

BAHAN AJAR III
REFERRED PAIN

Nama Mata Kuliah/Bobot SKS	: Sistem Neuropsikiatri / 8 SKS
Standar Kompetensi	: area kompetensi 5: landasan ilmiah kedokteran
Kompetensi Dasar	: menerapkan ilmu kedokteran klinik pada sistem neuropsikiatri
Indikator	:menegakkan diagnosis dan melakukan penatalaksanaan awal sebelum dirujuk sebagai kasus emergensi
Level Kompetensi	: 3A
Alokasi Waktu	: 2 x 50 menit

1. Tujuan Instruksional Umum (TIU) :

Mampu mengenali dan mendiagnosis nyeri serta melakukan penanganan sesuai dengan tingkat kompetensi yang ditentukan, dan melakukan rujukan bila perlu.

2. Tujuan Instruksional Khusus (TIK) :

- a. Mampu menyebutkan patogenesis terjadinya nyeri
- b. Mampu melakukan penapisan / penegakan diagnosis nyeri
- c. Mampu melakukan manajemen / terapi awal nyeri
- d. Mampu melakukan promosi kesehatan dan pencegahan nyeri

Isi Materi:

BAB I

PENDAHULUAN

Nyeri dikatakan sebagai salah satu tanda alami dari suatu penyakit yang pertama muncul dan menjadi gejala paling dominan diantara pengalaman sensorik lainnya yang dinilai oleh manusia pada suatu penyakit. Nyeri sendiri dapat diartikan sebagai suatu pengalaman sensorik yang tidak menyenangkan yang berhubungan dengan suatu kerusakan jaringan atau hanya berupa potensi kerusakan jaringan.¹

Walaupun terdapat ketidaknyamanan dari suatu nyeri, tetapi nyeri masih dapat diterima oleh seorang penderitanya sebagai suatu mekanisme untuk menghindari keadaan yang berbahaya, mencegah kerusakan lebih jauh, dan untuk mendorong suatu proses penyembuhan.¹

Seringkali seseorang merasakan nyeri di bagian tubuh yang letaknya jauh dari jaringan yang menyebabkan rasa nyeri. Rasa nyeri ini disebut nyeri alih. Nyeri ini berasal dari suatu organ visera yang kemudian dialihkan kesuatu daerah di permukaan tubuh atau di tempat lainnya yang tidak tepat dengan lokasi nyeri.¹

Nyeri alih juga diperlukan dalam diagnosis klinik karena dapat diperkirakan kausa atau darimana nyeri berasal.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi

Menurut *International Association for Study of Pain* (IASP), nyeri adalah sensori subyektif dan emosional yang tidak menyenangkan yang didapat terkait dengan kerusakan jaringan aktual maupun potensial, atau menggambarkan kondisi terjadinya kerusakan.²

Seringkali seseorang merasakan nyeri dibagian tubuh yang letaknya jauh dari jaringan yang menyebabkan rasa nyeri. Rasa nyeri ini disebut nyeri alih. Nyeri dari suatu organ visera yang kemudian dialihkan kesuatu daerah dipermukaan tubuh atau ditempat lainnya yang tidak tepat dengan lokasi nyeri. Nyeri alih merupakan sensari nyeri atau rasa nyeri somatik dalam atau rasa nyeri viseral yang terasa didaerah somatik superfisial. Seringkali seseorang merasakan nyeri dibagian tubuh yang letaknya cukup jauh dari jaringan yang menyebabkan rasa nyeri.³

2.2 Etiologi

1. Trauma²

1. Mekanik

Rasa nyeri timbul akibat ujung-ujung saraf bebas mengalami kerusakan, misalnya akibat benturan, gesekan, luka, dan lain-lain.

2. Thermis

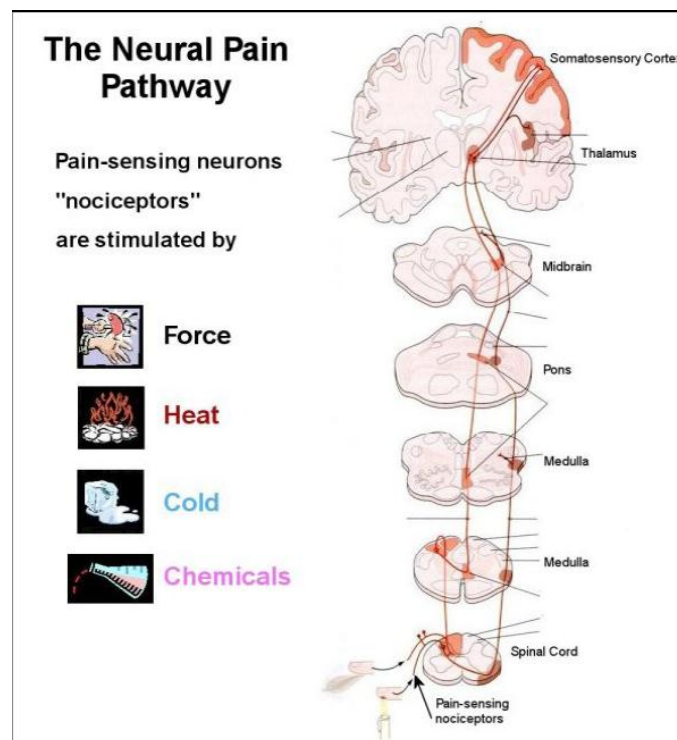
Nyeri timbul karena ujung saraf reseptor mendapat rangsangan akibat panas, dingin, misal karena api dan air.

3. Khemis

Timbul karena kontak dengan zat kimia yang bersifat asam atau basa kuat

4. Elektrik

Timbul karena pengaruh aliran listrik yang kuat mengenai reseptor rasa nyeri yang menimbulkan kekejangan otot dan luka bakar.



