

**BAHAN AJAR IV*****MIGREN***

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	: 4A
Alokasi Waktu	: 1 x 50 menit

**1. Tujuan Instruksional Umum (TIU):**

Mampu melakukan diagnosis dan tatalaksana pada *migren*

**2. Tujuan Instruksional Khusus (TIK) :**

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

Isi materi ;

## BAB I

### PENDAHULUAN

Cephalgia atau nyeri kepala merupakan gejala yang paling sering dijumpai dalam kehidupan sehari - hari, sekitar 90% dari setiap individu pernah mengalami minimal 1 kali per tahun. Nyeri kepala menduduki komposisi jumlah pasien terbanyak yang datang berobat jalan ke dokter saraf, hasil pengamatan yang didapatkan bahwa insidensi jenis penyakit dari praktek klinik di medan pada tahun 2003 didapatkan 10 besar penyakit yang berobat jalan, dimana cephalgia menduduki peringkat pertama dengan presentase jumlah 42%.<sup>1</sup>

Migrain sendiri merupakan salah satu jenis nyeri kepala primer yang diklasifikasikan oleh *International Headache Society* (IHS) dan merupakan penyebab nyeri kepala primer kedua setelah *Tension Type Headache* (TTH). Migrain ditandai dengan nyeri kepala yang umumnya unilateral dengan sifat nyeri yang berdenyut, dan lokasi nyeri umumnya di daerah frontotemporal.<sup>2</sup>

Menurut *International Headache Society* (IHS), migren adalah nyeri kepala dengan serangan nyeri yang berlangsung 4 – 72 jam. Nyeri biasanya unilateral, sifatnya berdenyut, intensitas nyerinya sedang sampai berat dan diperhebat oleh aktivitas, dan dapat disertai mual muntah, fotofobia dan fonofobia.<sup>3</sup>

Migren merupakan gangguan yang bersifat familial dengan karakteristik serangan nyeri kepala yang episodic (berulang-ulang) dengan intensitas, frekuensi dan lamanya yang berbeda-beda. Nyeri kepala biasanya bersifat unilateral, umumnya disertai anoreksia, mual dan muntah.<sup>3</sup>

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### I. EPIDEMIOLOGI

Migren terjadi hampir pada 30 juta penduduk Amerika Serikat dan 75 % diantaranya adalah wanita. Migren dapat terjadi pada semua usia tetapi biasanya muncul pada usia 10 – 40 tahun dan angka kejadiannya menurun setelah usia 50 tahun. Migren tanpa aura lebih sering dibandingkan migren yang disertai aura dengan persentasi 9 : 1.<sup>3</sup>

Prevalensi sakit kepala di USA menunjukkan 1 dari 6 orang (16,54%) atau 45 juta orang menderita sakit kepala kronik dan 20 juta dari 45 juta tersebut merupakan wanita. 75 % dari jumlah di atas adalah tipe *tension headache* yang berdampak pada menurunnya konsentrasi belajar dan bekerja sebanyak 62,7 %.

Onset migraine terjadi pada usia dibawah 30 tahun pada 80% kasus dan menurun seiring bertambahnya usia. Risiko terjadinya migren semakin besar pada orang yang memiliki riwayat keluarga penderita migren.

Sekitar 75% sampai 80% pengidap migren memiliki anggota keluarga dekat yang mengidap nyeri kepala.<sup>2</sup>

#### II. DEFENISI DAN KLASIFIKASI

Defenisi nyeri secara umum menurut *International Association for Study of Pain* (IASP) adalah suatu pengalaman sensorik dan emosional yang

tidak menyenangkan yang berkaitan dengan kerusakan jaringan yang sudah atau berpotensi terjadi.<sup>2</sup>

