseimbangan ini, terjadi perubahan urutan aktivasi otot pada pola gerakan. Perubahan ini nantinya akan menjebak pasien dalam lingkaran kelemahan, kekakuan, pola gerakan abnormal, dan nyeri. Karena otot yang kaku diperkirakan menghambat antagonisitasnya, dan peregangan otot secara tidak langsung membantu memulihkan kekuatan otot.

Perubahan fungsi otot berperan penting pada berbagai kondisi nyeri dari sistem motorik dan secara umum membentuk defek postural. Penentuan postur merupakan strategi tubuh dalam mempertahankan pusat titik berat dari semua bagian tubuh. Peningkatan kurvatura salah satu tulang belakang akan dikompensasi dengan peningkatan atau penurunan kurvatura tulang belakang yang lain. Koordinasi otot yang baik diperlukan untuk mencegah kerusakan sendi, khususnya saat gerakan cepat. Sehingga keseimbangan koordinasi otot merupakan perlindungan terbaik bagi sistem muskuloskeletal manusia. Penatalaksanaannya meliputi peregangan otot yang memendek dan menguatkan otot yang lemah. Postur normal akan terlihat, sehingga terbentuk garis tulang dan tumpuan tekanan sendi yang normal. Pengembalian keseimbangan otot normal menyebabkan hal sebagai berikut:

- Penurunan mikrotrauma berulang akibat tekanan biomekanik untuk normalisasi postur
- Normalisasi gerak otot resiprokal
- Pengembalian fleksibilitas normal (rentang gerak normal)

Latihan peregangan pasif digunakan untuk penanganan TP. TP aktif berhubungan dengan terjadinya nyeri spontan saat istirahat atau saat gerakan yang meregangkan atau memberi beban otot berlebih. TP spesifik berupa nyeri alih dan “tanda lompatan”. Bentuk nyeri alih dari TP dan fenomena terkait lain relatif tetap dan dapat diperkirakan, serta tidak mengikuti pola dermatom atau distribusi persarafan. TP dan pola alihnya tergambar secara rinci pada gerak klasik oleh Travell dan Simon. Peregangan aktif dikombinasi dengan spray dan teknik peregangan, yang melibatkan spray vapocoolant dan peregangan otot yang terkait untuk mengurangi TP inaktif.

LATIHAN KETAHANAN. Latihan ketahanan adalah istilah yang digunakan untuk dua jenis latihan:

- Latihan yang bertujuan untuk meningkatkan kekuatan aerobik atau kapasitas kardiovaskular dengan melatih pasien pada titik 65%-80% detak jantung maksimalnya, biasanya dengan treadmill, sepeda, atau dengan berbagai latihan dinamis pada kelompok otot besar. Tugas latihan kerja dan fungsional seperti berjalan, menaiki tangga, mengangkat benda secara berulang, melawan air, mengangkat beban, membersihkan dinding, berlari, dan hal lain yang menyerupai pekerjaan polisi dan pemadam kebakaran, memiliki komponen ketahanan aerobik substansial. Beberapa tugas ditentukan berdasarkan besarnya energi yang diperlukan, sesuai yang ditunjukkan dalam konsumsi oksigen atau metabolic equivalent (MET). Pasien memerlukan kekuatan aerobik maksimal yang cukup tinggi untuk melakukan tugas fungsional tanpa kelelahan yang berlebihan.
- Latihan (intensitas rendah, durasi panjang) yang bertujuan untuk meningkatkan kapasitas aerobik otot tertentu sehingga otot dapat mempertahankan kontraksi tunggal maupun gerakan berulang dalam waktu yang lama tanpa mengalami kelelahan. Kapasitas yang meningkat ini memperbaiki kontrol dan koordinasi neuromotor, sehingga mencegah cedera pada struktur pasif selama aktivitas yang lama. Tekanan fisik memberikan stimulus penting pada jaringan untuk berkembang dan mempertahankan homeostasis. Latihan ketahanan untuk otot spesifik berhubungan dengan densitas kapiler otot tersebut serta peningkatan kekuatan otot, tulang, dan tendo. Hal ini menghasilkan ligamen yang lebih tebal dan kuat yang mempertahankan komplians dan fleksibilitasnya, serta memperkuat kompleks tulang-ligamen-tulang. Tatalaksana jenis ini penting dalam manajemen strain dan sprain pada ligamen dan tendonitis. Cairan sinovial melubrikasi struktur ligamen pada sendi serta menutrisi kartilago, meniskus, dan ligamen. Gerakan berulang meningkatkan aliran nutrisi trans-sinovial ini. Pada tulang belakang, kesehatan sendi sangat tergantung pada gerakan berulang dengan stres ringan. . Sendi intervertebralis dan sendi facet memerlukan gerakan untuk aliran cairan dan nutrisi antar permukaan sendi yang baik. Dengan cara yang sama, discus intervertebralis sangat tergantung pada gerakan untuk mendapatkan nutrisinya. Latihan ketahanan meningkatkan kemampuan tubuh untuk bertahan terhadap tekanan fisik berulang dan kelelahan otot. Karena hampir semua tugas fungsional pada dasarnya bersifat berulang,

kebanyakan pasien lebih membutuhkan peningkatan ketahanan dibandingkan kekuatan. Kurangnya ketahanan otot batang tubuh memiliki peran penting dalam nyeri punggung kronis. Jette dan Jette (1996) menunjukkan bahwa latihan ketahanan berhubungan dengan hasil yang lebih baik pada tatalaksana pasien dengan nyeri punggung kronis. Panduan untuk terapi nyeri punggung kronis menyarankan penggunaan latihan dan menghindari modalitas pasif.

Latihan aerobik dinilai memiliki efek menguntungkan pada persepsi nyeri dan mood. Inhibisi nyeri selama latihan tampaknya dapat dimediasi melalui sistem opioid dan non-opioid. Efek analgetik dari latihan dapat terlihat pada beban latihan submaksimal pada angka VO_{2max} 63.

Latihan ritmis memacu A- δ atau aferen grup-III keluar dari otot. Secara histologis, A- δ atau aferen grup-III adalah grup dominan di mana serabut bermielin baik berada di dalam persarafan otot skelet. Penelitian yang baru menunjukkan aferen ini berespon terhadap peregangan otot dan kontraksi dengan frekuensi rendah. Aferen ini telah disebut sebagai “ergoreseptor”, dan telah disarankan bahwa latihan ritmis mengaktifasi ergoreseptor, yang akan mengaktifasi sistem modulasi nyeri ke desenden.

Latihan aerobik sedang ditunjukkan efektif dalam menangani bentuk depresi ringan-sedang dan kecemasan, yang merupakan hal penting dalam terapi pada pasien dengan nyeri kronis. Beberapa kelompok pasien dengan nyeri kronis mengalami gangguan persepsi kelelahan akibat latihan, dengan justru mengalami penurunan ambang nyeri, di mana pada subjek sehat akan mengalami peningkatan ambang nyeri setelah latihan sedang.

Latihan, secara umum, sebaiknya fokus pada mengembalikan fungsi fisik. Oleh karena itu, latihan harus menyerupai gerakan fungsional. Latihan mempertahankan beban membantu mengurangi osteoporosis dan merupakan terapi pilihan pada sindroma nyeri kronis regional kompleks (chronic complex regional pain syndrome – CRPS). Pasien dengan CRPS kesulitan menggunakan segmen tubuhnya yang sakit karena stimulus sentuhan ringan apapun dapat menyebabkan nyeri berat. Tangan atau kaki yang ditopang pada posisi protektif namun tidak digunakan sama sekali akan menyebabkan pemendekan otot dan tendo (misalkan fleksi dan inversi plantar pedis). Aktivitas fungsional dimulai, biasanya dengan perangsangan gerak refleks, seperti menangkap atau menendang bola atau kembali ke posisi seimbang setelah limbung. Progres fungsional diciptakan melalui latihan sikap tubuh menggunakan cermin untuk memacu gerakan simetris atau melalui perbaikan pada otot yang jarang digunakan, sehingga mengembalikan panjang otot normal dan kelurusan postur, dan latihan kekuatan dan ketahanan untuk keseimbangan kelompok otot di sekitar

sendi besar. Tatalaksana dapat dibuat lebih ringan dengan bantuan blok simpatis lumbalis, jika terdapat nyeri yang dimediasi oleh simpatis.

(ii) **Modalitas Pasif dan Perlengkapan Fisik**

Agen fisik yang biasanya digunakan dalam fisioterapi adalah stimulasi elektrik dari voltase rendah hingga tinggi, ultrasonografi, panas, dan dingin. Stimulasi elektrik adalah yang paling sering digunakan untuk mengurangi nyeri, edema, spasme otot, dan stimulasi kontraksi otot. Untuk masing-masing jaringan saraf, terdapat frekuensi optimal di mana respon maksimal akan didapat, contohnya saraf simpatis pada 0-5 Hz, saraf parasimpatis 10-150 Hz, dan saraf motorik pada 10-50 Hz. Iontoforesis mencakup transmisi obat melalui kulit oleh stimulasi elektrik. Lidokain dan deksmetorfan adalah obat yang paling sering digunakan untuk terapi nyeri dan inflamasi lokal seperti berbagai jenis tendonitis. Stimulasi Elektrik Saraf Transkutaneus (transcutaneous electrical nerve stimulation – TENS) dikembangkan dari teori kontrol kanal Melzack dan Wall. Stimulasi frekuensi tinggi diperkirakan akan merangsang serabut A- β , “menutup kanal”, sedangkan stimulasi frekuensi rendah akan mengaktifasi jalur inhibisi nyeri desenden. TENS, baik frekuensi rendah maupun tinggi, mengurangi nyeri dan meningkatkan rentang gerak pada pasien dengan nyeri punggung kronis. TENS juga efektif dalam terapi migrain dan tension type headache (TTH).

- **Ultrasonik** merupakan bentuk dari mekanoterapi. Ultrasonik memiliki efek termal dan non-termal. Efek termal meliputi peningkatan aliran darah, peningkatan gerak jaringan kolagen, pengurangan nyeri dan spasme otot. Efek non-termal dari ultrasonik meliputi kavitasi dan micro streaming, yang akan menimbulkan degranulasi sel mast, merubah fungsi sel membran, meningkatkan kadar kalsium intrasel, dan merangsang aktivitas fibroblas. Proses ini meningkatkan sintesis protein, permeabilitas kapiler, angiogenesis, dan kekuatan regangan jaringan kolagen. Sonasi merupakan terapi yang bermanfaat jika keterbatasan gerak merupakan akibat dari kontraktur ligamen atau jaringan kapsular, untuk mempercepat proses inflamasi, sehingga menurunkan edem yang akhirnya mengurangi nyeri dan menyembuhkan luka.
- **Terapi panas dan dingin lokal** memiliki berbagai cara penggunaan. Efek topikal lokal dari panas adalah vasodilatasi dan eritema, penurunan sensasi serabut saraf cepat, dan dengan paparan yang lebih lama, menurunkan sensasi serabut saraf lambat. Tahanan elektrik pada kulit juga menurun. Panas superfisial digunakan untuk meningkatkan sirkulasi, mengurangi nyeri, dan membantu relaksasi.

Terapi dingin lokal menghasilkan vasokonstriksi yang diikuti dengan periode vasodilatasi. Pendinginan yang lebih lama menurunkan konduksi serabut saraf. Terapi dingin digunakan pada cedera akut untuk menurunkan edem dan nyeri, pengurang nyeri pada nyeri muskuloskeletal kronis, dan menurunkan tonus otot pada spastisitas otot. Pada pengamatan klinis, kebanyakan pasien dengan nyeri neuropatik memiliki kesulitan dalam menoleransi terapi dingin, dan justru melaporkan terjadinya peningkatan nyeri.

- **Mobilisasi sendi** adalah teknik yang digunakan untuk meningkatkan mobilitas sendi ketika ligamen dan struktur kapsula sendi menghambat rentang gerak pasif. Berbagai mekanisme patologis dapat terlibat pada terjadinya imobilisasi pada kontraktur sendi, trauma sendi, sepsis, proses degeneratif, dan berbagai gangguan yang menimbulkan kelainan pada permukaan persendian. Lesi pada kapsul sendi akan meningkatkan keterbatasan gerak sendi. Penurunan mobilitas ini akan menghambat rentang gerak aktif dan pasif pasien dan menyebabkan nyeri gerak. Terapi bertujuan untuk mengembalikan mobilitas kapsul dan rentang gerak normal. Mobilisasi sendi dapat mengembalikan ekstensibilitas kapsul dengan memberikan gaya yang sesuai langsung pada permukaan artikular. Semua jaringan kolagen sangat tergantung pada gerakan untuk mempertahankan nutrisi yang cukup dan berespon terhadap beban, seperti halnya pada tulang. Selama tidak meregangkan jaringan, mobilisasi sendi dapat digunakan untuk mengurangi nyeri dengan merangsang mekanoreseptor tipe I dan II. Mobilisasi sendi biasanya bersamaan dengan terapi ultrasonik atau panas karena diperkirakan dapat meningkatkan ekstensibilitas jaringan, sehingga terapi lebih efektif. Beberapa penelitian telah menunjukkan penurunan gejala nyeri segera ataupun dalam jangka pendek setelah manipulasi tulang belakang dan/atau mobilisasi pasien dengan nyeri pinggang dalam waktu kurang dari satu bulan. Hasil jangka panjang tidak terlalu berbeda pada kelompok coba maupun kontrol.
- **Mobilisasi jaringan lunak** meliputi pemijatan, peregangan pasif, dan teknik miofasial seperti rilis miofasial dan terapi kraniosakral. Pemijatan dapat menurunkan gejala dengan mengurangi nyeri melalui peningkatan sirkulasi darah lokal dan perangsangan serabut A- β . Pemijatan TP dengan kombinasi peregangan pasif diperkirakan menghambat TP di otot, sehingga mengurangi nyeri otot. Bentuk khusus dari pemijatan disebut sebagai “desensitisasi”. Teknik desensitisasi seperti memukul ringan, menggetarkan, dan pemijatan kulit

digunakan pada terapi pasien dengan CRPS untuk meningkatkan toleransinya terhadap sentuhan pada area alodinia. Pasien diminta menggunakan sarung tangan atau kaos kaki dengan permukaan kasar yang meningkat secara bertahap. Terapi pemijatan terbukti efektif pada terapi nyeri pinggang sub-akut dan kronis. Sebuah meta analisis menemukan bahwa terapi pemijatan tunggal dapat menurunkan kecemasan, tekanan darah, dan denyut jantung namun tidak berpengaruh pada mood negatif, penilaian nyeri sesaat setelah tindakan, dan kadar kortisol. Pemijatan berulang dapat menurunkan nyeri. Penurunan kecemasan dan depresi merupakan efek terbesar dari pemijatan, dengan hasil yang hampir bersesuaian dengan psikoterapi.