2. Neoplasma

a. Jinak

b. Ganas

3. Peradangan

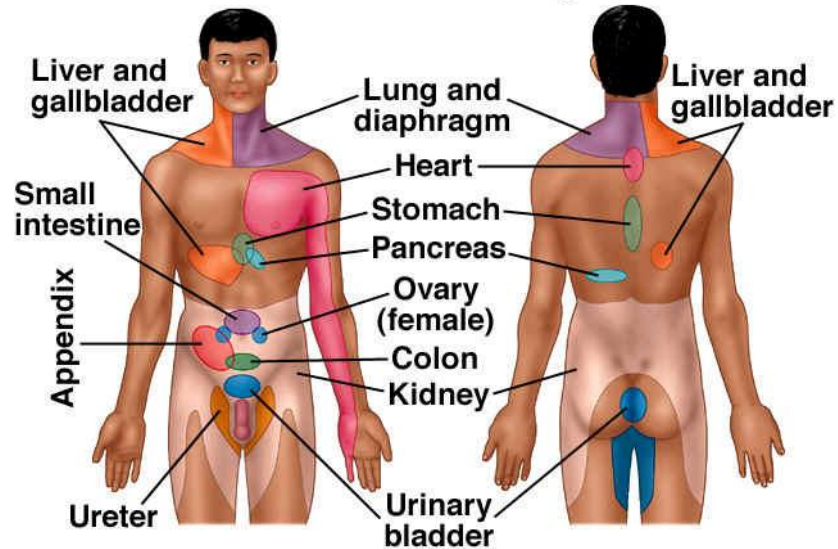
Nyeri terjadi karena kerusakan ujung-ujung saraf reseptor akibat adanya peradangan atau terjepit oleh pembengkakan. Misalnya : abses

4. Gangguan sirkulasi darah dan kelainan pembuluh darah

5. Trauma psikologis.

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

Referred Pain Regions



Sejumlah substansi dapat mempengaruhi sensitivitas ujung-ujung syaraf / reseptor nyeri dilepaskan ke jaringan ekstraseluler sebagai akibat dari kerusakan jaringan. Zat-zat kimiawi yang meningkatkan transmisi nyeri meliputi :

1. Histamin
2. Bradikinin
3. Asetilkolin
4. Substansi prostaglandin

Beberapa senyawa lain yang justru bersifat sebagai penghambat rangsang nyeri diantaranya :

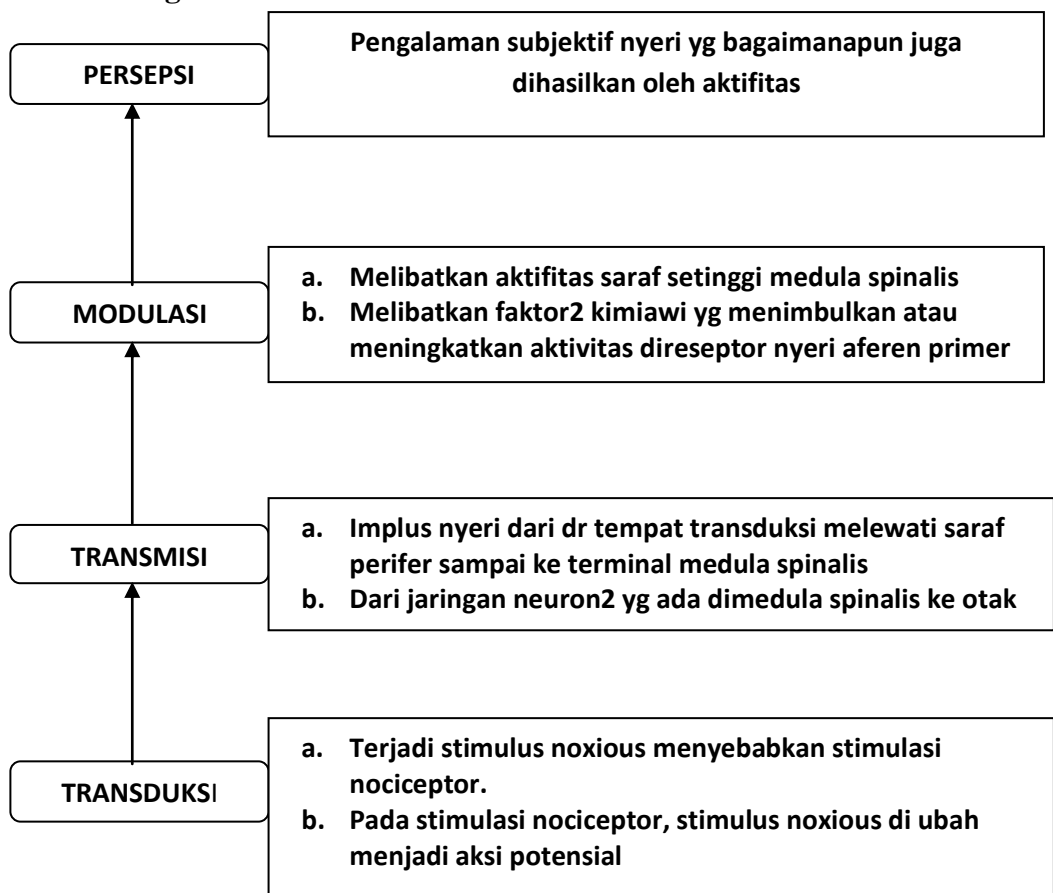
1. Endorfin
2. Enkefalin

Endorfin dan Enkefalin merupakan substansi (zat kimiawi) endogen yang berstruktur serupa dengan opiod berfungsi sebagai inhibitor terhadap transmisi nyeri. Serabut interneural inhibitori yang mengandung enkefalin terutama diaktifkan melalui aktifitas dari :

1. Serabut perifer non nosiseptor yaitu serabut yang tidak mentransmisikan stimuli nyeri, yang berada pada tempat reseptor yang sama dengan reseptor nyeri atau nosiseptor.
2. Serabut desenden, berkumpul bersama dalam suatu system yang disebut *descending control*.

Enkefalin dan endorphen diduga menghambat impuls nyeri dgn memblok transmisi impuls ini di dalam otak dan medulla spinalis. Keberadaan enkefalin dan endorphen menjelaskan bagaimana orang yang berbeda merasakan tingkat nyeri yang berbeda dari stimuli nyeri yang sama. Kadar endorphen beragam berbeda2 diantara individu. Kadar endorphen yang banyak lebih sedikit merasakan nyeri dan sebaliknya.