Nyeri didaerah kepala sendiri dibagi menjadi dua, yaitu nyeri kepala dan nyeri fasial. Nyeri kepala adalah rasa nyeri pada daerah diatas garis orbitomeatal yaitu diatas kepala memanjang dari orbita sampai kedaerah belakang kepala, sedangkan pada nyeri fasial adalah rasa nyeri pada daerah wajah yaitu dibawah garis orbitomeatal contohnya pada neuralgia trigeminal.<sup>1</sup>

Klasifikasi *The International Headache Society* (IHS) pada tahun 1988 membagi nyeri kepala atau cephalgia menjadi dua kategori utama, yaitu nyeri kepala primer dan nyeri kepala sekunder. Nyeri kepala primer adalah nyeri kepala tanpa penyebab yang jelas dan tidak berhubungan dengan penyakit lain, mencakup *Tension type headache*, migraine dan nyeri kepala cluster. Sedangkan nyeri kepala sekunder terjadi akibat gangguan organik lain, seperti infeksi, trauma, tumor, dan perdarahan.<sup>2,3</sup>

Migrain sendiri berasal dari bahasa Yunani yaitu *hemicranias* (*hemi* : setengah, *cranium* : tengkorak kepala) adalah nyeri kepala yang umumnya unilateral yang berlangsung selama 4 - 72 jam, sekitar 2/3 penderita migraine predileksinya unilateral, dengan sifat nyeri yang berdenyut, dan lokasi nyeri umumnya di daerah frontotemporal dan diperberat dengan aktivitas fisik. Prevalensi migraine lebih sering pada perempuan dibanding laki-laki, diperkirakan dua sampai tiga kali lebih sering pada perempuan.<sup>2</sup>

Secara garis besar migraine di klasifikasikan menjadi dua oleh *International Headache Society* (IHS) 1988, yaitu migren tanpa aura atau *common migraine* dan migren dengan aura atau *classic migraine*. Yang paling sering terjadi adalah migren tanpa aura yaitu sekitar 80% dari semua pengidap migren.<sup>2,3</sup>

1. Migrain dengan aura atau classic migraine diawali dengan adanya deficit neurologi fokal atau gangguan fungsi saraf/aura, terutama visual dan sensorik bebauan seperti melihat garis bergelombang, cahaya terang, bintik gelap, diikuti nyeri kepala unilateral, mual dan kadang muntah kejadian ini umumnya berurutan dan manifestasi nyeri biasanya tidak lebih dari 60 menit.
2. Migrain tanpa aura atau common migraine. Nyeri pada salah satu bagian sisi kepala dan bersifat pulsatile dengan disertai mual, fotofobi dan fonofobi, intensitas nyeri sedang sampai berat, nyeri diperparah saat aktivitas dan berlangsung selama 4 sampai 72 jam.<sup>2</sup>

### III. ANATOMI

Cranium atau tulang tengkorak adalah sekumpulan tulang yang saling berhubungan satu sama lain yang didalamnya terdapat cavum cranii yang berisi otak atau encephalon. Cranium dibagi menjadi neurocranium dan viscerocranium, yang melindungi otak adalah neurocranium dan yang membentuk tulang wajah adalah viscerocranium. Disebelah profunda dari

cranium terdapat lembaran jaringan ikat yang juga berfungsi melindungi otak disebut meninx yang terdiri dari atas 3 lapis yaitu duramater, arachnoidmater, dan piamater. Selain itu kulit kepala, otot, tendon, dan jaringan ikat atau fascia kepala yang letaknya lebih superficial juga ikut berperan dalam melindungi otak.<sup>4</sup>

Dari semua struktur cranium diatas ada yang memiliki reseptor peka nyeri dan ada yang tidak memiliki reseptor nyeri. Yang memiliki reseptor nyeri dibagi menjadi struktur peka nyeri ekstrakranial dan intracranial. Struktur peka nyeri ekstrakranial antara lain, kulit kepala, otot kepala, tendon, fascia kepala, periosteum, sinus paranasalis, gigi geligi, telinga luar, nervus cervicalis C2 C3, dan arteri ekstrakranial. Struktur peka nyeri intracranial antara lain, meninx, sinus venosus duramater, arteri meningeal, nervus cranialis. Sedangkan struktur yang tidak peka nyeri antara lain, tulang kepala, parenkim otak, ventrikel dan plexus choroideus.<sup>2,4</sup>