III. Pasien dengan Nyeri Kronis

Mengatasi nyeri pada pasien dengan penyakit non-terminal merupakan tantangan dan sebaiknya dicapai dengan kerja tim. Pasien ini sering kali datang dengan keluhan nyeri yang tampaknya berlebihan dengan temuan objektif gangguan total pada kehidupan kerja dan sosialnya akibat nyeri. Pasien dengan nyeri kronis biasanya datang dengan kecacatan primer maupun sekunder. Kecacatan primer merupakan akibat dari cederanya dan dapat/tidak dapat ditangani oleh fisioterapi. Kecacatan sekunder adalah konsekuensi dari respon imobilisasi pasien akibat cedera. Kurangnya latihan, sikap tubuh yang kurang baik, pemendekan dan kelemahan struktur sendi, dan perlindungan berlebihan pada daerah cedera menimbulkan kelemahan kondisi fisik, yang membuat aktivitas harian makan sulit, tidak nyaman, dan penuh tekanan untuk dilakukan. Sehingga, pasien makin mengalami nyeri dan menderita. Pasien ini biasanya juga mengalami depresi, yang membentuk lingkaran setan antara tidak bergerak, nyeri, dan kecacatan. Kecacatan akibat dari tidak bergerak dapat diatasi dengan program latihan agresif meliputi latihan peregangan, kardiovaskular, kekuatan dan ketahanan, serta perubahan perilaku sesuai dengan kebutuhan individual pasien.

Pendekatan perubahan perilaku adalah bagian penting dari terapi dan meliputi pengalihan perhatian dari nyeri, edukasi tentang prinsip “menyakitkan bukanlah hal yang membahayakan”, paparan terhadap aktivitas yang ditakuti, dan latihan sesuai kuota fisik. Pasien sering kali takut mereka akan membahayakan dirinya bila berlaku lebih aktif. Untuk mengatasi ketakutan ini, dilakukan pendekatan latihan sesuai dengan kuota fisik. Pasien dirancang menjalani latihan yang progresif secara sistematis, sehingga dapat mengetahui bahwa peningkatan aktivitasnya tidak menimbulkan peningkatan nyeri. Penekanan perlu diterapkan pada teknik tatalaksana nyeri mandiri karena nyeri kronis merupakan kondisi jangka panjang yang harus diatasi oleh pasien sendiri.

Meskipun program latihan disesuaikan dengan kebutuhan pasien secara individual, biasanya latihan itu terdiri atas:

- Latihan aerobik: bersepeda, treadmill, pada kondisi perkiraan denyut jantung maksimal 65%
- Latihan peregangan untuk otot yang memendek
- Latihan ketahanan untuk otot postural mayor
- Latihan koordinasi/stabilisasi tulang belakang dan sendi penumpu beban tubuh serta otot di sekitarnya
- Latihan mobilisasi untuk keseluruhan tubuh dan untuk sendi pada pola fungsionalnya.

Pada pasien ini, fisioterapi bertujuan untuk meningkatkan fungsi, mengurangi disabilitas, membentuk kemampuan tatalaksana dan berdamai dengan nyeri, serta menurunkan kebutuhan pelayanan kesehatan dalam jangka panjang. Pencapaian tujuan ini akan optimal bila fisioterapis berkerja dalam tim yang terdiri atas terapis perilaku, terapis okupasi, tenaga sosial, dan juga dokter.

IV. Kesimpulan

Kunci untuk keberhasilan fisioterapi dalam tatalaksana nyeri adalah terbentuknya rencana terapi secara komprehensif. Meskipun fisioterapi dapat mengembalikan fungsi, terapi tersebut akan kurang bermanfaat bila nyeri tidak dapat terkontrol dengan optimal secara medis ataupun intervensional (yang akan menunda peningkatan fungsi fisik). Selain itu, perhatian terhadap aspek psikologis juga penting karena fisioterapi dapat tidak berhasil jika pasien dalam kondisi pikiran negatif atau depresi berat. Fisioterapi adalah komponen vital dalam tatalaksana nyeri multimodal, dan fisioterapis adalah anggota penting dalam tim nyeri.

Daftar Pustaka

NYERI KANKER

PENDEKATAN PENATALAKSANAAN NYERI KANKER

Maria Astheria Witjaksono

“Pain is perfect misery, the worst of evils (John Milton, 1608 - 84)

“Pain is the most frightening experience; It is more frightening than death” (John Cowboy, 2004)

Nyeri Kanker

Nyeri adalah salah satu gejala terbanyak yang dijumpai pada pasien kanker dan merupakan keluhan yang menyebabkan pasien mencari pertolongan dokter. Biasanya melalui gejala ini seseorang didiagnosa kanker. Nyeri juga merupakan gejala yang paling ditakuti oleh pasien kanker dan keluarganya. Sebagian besar penyebab nyeri pada pasien kanker adalah adanya infiltrasi sel kanker ke berbagai jaringan, sedang penyebab yang lain dapat berupa akibat tindakan diagnosa atau pengobatan, tirah baring lama atau penyakit lain yang menyertai. Seperti disebutkan dalam definisi nyeri, gejala ini merupakan fenomena ganda, yaitu persepsi dari rangsangan nyeri dan reaksi emosional pasien yang dapat dicetuskan atau diperberat oleh gejala fisik lain, kondisi psikologis, kesulitan sosial atau masalah spiritual yang muncul akibat penyakit yang ada. Oleh karena itu, dalam penatalaksanaan nyeri kanker diperlukan sebuah tim yang bekerja dengan pendekatan yang bersifat holistik dan komprehensif sehingga nyeri dapat terkontrol dengan optimal, secara efektif dan efisien sesuai dengan tujuan penatalaksanaan kanker misalnya untuk mencapai kesembuhan bagi pasien dalam stadium dini, atau memperpanjang harapan hidup bagi pasien stadium lanjut atau semata mata untuk kenyamanan pasien bila telah masuk dalam terminal. Penatalaksanaan nyeri kanker pada stadium manapun, pada akhirnya diharapkan mampu meningkatkan kualitas hidup.

Penatalaksanaan nyeri kanker dewasa ini telah mengalami kemajuan seiring dengan meningkatnya pengetahuan tentang anatomi, fisiologi, farmakologi, psikologi terhadap persepsi nyeri dsb. Tujuan penatalaksanaan nyeri pada pasien kanker yang sedang menjalani pengobatan kanker adalah untuk menghilangkan atau menurunkan nyeri sampai ketinggian yang dapat ditoleransi, sehingga pasien mampu menjalani tindakan diagnosa dan pengobatan kanker dengan baik. Sedang bagi pasien stadium lanjut, tujuannya adalah menurunkan tingkat nyeri sehingga pasien mampu melakukan aktifitas sesuai yang diharapkannya dan meninggal dengan relatif tidak nyeri. Penatalaksanaan nyeri yang adekuat telah terbukti bermanfaat

dalam mendukung tercapainya tujuan penatalaksanaan kanker, mulai dari diagnosa, dalam masa pengobatan kanker dan pada saat pengobatan kanker tidak dapat lagi dilakukan. Walaupun nyeri kanker telah dikategorikan sebagai keadaan darurat, nyeri masih sering terabaikan dan tidak mendapatkan penatalaksanaan yang adekuat, sehingga mengganggu kualitas hidup pasien dan menimbulkan penderitaan dengan berbagai tingkatan yang berpotensi memicu keputusan dari tingkat ringan sampai menimbulkan dorongan untuk mengakhiri hidupnya. Nyeri kanker memberikan dampak tidak hanya bagi bagi pasien tetapi juga bagi keluarganya. Faktor faktor yang berhubungan dengan tidak tertanganinya nyeri kanker dengan baik meliputi faktor tenaga kesehatan, faktor pasien dan keluarga serta faktor lain.

Insiden nyeri kanker

Insiden nyeri kanker meningkat seiring dengan progresifitas penyakit. Menurut WHO, kira kira 30% - 40 % pasien kanker mengalami nyeri sedang atau berat saat didignosa dan meningkat menjadi 60% - 100% pada stadium lanjut dan stadium terminal. Nyeri kanker biasanya terjadi di beberapa tempat. Sebagian besar pasien memiliki lebih dari satu lokasi nyeri, dan kira kira sepertiga pasien kanker stadium lanjut memiliki 4 atau lebih lokasi nyeri. Nyeri terbanyak pada pasien kanker disebabkan oleh metastase tulang, infiltrasi ke jaringan saraf dan infiltrasi ke organ yang bersaluran. Menurut Bonica, insiden nyeri berhubungan dengan jenis kanker tertentu.

Kanker tulang, pankreas, esopagus : > 80% pasien

Kanker paru, gaster, hepatobiliary, prostat, payudara, servix, ovarium: 71% – 80%

Kanker oropharynx, colon, brain, ginjal, vesica urinaria: 61% - 70%

Lymphoma, leukemia, kanker soft tissue: 51% - 60%

Kendala dalam penatalaksanaan nyeri kanker

Dijumpai beberapa kendala dalam penatalaksanaan nyeri kanker. Menurut penelitian yang dilakukan oleh ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) tentang pengetahuan dan sikap dokter terhadap nyeri kanker menemukan 86% dokter merasa bahwa nyeri pada sebagian besar pasien belum ditangani dengan baik. Tigapuluh satu persen dokter mengatakan akan menunggu sampai usia harapan hidup pasien tinggal 6 bulan atau kurang untuk mulai memberikan pengpbatan nyeri secara maksimal. Kendala dalam penatalaksana nyeri kanker dapat berasal dari petugas kesehatan, pasien dan keluarga serta faktor lain.

Menurut Foley, kendala dari petugas kesehatan meliputi kurangnya pengetahuan tentang patofisiologi nyeri kanker, tidak akuratnya penilaian nyeri serta kurangnya ketrampilan dalam pemakaian berbagai modalitas yang diperlukan. Hambatan lain

adalah masih terdapatnya anggapan yang salah dalam masyarakat seperti kanker identik dengan nyeri, artinya nyeri pada pasien kanker adalah hal biasa, atau nyeri kanker tidak dapat diatasi, sehingga tidak perlu dilaporkan.

Sembilan puluh persen nyeri kanker dapat ditanggulangi dengan medikamentosa yang sebagian besar memerlukan opioid. Namun demikian masih dijumpai ketakutan dalam pemakaian opioid atau disebut opiofobia, baik dari petugas kesehatan maupun dari masyarakat. Opiofobia diantara petugas kesehatan biasanya meliputi ketakutan akan timbulnya efek samping seperti depresi pernapasan, dan ketergantungan. Ketidak pahaman akan perbedaan ketergantungan, toleransi dan sindroma putus adalah kendala lain dalam pemakaian opioid untuk penatalaksanaan nyeri kanker. Selain itu, rumitnya peresepan opioid. Dalam masyarakat, opiofobia muncul akibat ketakutan akan ketergantungan obat. Selain kendala dari petugas kesehatan dan masyarakat, di Indonesia kendala muncul akibat ketersediaan obat yang belum merata dan terbatasnya jenis opioid.

Penyebab Nyeri Kanker

Penyebab nyeri kanker bersifat multiple. Sekitar 70% nyeri kanker disebabkan oleh adanya infiltrasi sel kanker ke berbagai jaringan. Sedang penyebab lain meliputi tindakan diagnostik atau pengobatan yang diberikan, kondisi tirah baring lama dan penyakit penyerta seperti ditunjukkan pada tabel 2.

Infiltration sel kanker 70%	Tindakan diagnostik & pengobatan 20%	Tirah baring 10%	Penyakit penyerta 10%
Metastases tulang	Prosedur diagnostic and staging	Konstipasi Distensi lambung	Spondilosis
Kompresi & infiltrasi saraf	Bedah: neuropati, phantom pain	Reflux oesophagus	Osteoarthritis
Infiltrasi jaringan lunak	kemothepari: mucositis, flebitis, nekrosis, neuropati, mialgia, artralgia	Spasme vesika urinaria trombosis, emboli	Neuralgia post herpes

Infiltrasi jaringan viseral	Radioterapi: mukositis, neuropati, mielopati	Mukositis Dekubitus Muskuloskeletal Infeksi	
-----------------------------	--	--	--

Tabel 2

Pasien kanker sering mengalami 2 atau 3 macam nyeri secara bersama, misalnya pada pasien dengan metastase tulang belakang dengan fraktur kompresi dapat menyebabkan nyeri nosiseptif akibat infiltrasi ke jaringan tulang, fraktur tulang, kekakuan otot karena mempertahankan posisi tertentu, hiperkalsemia serta nyeri neuropatik yang menjalar sesuai saraf yang terganggu akibat kompresi. Foley menyebut nyeri kanker sebagai Sindrom Nyeri Kanker, yang terdiri dari Sindrom Nyeri Akut dan Sindrom Nyeri Kronik

Sindrom Nyeri Akut Kanker meliputi nyeri akut berhubungan dengan tindakan diagnostik dan terapi

1. Nyeri Akut akibat tindakan diagnosa seperti:
 - Pungsi lumbal: nyeri kepala
 - Pengambilan darah melalui arteri atau vena
 - Biopsi sumsum tulang
 - Colonoscopy
 - Myelografi
 - Biopsi perkutaneus
 - Thoracosentesis
2. Nyeri akut akibat operasi
3. Nyeri akut akibat tindakan lain
 - Pleurodesis
 - Embolisasi
 - Kateterisasi
 - Nefrostomi
4. Nyeri akut akibat analgetik
 - Nyeri kepala akibat opioid
 - Sindrom hiperalgesia pada pemberian melalui spinal
 - Nyeri pada pemberian opioid epidural
5. Nyeri akut akibat teknik kemoterapi
 - Nyeri pada pemberian chemotherapy secara intravena:
 - spasme vena,
 - flebitis,

- extravasasi,
reaksi flare pada pemberian antrasiklin
Nyeri pada pemberian kemoterapi secara intraabdominal
Nyeri pada pemberian infus melalui arteri hepatis
- 6. Nyeri akut akibat toksisitas kemoterapi
 - Mukositis
 - Nyeri perineum akibat steroid
 - Pseudorematik karena steroid
 - Neuropati perifer
 - Nyeri kepala pada pemberian metotrexat, trans retinoic acid
 - Nyeri tulang difus pada pemberian Trans retinoic acid, CSF,
 - Nyeri dada pada pemberian 5 FU
 - Ginekomasti post kemoterapi
- 7. Nyeri akut akibat hormonal terapi
 - Pada prostat kanker dan kanker payudara
- 8. Nyeri akut akibat imunoterapi
- 9. Nyeri akut akibat radioterapi
 - Positioning
 - Mukositis orofaring
 - Enteritis dan Proktitis
 - Brachial plexopati
 - Myelopati sub akut
- 10. Nyeri akut karena infeksi

Sindrom Nyeri Kronik Kanker

1. Sindrom Nyeri tulang
2. Metastase tulang multiple
3. Hip Joint syndrom
4. Metastase tulang dasar cranial
5. Nyeri tulang belakang dan kompresi epidural atau medula spinalis
6. Sindrom nyeri viseral akibat infiltraasi sel kanker pada kanker pankreas, ovarium, kolorektal,
Sindrom distensi hepar
Sindrom retroperitoneal medline
Obstruksi intestinal kronik
Obstruksi ureter
Karsinomatosis peritoneal
7. Sindrom Nyeri akibat infiltrasi ke saraf
Infiltrasi ke saraf perifer: neuropati sensori dan neuropati sensor motorik
Infiltrasi ke pleksus servikalis, brakialis, lumbalis

- Infiltrasi ke lapisan otak
8. Sindrom nyeri kronik akibat terapi kanker
- a. Sindrom nyeri pasca kemoterapi
Periferan neuropati
Nekrosis avaskuler pada femur dan humerus
Plexopati
 - b. Sindrom nyeri pasca hormonal terapi
Ginekomasti pasca hormonal therapy pada pasien kanker prostat
 - c. Sindrom nyeri pasca operasi:
Mastectomi
Diseksi servikal
Torakotomi
Frozen shoulder
Panthom Pain: pasca operasi mastektomi, tungkai, vesicauritaria dan anus
Stump Pain
Mialgia dasar panggul
 - d. Sindrom nyeri pasca radioterapi
Pleksopati bachel dan lumbosacral
Mielopati
Enteritis dan proktitis
Syndrom perineum terbakar
Osteoradionekrosis

Penilaian Nyeri Kanker

Penyakit kanker stadium lanjut tidak identik dengan nyeri. Duapuluh lima persen pasien kanker stadium lanjut tidak mengalami nyeri. Namun perlu dicatat, karena nyeri kanker biasanya adalah bersifat kronik, pasien mungkin tidak menunjukkan tanda tanda nyeri karena saraf otonom tidak terlibat. Artinya tekanan darah, nadi atau tanda saraf otonom lain tidak menunjukkan perubahan seperti yang umumnya terjadi pada nyeri akut yang hebat. Penilaian nyeri kanker tidak hanya sekedar mengukur derajat nyeri. Penilaian nyeri bertujuan untuk membuat diagnosa nyeri dan gambaran tentang pengalaman pasien terhadap nyeri yang dirasakan. Penilaian nyeri secara seksama adalah hal yang sangat penting untuk mencapai hasil penatalaksanaan nyeri yang optimal. Penilaian nyeri dibuat berdasarkan anamnesa, pemeriksaan fisik, pemeriksaan radiologi dan laboratorium bila diperlukan. Dari penilaian yang dilakukan akan memberikan diagnosa nyeri berupa jenis nyeri, tingkatan nyeri dan penyebab nyeri. Namun pada stadium lanjut, penyebab nyeri sering kali tidak mudah diketahui secara pasti. Karena nyeri kanker bersifat multifaktorial dan dinamis, diperlukan penilaian secara terus menerus.