2.3 Patofisiologi



Saat ini penjelasan yang paling luas diterima tentang nyeri alih adalah teori konvergensi-proyeksi. Menurut teori ini, dua tipe aferen yang masuk ke segmen spinal (satu dari kulit dan satu dari otot dalam atau visera) berkonvergensi ke sel proyeksi sensorik yang sama (misalnya sel proyeksi spinotalamikus). Karena tidak ada cara untuk mengenai sumber asupan sebenarnya, otak secara salah memproyeksikan sensasi nyeri ke daerah somatik (dermatom). Sebagai contoh, iskemia/infark miokardium menyebabkan pasien merasa nyeri hebat di bagian tengah sternum yang sering menyebar ke sisi medial lengan kiri, pangkal leher, bahkan rahang. Nyeri diperkirakan disebabkan oleh penimbunan metabolit dan defisiensi oksigen, yang merangsang ujung-ujung saraf sensorik di miokardium. Serat-serat saraf aferen naik ke SSP melalui cabang-cabang kardiak trunkus simpatikus dan masuk ke medulla spinalis melalui akar dorsalis lima saraf torakalis paling atas (T1-T5). Nyeri jantung tidak dirasakan di jantung tetapi beralih ke bagian kulit (dermatom) yang dipersarafi oleh saraf spinalis (somatik) yang sesuai, karena itu, daerah kulit yang dipersarafi oleh lima saraf interkostalis teratas dan oleh saraf brachialis interkostal (T2) akan terkena. Di dalam SSP tentunya terjadi sejumlah penyebaran impuls nyeri karena nyeri kadang-kadang terasa di leher dan rahang.

Ada 2 jalur nyeri di Sistem Saraf Pusat, yaitu :

a. Jalur Ascendens

Serat saraf C dan A- δ aferen yang menyalurkan implus nyeri masuk ke medula spinalis di akar saraf dorsal. Serat-serat memisah sewaktu masuk ke korda dan kemudian kembali menyatu di kornu dorsalis posterior pada medula spinalis. Daerah ini menerima, menyalurkan, dan memproses implus sensorik. Kornu dorsalis medula spinalis dibagi menjadi lapisan-lapisan sel yang disebut *lamina*. Dua dari lapisan ini, yang disebut substansia gelatinosa, sangat penting dalam transmisi dan modulasi nyeri. Dari kornu dorsalis, implus nyeri dikirim ke neuron-neuron yang menyalurkan informasi ke sisi berlawanan medula spinalis di komisura anterior dan kemudian menyatu di traktus lateralis, yang naik ke talamus dan struktur

otak lainnya. Dengan demikian, transmisi implus nyeri di medula spinalis bersifat kontralateral terhadap sisi tubuh tempat implus tersebut berasal.

Traktus neospinotalamikus adalah suatu sistem langsung yang membawa informasi diskriminatif sensorik mengenai nyeri cepat atau akut dari nosiseptor A- δ ke daerah talamus. Sistem ini berakhir di dalam nukleus posterolateral ventralis hipotalamus. Nyeri disebut juga sensasi talamus mungkin karena dibawa kesadaran oleh talamus. Sebuah neuron di talamus kemudian memproyeksikan akso-aksonnya melalui bagian posterior kapsula interna untuk membawa implus nyeri ke korteks somatosensorik primer dan girus pascacentralis. Dipostulasikan bahwa pola tersusun ini penting bagi aspek sensorik-diskriminatif nyeri akut yang dirasakan yaitu, lokasi, sifat, dan intensitas nyeri.

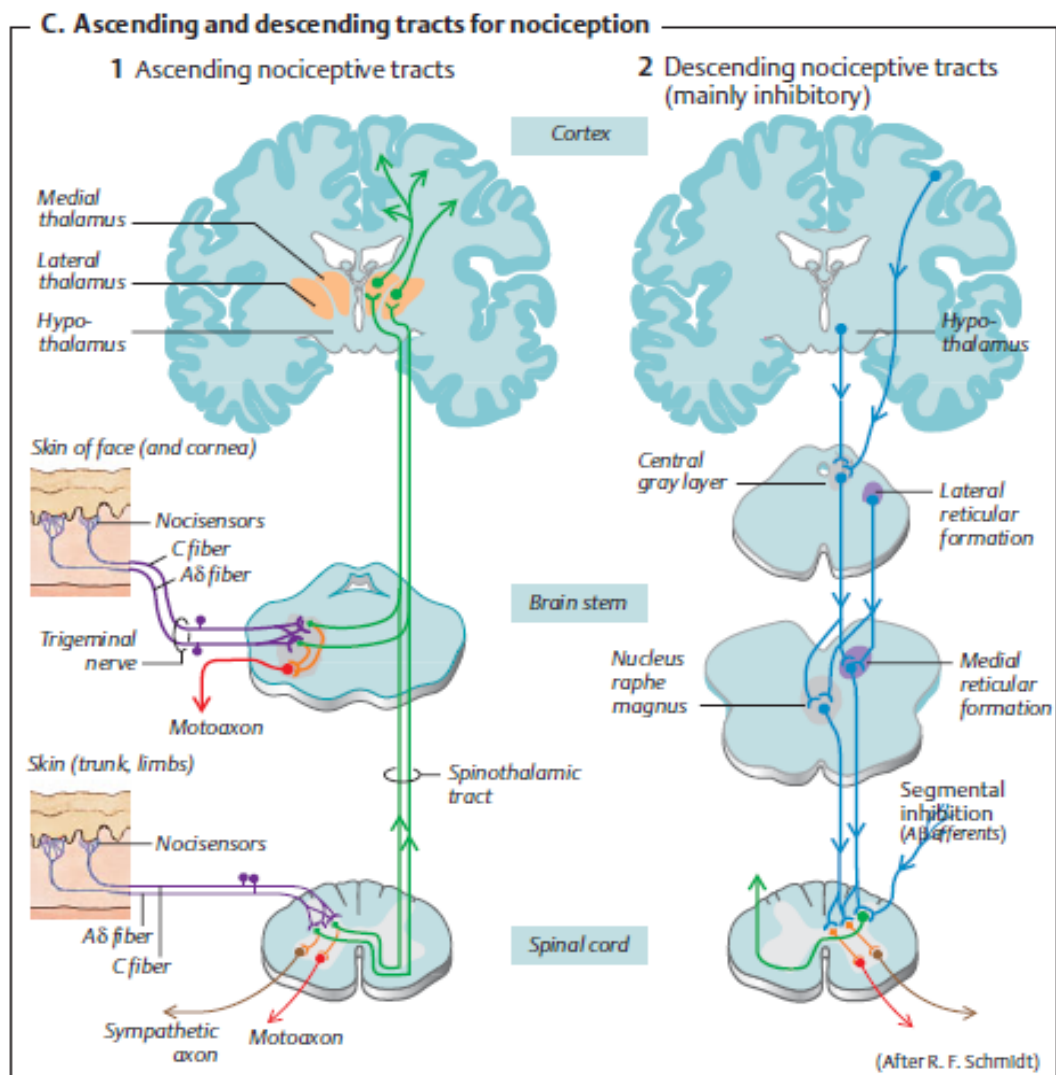
Traktur paleospinotalamikus adalah suatu jalur multisinaps difus yang membawa implus ke farmasio retikularis batang otak sebelum berakhir di nukleus parafasikularis dan nukleus intralaminar lain di talamus, hipotalamus, nukleus sistem limbik, dan korteks otak depan. Karena implus disalurkan lebih lambat dari implus di traktus neospinotalamikus, maka nyeri yang ditimbulkannya berkaitan dengan rasa panas, pegal, dan sensasi yang lokalisasinya samar. Besar kemungkinannya sensasi viseral disalurkan oleh sistem ini. Sistem ini sangat penting pada nyeri kronik, dan memperantarai respons otonom terkait, perilaku emosional, dan penurunan ambang sering terjadi. Dengan demikian, jalur paleospinotalamikus disebut sebagai suatu sistem nosiseptor motivasional.