Apabila terjadi rangsangan yang melibatkan reseptor peka nyeri pada struktur cranium diatas maka akan menyebabkan nyeri kepala atau cephalgia. Jika nyeri kepala melibatkan struktur di 2/3 fossa cranium anterior atau supratentorial maka nyeri akan diproyeksikan ke daerah frontal, temporal dan parietal yang diperantarai oleh nervus trigeminal, dan jika nyeri kepala melibatkan struktur di daerah fossa cranii posterior atau infratentorial maka nyeri akan diproyeksikan ke daerah occipital, leher dan belakang telinga yang diperantarai oleh nervus cervicalis atas C1, C2 dan C3.<sup>1,2</sup>

#### **IV. ETIOLOGI**

Penyebab terjadinya migraine masih belum diketahui secara pasti, namun ada beberapa faktor atau pemicu yang dapat menyebabkan terjadinya migraine.<sup>2</sup>

1. Riwayat penyakit migren dalam keluarga. 70-80% penderita migraine memiliki anggota keluarga dekat dengan riwayat migraine juga.
2. Perubahan hormone (esterogen dan progesterone) pada wanita, khususnya pada fase luteal siklus menstruasi.
3. Makanan yang bersifat vasodilator (anggur merah, natrium nitrat) vasokonstriktor (keju, coklat) serta zat tambahan pada makanan.
4. Stres
5. Faktor fisik, tidur tidak teratur
6. Rangsang sensorik (cahaya silau dan bau menyengat)
7. Alkohol dan Merokok

#### **V. PATOMEKANISME**

Sampai saat ini belum diketahui secara pasti apa yang menyebabkan terjadinya sakit kepala migraine. Tetapi dalam beberapa tahun belakangan ini telah banyak penelitian yang menjelaskan patomekanisme terjadinya migraine. Paling tidak ada 3 teori yang diyakini dapat menjelaskan mekanisme migraine.