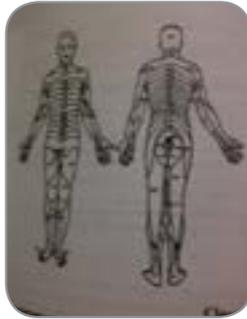
Menurut Foley, kegagalan dalam membuat diagnosa nyeri yang berdampak pada hasil penatalaksanaannya adalah karena tidak melakukan hal hal di bawah ini :

- Percaya terhadap apa yang dilaporkan pasien
- Memperhatikan waktu timbulnya nyeri sesuai perjalanan penyakit kanker
- Melakukan penilaian terhadap karakteristik dari setiap nyeri yang muncul, termasuk lokasi, penjalaran, hal hal yang memperburuk atau memperingan derajat nyeri
- Menggunakan alat pengukur sesuai kondisi pasien
- Mengklarifikasi aspek waktu seperti akut, kronik, terus menerus atau hilang timbul, renjatan nyeri dan nyeri antisipatif
- Melakukan prioritas dari setiap nyeri yang ada
- Mengevaluasi terhadap respon dari pengobatan yang pernah dan sedang diberikan saat ini
- Melakukan penilaian terhadap kondisi psikologis, sosial dan spiritual
- Menanyakan apakah pasien adalah pengguna obat obat terlarang
- Melakukan pemeriksaan fisik dan neurologis dengan teliti
- Melakukan atau mengevaluasi hasil pemeriksaan laboratoris dan radiologis yang diperlukan
- Merencanakan diagnosa secara individual
- Menjaga kontinuitas pengobatan yang diberikan, mengevaluasi ketaatan pasien dalam menjalankan pengobatan
- Mengevaluasi hasil penatalaksanaan nyeri yang diberikan
- Mendiskusikan “advance directives” (wasiat) dengan pasien dan keluarga untuk pasien stadium terminal

Hal hal yang perlu diperhatikan dalam penilaian nyeri adalah:

1. Lokasi :

Pasien kanker sering mengalami nyeri di beberapa lokasi. Setiap lokasi harus dinilai dengan baik untuk mengetahui penyebab dan patofisiologinya. Nyeri nosiseptif somatik memberikan gambaran yang jelas tentang lokasi, namun tidak demikian dengan nyeri nosiseptif viseral dan neuropatik. Body chart seperti di bawah ini dapat digunakan untuk mempermudah dalam menilai lokasi nyeri



2. **Precipitator: Pencetus, faktor yang memperberat dan yang meringankan**
Informasi tentang faktor pencetus, faktor yang memperberat dan meringankan nyeri membantu untuk membuat diagnosa dan menentukan modalitas yang diperlukan. Nyeri yang muncul atau diperberat dengan gerakan tubuh biasanya adalah nyeri tulang. Nyeri yang timbul pada saat mengambil napas mungkin akibat fraktur pada costa atau peradangan pada pleura.
3. **Quality** (kualitas): kualitas nyeri ditentukan oleh patofisiologi yang mendasarinya: secara garis besar terdapat 3 jenis, yaitu jenis nosiseptif (somatik dan viseral), neuropatik (sentral, perifer dan simpatetik) dan campuran antara keduanya
4. **Radiation /referral** (penjalaran): Nyeri neuropatik ditandai oleh adanya penjalaran nyeri dari tempat asalnya. Demikian juga dengan referred pain. Nyeri akibat peregangan kapsul hepar akan dirasakan nyeri di bahu kanan, dsb
5. **Severity** (Tingkat nyeri): Menurut tingkatannya, nyeri dikategorikan menjadi ringan, sedang atau berat sesuai penilaian berdasarkan alat ukur yang dipakai (misalnya dengan Numeric Rating Scale/NRS: 1 – 3 nyeri ringan, 4 – 6 nyeri sedang, 7 – 10 nyeri berat) atau Verbal discriptor Scale: ringan, sedang, berat
6. **Temporal** (waktu): sesuai waktunya, nyeri dibagi menjadi nyeri akut dan kronik. Nyeri akut adalah nyeri yang untuk pertama kali dirasakan. Onstnya jelas, waktunya tertentu, dan terjadi karena adanya injuri. Nyeri akut ditandai oleh kerusakan jaringan dan biasanya disertai gejala otonom. Contoh nya adalah nyeri karena mukositis, fraktur tulang, ileus, atau retensi urin.
Nyeri kronik terjadi tanpa diketahui adanya proses kerusakan jaringan atau bila nyeri berlangsung setidaknya tidaknya 1 bulan.
7. **Lain lain:**

- Nyeri insiden yaitu nyeri yang muncul pada saat melakukan aktifitas/dilakukan tindakan misalnya pada saat dilakukan perawatan luka, dll
- Nyeri renjatan (breakthrough pain): adalah nyeri yang muncul sewaktu waktu pada saat obat telah diberikan sesuai kebutuhan pasien secara kualitatif dan kuantitatif. Biasanya tidak lebih dari 3x dalam sehari.
- Kelompok pasien :

Kelompok pertama adalah pasien yang mengalami nyeri akut yang berhubungan dengan kanker yang menyebabkan pasien mencari pertolongan medis untuk pertama kalinya atau akibat munculnya kembali kanker setelah mengalami remisi. Evaluasi yang agresif perlu dilakukan untuk mencari penyebab nyeri. Pengobatan terhadap kanker pada grup ini selain untuk mengeliminasi sel kanker juga akan mampu mengontrol nyeri secara efektif dalam waktu lama

Kelompok kedua adalah pasien yang mengalami nyeri kronik (kebih dari 3 bulan) akibat progresifitas penyakit atau sekuele dari terapi kanker. Penatalaksanaan nyeri pada grup ini lebih sulit dari grup pertama. Faktor psikologis, sosial dan spiritual dapat berpengaruh dalam derajat nyeri yang dirasakan, baik sebagai pencetus, maupun hal yang memberatkan atau meringankan. Oleh karena itu, asesmen terhadap kondisi psikologis, sosial dan spiritual sangat penting dilakukan dengan seksama. Tujuan pengobatan pada grup ini adalah memaksimalkan fungsi dan meminimalkan gejala.

Kelompok ketiga adalah pasien yang memiliki nyeri baik yang berhubungan maupun yang tidak berhubungan dengan kanker.

Kelompok keempat adalah pasien yang memiliki riwayat penyalahgunaan opioid

Kelompok kelima adalah pasien dalam stadium terminal fase terminal, dengan tujuan penatalaksanaan nyeri adalah untuk mencapai kenyamanan, sehingga pemeriksaan laboratorium dan radiologi mungkin tidak perlu dilakukan

Faktor yang mempengaruhi persepsi terhadap nyeri

Nyeri adalah pengalaman yang bersifat subjektif dan multidimensional, sehingga persepsi nyeri dapat dipengaruhi oleh gejala fisik lain atau kondisi aspek aspek non fisik, seperti kondisi psikologis, sosial dan spiritual. Batuk yang berkepanjangan,

mual atau muntah berulang, cegukan dapat memperburuk nyeri. Demikian juga progresifitas penyakit, kecacatan, ketergantungan kepada orang lain dalam melakukan aktifitas, perubahan bentuk tubuh adalah faktor faktor lain yang dapat meningkatkan persepsi nyeri. Pengaruh kondisi non fisik pada persepsi nyeri bisa bersifat positif atau negatif. Pengaruh negatif dari kondisi non fisik terhadap nyeri menyebabkan persepsi nyeri yang meningkat, baik karena menurunnya nilai ambang nyeri atau meningkatnya sensitifitas terhadap nyeri. Marah, rasa kehilangan, frustrasi, putus asa, sedih, cemas atau depresi adalah kondisi psikologis yang dapat meningkatkan persepsi nyeri. Persepsi nyeri juga dapat bertambah dengan adanya kesulitan sosial seperti kurangnya dukungan dari keluarga atau orang sekitar, kesulitan keuangan dalam keluarga, kehilangan pekerjaan, atau kehilangan peran dan status sosial serta masalah perkawinan. Rasa bersalah, penyesalan, harapan yang tidak terpenuhi dan kehilangan arti hidup adalah kondisi spiritual yang dapat meningkatkan persepsi nyeri. Bagi pasien nyeri kronik yang tidak mendapat penatalaksanaan yang baik bisa diartikan sebagai tanda bahwa penyakitnya tidak bisa disembuhkan dan kematian sudah dekat

Sebaliknya nyeri dapat menimbulkan gejala lain seperti insomnia, kehilangan nafsu makan, konstipasi, kelelahan atau kelemahan atau mempengaruhi kondisi psikologis, kesulitan sosial atau masalah spiritual. Nyeri yang hebat atau progresif, nyeri di beberapa lokasi atau nyeri yang menyebabkan terbatasnya aktifitas dapat menyebabkan kekhawatiran, ketakutan, dan kecemasan atau kemarahan terhadap diri sendiri, orang disekitar bahkan kepada Sang Pencipta.

Pengaruh positif dari kondisi fisik dan non fisik terhadap nyeri menyebabkan rasa nyeri berkurang. Hal ini misalnya terjadi pada pasien dengan gejala fisik lain yang tertangani dengan baik, adanya perhatian dan dukungan dari keluarga dan lingkungan, dokter dan petugas kesehatan yang mudah dihubungi dan diajak berdiskusi, dll

“NYERI KANKER DAPAT DAN HARUS DIATASI” SERTA DAPAT DICEGAH

Sampai saat ini, nyeri kanker belum ditangani dengan baik. Baru sebagian kecil yang menerima penatalaksanaan secara adekuat. Idealnya penatalaksanaan nyeri kanker dapat menghilangkan nyeri sampai skala 0. Walaupun sulit dicapai, penatalaksanaan nyeri kanker harus maksimal, sehingga mampu meningkatkan fungsi tubuh aktifitas fisik, kualitas tidur dan pada akhirnya kualitas hidup. Untuk dapat mengatasi nyeri kanker, perlu diketahui penyebab, jenis nyeri dan tingkat nyeri, yang dapat diketahui melalui anamnesa, pemeriksaan fisik, hasil radiologi dan laboratorium.

Twycross membagi penatalaksanaan nyeri kanker sbb :

1. Modifikasi proses patologi kanker.
Terapi yang paling efektif untuk mengatasi nyeri kanker adalah terapi terhadap penyakit dasar, yaitu dengan menggunakan terapi kanker seperti radioterapi, operasi atau kemoterapi.
Indikasi radioterapi dalam penatalaksanaan nyeri kanker adalah

pertama untuk mengatasi nyeri tulang akibat metastase dengan atau tanpa fraktur. Respon nyeri tulang akibat metastase terhadap radioterapi mencapai 70 – 80%. Nyeri pada kondisi tsb dapat teratasi dalam 24 jam dengan fraksi tunggal, walaupun tidak sebanding dengan pengecilan dari tumornya. Radioterapy untuk mengatasi nyeri tulang juga bisa dilakukan dengan fraksi multiple. Dari berbagai penelitian menunjukkna bahwa efektifitas radioterapi untuk mengatasi nyeri tulang akibat metastase mencapai 80% dengan efek mencapai antara 3, 6, dan 12 bulan. Kedua, untuk kompresi saraf tulang belakang dan saraf lain. Nyeri akibat sel kanker yang menginvasi saraf dan jaringan lunak dapat diatasi dengan radioterapi seiring dengan pengecilan masa tumor. Misalnya pada nyeri akibat invasi ke plexus brachialis (Pancoast's Syndrom pada kanker paru) atau pada kanker kepala dan leher. Ketiga, pada obstruksi organ yang berupa saluran dan ke empat, pada metastase serebral.

Operasi yang dilakukan untuk menghilangkan nyeri bertujuan untuk mengecilkan masa tumor, menginterupsi jejas nyeri, serta menstabilkan fraktur patologi. Pada fraktur patologi, fixasi internal melalui operasi tidak selalu dapat dilakukan. Hal ini bisa terjadi karena kesulitan dalam melakukan fixasi atau kondisi pasien yang tidak memungkinkan. Dalam hal ini, radioterapi menjadi pilihan. Radioterapi mungkin juga diberikan setelah fixasi internal untuk mencegah progresifitas tumor yang tersisa atau untuk penyembuhan tulang sekitar proteza.

Penatalaksanaan nyeri akibat fistula, obstruksi saluran cerna atau saluran kencing, obstruksi pada hidrocephalus dan fungating tumor mungkin memerlukan tindakan operasi. Kemoterapi dapat mengurangi nyeri secara bermakna pada tumor yang sensitif terhadap kemoterapi, dengan berkurangnya masa tumor yang menekan atau menginfiltrasi jaringan.

2. Medikamentosa

Kurang lebih dari 90% nyeri kanker dapat diatasi dengan analgetik yang adekuat, sedang selebihnya memerlukan tindakan lain yang lebih agresif.

Analgetik terdiri dari non-opioid, opioid dan adjuvant seperti kortikosteroid, muscle relaxant, antispasmodik, bifosfonat, antidepressant dan antiepileptik pada nyeri neuropatik.