b. Jalur Descendens

Salah satu jalur descendens yang telah diidentifikasi sebagai jalur penting dalam sistem modulasi nyeri adalah jalur yang mencakup tiga komponen berikut

1. Substans grisea periaqueductus (PAG) dan substansia grisea periventrikel (PVG) mesensefalon dan pons bagian atas yang mengelilingi akuaduktus Sylvius.

2. Neuron-neuron dari daerah satu mengirim implus ke nukleus rafe magnus (NRM) yang terletak dipons dibagian atas dan nukleus retikularis paragigantosekularis (PGL) di medula lateralis.
3. Implus di transmisikan dari nukleus di ke kompleks inhibitorik nyeri yang terletak di kornu dorsalis medula spinalis.



2.4 Klasifikasi

1. Menurut Tempat

a. *Periferal Pain*

- Superfisial Pain (Nyeri Permukaan)
- Deep Pain (Nyeri Dalam)
- Referred Pain (Nyeri Alihan) → nyeri yang dirasakan pada area yang bukan merupakan sumber nyerinya.

b. *Central Pain* → terjadi karena perangsangan pada susunan saraf pusat, spinal cord, batang otak, dll

c. *Psychogenic Pain* → nyeri dirasakan tanpa penyebab organik, tetapi akibat dari trauma psikologis.

d. *Phantom Pain* → Phantom Pain merupakan perasaan pada bagian tubuh yang sudah tak ada lagi, contohnya pada amputasi. Phantom pain timbul akibat dari stimulasi dendrit yang berat dibandingkan dengan stimulasi reseptor biasanya. Oleh karena itu, orang tersebut akan merasa nyeri pada area yang telah diangkat.

e. *Radiating Pain* → nyeri yang dirasakan pada sumbernya yang meluas ke jaringan sekitar.

2. Menurut Sifat

a. *Insidentil* → timbul sewaktu-waktu dan kemudian menghilang

b. *Steady* → nyeri timbul menetap dan dirasakan dalam waktu yang lama

c. *Paroxysmal* → nyeri dirasakan berintensitas tinggi dan kuat sekali dan biasanya menetap 10 – 15 menit, lalu menghilang dan kemudian timbul kembali.

d. *Intractable Pain* → nyeri yang resisten dengan diobati atau dikurangi. Contoh pada arthritis, pemberian analgetik narkotik merupakan kontraindikasi akibat dari lamanya penyakit yang dapat mengakibatkan kecanduan.