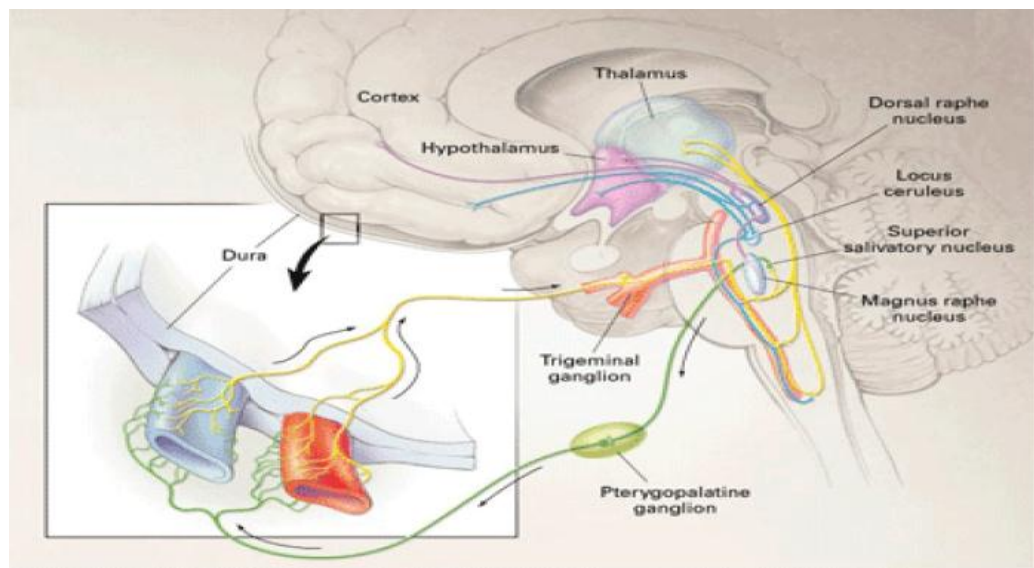
### 1. Teori Vascular<sup>1</sup>

Teori vaskular, adanya gangguan vasospasme menyebabkan pembuluh darah otak berkonstriksi sehingga terjadi hipoperfusi otak yang dimulai pada korteks visual dan menyebar ke depan. Penyebaran frontal berlanjutan dan menyebabkan fase nyeri kepala dimulai.

### 2. Teori Neurovascular-Neurokimia (*Trigeminovascular*)<sup>1,5</sup>

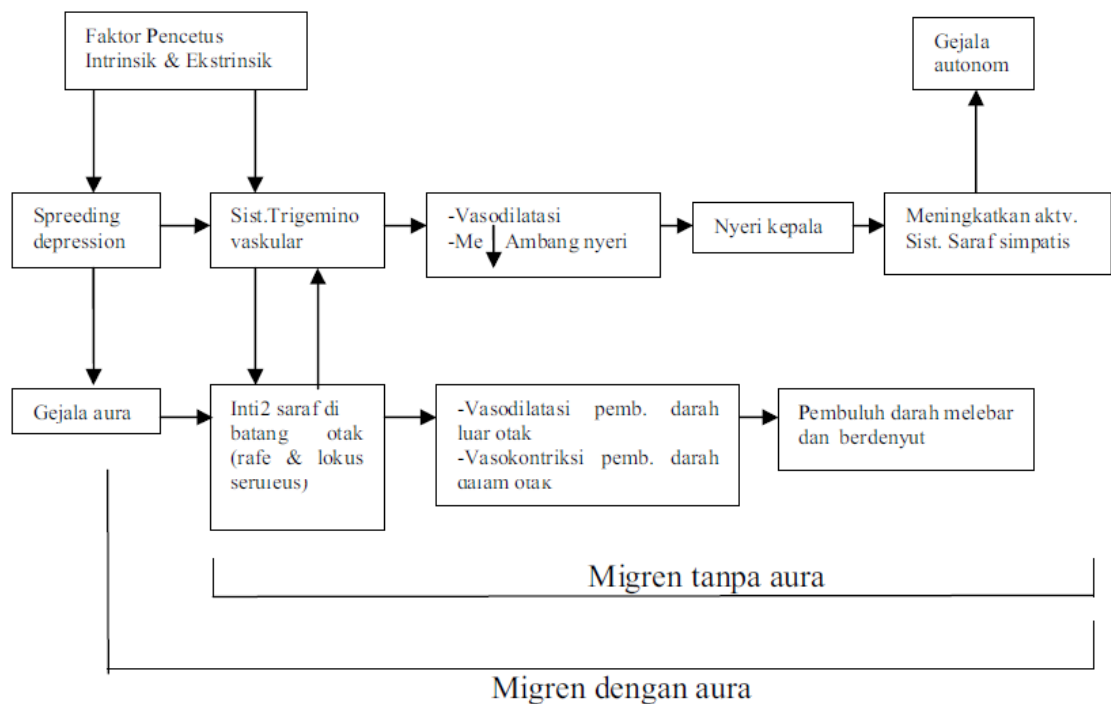
Adanya vasodilatasi akibat aktivitas NOS dan produksi NO akan merangsang ujung saraf trigeminus pada pembuluh darah sehingga melepaskan CGRP (*calcitonin gene related*). CGRP akan berikatan pada reseptornya di sel mast meninges dan akan merangsang pengeluaran mediator inflamasi sehingga menimbulkan inflamasi neuron. CGRP juga bekerja pada arteri serebral dan otot polos yang akan mengakibatkan peningkatan aliran darah. Selain itu, CGRP akan bekerja pada *post junctional site second order neuron* yang bertindak sebagai transmisi impuls nyeri. Teori sistem saraf simpatis, aktivasi sistem ini akan mengaktifkan lokus sereleus sehingga terjadi peningkatan kadar epinefrin. Selain itu, sistem ini juga mengaktifkan nukleus dorsal rafe sehingga terjadi peningkatan kadar serotonin. Peningkatan kadar epinefrin dan serotonin akan menyebabkan konstriksi dari pembuluh darah lalu terjadi penurunan aliran darah di otak. Penurunan aliran darah di otak akan merangsang serabut saraf trigeminovaskular. Jika aliran darah berkurang maka dapat terjadi aura. Apabila terjadi penurunan kadar serotonin maka akan menyebabkan dilatasi