Nyeri kanker dianggap kondisi darurat. Sebelum terapi terhadap kanker diberikan, atau mungkin karena suatu sebab terapi kanker tidak dapat diberikan, pengobatan nyeri secara simptomatis dengan medikamentosa menjadi sangat penting. Disamping itu, perlu diingat

bahwa terapi simtomatis juga perlu diberikan sebagai adjuvan pada saat dilakukan terapi kanker, karena terapi kanker mungkin tidak segera dapat mengatasi nyeri yang ada, misalnya pada pemberian radioterapi, nyeri biasanya mulai berkurang setelah beberapa kali penyinaran. Pembedahan dapat menghilangkan nyeri yang timbul akibat desakan atau infiltrasi sel kanker atau setelah dekompresi dapat dilakukan. Namun demikian nyeri akibat tindakan tersebut memerlukan terapi simptomatis. Kemoterapi dapat mengatasi nyeri kanker, namun nyeri akibat kemoterapi misalnya stomatitis, neuropati, myalgia dll perlu penatalaksanaan secara simptomatis dengan medikamentosa atau dengan non medikamentosa.

Nyeri ditemukan pada 20 – 50% pasien kanker pada saat didiagnosa, dan meningkat seiring dengan profresifitas penyakit. Tujuh puluh persen sampai 90% pasien dalam stadium lanjut mengalami nyeri sedang dan berat dan membutuhkan opioid

Hal hal di bawah ini perlu diperhatikan dalam pemberian medikamentosa :

- Berikan obat sesuai jenis nyeri
- Berikan obat sesuai tingkat nyeri
- Gunakan kombinasi obat sesuai indikasi, namun jangan gunakan obat campuran(beberpa jenis obat dalam satu sediaan)
- Gunakan obat sesuai tangga WHO
- Gunakan analgetik adjuvan
- Jangan gunakan placebo

Cara pemberian analgetik adalah sbb:

- Berikan dosis yang adekuat
- Lakukan titrasi untuk mencapai dosis optimal
- Berikan terus menerus dalam 24 jam bukan bila diperlukan,
- Jadwal pemberian obat sesuai farmakologi
- Berikan instruksi untuk dosis nyeri renjatan dan dosis nyeri insiden
- Berikan instruksi secara tertulis
- Berikan peringatan akan efek samping,
- Siapkan obat pencegah efek samping seperti pencahar untuk pemberian morfin serta anti mual
- Gunakan obat dengan program pemberian yang sesederhana mungkin
- Berikan secara oral bila memungkinkan

Evaluasi pemberian obat dilakukan dengan ketat agar tercapai dosis optimal, serta untuk mencegah atau meminimalkan efek samping

3. Interupsi terhadap mekanisme jalur nyeri: lokal anastesi, neurolysis

- atau bedah neuro
4. Non medikamentosa: TENS, kompres hangat, pemijatan, memberikan posisi nyaman
Tirah baring banyak dijumpai pada pasien kanker, terutama pada stadium lanjut dan terminal. Nyeri akibat tirah baring seperti myalgia dan artralgia, stomatitis, retensi urin, konstipasi, dekubitus, trombosis dll dapat dicegah dan dapat diatasi dengan non medikamentosa.
 5. Modifikasi cara hidup dan lingkungan: menghindari faktor pencetus, immobilisasi menggunakan brace, walker, kursiroda dll
 6. Nyeri akibat penyakit penyerta ditangani sesuai penyebab bila memungkinkan atau secara simptomatis.
 7. Pendekatan psikologi: relaksasi, musik terapi, behavioural-cognitive therapy, dll
 8. Pendekatan aspek sosial dan spiritual
 9. Selain hal hal di atas, memberikan informasi yang jelas tentang nyeri, penyebab, dan apayang bisa dilakukan untuk menghilangkan nyeri sangat penting.

Penatalaksanaan nyeri insiden dan nyeri renjatan

Nyeri insiden, yaitu nyeri yang muncul akibat tindakan yang dilakukan, dapat dicegah misalnya dengan memberikan obat. Misalnya pada seorang pasien yang mengalami nyeri tulang akibat fraktur akan dilakukan suatu tindakan merubah posisi pada saat memandikan, atau pada saat akan mengganti balutan luka, dapat diberikan obat untuk nyeri insiden yaitu dengan obat yang sama atau sejenis dengan obat dasar. Pada pasien yang mendapatkan morfin 30 mg perhari sebagai obat dasar, untuk mencegah nyeri insiden diberikan $1/6 \times 30 \text{ mg} = 5 \text{ mg}$ Immediate Morfin (catatan: Untuk nyeri insiden diperlukan obat yang bekerja dengan onset cepat dan durasi pendek).

Nyeri renjatan adalah nyeri yang muncul, biasanya dengan skala tinggi dan waktu yang singkat, pada saat obat dasar telah mencapai dosis yang diperlukan. Dapat terjadi 2 – 3 x dalam sehari. Untuk nyeri renjatan, diberikan dosis yang sama dengan dosis untuk nyeri insiden, yaitu $1/6$ dosis dasar, dengan obat yang bekerja dengan onset cepat dan durasi pendek.

Seperti diuraikan di atas, prinsip penatalaksanaan nyeri pada pasien kanker adalah menangani pasien secara “whole package”, yaitu tidak hanya aspek fisik, serta memperhatikan manfaat dan resiko modalitas yang akan digunakan dengan mempertimbangkan:

- Prognosa dan progresifitas penyakit
- Tujuan dari penatalaksanaan nyeri:
- Terapi yang pernah diberikan dan hasil serta efek sampingnya
- Gejala yang lain

- Ko morbiditas
- Keinginan pasien berdasar pengertian dan kesadaran akan manfaat dan resiko dari keinginan tsb.

Pemakaian OPIOID pada nyeri kanker

Analgetik merupakan pengobatan utama dalam penatalaksanaan nyeri kanker. Walaupun modalitas lain diperlukan, analgetik selalu menjadi bagian dalam penatalaksanaan nyeri kanker, baik sebelum, bersamaan dengan atau sesudah modalitas lain diberikan. Opioid adalah analgetik yang sangat diperlukan dalam mengatasi nyeri kanker. Sesuai dengan anjuran WHO, pemakaian opioid diperlukan untuk mengatasi nyeri sedang atau berat. Di Indonesia, pemakaian opioid untuk mengatasi nyeri masih menjadi kendala. Sampai saat ini masih dijumpai dokter yang menghindari pemakaian opioid. Opiofobia di kalangan tenaga kesehatan umumnya diakibatkan oleh ketakutan akan timbulnya efek samping yang seperti depresi pernapasan. Pemahaman tentang berbagai jenis opioid, cara pemberian, dosis equivalent, titrasi, dosis renjatan, pencegahan dan penatalaksanaan efek samping, pemakaiannya bersama dengan obat non opioid dan adjuvant serta bersama modalitas lain sangat diperlukan agar penatalaksanaan nyeri kanker menjadi efektif dan efisien. Diantara masyarakat ketakutan dalam pemberian opioid yang paling banyak dijumpai adalah akan timbulnya kecanduan. Menurut Abraham, resiko kecanduan opioid sekitar 5%-10%. Walaupun demikian, data menunjukkan angka yang jauh lebih kecil, yaitu kurang dari 2 diantara 10.000 pasien. Perlu dibedakan antara physical dependent, withdrawal symptoms, tolerance dan adiksi atau kecanduan. Physical dependent adalah kondisi fisik yang memerlukan opioid untuk menghilangkan nyeri. Withdrawal symptoms adalah gejala yang muncul akibat penghentian opioid dengan tiba-tiba. Tolerance adalah kebutuhan dosis yang lebih besar untuk mendapatkan efek opioid yang sama. Ketiga hal tsb bukanlah adiksi atau kecanduan. Adiksi atau kecanduan adalah keinginan untuk memakai opioid untuk mendapatkan kepuasan atau kenikmatan psikologis, seperti perasaan "to get high". Disamping itu, pendapat lain yang salah mengenai opioid khususnya morfin adalah sbb: Morphine hanya dipakai pada pasien stadium terminal, dapat mempercepat kematian, tidak dapat mengatasi nyeri kanker dan menyebabkan efek samping yang berat yang tidak bisa ditanggulangi.

Untuk mengantisipasi adanya opiofobia, sangat dianjurkan untuk memberikan penjelasan tentang opioid kepada pasien dan keluarga. Anggapan pasien atau keluarga bahwa nyeri kanker adalah hal biasa dan tidak bisa ditangani sehingga enggan untuk minum atau memakai obat yang dianjurkan, harus dihilangkan. Untuk mencapai ketaatan pasien dalam penggunaan obat, diperlukan kerjasama dalam menyusun tujuan penatalaksanaan nyeri pada setiap pasien. Sebagai contoh, fungsi tubuh yang akan dicapai, misalnya bisa memasak untuk suami dan anak-anak, membantu anak belajar, mengerjakan hobi yang dimiliki dsb

Di Indonesia saat ini, menurut penulis, hambatan lain dalam pemberian opioid adalah distribusi yang tidak merata serta aturan yang dianggap rumit dalam pengadaannya.

Peranan perawat dalam penatalaksanaan nyeri kanker

Perawat memiliki peranan yang penting dalam penatalaksanaan nyeri kanker. Pertama dalam menemukan pasien dengan nyeri. Selain tensi, nadi, respirasi dan temperatur, nyeri adalah salah satu tanda vital yang secara rutin harus ditanyakan dan dinilai. Perawat adalah petugas kesehatan yang pertama kali mengenali pasien yang memiliki keluhan nyeri, melalui pemantauan tanda vital. Kedua dalam hal diagnosa nyeri. Seperti dijelaskan di atas bahwa penilainya nyeri tidak hanya sekedar pengukuran tingkat nyeri. Dengan penilaian yang seksama, perawat diharapkan dapat memberikan informasi secara jelas sehingga mempermudah dokter dalam membuat diagnosa nyeri. Ketiga penatalaksanaan nyeri. Kemampuan perawat dalam mendignosa nyeri dan melaporkan secara benar kepada dokter akan mempercepat penatalaksanaan nyeri. Peranan perawat yang keempat adalah penatalaksanaan nyeri, terutama nyeri akibat tirah baring Nyeri akibat retensi urin misalnya, tanpa harus menunggu dokter melakukan visit, perawat dengan ijin dokter dapat melakukan pemasangan kateter yang dengan segera akan menghilangkan nyeri yang ada. Nyeri akibat posisi yang salah, akibat flebitis, luka dekubitus dan konstipasi adalah contoh contoh nyeri yang dapat ditangani oleh perawat. Kelima, adalah peranan dalam pemberian obat sesuai anjuran dokter. Cara pemberian obat akan mempengaruhi efektifitas obat yang diberikan. Sebaik apapun obat yang disiapkan, namun bila pemberiannya tidak memperhatikan cara yang benar tidak akan memberikan hasil yang optimal. Yang terakhir adalah peran perawat dalam evaluasi nyeri setelah pengobatan atau modalitas lain diberikan.

Peranan pasien dan keluarga

Selain petugas kesehatan, pasien dan keluarga memiliki peran yang besar dalam penatalaksanaan nyeri kanker. Agar hasil yang optimal dapat dicapai, dibutuhkan kerjasama yang baik antara pasien, keluarga dan petugas kesehatan mulai dari pemberian keterangan yang benar, ketaatan pasien melakukan pengobatan yang direncanakan serta pemantauan hasil tindakan yang telah dilakukan. Petugas kesehatan perlu memberikan informasi yang jelas kepada pasien dan keluarga untuk mengurangi kecemasan dan mengajak untuk berpartisipasi serta ikut bertanggung jawab terhadap keberhasilan pengobatan nyeri. Informasi yang perlu diberikan misalnya tentang penyebab nyeri, berbagai pilihan pengobatan yang tersedia termasuk kelebihan dan kekurangan masing masing. Dengan informasi yang dapat dimengerti, tujuan penatalaksanaan nyeri dan rencana pengobatan dapat ditentukan bersama pasien dan keluarga. Pasien (bila memungkinkan) dan keluarga juga harus memahami tentang dosis dan cara pemakaian obat obat yang diberikan, serta pengertian tentang efek samping serta apa yang harus dilakukan untuk mencegah dan menanggulangnya.

Agar hasil pengobatan sesuai yang diharapkan, perlu diberikan instruksi tertulis dosis, waktu dan cara pemberian obat. Agar mempermudah evaluasi terhadap pengobatan yang diberikan, pasien dan keluarga perlu membuat catatan apa yang telah diberikan, apakah timbul rejatan nyeri, berapa kali obat rejatan dan obat untuk insiden pain diberikan serta efek samping yang muncul serta melaporkannya kepada petugas kesehatan.

Kesimpulan:

Nyeri kanker perlu mendapatkan penatalaksanaan yang adekuat, untuk menunjang keberhasilan penatalaksanaan penyakit secara keseluruhan. Dalam penatalaksanaan nyeri kanker, diperlukan pendekatan yang bersifat holistik, yaitu tidak hanya memperhatikan aspek fisik namun juga aspek psikologis, sosial dan spiritual yang dapat mempengaruhi nyeri. Karena kompleksitasnya, penatalaksanaan nyeri kanker memerlukan pendekatan secara komprehensif oleh tim yang terdiri dari berbagai disiplin yang bekerja sama dalam menentukan diagnosa, tujuan penatalaksanaan nyeri, dan tindakan yang diberikan. Selain itu, penatalaksanaan nyeri harus dilakukan secara kontinyu sampai penyebab nyeri teratasi, atau secara simptomatis terkontrol bila penyebab tidak dapat diatasi. Penatalaksanaan nyeri kanker bersifat individual. Bila dicurigai atau dilaporkan adanya nyeri, anamnesa yang cermat diperlukan untuk dapat melakukan penilaian yang akurat. Evaluasi status psikologis adalah hal penting bila berhadapan dengan nyeri kanker. Pemeriksaan fisik yang seksama ditunjang oleh pemeriksaan neurologis yang adekuat akan mengarahkan kepada pemeriksaan penunjang yang diperlukan. Walaupun demikian, perlu diingat kondisi pasien secara keseluruhan dalam menentukan pemeriksaan penunjang mana yang layak dilakukan. Pemilihan modalitas untuk mengatasi nyeri kanker harus memperhatikan prognosa dan progresifitas penyakit, tujuan dari penatalaksanaan nyeri, terapi yang pernah diberikan dan hasil serta efek samping yang muncul, gejala lain, ko morbiditas dan keinginan pasien akan pengobatan yang dipilih berdasar pengertian dan kesadaran akan manfaat dan resikonya.

Pada akhirnya keberhasilan penatalaksanaan nyeri kanker ditentukan oleh pendidikan kepada petugas kesehatan dan masyarakat, ketersediaan obat dan kebijakan pemerintah yang mendukung program tsb.