3. Menurut Berat Ringannya

a. Nyeri ringan → dalam intensitas rendah

b. Nyeri sedang → menimbulkan suatu reaksi fisiologis dan psikologis

c. Nyeri berat → dalam intensitas tinggi

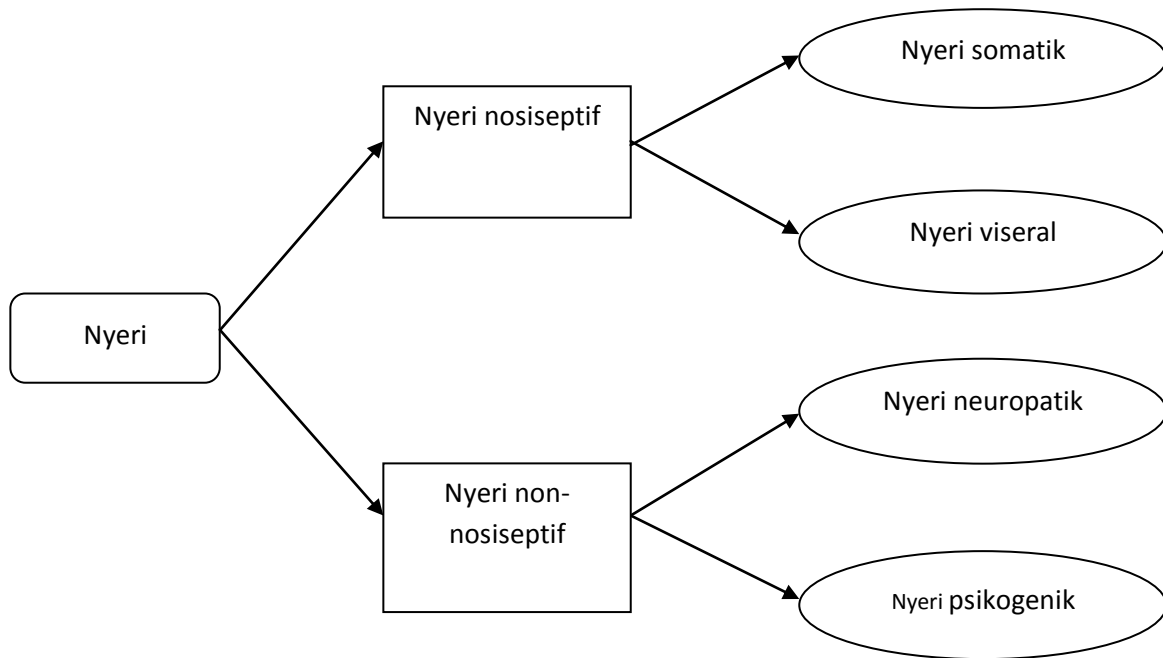
4. Menurut Waktu Serangan

Terdapat beberapa cara untuk mengklasifikasikan tipe nyeri. Pada tahun 1986, *The National Institutes of Health Consensus Conference of Pain* mengategorikan nyeri menurut penyebabnya. Partisipan dari konferensi tersebut mengidentifikasi 3 (tiga) tipe dari nyeri :

- Nyeri akut → timbul akibat dari cedera akut, penyakit atau pembedahan.
- Nyeri Kronik Nonmalignan → diasosiasikan dengan cedera jaringan yang tidak progresif atau yang menyembuh.
- Nyeri Kronik Malignan → nyeri yang berhubungan dengan kanker atau penyakit progresif.

5. Menurut Sumbernya

- Nyeri nosiseptif adalah nyeri yang timbul sebagai akibat perangsangan pada nosiseptor (serabut A- δ dan serabut C) oleh rangsangan mekanik, termal atau termikal.
- Nyeri somatik adalah nyeri yang timbul pada organ non viseral, misal nyeri pasca bedah, nyeri metastatik, nyeri tulang, dan nyeri artritik.
- Nyeri viseral adalah nyeri berasal dari organ viseral, biasanya akibat distensi organ yang berongga, misalnya usus, kantung empedu, pankreas jantung. Nyeri juga sering diikuti referred pain dan sensasi otonom, seperti mual dan muntah.
- Nyeri neuropatik, timbul akibat iritasi atau trauma pada saraf. Seringkali persisten, walaupun penyebabnya sudah tidak ada. Biasanya pasien merasakan rasa seperti terbakar, seperti tersengat listrik atau alodinia dan disestesia.
- Nyeri psikogenik yaitu nyeri yang tidak memenuhi kriteria nyeri somatik dan nyeri neuropatik, dan memenuhi kriteria untuk depresi atau kelainan psikosomatik.



Bagan 1. Klasifikasi Nyeri

6. Berdasarkan Etiologi

a. Saraf Perifer

- Trauma : neuropati jebakan, kausalgia, nyeri perut, nyeri post torakotomi
- Mononeuropati : Diabetes, invasi saraf/ pleksus oleh keganasan, Iradiasi pleksus, penyakit jaringan ikat (Systemic Lupus Erytematosus, poliartritis nodosa)
- Polineuropati : Diabetes, alkohol, nutrisi, amiloid, penyakit Fabry, isoniasid, idiopatik.

b. Radiks dan ganglion

Diskus (prolaps) arakhnoiditis, avulsi radiks, rizotomi operatif, neuralgia post herpes, trigeminal neuralgia, kompresi tumor.

c. Medula Spinalis

Transeksi total, hemiseksi, kontusio atau kompresio, hematomieli, pembedahan, syringomieli, multiple sclerosis, Arteri-Vena Malformasi, Defisiensi Vit B12, mielitis sifilik.

d. Batang Otak

Sindroma Wallenberg, Tumor, Syringobulbi, Multiple Sclerosis, Tuberkuloma.

e. Talamus

Infark, hemoragik, tumor, lesi bedah pada nukleus sensorik utama.

f. Korteks / Sub korteks

Infark, Arteri-Vena Malformasi, Truma dan tumor.

2.5 Penatalaksanaan

Manajemen nyeri yang tidak adekuat dapat memberikan dampak negatif terhadap keseluruhan aspek kehidupan seorang pasien. Karena pentingnya dampak dari nyeri ini, sering kali nyeri dinyatakan sebagai “tanda vital” kelima, yang dikelompokkan ke dalam tanda vital klasik, yaitu suhu, nadi, pernapasan, dan tekanan darah (Hartwig & Wilson, 2006). Golongan obat-obatan analgesik terdiri dari golongan analgesik nonopioid (AINS, Aspirin), analgesik opioid, dan adjuvant⁵

Strategi terapi

Terapi non-farmakologi

- Intervensi psikologis: Relaksasi, hipnosis, dll.
- Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) utk nyeri bedah, traumatik, dan oral-facial