pembuluh darah intrakranial dan ekstrakranial yang akan menyebabkan nyeri kepala pada migren.



### 3. Teori Cortical Spreading Depression<sup>1</sup>

Dimana pada orang migrain nilai ambang saraf menurun sehingga mudah terjadi eksitasi neuron lalu berlaku *short-lasting wave depolarization* oleh *pottasium-liberating depression* (penurunan pelepasan kalium) sehingga menyebabkan terjadinya periode depresi neuron yang memanjang. Selanjutnya, akan terjadi penyebaran depresi yang akan menekan aktivitas neuron ketika melewati korteks serebri.<sup>1</sup>



## VI. MANIFESTASI KLINIS

Secara keseluruhan manifestasi klinis penderita migraine bervariasi tiap individu. Terdapat 4 fase umum yang terjadi pada penderita migraine. Tetapi tidak semuanya harus dialami oleh tiap individu.<sup>6</sup>

### 1. Fase Prodormal.

Fase ini dialami sekitar 40-60% penderita migren. Gejalanya berupa perubahan mood, irritable, depresi atau euphoria, perasaan lemah, tidur

berlebihan dan menginginkan jenis makanan tertentu. Gejala ini muncul beberapa jam atau hari sebelum nyeri kepala.

## 2. Fase Aura

Aura adalah gejala neurologis fokal kompleks yang mendahului atau menyertai serangan migren. Fase ini muncul bertahap selama 5-20 menit. Aura dapat berupa sensasi motoric, sensorik, visual atau gabungan diantaranya. Aura visual 64% muncul pada pasien dan merupakan gejala neurologis yang paling umum. Aura pada migren biasanya hilang beberapa menit dan kemudian muncul nyeri kepala.

## 3. Fase Nyeri Kepala

Nyeri kepala migren biasanya berdenyut, unilateral dan biasanya berawal di daerah frontotemporalis dan ocular. Kemudian setelah 1-2 jam menyebar secara difus kearah posterior. Serangan berlangsung selama 4-72 jam pada orang dewasa dan pada anak-anak biasanya 1-48 jam. Intensitas nyeri sedang sampai berat dan mengganggu aktivitas sehari-hari.

## 4. Fase Postdormal atau Pemulihan

Pasien merasa lelah, irritable, konsentrasi menurun dan terjadi perubahan mood. Pasien dapat tertidur dalam jangka waktu panjang.

# VII. MIGREN TERKAIT KONDISI MEDIS LAIN

## 7.1.Migren pada Anak

Kriteria nyeri kepala sama seperti dewasa, serangan berlangsung bisa dari 1-72 jam, pada umumnya bilateral, nyeri biasanya di oksipital dapat unilateral maupun bilateral. Prevalensi kejadiannya sekitar 5%. Sering berupa gejala abdominal dan setelah tidur yang singkat nyeri kepala akan menghilang.