Daftar Pustaka

1. Abraham, J.L, 2000, Helping Patients Accept Opioid Pain Medication, A Physician's Guide to Pain and Symptoms management in Cancer Patients, The John Hopskin University Press, Baltimore and London, pp.33 – 45
2. Abraham, J.L, 2000, Pain Control and Symptom Management, A Physician's Guide to Pain and Symptoms management in Cancer Patients, The John Hopskin University Press, Baltimore and London, pp. 79 – 246
3. Aranda, S, 2001, A Pain Assessment Approach to Nursing the person with Complex pain, Palliative Care Nursing: A Guide to Practice, Ausmed Publication, Melbourne, pp 177 – 196
4. Casiato D.A and Lowitz B.B. Supportive Care. Manual of Clinical Oncology, 4th ed, Lippinkot Williams and Wilkin, Philadelphia, 96- 132
5. Eisenberg E, Boorsook, D and LeBel, A.A, 1996, Pain in the terminally ill, The Massachusets General hospital Handbook of Pain Management, Little, brown and Company, Boston, New York, toronto, London, pp.310 – 325
6. Foley, K.M, 2004, Acute and Chronic Cancer Pain Syndromes, Oxford Textbook of Palliative Medicine, 3rd ed, Oxford University Press, Oxford, pp.298 – 316
7. Foley, KM, 2008 & Abernaty A, 2008, Management of Cancer Pain, CANCER: Principles and Practice of Oncology 8th ed, Lipponcot Williams and Wilkins, Philadelphia, pp.2757-2788
8. Hanks G, Cherry N.I, and Fallan, M, 2004, Opioid analgesic Therapy, Oxford Textbook of Palliative Medicine, 3rd ed, Oxford, pp. 316 - 336
9. Hoskin, P, 2004, Radiotherapy in Symptom Management, Oxford Textbook of Palliative Medicine, 3rd ed, Oxford University Press, Oxford, pp. 239 - 254
10. Grossman, S.A, 1999. Pain Control in Patients with Cancer, Supportive care in Cancer, A handbook for Oncologists, 2nd ed, ed. Jean K, Stephen C,S, Hans-Jorg S, Marcel Dekker, Inc, New York, pp.329-343
11. Leong, I, 2006, Management of Cancer Pain, 16th Post Graduate Course in Palliative Medicine, Singapore Medical Association.
12. Palliative Care Expert Group, 2005, Pain, Therapeutic Guidelines Palliative Care, Therapeutic Guidelines Limited, Melbourne, pp.167-200
13. Sainsbury R, Vaizey C, Pastorino U, Mould T, Emberton, M. 2004, Surgical Palliation, Textbook of Palliative Medicine, 3rd ed, Oxford University Press, Oxford, pp. 255 - 265
14. Twycross, R and Wilcock, A, 2001, Pain relief, Symptom Management in Advanced Cancer, 3rd ed, Radcliff Medical Press, Oxon, pp.17- 60
15. Waldman, B.A and Borsook, D, 1996, Palliative Care and Cancer Pain, The Massachusets General hospital Handbook of Pain Management, Little, brown and Company, Boston, New York, toronto, London, pp.354 – 359
16. Woodruff, R, 1999, Pain – definitions, classifications and causes, Palliative Medicine Symptomatic and Supportive Care for Patientss with Advanced Cancer and AIDS, Oxford University Press, 3rd ed, Australia, pp 41-60
17. Woodruff, R, 1999, Principles of treatment, Palliative Medicine Symptomatic and Supportive Care for Patientss with Advanced Cancer and AIDS, Oxford University Press, 3rd ed, Australia, pp 61- 66

Terapi Paliatif pada Nyeri Kanker

Leksmono Partoatmodjo

PENDAHULUAN

Terapi paliatif pada nyeri kanker adalah terapi yang diberikan kepada penderita nyeri kanker dalam rangka perawatan paliatif/“palliative care”.

Pada dasarnya, dengan melihat pada kemungkinan penyembuhan penderita dan usia harapan hidup pada penderita kanker, dapat dikatakan bahwa semua pengobatan nyeri kanker bersifat paliatif, yaitu menghilangkan simtom-simtom/keluhan-keluhan, jadi bersifat “symptom control”.

Yang diluar kriteria ini antara lain tindakan ablasi/amputasi organ-organ tubuh penyebab nyeri kanker yang untuk nyerinya terapi/tindakan ini bersifat kausatif, walaupun tidak tertutup kemungkinan timbulnya nyeri di organ tubuh yang lain akibat metastasis dari sumber kanker awal.

Berbagai-bagai hal dapat menyebabkan ataupun meningkatkan rasa nyeri pada penderita kanker, baik masalah-masalah fisik maupun psikologis. Persepsi nyeri dari seorang penderita banyak dipengaruhi berbagai-bagai hal secara timbal balik. Hal-hal ini akan dibicarakan pada bab-bab yang selanjutnya.

Semuanya harus diatasi untuk dapat memperoleh hasil yang sebaik-baiknya dalam program penanggulangan nyeri kanker ini.

Prinsip dari Palliative Care:

Memberikan keringanan dari nyeri dan gejala-gejala lain yang tidak nyaman.

Perawatan paliatif merupakan salah satu bidang ilmu dalam Ilmu Kedokteran dimana definisi Perawatan Paliatif yang diberikan oleh WHO pada tahun 2005 berbunyi sebagai berikut :

“Palliative Care is an integrated system of care that : improves the quality of life, by providing pain and symptoms relief, spiritual and psychosocial support from diagnosis to the end of life and bereavement”.

Secara bebas dapat diterjemahkan sebagai berikut :

“Perawatan Paliatif adalah suatu sistem perawatan terpadu yang : memperbaiki kualitas hidup, dengan cara memberikan perbaikan dari rasa nyeri dan keluhan-keluhan lain, dukungan spiritual dan psikososial sejak saat diagnosis sampai akhir kehidupan dan masa-masa berkabung”.

Sedangkan kalau kita melihat definisi Perawatan Paliatif yang terdapat di dalam buku Pedoman Penanggulangan Kanker Terpadu Paripurna (PKTP) yang diterbitkan oleh Departemen Kesehatan RI pada tahun 1997, definisi itu berbunyi sebagai berikut:

“Perawatan Paliatif ialah semua tindakan aktif guna meringankan beban penderita kanker terutama yang tidak mungkin disembuhkan”.

Dalam buku pedoman yang sama juga diberikan penjelasan mengenai apa yang dimaksud dengan tindakan aktif yang tersebut di dalam definisi Perawatan Paliatif, sebagai berikut:

“Tindakan aktif yang dimaksud ialah antara lain menghilangkan rasa nyeri dan keluhan-keluhan lain, perbaikan dalam aspek psikologis, sosial dan spiritual. Semua ini bertujuan meningkatkan kualitas hidup yang maksimal bagi penderita dan keluarganya.”(Tejawinata RS, 2013)

Tujuan perawatan paliatif adalah mendapatkan kualitas hidup yang setinggi-tingginya untuk penderita dan keluarganya.

Komponen-komponen dari perawatan paliatif adalah :

- Meringankan nyeri
- Dukungan psikologis
- Pengikutsertaan keluarga

Disini keluarga dimaksudkan keluarga yang sebenarnya maupun orang-orang lain yang penting bagi penderita. (WHO, 2002)

Pada pelaksanaannya perawatan paliatif mencakup :

- Komunikasi
- Menempatkan penderita pada fokus dari program pengobatan.
- Pendekatan kultural dan spiritual

Pendekatan multi disiplin. (Borda, 2013)

Nyeri Kanker

Definisi nyeri dari Melzack (1964) yang diambil oleh IASP (1994) juga WHO dan selama ini masih tetap dipakai adalah:

“Pain is an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage”.

Dapat diterjemahkan secara bebas sebagai berikut:

“Nyeri adalah pengalaman sensoris dan emosional yang tak menyenangkan karena kerusakan jaringan aktual ataupun potensial, atau digambarkan dalam istilah-istilah yang berarti semacam kerusakan”. (Partoatmodjo L, 2013)

IASP menambahkan dalam definisi ini: Nyeri adalah selalu subyektif. dimana nyeri dinyatakan sebagai

“Pain is what the patient says it hurts. It is what the patient describes and not what other think it ought to be”.(Woodruff, 1996)

Sebagai aplikasi dari ketentuan ini berarti pemeriksa menilai adanya nyeri dan derajat nyeri pada penderita sesuai dengan apa yang mereka katakan, bukan atas asumsi dari pemeriksa sendiri. Dari ketentuan diatas jelas bahwa faktor psikologis penderita akan bisa sangat berperan dalam persepsi / penilaian derajat nyeri.

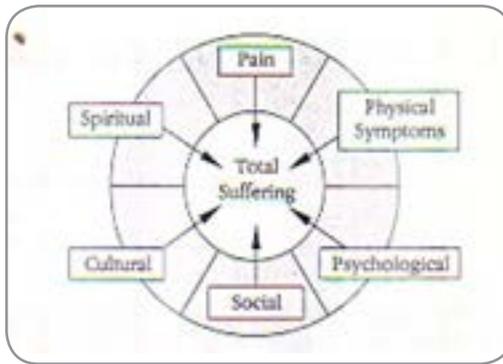
Penyebab fisik nyeri pada penderita kanker adalah bermacam-macam keadaan yang bersama menimbulkan nyeri, yaitu sehubungan dengan :

- a. Kankernya sendiri.
- b. Pengobatan dari penyakit.
- c. Hal-hal yang sehubungan dengan adanya kanker, kelemahan penderita sebagai efek sampingnya perawatan.
- d. Penyakit lain dari penderita yang tak ada hubungannya dengan kanker.

Selain itu persepsi nyeri dan derajat nyeri juga dapat dipengaruhi oleh :

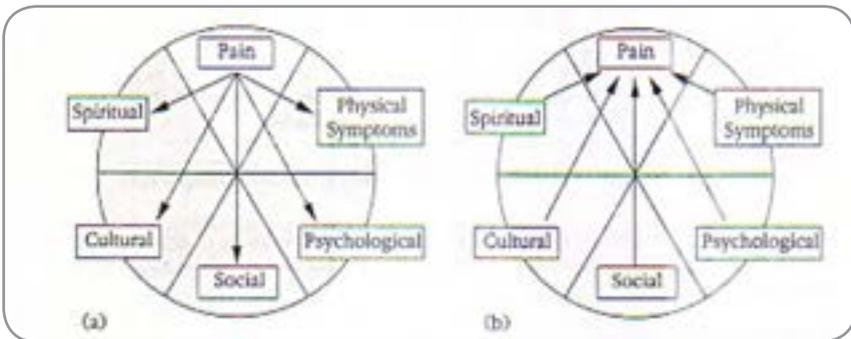
- Kelelahan
- Depresi
- Kemarahan
- Takut dan ansietas
- Perasaan tidak berdaya dan tidak ada harapan. (Waller A, 1996)

Penderitaan seorang penderita kanker merupakan akumulasi dari bermacam-macam hal yang dialami penderita, hal ini dapat dilihat dari bagan sbb :



Nyeri

- + Gangguan fisik
 - + Masalah-masalah psikologis
 - + Kesulitan sosial
 - + Masalah-masalah spiritual
- = Penderitaan pasien



Faktor-faktor ini saling mempengaruhi dalam perjalanan hidup penderita secara timbal balik.

Dari skema diatas dapat dimengerti bahwa persepsi nyeri dari seorang penderita dipengaruhi oleh banyak hal dan sebaliknya juga mempengaruhi bermacam-macam kondisi fisik, juga sosiopsikologis dari penderita. (Woodruff, 1996)

Tatalaksana

Telah diuraikan diatas bahwa banyak sekali faktor-faktor yang bisa menjadi penyebab maupun mempengaruhi persepsi nyeri pada penderita kanker. Sekali lagi, dinyatakan disini semua hal tersebut harus diusahakan diatasi ataupun dikurangi pengaruhnya untuk mendapatkan hasil terapi yang sebaik-baiknya.

Terapi nyeri kanker pada perawatan paliatif pada dasarnya sama dengan nyeri kanker pada umumnya, dimana dapat digunakan obat nyeri berupa obat golongan analgesik, analgesik ajuvan dan morfin. Selain itu juga modalitas yang lain pada terapi nyeri kanker yaitu radioterapi, kemoterapi, terapi hormonal, fisioterapi dan tindakan-tindakan invasif di bidang anestesi ataupun pembedahan. Untuk menghindari pengulangan, cara-cara tersebut tidak akan dibicarakan disini tapi bisa dilihat di bab “Menejemen nyeri kanker”

Disini hanya akan dibicarakan menejemen untuk aspek-aspek lain yang bisa mempengaruhi persepsi nyeri yang merupakan bagian dari perawatan paliatif, antara lain faktor-faktor psikologis, sosial dan kultural.

Hal ini dikarenakan bahwasanya untuk suksesnya menejemen nyeri memerlukan penilaian dari semua aspek penderitaan pasien dan pengobatan harus menjadi suatu bagian dari rencana perawatan secara menyeluruh yang terkoordinasi. (Woodruff, 1996)

Beberapa prinsip dalam penatalaksanaan nyeri kanker pada perawatan paliatif antara lain:

- Istilah “Tidak ada lagi yang dapat dilakukan” tidak ada dalam tatalaksana paliatif, karena selalu ada sesuatu yang bisa dikerjakan, walaupun hal itu hanya berupa sekedar duduk disamping penderita dan memegang tangannya sambil mengucapkan beberapa patah kata penghibur dan pengungkap rasa solidaritas.
- Terapis harus belajar untuk menikmati pencapaian-pencapaian kemampuan meskipun sedikit, dan mengajarkan kecakapan itu kepada penderita dan keluarganya; tidak selalu dapat menghilangkan semua keluhan, tapi biasanya dapat membawa sedikit keringanan penderitaan.
- Tidak semua hal yang menyakitkan dapat diobati dengan analgesik.
- Mengintegrasikan aspek psikologis dan spiritual dalam merawat penderita. (Waller, 1996)

Terapi psikologis

Faktor-faktor psikologis memberikan pengaruh yang besar pada persepsi nyeri. Penyebab gangguan psikologis bisa berhubungan dengan penyakitnya, pikiran penderita sendiri, faktor-faktor sosial, tim yang memberikan perawatan/ pengobatan, pengobatan yang diberikan.

Diagnosis psikiatri terbanyak pada penderita nyeri kanker adalah depresi. (Woodruff, 1996)

Didapatkan bukti-bukti bahwa penderita-penderita yang emosinya tinggi merasakan nyeri lebih ringan dari pada yang lain. (Borda, 2013)

Pendekatan psikologis untuk nyeri kanker bisa berupa :

- Terapi relaksasi
- Terapi distraksi
- Hypnosis
- Bio feedback
- Terapi psikologis
- Farmakoterapi
- Psikoterapi. (Woodruff, 1996)

Bila keluhan nyeri dari penderita tidak ada perbaikan dengan terapi standar nyeri, pertimbangkan peranan dari masalah emosional yang ada pada penderita. Diusahakan menemukan hal-hal yang mencemaskan penderita. Periksa adanya tanda-tanda dari ansietas dan depresi untuk diberikan terapi yang diperlukan.

Intervensi Psikososial

Terapi ini merupakan bagian dari pendekatan multimodal terhadap nyeri, bersamaan dengan analgesik.

- Kebanyakan intervensi psikososial bertujuan untuk menolong penderita untuk memperoleh kembali rasa percaya diri / kemampuan pengendalian diri yang telah hilang akibat penyakit dan kecacatannya.
- Intervensi psikososial paling bermanfaat bila diberikan sejak fase dini dari penyakitnya, pada saat mana penderita masih memiliki tenaga untuk belajar dan mempraktekkan tehnik-tehnik yang diberikan.