Terapi farmakologi

- Analgesik : non-opiat dan opiat

Prinsip penatalaksanaan nyeri

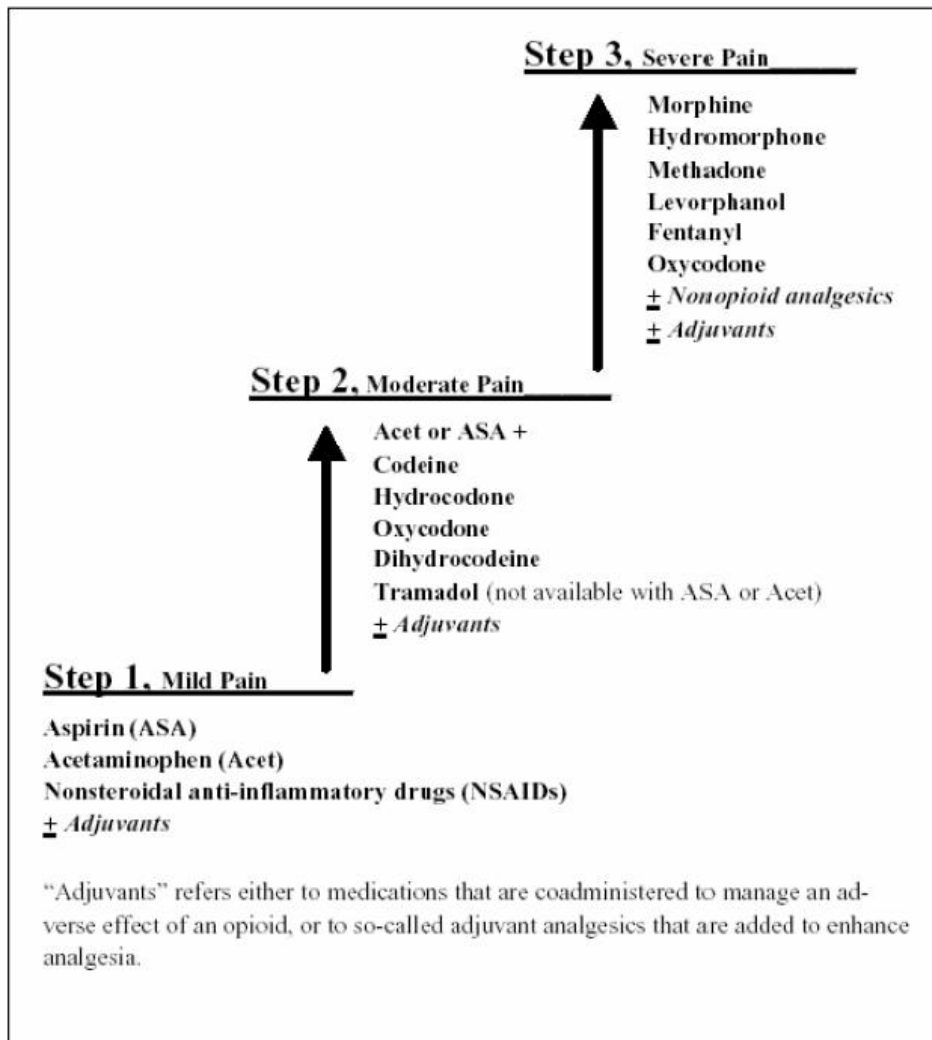
- Pengobatan nyeri harus dimulai dengan analgesik yang paling ringan sampai ke yang paling kuat

Tahapannya:

- Tahap I → analgesik non-opiat : AINS
- Tahap II → analgesik AINS + ajuvan (antidepresan)
- Tahap III → analgesik opiat lemah + AINS + ajuvan
- Tahap IV → analgesik opiat kuat + AINS + ajuvan

Contoh adjuvan : antidepresan, antikonvulsan, agonis α_2 , dll.

WHO 3-Step Ladder



2.9.1 Analgesik Anti-Inflamasi Non Steroid (AINS)

Pengobatan dengan menggunakan obat-obatan AINS bertujuan untuk mengatasi inflamasi pada pasien. Tujuan yang pertama adalah meringankan rasa nyeri, yang seringkali merupakan gejala awal yang terlihat dan keluhan utama yang terus-menerus dari pasien, dan kedua memperlambat atau membatasi proses perusakan jaringan.

Berbagai *salicylate* dan agen-agen lain yg mirip dipakai untuk mengobati penyakit reumatik sama-sama memiliki tujuan untuk menekan gejala inflamasi. Obat-obat ini mempunyai efek antipiretik dan analgesik, tetapi sifat-sifat antiinflamasi membuat mereka paling baik dalam menangani gangguan-gangguan dengan rasa sakit yang dihubungkan dengan intensitas proses inflamasi.⁵ Prototip obat golongan ini adalah aspirin, Karena itu obat golongan ini sering disebut juga sebagai obat mirip aspirin (*aspirin-like drugs*). Obat AINS merupakan kelompok obat yang heterogen, yaitu memiliki perbedaan secara kimia, tetapi memiliki banyak persamaan dalam efek terapi maupun efek sampingnya berdasarkan atas penghambatan biosintesis prostaglandin (PG)⁵.

Mekanisme kerja yang berhubungan dengan sistem biosintesis PG ini mulai dilaporkan pada tahun 1971 oleh Vane. Penelitian lanjutan telah menjelaskan bahwa PG akan dilepaskan apabila sel mengalami kerusakan. Golongan obat ini menghambat enzim siklooksigenase sehingga konversi asam arakidonat menjadi PGG₂ terganggu.

Metabolisme dari sebagian AINS berlangsung dalam hati. Ekskresi ginjal adalah rute yang paling penting untuk eliminasi terakhir, namun hampir semuanya melalui berbagai tingkat ekskresi empedu dan penyerapan kembali (sirkulasi enterohepatik). Sebagian besar dari AINS berikatan protein tinggi ($\geq 98\%$), biasanya albumin.

Aktivitas antiinflamasi dari AINS terutama diperantarai melalui hambatan biosintesis prostaglandin. Inflamasi dikurangi oleh penurunan mediator-mediator granulosit, basofil, dan sel-sel mast⁵

Selama terapi obat-obat AINS, inflamasi dikurangi oleh penurunan rilis mediator-mediator granulosit, basofil, dan sel-sel mast. AINS mengurangi kepekaan dari pembuluh darah terhadap *bradykinin* dan *histamine*, mempengaruhi produksi *lymfokin* dari limfosit T. Dalam tingkat yang berbeda-beda semua AINS yang lebih baru adalah analgesik, antiinflamasi, dan antipiretik, dan semua (kecuali agen-agen selektif COX-2) menghambat agregasi platelet. Nefrotoksisitas telah teramati untuk semua obat yang penggunaannya secara ekstensif telah dilaporkan, dan hepatotoksisitas juga bisa terjadi dengan setiap AINS.