Terapi migren pada anak dan remaja :

- Obat analgetik yang direkomendasi hanya :
  - Ibuprofen 10 mg/kgBB
  - Parasetamol 15 mg/kgBB
- Antiemetikum pada anak di bawah umur 12 tahun adalah domperidon
- Sumatriptan nasal spray 5-20 mg hanya satu-satunya yang dianjurkan mempunyai nilai positif pada anak dan remaja
- Ergotamin dilarang diberikan dan oral triptan tidak menunjukkan efikasi.
- Penanganan non-farmakologis sangat efektif

Sindrom periodik pada anak yang pada umumnya menjadi prekursor migren antara lain :

#### 1. Cyclic vomiting

Adalah suatu serangan episodik yang berulang, biasanya stereotipik pada pasien secara individual berupa muntah dan mual terus menerus. Serangan tersebut disertai pucat dan letargi. Di antara serangan didapatkan resolusi gejala yang lengkap.

Kriteria diagnostik :

- A. Sekurang-kurangnya terjadi 5 serangan yang memenuhi kriteria B dan C
- B. Serangan episodik, stereotipik pada seseorang berupa mual terus menerus, muntah berlangsung dari 1 jam sampai 5 hari

- C. Muntah selama serangan terjadi sekurang-kurangnya 4 kali/jam paling tidak selama 1 jam
- D. Di antara serangan-serangn tidak terdapat gejala
- E. Tidak berkaitan dengan kelainan lain

Terapi :

1. Eritromycin ethsuccinate 20 mg/kg.hr dalam dosis terbagi 2 kali selama 7 hari
2. Anti-migren
3. Anti-muntah

Terapi profilaksis

1. Amitriptilin (usia > 5 tahun 0,5-1 mg/kg/hari 4 kali/hari)
2. Siproheptadin (usia < 5 tahun, 0,3 mg/kg/hari dalam dosis terbagi 2 kali/hari)
3. Propanolol 0,6 mg/kg/hari dalam dosis terbagi 2 kali/hari

## 2. Migren abdominal

Adalah suatu gangguan idiopatik dan berulang terutama paa anak-anak yang ditandai nyeri abdomen bagian tengah dan menifestasi serangan berlangsung antara 1-72 jam dengan keadaan normal diantara episode. Intensitas nyeri sedang sampai berat disertai gejala vasomotor, mual dan muntah.

Kriteria diagnostik :

- a. Sekurang-kurangnya serangan memenuhi kriteria B-D
- b. Serangan nyeri abdominal berlangsung antara 1-72 jam (tanpa terapi/gagal terapi)
- c. Nyeri abdominal mempunyai karakteristik sebagai berikut :
  - i. Lokasi midline, periumbilikal atau poorly localized
  - ii. Nyeri tumpul
  - iii. Intensitas sedang sampai berat

d. Selama nyeri abdominal sekurang-kurangnya ada 2 gejala yang menyertai berikut :

- i. Anoreksia
- ii. Nausea
- iii. Muntah
- iv. Pucat

e. Tidak berkaitan dengan kelaianan lain

Serangan migren abdominal bisa diprovokasi oleh stres, kelelahan, kurang tidur, salah makan. Biasanya tidak dijumpai aura spesifik. Pada beberapa anak dilaporkan mengalami gejala prodromal non-spesifik perubahan perilaku, perasaan tidak enak, nyeri kepala dan anoreksia.

Terapi :

- Anti emetik : metoclopramide (10-20 mg/oral/10 mg iv)
- Analgesik : parasetamol, diklofenak, kodein
- Ergotamin
- Triptans
- Terapi cairan bila muntah berat (D5/NaCl 0,5 10 cc/kg bolus + 1,5 maintenance D5/NaCl 0,2 + KCl)
- Hidroterapi
- Abdoiminal castrol oil
- Pemberian asam valproat (iv)
- Hindari pemakaian NSAID

Terapi profilaksis

- Beta bloker, siproheptadin, anti depresan, triksiklik, pizotifen, aspirin, diet tinggi serat, anti-konvulsan

3. Benigna paroksismal vertigo pada anak

Adalah suatu gangguan heterogen dengan karakteristik serangan vertigo episodik rekuren yang terjadi tanpa ada peringatan dan biasanya membaik secara spontan pada anak yang tampaknya sehat.