Termasuk didalamnya :

Edukasi penderita untuk mendapatkan informasi tentang nyeri dan pengendalian nyeri dengan perhatian yang cukup mengenai rasa takut untuk menggunakan opiate (takut adiksi, toleransif efek sampingnya). (Waller, 1996)

Dalam pendekatan paliatif ini diupayakan juga :

- Mengusahakan sistim pendukung untuk membantu penderita menjalani kehidupan dengan seaktif mungkin sampai saat kematian.
- Mengusahakan sistim pendukung untuk membantu keluarga penderita untuk dapat mengatasi keadaan selama masa sakitnya penderita dan masa berkabungnya.
- Menggunakan pendekatan tim untuk memenuhi kebutuhan penderita dan keluarganya.
- (Woodruff, 1996; WHO, 2002)

Pendekatan Kultural

Pandangan suatu kultur terhadap penyakit dan kematian sangat mempengaruhi persepsi penganutnya tentang nyeri dan penderitaan. Yang paling utama adalah mengerti dan menghargai latar belakang kultur seorang penderita. Pendekatan paliatif dalam usaha untuk merawat / berkomunikasi dan mengobati penderita harus dikerjakan dengan cara-cara yang bisa diterima oleh kultur tersebut dan harus peka dengan masalah-masalah yang bisa timbul. Halangan masalah bahasa dapat dikurangi dengan pemberian bahan-bahan / literatur tentang penyakit dan pelayanan paliatif dengan memakai terjemahan bahasa yang sesuai.

Cara pendekatan yang tidak tepat dapat menambah permasalahan termasuk peningkatan persepsi nyeri penderita.

Tata cara kekerasan dan ancaman tidak akan membantu

Bila komunikasi yang dijalin tidak berhasil, lebih baik tim paliatif bersikap fleksibel dan menghargai/menerima adanya perbedaan pandangan dengan penderita, keluarganya/lingkungannya.

Daftar Pustaka

1. Borda AP et al. 2013. Guidelines on Pain Management and Palliative Care. European Association of Urology,
2. Waller A. Handbook of Paliative care in Cancer. Bonston : Butterwoth-Heinemann, 1996.
3. Woodruff R, 1996, Cancer pain, Melbourne : Asperula, p. 1-3.
4. Woodruff R, 1996, Palliative medicine, Melbourne : Asperula, p. 39-59, 116, 341, 353.
5. World Health Organization. 2002. National cancer control programmes: policies and managerial guidelines, 2nd ed. Geneva, 83-91. <http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/9241545577.pdf>
6. Tejawinata RS, 2013, Perawatan paliatif : Pengertian dan dasar-dasar pelaksanaannya in Basic and intermediate course of palliative care, Surabaya 25-28 November 2013.

PENGENDALIAN NYERI PADA FASE TERMINAL

Bambang Suryono S.

Bila kematian adalah kekalahan, maka tidak akan menjadi prioritas utama. Tetapi bila kematian yang baik adalah puncak kehidupan yang baik maka harus menjadi prioritas (Smith 2003).

Nyeri adalah masalah serius pada pasien dengan kegawatan mengancam jiwa. Ketidaknyamanan pasien sakit keras mendekati akhir hayat dapat berupa nyeri, sesak nafas, kecemasan dan depresi. Nyeri kanker dikenal dengan berbagai gejala, mulai keadaan akut karena beberapa prosedur seperti biopsi, pungsi sumsum tulang; dan keadaan nyeri kronis karena efek langsung dari tumor atau akibat terapi kanker yang diberikan. Meskipun biasa terjadi pada stadium lanjut, tetapi 80-90% nyeri kanker dapat diatasi. Belum ada data tentang nyeri pada penyakit lain seperti gagal jantung, gagal ginjal terminal atau gangguan neromuskuler. Selain mempertahankan kehidupan “preserved life”, maka dokter juga bertugas meringankan penderitaan “alleviate suffering”. Dalam menghadapi akhir hayat maka semua dokter apapun spesialisasi nya bertanggung-jawab untuk menghilangkan penderitaan pasien, termasuk nyeri. Bebas nyeri adalah hak azasi manusia yang harus diwujudkan oleh tenaga kesehatan.

Diagnosis Akhir Hayat (Dying)

Mengenali pasien yang sudah mendekati kematian adalah bukan hal yang mudah, tetapi perawat berpengalaman kadang-kadang lebih mampu membuat prediksi terpercaya dibanding profesional lain karena perawat lebih dekat dengan pasien. Dikatakan ada perasaan mendalam terhadap kelemahan, peningkatan iritabilitas suasana hati, peka terhadap hal-hal kecil yang tidak mengesankan. Pasien menjadi lebih khawatir dan perlu pendampingan dan menambah keyakinan diri. Kegelisahan terminal disebabkan oleh berbagai faktor seperti nyeri, dyspnea, gangguan metabolisme yang menimbulkan kebingungan, retensi urin, atau ketidak-mampuan bergerak lebih jauh tanpa bantuan. Beberapa keadaan ini dapat dikoreksi dan penyebab harus dicari dan disingkirkan. Keluarga memahami masalah bila gejala ini tidak dapat dikontrol. Walaupun kadang-kadang sulit untuk mengendalikan gejala tanpa menimbulkan mengantuk sehingga menambah kelemahan pasien, tetapi yang penting adalah tetap diberikan informasi kepada keluarga.

Perlakuan Terbaik Pada Saat-saat Terakhir Kehidupan.

(National Institute for Health and Clinical Excellence 2014 Improving supportive and palliative care for adults with cancer)

- Evaluasi obat yang diberikan dan obat yang tidak esensial dihentikan
- Obat sub-kutan “bila dibutuhkan” diresepkan menurut protokol yang dipakai untuk mengatasi nyeri, agitasi, mual, muntah dan sekresi traktus respirasi.
- Keputusan dibuat untuk menghentikan intervensi yang tidak tepat.
- Penilaian kemampuan komunikasi pasien, keluarga dan yang merawat
- Identifikasi pemahaman pasien, keluarga, dan yang merawat pada kondisi pasien
- Penilaian kebutuhan agamis dan spiritual dari pasien, keluarga dan yang merawat
- Penilaian pentingnya pemberian informasi pada pasien dan keluarga perihalnya makin dekatnya kematian
- Informasi tertulis secukupnya kepada keluarga dan yang merawat
- Dokter keluarga dibuat memahami kondisi pasien
- Rencana perawatan dijelaskan dan didiskusikan dengan pasien, keluarga dan yang merawat.

Pada fase akhir hayat diambil sikap:

1. Hanya obat untuk mencegah derita yang diberikan, termasuk opioid, anxiolytic, antiemetik, dan pengobatan sekresi traktus respirasi.
2. Beberapa obat oral diganti sub-kutan,
3. Dipersiapkan DNR (do not resuscitation) karena resusitasi merupakan tindakan sia-sia,
4. Penghentian intervensi yang tidak perlu, seperti pemeriksaan darah, pengukuran tanda vital,
5. Dipertimbangkan hal yang dipertahankan adalah mengatasi rasa haus dengan memberi sedikit air atau butiran es dimulut untuk dihisap dan dengan perawatan mulut yang cermat daripada memberi cairan, sedangkan biasanya sudah tidak ada keinginan makan,
6. Infus tetap diberikan untuk mencegah derita karena dehidrasi dan ketidakseimbangan elektrolit. Namun demikian pemasangan infus merupakan ketidaknyamanan dan derita pada pasien, penghalang bagi keluarga, memecah perhatian perawatan dari fokus pada pasien ke balans cairan dan elektrolit,
7. Observasi nyeri dan gejala dilakukan tiap 4-jam bila dirawat di RS dan tiap 24 jam bila dirumah (termasuk ketersediaan obat),
8. Diperlukan ketrampilan komunikasi antara petugas kesehatan dengan keluarga, terutama bila ada perbedaan budaya. Keluarga harus memahami pasien berada di fase akhir hayat, sehingga harus dinilai dan diberikan

pemenuhan kebutuhan agamis dan spiritual khusus.

Rasa Takut Menjelang Kematian

Rasa takut kadang-kadang merupakan gejala mencolok waktu menjelang kematian dan diperlukan kontak fisik dan pengobatan secukupnya. Semua rasa takut menjelang kematian, termasuk berpisah dengan yang terkasih, tanggung-jawab yang belum selesai, ketergantungan, yang mungkin lebih kuat dibanding rasa takut terhadap rasa nyeri atau mutilasi atau takut tidak jelasnya misteri kematian, mungkin menambah berat. Tak ada cara yang efektif pada tiap rasa takut, tetapi tak ada kasus yang mustahil dilakukan sesuatu. Takut pada perpindahan dan kehilangan adalah penyebab kesedihan, tetapi bila pemunculan duka-cita tertentu disemangati, pasien sering dapat bergeser menjadi lebih menikmati sisa hidupnya. Takut pada kegagalan dapat memicu yang disebut sebagai “putar ulang kehidupan”, yang mana masalah lama kadang-kadang datang sebagai kilas balik sangat cepat. Segala bentuk krisis dapat menjadi penambah cepat bentuk takut dalam berbagai bentuknya. Ketakutan akan tergantung seringkali realistik, dan memulai atau merencanakan pengaturan praktis dapat membuat nyaman semua pihak yang terlibat. Ketakutan kehilangan fungsi fisik “kelihatannya terutama berasal dari khayalan pada akibat hilangnya kendali pada lingkungan”. Ini merupakan komponen yang jelas pada meluasnya ketakutan terhadap hilangnya kendali. Ditemukan pada pasien dengan nyeri sering lebih takut karena menyadari tak dihormati muncul sebagai menangis atau berteriak keras dibanding keadaan nyerinya sendiri. Ketakutan atas nyeri fisik sering tidak realistik atau harus dibuat pengobatan efektif terhadap pasien dan lingkungannya. Ketakutan ini harus didengarkan dan kemungkinan untuk meringankan harus dijelaskan dan diberikan. Ketakutan mutilasi atau ketidak berdayaan fisik dapat ditolong dengan sikap staf menghadapi lemahnya tubuh pasien. Sikap ini ditunjukkan secara verbal untuk memulihkan sifat dasar manusia yaitu pengakuan dan penghormatan. Ketakutan yang tidak jelas ditolong bila sudah menjadi jelas, dengan memperlakukan pasien penuh perhatian dan dipulihkan harga dirinya. Kepercayaan dan kejujuran dalam kehidupan dan kematian saling terkait, dan keduanya diperkuat oleh sikap lingkungannya. Sangat penting staf dapat menenteramkan, dengan kepercayaan bahwa baik hidup dan mati sangat berarti dan bahwa mati ada dan melekat pada ujung kehidupan. Harus diciptakan suasana terbaik dengan kata-kata menyejukkan.

Nyeri Dan Kematian Mendadak

Kematian karena cedera trauma atau tenggelam, meskipun sempat memakai ventilator dilaporkan tidak ada keluhan nyeri sebelum kehilangan kesadaran. Melzack dan Wall (1982) melaporkan pasien di IGD, 37% tanpa nyeri, tetapi ada 40% dengan nyeri hebat. Mati mendadak karena oklusi koroner juga tanpa keluhan nyeri, meskipun beberapa

yang tetap hidup mengatakan ada nyeri hebat.

Lewis Thomas (1980) membahas tiadanya nyeri pada beberapa kematian karena trauma pada esei berjudul “On Natural Death”, dia menulis:

Nyeri adalah perlu untuk penghindaran, untuk pergi bila masih ada waktu untuk pergi, tetapi bila ini suatu ujung, dan tak ada jalan balik, nyeri kemungkinan sudah dihilangkan, dan mekanisme untuk ini sangat baik dan cepat. Bila saya harus merancang ekosistem yang mana makhluk harus saling membunuh dan dimana sekarat adalah bagian kehidupan tak tergantung, saya tidak dapat berpikir cara terbaik untuk melakukannya.

Nyeri Total

Konsep Nyeri Total (Total Pain) pertama kali ditulis dalam literatur oleh Saunders (Clark 1999), dimana pada observasi klinik beberapa pasien mengalami nyeri dengan sumber fisik jelas tetapi mengeluh nyeri lebih berat atau suatu eksaserbasi nyeri, ternyata berkaitan dengan: 1. Nyeri psikologis (e.g kesulitan menegakkan diagnosis kanker atau kesulitan memperkirakan prognosis waktu dekat). 2. Nyeri sosial (e.g kesedihan akan meninggalkan keluarga dan teman). 3. Nyeri spiritual (e.g marah kepada Tuhan atau ratapan “Mengapa aku, mengapa sekarang?”).

Contoh lain dari Nyeri Total adalah bila pasien menggambarkan nyeri sebagai “paling top” dan tidak mampu me lokalisir nyeri pada bagian mana dari tubuh.

Pada pasien dengan nyeri, harus dilakukan anamnesis lebih cermat terhadap aspek fisik, psikologis, sosial dan spiritual, bersama dengan evaluasi fisik lengkap. Pada beberapa kasus, optimalisasi analgesi oral, pemakaian teknik anestesi, dan intervensi onkologis mungkin sangat dibutuhkan untuk menuju elemen fisik dari nyeri total. Pendekatan untuk menangani nyeri total termasuk perhatian khusus pada pengendalian nyeri ditambah ketrampilan intervensi psikososial dan spiritual. Profesional tenaga kesehatan multidisiplin dapat bekerja bersama untuk meringankan penderitaan pasien. Hal ini merupakan area keahlian khusus dari spesialis terapi paliatif.

Pasien dengan nyeri total juga dapat “menggeser” nyeri total ini pada tim yang merawatnya. Mengelola pasien dengan nyeri dapat menyusahkan tenaga kesehatan, dan tim tidak terbiasa memahami situasi yang dapat menjadikan disfungsi disebabkan oleh kegagalan menilai nyeri pasien. Pada beberapa kasus diperlukan konsultasi dengan ahli paliatif.

Mengelola Nyeri Pada Fase Terminal

Tidak dapat dihindari bahwa penyakit pasien menjadi progressif dan pasien masuk kedalam fase terminal, pilihan metode pengobatan diperlukan untuk menjaga pengendalian gejala yang adekuat. Di Inggris dikembangkan pengobatan dengan “continuous subcutaneous infusion” (CSCI) melalui pendorong siringe/sput yang

cukup aman, praktis dan efektif. Cara ini dapat untuk menghindari kebutuhan dosis parenteral kontinyu, sehingga menjaga pengobatan tetap lancar dan menghindari ketidaknyamanan pasien. Empat macam obat dapat sekaligus diberikan.

Obat yang dapat diberikan melalui CSCI

Analgesik	Fentanyl, hydromorphone, morphine, alfentanil, methadone, oxycodone. Dosis tergantung dosis sebelumnya
Anti-emetika	Cyclizine, 100-150 mg per-hari Haloperidol, 2.5-5 mg per-hari Levomepromazine, 6.25-25 mg per-hari Metoclopramide, 30-60 mg per hari
Sedatif	Levomepromazine, 25-200 mg per-hari Midazolam, 10-60 mg per-hari
Antimuskarinik	Glycopyrronium, 0.6-1.2 mg Hyoscine butylbromide, 60-120 mg Hyoscine hydrobromide, 1.2-2.4 mg

Analgesik

Pilihan utama analgesik untuk CSCI adalah morphine, baru kemudian diikuti opioid lain seperti fentanyl, alfentanil, hydromorphone, methadone, diamorphine dan oxycodone. Dosis awal tergantung kebutuhan terkini. Dosis sederhana/awal morphine adalah 5-10 mg dalam pemberian 24 jam.

Bukan hal aneh bila ada perubahan rute pemberian obat (e.g dari oral ke sub-kutan), perubahan dosis atau penggantian jenis obat opioidnya. Dosis ekuianalgesic sulit ditentukan pada praktik klinik karena adanya variasi antar pasien dan adanya berbagai publikasi dosis ekuianalgesik.