Sebagai analgesik, obat mirip aspirin hanya efektif pada nyeri dengan intensitas rendah sampai sedang misalnya sakit kepala, mialgia, artalgia dan nyeri lain yang berasal dari intergumen, juga efektif terhadap nyeri yang berkaitan dengan inflamasi⁵

1) Efek- efek antiinflamasi

Aspirin menghambat COX secara *irreversible*, bahkan dalam dosis rendah dapat menghambat agregasi platelet. Sebagai akibatnya, aspirin menghambat melekatnya granulosit pada *vasculature* yang rusak, menstabilkan *lysosome*, dan menghambat migrasi lekuosit polimorfonuklear dan makrofag ke dalam daerah inflamasi⁵

2) Efek Analgesik

Aspirin efektif untuk mengurangi nyeri dengan intensitas ringan sampai sedang. Aspirin bekerja secara perifer melalui efeknya terhadap inflamasi, tetapi mungkin juga menghambat rangsangan nyeri pada daerah subkortikal⁵

3) Efek Antipiretik

Aspirin menurunkan suhu yang meningkat, sedangkan suhu badan normal hanya terpengaruh sedikit. Efek antipiretik mungkin diperantai oleh hambatan kedua COX dalam saraf pusat dan hambatan IL-1 (yang diproduksi oleh makrofag selama episode inflamasi). Turunnya suhu, dikaitkan dengan meningkatnya panas yang hilang karena vasodilatasi dan pembuluh darah permukaan (superfisial) dan disertai keluarnya keringat yang banyak⁵

4) Efek Terhadap Platelet

Aspirin mempengaruhi hemostasis. Dosis rendah tunggal aspirin (kira-kira 80 mg sehari) menyebabkan sedikit perpanjangan waktu pendarahan, yang menjadi 2 kali lipat bila pemberiannya dilanjutkan selama seminggu. Perubahan disebabkan oleh hambatan-hambatan platelet COX yang *irreversible*, sehingga efek anti platelet dari aspirin berlangsung 8-10 hari (umur platelet). Secara umum, aspirin

harus dihentikan 1 minggu sebelum pembedahan untuk menghindari komplikasi perdarahan⁵

Efek aspirin, pada dosis biasa, yang paling berbahaya adalah gangguan lambung. Gastritis yang terjadi dengan aspirin mungkin disebabkan oleh iritasi mukosa lambung akibat tablet yang tidak larut, penyerapan salisilat non-ionisasi oleh lambung, atau oleh hambatan produksi prostaglandin yang protektif (PGI₂ menghambat sekresi asam lambung, sedangkan PGE₂ dan PGF₂ menstimulasi sintesis mukus yang bersifat protektif). Pendarahan saluran cerna/gastrointestinal bagian atas yang dikaitkan dengan pemakaian aspirin biasanya berhubungan dengan gastritis erosif.⁶

Pada dosis lebih tinggi, pasien mungkin mengalami *salicylism*, yaitu muntah-muntah, tinitus, pendengaran yang berkurang, dan vertigo. Dosis yang lebih tinggi lagi menyebabkan *hiperprnoe* melalui efek langsung pada medulla batang otak. Dengan dosis toksis bisa terjadi intoleransi glikosa dan terjadi kardiotosisitas. Seperti AINS lainnya, aspirin dapat menyebabkan peningkatan enzim-enzim hepar, fungsi ginjal berkurang karena aliran darah ginjal menurun, perdarahan, bercak-bercak di kulit, dan asma. Kerja antiplatelet dari aspirin merupakan kontraindikasi penggunaannya pada pasien-pasien yang hemofilia.⁵

2.9.2 Analgesik Opioid

Analgesik opioid merupakan kelompok obat yang memiliki sifat-sifat seperti opium atau morfin, dan memiliki efek analgesik kuat. Sampai saat ini morfin dianggap sebagai *prototype* agonis opioid dan pembanding standar untuk obat-obat dengan kerja analgesik yang kuat⁵

Mekanisme kerja utama opioid adalah dengan berikatan dengan reseptor opioid di SSP. Efeknya adalah menimbulkan inhibisi transmisi input nosiseptif di kornu dorsalis, dengan berikatan dengan reseptor opioid di serabut saraf aferen primer dan serabut saraf di kornu dorsalis, efeknya akan menyerupai kerja dari opioid endogen. Selain itu opioid mengaktifkan modulasi sinyal di medulla spinalis melalui pengaktifan inhibisi sentral, serta merubah aktifitas sistim limbik. Jadi

opioid tidak hanya mempengaruhi nyeri secara sensorik tetapi juga secara afektif.

Obat Golongan Lain

Beberapa obat lain diketahui memiliki efek analgesik selain efek utamanya. Obat anti-epilepsy (AED) memiliki kemampuan mengurangi eksitabilitas membran dan menekan terjadinya impuls saraf abnormal pada neuron. Hal ini terutama berperan menekan proses yang terjadi pada sensitisasi, sehingga sering digunakan pada nyeri neuropatik. Anti-depresan memiliki efek memblokir reuptake dari serotonin dan norepinefrin di SSP, sehingga meningkatkan aktifitas dari system modulasi nyeri endogen. Obat anestesi lokal bekerja dengan memblokir saluran natrium pada membran sel saraf, sehingga memblokir terjadinya konduksi impuls saraf. Capsaicin, alkaloid yang disintesis dari cabai, bekerja mendeplesi substansi P pada terminal saraf sensorik lokal. Zat ini diberikan secara topikal. Berguna pada neuropati DM, osteoarthritis, dan neuralgia post-herpes. Namun capsaicin juga memberikan rasa panas.^{5,6}

Dengan adanya pengaruh inflamasi terhadap mekanisme terjadinya nyeri maka Kortikosteroids, Dexamethasone, Methylprednisolone, memiliki tempat sebagai anti-nyeri. -opioid, NE (norepinephrine)/5-HT atau 5 hydroxytryptamine Mixed (serotonin) reuptake inhibitor, Tramadol, memiliki efek anti-nyeri dengan bekerja pada reseptor-reseptor tersebut. Selain itu efektifitas dari tramadol berkaitan pula pada metabolitnya o-desmetiltramadol, yang opioid 200 kali lipat dari memiliki afinitas terhadap reseptor induknya^{5,6}

Baclofen, yaitu GABA agonis, bekerja dengan cara berikatan dengan GABA reseptor dan menghambat proses transmisi. Selective 5-HT_{1B/1D} (5-hydroxytryptamine receptor subtypes 1B/1D) receptor agonist, Zolmitriptan, Rizatriptan, Sumatriptan, Almotriptan, bekerja dengan berikatan dengan reseptornya. Ziconotide, N-type calcium channel blocker, bekerja pada reseptornya dan menghasilkan hambatan pada 2-adrenergik agonis, seperti clonidin, α pelepasan neurotransmitter. Obat memiliki efek dengan berikatan pada reseptornya. Yang akan meningkatkan mekanisme inhibisi di kornu dorsalis.