Faktor Ekuianalgesik Beberapa Opioid (Dickman A, Schneider J, 2011)

OPIOID	FAKTOR KONVERSI KE-MORPHINE (mg) SUB-KUTAN
Alfentanil (s.c.)	15
Codeine (oral)	0.05

Diamorphine	1.5-2*
Fentanil (dosis transdermal 72 jam)	Lihat teks
Hydromorphone (oral)	3.8
Morphine (oral)	0.33-0.5
Oxycodone (oral)	0.5
Oxycodone (s.c.)	1

Pada awal pemberian opioid melalui CSCI, pengobatan “rescue” harus disiapkan sesuai kebutuhan pasien. Sesudah 24 jam jumlah dosis rescue yang diberikan selama episode latar belakang nyeri tidak terkontrol harus dijumlah dan ditambahkan pada dosis opioid yang diberikan melalui CSCI. Perhatian khusus diperlukan untuk pasien yang mendapat terapi transdermal dengan fentanil patch. Beberapa kasus tetap dipertahankan dengan patch daripada diganti dengan CSCI sebagai alternatif pemberian opioid. Bila dengan patch masih tidak terkontrol maka dapat diberikan morphine melalui CSCI, sambil patch tetap diteruskan. Sesudah 24 jam maka dosis total rescue untuk nyeri tak terkontrol di jumlah dan diberikan berikutnya dengan CSCI sambil transdermal patch diteruskan. Hal serupa diberikan pada pemakaian buprenorphine transdermal patch.

Penetapan rescue dosis morphine pada pasien dengan patch fentanil

KEKUATAN FENTANIL PATCH	DOSIS MORPHINE S.C. RESCUE
25 ug/jam	5 mg
50 ug/jam	10 mg
75 ug/jam	15 mg
100 ug/jam	20 mg

Obat anticholinergic, seperti glycopyrronium atau hyoscine butylbromide melalui CSCI, dapat digunakan untuk mengobati nyeri terkait dengan ileus. Bila dicurigai ada otot polos lain spasme (e.g kolik renal, bilier), dapat dipertimbangkan pemakaian obat anti inflamatori non-steroid (OAIN/NSAID) seperti ketorolac.

Pasien gagal ginjal yang mendapat morphine, diamorphine, atau oxycodone dapat memperlihatkan tanda-tanda keracunan opioid, seperti mioklonus, agitasi, dan nyeri akibat akumulasi komponen asli dan metabolit aktif. Pada beberapa kasus, alfentanil dan fentanil adalah opioid terpilih.

Nyeri Kanker Menerobos

Nyeri Kanker Menerobos (Breakthrough Cancer Pain -BTcP) adalah sering terjadi pada pasien dengan penyakit lanjut. Definisi BTcP adalah “eksaserbasi nyeri sesaat yang terjadi secara spontan atau berhubungan dengan pencetus spesifik diperkirakan atau tidak diperkirakan, walaupun latarbelakang nyeri relatif stabil atau cukup terkendali. Dua tipe BTcP yang dikenal: nyeri insiden, yang dapat tercetus oleh faktor bertujuan diperkirakan (e.g berjalan) , faktor tidak-bertujuan tidak diperkirakan (e.g batuk), atau faktor prosedural diperkirakan (e.g ganti balut), dan nyeri spontan yang tak diharapkan. BTcP sering digambarkan sebagai onset mendadak, waktu pendek (<30 menit), dan berat atau menyiksa.

Harus dibedakan antara kejadian sumber nyeri tidak terkendali dengan BTcP, karena pengobatannya sangat berbeda. Kejadian nyeri tidak terkendali pada pasien sekarat secara tradisional dikelola dengan pemberian dosis rescue opioid, biasanya morphine, yang selanjutnya akan meningkatkan dosis analgesia. Pada kasus BTcP, walaupun pendekatan ini akan memberikan hasil yang relatif cepat pada onset kerjanya, tetapi dengan pemakaian morphine lama efeknya 4 jam, lebih lama dari episode BTcP yang sudah berlalu. Lebih penting lagi, karena BTcP terjadi pada “nyeri yang relatif stabil atau cukup terkendali”, dosis rescue diberikan pada BTcP tidak dimasukkan dalam penghitungan dosis titrasi opioid. Bila dosis opioid dasar dinaikkan sebagai akibat dosis rescue multipel untuk mengatasi BTcP, pasien dapat cepat menjadi keracunan opioid. BTcP yang ideal diobati dengan opioid onset cepat dan lama kerja singkat. Termasuk ini adalah fentanyl sitrat transmukosal oral, tablet fentanyl buccal/sublingual, semprot fentanyl intranasal dan semprot hidung fentanyl pectin. Obat-obat ini belum ada bukti kliniknya (EBM).

Nyeri Neropathic

Nyeri kanker adalah kondisi kompleks dan mungkin mengandung elemen neropathic. Demikian juga nyeri neropathic juga kondisi kompleks karena dapat terjadi pada berbagai kondisi kelompok.

Nyeri neropathic yang berkaitan dengan keganasan biasanya diobati dengan analgesia adjuvant karena respon pengobatan dengan opioid tunggal masih merupakan kontroversi. Bila dipakai analgesia adjuvant, bila melanjutkan pada pasien yang memburuk akan menjadi masalah. Kebanyakan analgesia adjuvant hanya diberikan per-oral, dan hanya sedikit yang dapat diberikan parenteral (e.g. dexamethasone, clonazepam, ketamin). Beberapa pasien merasa nyaman dengan plaster lidokain untuk neropathic lokal sehingga ini dapat dilanjutkan. Beberapa adjuvant, seperti antidepresan tricyclic, akan mempunyai masa-paruh relatif panjang, sehingga kerjanya menetap pada beberapa hari setelah dihentikan. Bila terjadi penekanan syaraf, dapat dicoba dexamethasone, 8 – 16 mg/hari untuk waktu 48-72 jam. Pemberian sedasi dapat dengan clonazepam 2 mg dengan CSCI, yang kemudian dapat disesuaikan sesuai respon. Clonazepam dapat juga diberikan pada agitasi terminal; tetapi beberapa kasus

pemakaian bersama midazolam tidak dianjurkan. Pemakaian ketamin melalui CSCI terbatas pada pusat paliatif spesialisik.

Nyeri Tulang

Opioid tunggal dapat mengatasi nyeri tulang pada pasien keadaan istirahat, tetapi juga memuaskan pada pasien sekarat. Banyak kasus nyeri tulang dapat diatasi dengan OAIN/NSAID lewat CSCI. Obat pilihan adalah ketorolac. Ketorolac adalah analgesia kuat, dan dosis setara opioid perlu dikaji. Pada pasien sekarat keuntungan memakai OAIN biasanya lebih dibanding kemungkinan risiko toksisitas gastro-intestinal. Dexamethasone dapat juga dipakai pada nyeri tulang.

Kesimpulan

Pengendalian nyeri pada pasien akhir hayat harus tersedia di masyarakat. Untuk mencapai ini diperlukan asesmen lengkap, termasuk aspek fisik, psikologis, sosial dan spiritual dalam perawatan. Obat digunakan sebagai pendekatan intervensi untuk mencapai pengendalian nyeri yang optimal sesuai protokol praktik yang disepakati. Eskalasi pemakaian obat pada akhir hayat tanpa bukti klinik tidak dapat diterima, karena akan menambah penderitaan pasien dan keluarganya. Pengelolaan aspek psikologis, sosial dan spiritual ditujukan untuk mengoptimalkan kontrol nyeri, terutama pada pasien dengan nyeri total. Asesmen klinik dan respon yang diperlukan pada pasien akhir hayat baru berhenti setelah kematian, dan berikutnya diperlukan dukungan untuk keluarganya. Pasien yang meninggal secara baik dan keluarga mendapat dukungan yang cukup merupakan sukses untuk dokter dan tim kesehatan yang merawatnya.

Harus menjadi tujuan utama semua sistim pelayanan kesehatan bahwa pengelolaan pasien akhir hayat harus menuju tingkat pelayanan terbaik (National Health Service 2000).

Daftar Pustaka

1. Todi S, Chawla R. Ethical principles in end-of-life care. In: Todi S, Chawla R, eds. ICU Protocols. New York : Springer; 2012 p. 655-660.
2. National Institute of Health. NIH State-of-the Science Conference Statement on Improving End-of-life Care. NIH; 2004
3. Ellershaw JE., Dickman A. Pain Control in the Care of Dying. In: McMahon SB, Koltzenburg M, Tracey I., Turk DC. Wall ans Melzack's Textbook of Pain 6th ed. Elsevier Saunders Limited 2006.

POLI NYERI

ORGANISASI KLINIK NYERI PADA PELAYANAN KESEHATAN

Bambang Suryono S.

PENDAHULUAN

Bebas nyeri adalah hak azasi manusia, apalagi bila seseorang sudah berada di pelayanan kesehatan. Pelayanan kesehatan tidak terbatas di rumah sakit, tetapi juga mulai dari PPK I terutama untuk nyeri akut. Diluar itu ada juga nyeri kronis yang perlu penanganan serius melalui suatu program yang terstruktur sehingga dapat dipertanggung-jawabkan profesionalisme nya.

Penanganan nyeri akut dan kronis yang baik mempunyai tujuan:

1. Mencegah gangguan fungsi faal dan organ yang dapat menjadi penyebab morbiditas dan mortalitas.
2. Mempercepat pemulihan pasien dari rumah sakit pada nyeri akut.
3. Mempercepat kembalinya pasien ke pekerjaan sebelumnya pada nyeri kronis, sehingga
 - a. Dapat kembali produktif
 - b. Mengurangi beban biaya pengobatan dan perawatan atas ketergantungannya

Manajemen nyeri di pelayanan kesehatan dapat dalam bentuk Klinik/Unit Pelayanan Nyeri (Pain Clinic/Pain Service) yang dapat melindungi kepentingan masyarakat dan juga perlindungan hukum untuk para petugas pelayanan kesehatan dari masalah etikomedikolegal.

KLASIFIKASI KLINIK MANAJEMEN NYERI

I. PELAYANAN NYERI AKUT (Pain Sevice)

Tiap rumah sakit/sarana pelayanan kesehatan harus mempunyai pelayanan nyeri, terutama untuk nyeri akut, sehingga setiap pasien yang datang di rumah sakit/sarana pelayanan kesehatan secara berjenjang harus bebas nyeri (Pain Free Hospital).

Bentuk Pelayanan Nyeri disini dapat berupa satuan tugas atau instalasi/unit khusus yang menangani masalah nyeri akut.

Tempat pelayanan: PPK 1, Rumah Sakit (PPK 2, PPK 3)

II. PELAYANAN NYERI KRONIS

Nyeri akut yang tidak ditangani secara adekuat dapat berubah menjadi nyeri kronis. Kasus nyeri kronis harus ditangani pada klinik/ unit pelayanan nyeri kronis yang ada di rumah sakit. Secara umum Pelayanan Nyeri Kronis dibagi menjadi dua: Klinik/unit Pelayanan Nyeri Multidisiplin dan Klinik/unit Pelayanan Nyeri Oligodisiplin.

A. Klinik Nyeri Multidisiplin

Struktur dan karakteristik pusat klinik tergantung pada SDM dan sumber daya lain yang tersedia, demikian juga populasi pasien yang dilayani. Klinik Nyeri multidisiplin yang ideal harus memenuhi program berimbang perawatan pasien termasuk berkumpulnya berbagai spesialis dan SDM pendukung. Model multidisiplin butuh diagnostik ekstensif, terapeutik, dan pelayanan rehabilitatif.

PELAYANAN PADA KLINIK NYERI MULTIDISIPLIN

1. Diagnostik

- A. Anamnesis
Dapat dilakukan secara kuesioner terstruktur atau secara verbal.
- B. Pemeriksaan fisik oleh dokter
- C. Pemeriksaan dan interpretasi psikologis
- D. Wawancara psikologis (oleh psikiater atau psikolog), dapat berupa wawancara pasien dan/atau wawancara anggota keluarga.
- E. Laboratorium
Pemeriksaan penunjang berupa laboratorium klinik, radiografi, CT-scan, MRI, scanning tulang dll. Dapat ditambah pemeriksaan khusus seperti termografi, EMG, evoked potensial.

2. Terapeutik

- A. Farmaka (analgesia, psikotropik, anti-inflammasi, pelemas otot, detoksifikasi obat)
- B. Kognitif (coping strategies, biofeedback dan relaksasi)
- C. Modalitas medik (blok syaraf, suntik steroid, ablasi bedah syaraf, neurolysis, rangsangan neural, operasi ortopedik)
- D. Modalitas fisik (peregangan, kisan latihan gerakan, panas, dingin, ultrasound)
- E. Pelatihan ulang vocational
- F. Pelayanan suportif lain (diet, pelayanan sosial).

Pusat pelayanan nyeri komprehensif yang besar dapat memisahkan pelayanan rawat inap dengan poliklinik, tetapi fasilitas di masing-masing unit harus tersedia penuh. Hal ini dapat terjadi karena konsultasi pada klinik nyeri perlu waktu dan klinik nyeri harus memenuhi fungsinya dengan baik.

B. KLINIK NYERI KRONIK OLIGODISIPLIN

Klinik Oligodisiplin

Dikelola oleh kelompok terbatas dari profesi kedokteran seperti: anesthesiologi, psikologi, neurologi, rehabilitasi medik, fisioterapis dan perawat. Kelompok terbatas ini menangani spektrum tertentu dalam bidang nyeri, yang tentu saja tergantung pada tenaga kesehatan atau konsultan yang tersedia yang bekerja sesuai kompetensinya.

1. Klinik berorientasi sindrome

Pelayanan di klinik nyeri ini terbatas pada masalah spesifik (nyeri kepala, nyeri kanker, nyeri boyok), akan membatasi jenis pelayanan dan kebutuhan personal. Tenaga kesehatan yang dibutuhkan akan sangat bervariasi tergantung sindrome yang ditangani.

Tipe dan Staf Klinik Berdasar Sindrome

KLINIK	STAF
Nyeri Kepala Nyeri boyok	Neurologi Ortopedi, rehab medik, bedah syaraf, anesthesiologis.
Cancer	Onkologi, terapi radiasi, anesthesiologi, bedah saraf, ortopedi
Nyeri fasial Nyeri arthritis Pusat cedera spinal	Bedah mulut, THT, neurologi Rheumatologi, ortopedi Neurologi, rehabilitasi medik, anesthesiologi

Tambahan: pada semua tipe klinik nyeri ini dapat melibatkan psikologi, psikiatri dan perawat.

2. Klinik Berdasar Modalitas

Klinik model ini menyediakan satu macam terapi atau pelayanan terbatas pilihan terapinya.

- Anestesiologi: terapi blok syaraf (pada RS Pendidikan dan praktik swasta)
- Psikologi : protokol manajemen kognitif dan perilaku sebagai pengobatan tunggal
- Fisioterapi : memberikan pelayanan intervensi terapi fisik dan psikososial tanpa pengobatan medik.

Kriteria untuk Efektifitas Operasional Klinik Berdasar Modalitas

1. Dokter pimpinan klinik memahami lebarnya kisaran sindroma nyeri dan pilihan terapi.
2. Evaluasi komprehensif oleh dokter
3. Mengenali sindroma nyeri kemungkinan respon terhadap pengobatan yang tersedia oleh staf klinik maupun dokter rujukannya
4. Akses yang mudah dan cepat pada pilihan pengobatan yang lain
5. Sikap untuk tidak mengobati pasien rujukan yang tidak mungkin respon terhadap sarana/fasilitas pengobatan di klinik.