Botulinum toksin saat ini sering dipakai untuk nyeri yang berkaitan dengan spasme otot, namun beberapa penelitian menunjukkan pengaruhnya pada proses di spinal dan korteks yang dapat membawa pada fakta yang lain.^{16,17}

Obat-obat anestesi pada umumnya memiliki sifat analgesia dengan mekanisme yang berbeda. Pada anestesi inhalasi, obat ini memiliki sifat analgesik dengan mekanisme kerja yang tidak spesifik, selain secara umum meningkatkan kerja GABA sebagai mediator inhibisi, diduga juga bekerja pada reseptor opioid. Proses utamanya adalah inhibisi pada tingkat spinal. Obat anestetik non-volatil seperti propofol, etomidate, barbiturat bekerja dengan mekanisme inhibisi melalui GABA. Benzodiazepin tidak memiliki sifat analgesik langsung. Ia bekerja dengan memfasilitasi peningkatan konduktansi ion klor melalui membran, yang berarti memfasilitasi kerja reseptor GABA.^{5,6}

Ketamin selain bekerja mendisosiasi thalamus juga memiliki mekanisme kerja sebagai antagonis reseptor NMDA, yang berperan juga dalam proses sensitisasi, sehingga memiliki kelebihan sebagai analgetik. Selain itu ada juga dugaan ketamin berhubungan dengan opioid reseptor. Potensi analgesik ini lebih tinggi pada S(+) ketamine, karena ia memiliki afinitas lebih besar terhadap reseptor NMDA.^{18^{5,6}}

Obat anestesi lokal bekerja dengan berikatan dengan saluran ion. Terutama pada saluran yang teraktifasi atau terbuka, obat anestesi lokal akan membentuk ikatan dengan bagian dalam dari saluran ion. Hal ini akan membuat saluran ion menjadi stabil dan terjadi blokade dari timbulnya atau penghantaran impuls.

Metode non-farmakologis biasanya digunakan sebagai ajuvan terhadap terapi farmakologis. Thermoherapi (aplikasi panas), kryotherapi (aplikasi dingin), counter-irritation, electroanalgesia (transcutaneous electrical stimulation), akupuntur atau therapeutic massage, bekerja memblokade nyeri diduga dengan penjelasan pada pain gate theory yang diajukan wall dan melzack. Dengan adanya rangsangan noksius atau non-noksus akan memberikan inhibisi pada neuron WDR di kornu dorsalis.¹⁹ Pada akupuntur diduga adanya peranan dari opioid endogen, dimana efek analgesiknya dapat diantagonis dengan nalokson.³ Pada

sebuah studi menggunakan MRI menyatakan area korteks singulata anterior dan thalamus yang teraktifasi saat adanya rangsang noksius akan mengalami deaktivasi setelah akupunktur.²⁰ Dalam penelitian yang dilakukan oleh Tsuchiya dkk, dikatakan terjadi peningkatan produksi dari nitrit oksida (NO) perifer pada daerah yang nyeri sehingga menyebabkan meningkatnya sirkulasi lokal yang membantu mengurangi rasa nyeri.²¹ Prosedur bedah saraf untuk mengatasi nyeri termasuk nerolisis (injeksi kimia atau penghasil panas atau dingin untuk merusak neuron), prosedur neuroaugmentasi, dan operasi neuroablatif (gangguan terhadap impuls saraf dan atau pengangkatan struktur yang berkaitan dengan nyeri).

BAB III

KESIMPULAN

Nyeri alih merupakan nyeri yang berasal dari salah satu daerah di tubuh tapi dirasakan terletak di daerah lain. Nyeri visera sering dialihkan ke dermatom (daerah kulit) yang dipersarafi oleh segmen medulla spinalis yang sama dengan viskus nyeri tersebut. Apabila dialihkan ke permukaan tubuh, maka nyeri visera umumnya terbatas di segmen dermatom tempat organ visera tersebut berasal pada masa mudigah, tidak harus di tempat organ tersebut pada masa dewasa.

Etiologi trauma mekanik, thermis, khemis, Elektrik, Neoplasma, Peradangan, Gangguan sirkulasi darah dan kelainan pembuluh darah, Trauma psikologis.

Tujuan penatalaksanaan nyeri adalah mengurangi intensitas dan durasi keluhan nyeri, menurunkan kemungkinan berubahnya nyeri akut menjadi gejala nyeri kronis yang persisten, mengurangi penderitaan dan ketidakmampuan akibat nyeri, meminimalkan reaksi tak diinginkan atau intoleransi terhadap terapi nyeri, meningkatkan kualitas hidup pasien dan mengoptimalkan kemampuan pasien untuk menjalankan aktivitas sehari-hari.

Strategi terapi dapat menggunakan terapi non farmakologi seperti Intervensi psikologis, Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) utk nyeri bedah, traumatik, danoral-facial dan terapi farmakologi dengan Analgesik non-opiat atau opiat sesuai derajat nyerinya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Laurelee Sherwood, Fisiologi dari sel ke Sistem:..p.202-211
2. Patofisiologi Jilid II dari tingkat sel
3. Hamill, R. J. 1994. *The Assesment of Pain, In Handbook of Critical Care Pain Management*. New York : Mc. GrawHill
4. Arendt-Nielsen L, Svensson P (2001). "Referred muscle pain: basic and clinical findings". *Clin J Pain* **17** (1): 11–9
5. Witting N, Svensson P, Gottrup H, Arendt-Nielsen L, Jensen TS (2000). "Intramuscular and intradermal injection of capsaicin: a comparison of local and referred pain". *Pain* 84 (2-3): 407–12.

LATIHAN

1. Jelaskan mekanisme *referred pain*
2. Sebutkan etiologi penyakit yang menimbulkan *referred pain*
3. Terapi farmakologik yang dapat diberikan pada *referred pain*
4. Edukasi apa yang perlu diberikan kepada keluarga pasien yang menderita *referred pain*.