INDIKASI MASUK PROGRAM MANAGEMEN NYERI

1. Tanpa penyakit yang dapat dikoreksi secara bedah
2. Kegagalan respon pasien terhadap terapi medik dan fisik konvensional
3. Kemungkinan ada komponen psikologi pada sindroma nyeri
4. Tidak dapat kembali pada pekerjaan semula karena nyeri
5. Tidak ada penyalah-gunaan aktif obat atau alkohol
6. Setuju pada program yang akan dilakukan (informed consent).

OBJEKTIF PENGOBATAN PROGRAM MANAGEMEN NYERI

1. Peningkatan fungsi fisik, kekuatan dan ketahanan tubuh
2. Pengembangan kemampuan memahami kesulitan untuk pulih
3. Memulai program terapi vokasi yang nyata
4. Menjaga ketidak-tergantungan dari hal tertentu
5. Memulai rencana pengobatan jangka panjang
6. Perbaiki pola tidur

STAFFING KLINIK NYERI

A. Direktur Medik (Penanggung Jawab)

Salah satu faktor penting dan esensial untuk suksesnya organisasi Pusat Nyeri adalah Direktur Medik (PJ). Direktur Medik adalah seorang dokter yang menguasai masalah kepemimpinan medik, ilmiah dan administrasi.

1. Peran Direktur Medik

- a. Direktur Medik harus menguasai luasnya spektrum gangguan penyakit penyebab nyeri. Sangat perlu memahami pengetahuan tentang persepsi neurofisiologi nyeri, farmakologi analgesi, psikotropik dan obat neuro-farmakologik; mekanisme psikologis dari nyeri akut dan kronis. Direktur harus mengetahui seluruh spektrum pilihan terapi untuk manajemen nyeri yang tersedia, sehingga semua jenis terapi dapat dimanfaatkan baik secara langsung maupun dengan konsultasi (rujukan).
- b. Sifat paling penting dari Direktur adalah komitmen kuat untuk melayani kelompok pasien sulit. Direktur harus menerapkan prinsip manajemen nyeri yang berhubungan dengan pasien dan keluarganya dan harus memastikan bahwa staf klinik nyeri sudah diberi pengetahuan untuk melaksanakan prinsip ini. Motivasi mencari keuntungan tidak boleh mempengaruhi pada klinik ini. Godaan untuk menggunakan prosedur yang mahal yang hasilnya masih dipertanyakan harus dihindari.
- c. Spesialisasi Direktur tergantung pasien yang akan ditangani. Onkolog untuk penanganan nyeri kanker; neurologist untuk klinik nyeri kepala; anesthesiologist untuk gangguan nyeri post-trauma akut atau sub-akut dan manajemen nyeri intervensional.

2. Kredensial untuk Direktur Medik.

Direktur Medik harus memenuhi standar akreditasi:

- a. Dokter Spesialis yang diakui kolegium dokter Indonesia/KKI
- b. Mempunyai pengalaman dalam manajemen nyeri kronis interdisiplin minimal 2 tahun
- c. Menjadi anggota Perkumpulan Nyeri Indonesia (IDI)
- d. Mengikuti CPD Nyeri minimal sekali setahun
- e. Mampu menjadi pemimpin tim yang mengarahkan staf ; termasuk terapist okupasi, terapis fisik dan perawat.

3. Tanggung-jawab Direktur Medik

- a. Skrining semua pasien masuk untuk memastikan pasien ada indikasi perawatan klinik nyeri
- b. Diperolehnya pemeriksaan diagnostik yang tepat
- c. Asumsi bahwa pasien masuk klinik memperoleh: pengobatan dan instruksi dokter

- d. Komunikasi dengan dokter pengirim/atau konsultasi
- e. Penjelasan protokol pengobatan dan rasional terapi spesifik yang diterapkan pada pasien; komunikasi diagnosis dan prognosis pasien
- f. Memperoleh konsultasi yang memadai
- g. Peran serta pada konperensi reguler staf
- h. Pendidikan pada tim pelaksana pengobatan
- i. Memberikan program klinik untuk aktifitas humas

B. Dokter Spesialis

- 1. Dokter yang menjadi staf reguler adalah dokter spesialis yang sudah mendapat pendidikan tambahan tentang prinsip umum manajemen nyeri akut dan kronis.
- 2. Manajemen unit klinik nyeri multidisiplin harus mempunyai staf tetap atau minimal akses mudah pada spesialis berikut: psikiatri, bedah syaraf, neurologi, rheumatologi, anesthesiologi, orthopedi, rehabilitasi medik.
- 3. Neurologist memberikan konsultasi dan pemeriksaan lengkap kasus-kasus neurologi. Dia juga memberikan ekspertisi pada manajemen untuk spektrum luas cephalgia, neuropathi sangat nyeri, sindroma nyeri sentral dan penyakit-penyakit yang mengenai medulla-spinalis.

C. Psikologist

- 1. Psikologist adalah anggota tim manajemen nyeri untuk pasien dengan nyeri akut, kronis atau nyeri kanker. Mereka menilai status affectif, faktor stress yang mempengaruhi nyeri, dan mekanisme yang mendasari. Berikutnya adalah nyeri psikogenik, “conversion hysteria” atau motivasi yang merupakan faktor sekunder.
- 2. Peran psikologist
 - a. Pasien harus dibuat sadara atas perubahan gaya hidup, perilaku tidak produktif, kecemasan, dan ketakutan pada cedera berulang, yang semuanya memperberat dan ber kontribusi pada siklus nyeri.
 - b. Respon tidak konsisten harus diperhatikan selama pemeriksaan fisik dan sumber dapat sekunder dari keluarga, pekerjaan dan kontribusi interpersonal pada siklus nyeri.
 - c. Relaksasi otot melalui beberapa metode seperti relaksasi progresif, biofeedback-assisted relaxation, dan relaksasi hipnotik digunakan untuk menurunkan siklus nyeri/spasme/nyeri.
 - d. Konseling tentang mekanisme mengatasi nyeri diperoleh bersama edukasi dan kemampuan memahami kontribusi stress pada siklus nyeri.

- e. Alat biofeedback (electromyogram) dapat bermanfaat dengan instruksi pada manajemen stress dan relaksasi otot. Biofeedback mungkin juga membantu pasien untuk mengendalikan aktifitas otot, dan sekali mahir, dapat membantu melawan persepsi keputus-asaan yang seringkali berkaitan dengan kondisi nyeri kronik berat.
- f. Menilai dan mengobati faktor kognitif, kepercayaan dan pengalaman nyeri sebelumnya.
- g. Testing psikogenik sering dilakukan pada waktu masuk klinik. Psikologis mengkaji hasil pemeriksaan, mencari kelainan faktor psikologis, sikap pasien terhadap nyerinya, adanya kecemasan atau depresi, kemampuan mengatasi, pengaruh lingkungan pada perilaku nyeri dan gangguan kepribadian atau psikopatologi major yang mendasari.
- h. Wawancara skrining untuk mendapatkan kedalaman informasi dan memungkinkan psikolog untuk mengurai problem spesifik yang harus diselesaikan. Psikoterapi individu atau kelompok yang sering direkomendasikan sebagai dasar sesi skrining.

D. Keperawatan

Tenaga keperawatan harus mempunyai kualifikasi unik. Penting kemampuan lemah lembut bila diperlukan, terutama bila berhadapan dengan pasien keadaan *anger/denied*. Perawat klinik nyeri harus mempunyai pengetahuan tentang sumber daya yang tersedia di RS atau di masyarakat dan terampil dalam mengenali dan manajemen awal terhadap reaksi buruk yang terjadi akibat pengobatan yang dilakukan di klinik.

TUGAS PERAWAT KLINIK NYERI

1. Pendataan pasien

- a. Pengisian dan pengkajian kuesener nyeri
- b. Pengisian testing psikologi
- c. Mengumpulkan data tindak-lanjut
- d. Mendapatkan anamnesis nyeri dari pasien dan keluarga

2. Edukasi pasien

- a. Membicarakan prinsip pengendalian nyeri dengan pasien dan keluarga
- b. Memberikan bahan tertulis atau audiovisual
- c. Memberikan instruksi untuk pengobatan dirumah.

3. Kolaborasi pengobatan di klinik

- a. Membantu blok syaraf dan suntikan lain.

- b. Pemantauan pasien sesudah prosedur; memulai tindakan resusitasi
 - c. Melakukan beberapa modalitas pengobatan (TENS, biofeedback, suntikan intramuskular, terapi dingin dan panas)
4. **Menyiapkan alat dan obat yang diperlukan**
 5. **Mengatur pelayanan diluar klinik**
 - a. Perawatan dirumah
 - b. Alat-alat medik (e.g TENS, pompa injeksi, jarum dan spuit)
 - c. Pelayanan sosial dan vokasional

E. Tugas Perawat Manager Kasus

Disamping tugas keperawatan, perawat manager kasus bertugas:

1. Membuat daftar pengobatan harian
2. Mengatur transportasi menuju dan dari tempat pengobatan
3. Memberikan pengobatan pada pasien sudah dalam program
4. Membantu mengumpulkan data untuk program evaluasi dan penelitian
5. Mengamati perilaku dan kepatuhan pasien
6. Partisipasi pada rapat tim
7. Mengatur dan mengikuti visite tindak lanjut pasien.

F. Kantor Pelayanan Pendukung

1. Resepsionis

- a. Jabatan penting dalam klinik, meliputi kontak personal dan tilpun dengan pasien dan dokter terkait yang membutuhkan ketrampilan interaksi personal dan pandai diplomasi.
- b. Harus memahami benar kebijakan klinik yang berhubungan dengan persiapan pasien dan rujukan. Mampu mengenali rujukan yang tidak tepat dan menentukan apakah perlu menilpon pasien oleh dokter. Mampu menjawab pertanyaan pasien karena mempunyai pengetahuan yang luas. Jawaban ke pasien mencerminkan penguasaan prinsip manajemen nyeri mendasar.
- c. Penetapan waktu pasien didaftar oleh reseptionis harus berdasar skala prioritas.

2. Sekretaris

- a. Sekretaris bertanggung-jawab memastikan catatan pasien tersedia dan mutakhir.
- b. Bila catatan dalam tulisan tangan, resume terapi yang terbaca harus dibuat secara periodik.
- c. Sekretaris harus memastikan bahwa dokter rujukan memberikan pengobatan dan laporan kemajuan dibuat tepat waktu.
- d. Sekretaris harus menyimpan data asuransi dan pembayaran secara benar.

FASILITAS DIAGNOSTIK

Agar dapat berfungsi secara optimal, maka klinik nyeri membutuhkan ruangan yang cukup untuk assessmen pasien dan peralatan yang layak untuk terapi intervensi.

Ruangan untuk konferensi pengobatan pasien yang dapat dihadiri multidisiplin dan pasien.

Ruang tindakan blok syaraf atau tindakan lain, termasuk obat yang dibutuhkan, alat untuk blok intervensi, obat dan alat resusitasi (termasuk alat monitor). Alat ini dapat bervariasi untuk tiap tipe klinik nyeri.

TEST DIAGNOSTIK PADA KLINIK NYERI

1. Monitor suhu kulit (thermistor permukaan, termografi)
2. Kisaran gerakan sendi (goniometer)
3. Ambang dan toleransi nyeri (test tourniquet iskemik, test rendam air es, rambut von Frey)
4. Testing kekuatan otot (dynamometer)
5. Testing sensoris (dingin, pinprick, diskriminasi posisi 2-titik, getaran)
6. Konduktifitas kulit, potensial kulit (refleks sympathogalvanic)
7. Tegangan otot (electromyogram permukaan)
8. Diagnostik blok syaraf

TEST DIAGNOSTIK DILUAR KLINIK NYERI

1. Radiografi polos
2. Myelografi
3. Tomografi computerized
4. MRI
5. Pemindaian tulang (termasuk 3-fase) dan tomografi (SPECT) pemindaian tulang
6. EMG dan pemeriksaan konduksi syaraf
7. Potensial bangkitan sensoris dan motoris.

KEBERHASILAN PENGOBATAN

- A. Variabel Hasil yang mempengaruhi keberhasilan program pengobatan
 - 1. Karakteristik pasien**
 - a. Pasien yang diobati melalui program multi-disiplin cenderung berbeda dibanding dengan yang menjalani terapi konvensional
 - b. Karakteristik spesifik pasien yang berobat di klinik nyeri multidisiplin adalah level pengobatan, gangguan fungsional lebih besar, peningkatan pemakaian opioid, dan banyak yang perlu intervensi bedah.
 - c. Pasien program multidisiplin nampak ada peningkatan resiko kegagalan berbagai pengobatan.
 - 2. Pengukuran hasil pengobatan sangat bervariasi diantara klinik.**

HASIL AKHIR PENGOBATAN

- A. Beberapa variabel keberhasilan pengobatan:
 - 1. Kembali ke pekerjaan semula
 - 2. Penurunan pemakaian alat/fasilitas kesehatan
 - 3. Peningkatan aktifitas fisik
 - 4. Penurunan pemakaian opioid
 - 5. Penyelesaian klaim kompensasi pekerja
 - 6. Perbaikan peran fungsi di rumah
- B. Analisis biaya untuk pengobatan nyeri akut/kronis
Biaya pengobatan pasien nyeri akut/kronis berkaitan dengan:
 - 1. Perlunya kriteria multipel untuk menentukan besarnya biaya
 - 2. Besarnya biaya pengobatan nyeri multidisiplin dibanding terapi konvensional
 - 3. Selisih besarnya santunan atas pasien setelah menjalani program multidisiplin dibandingkan dengan terapi konvensional
 - 4. Besarnya penurunan produktifitas pasien karena disabilitas karena nyeri kronis

Daftar Pustaka

1. Lynch NT, Hegman KT. Organization of pain management in the clinical and workplace settings. In: Abram SE, ed. Atlas of Anesthesia, vol 6: Pain Management. Philadelphia: Current Medicine. 1998:12.1-12.13.
2. William L. Johnson, Stephen E. Abram, and N. Timothy Lynch. Pain Clinic Organization and Staffing. In : Abram SE and Haddox J. David, 2nd ed. The Pain Clinic Manual. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2000

Buku Ajar Nyeri

Editor



dr. Bambang Suryono Suwondo, SpAn, M.Kes, KNA, KAO, KIC lahir di Yogyakarta, 19 Oktober 1948 menyelesaikan pendidikan Dokter Spesialis Anestesiologi dari Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia pada tahun 1979. Beliau merupakan Staf Departemen Anestesi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada – RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Selain itu, Beliau saat ini menjabat sebagai Presiden Perkumpulan Nyeri Indonesia (Indonesia Pain Society)



Prof. Lucas Meliala, SpKJ, SpS (K) lahir di Membang Muda, 22 September 1941, Merupakan Guru besar Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada – RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Beliau menyelesaikan Neurologist dari Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya pada tahun 1974. Sebagai Neuropsikiater dari Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta dan di setujui sebagai psikiater oleh Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.



Dr. dr. Sudadi, SpAn, KNA, KAR lahir di Magelang, 10 November 1963. Doktor Neuroanestesiologi dan Critical Care, beliau merupakan Staf Anestesi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada – RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Menyelesaikan Pendidikan Spesialis Anestesi di Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta pada tahun 2002, dan menyelesaikan pendidikan Doktorat di Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Bandung pada tahun 2011.

Supported by