Kriteria diagnostik :

- A. Sekurang-kurangnya 5 kali serangan yang memenuhi kriteria B
- B. Episode multipel dari vertigo yang berat terjadi tanpa peringatan dan membaik spontan setelah beberapa menit sampai beberapa jam
- C. Pada pemeriksaan neurologis, audiometri dan fungsi vestibuler normal selama serangan
- D. EEG normal

Menurut umur saat kejadian, BPV dibagi menjadi 2 bentuk

1. Early Childhood BPV
  - a. Gangguan keseimbangan, nistagmus, kepacatan yang terjadi mendadak dan berat
  - b. Tidak didapatkan nyeri kepala maupun penurunan kesadaran
  - c. Pada usia < 1 tahun didapatkan tortikolis selama beberapa jam sampai beberapa hari disertai dengan muntah dan kepala berputar ke satu sisi.

## 2. Idiopatik

Kepacatan dan muals serta vertigo yang berlangsung 5-10 menit dan dapat memanjang sampai 2 jam.

Terapi :

- Tidak ada terapi spesifik
- Biasanya sembuh spontan dengan istirahat

## 7.2.Migren Retinal

Serangan berulang dari gangguan visual monokuler termasuk pandangan berkilau (skintilasi), skotoma atau kebutaan pada serangan migren.

Kriteria diagnostik :

- A. Sekurang-kurangnya 2 serangan memenuhi kriteria B dan C
- B. Fenomena visual positif dan/ negatif monokuler yang reversible penuh (misalnya scintilasi, skotoma dan kebutaan) dikonfirmasi dengan pemeriksaan sesuai gambaran pasien dari gangguan lapang pandang monokuler selama serangan.
- C. Nyeri kepala memenuhi kriteria B-D untuk 1.1 migren tanpa aura berlangsungnya tidak lebih dari 60 menit.
- D. Pemeriksaan oftalmologi normal di antara serangan
- E. Nyeri kepala dan gejala visual monokuler tidak berkaitan dengan kelainan lain

Terapi :

- Akut : pemberian triptan atau ergot tidak berguna
- Terapi profilaksis : calcium-channel bloker, antidepresan trisiklik (amitriptilin atau nortriptilin), beta-blocker, aspirin, antiepilepsi (topiramet atau sodium divalproat)

## 7.3.Migren dan kehamilan

Hampir semua obat migren adalah kontraindikasi pada kehamilan, kecuali :

1. Parasetamol dapat diberikan pada segala kehamilan
2. NSAIDs boleh diberikan pada masa trimester ke-2 masa kehamilan

3. Pilihan obat profilaksis migren hanya magnesium dan metoprolol diperbolehkan pada masa kehamilan

Usahakan terapi non farmaka dan hindari faktor pencetus. Mulai obat dengan dosis rendah. Hindari analgesik spesifik (ergot dan triptan).

Migren tanpa aura pada > 70% wanita (faktor prognostik : menstrual migren), sering sebagai manifestasi awal dari migren dengan aura.

#### 7.4. Menstrual Migren

Jenis-jenis migren pada masa menstrual :

- A. Pure menstrual migren (PMM) tanpa aura

Migren tanpa aura yang timbul pada hari  $1 \pm 2$  hari sebelum menstruasi sampai tiga hari setelah keluarnya haid dan paling sedikit pada dua dari tiga siklus haid serta tidak ada serangan tambahan serangan nyeri migren pada hari lain dalam siklus tersebut.

- B. Menstrual related migren (MRM) tanpa aura

Migren tanpa aura yang timbul pada satu sampai dua hari sebelum sampai hari ketiga setelah keluarnya haid pada paling sedikit dua dari tiga siklus haid dan bisa timbul tambahan serangan nyeri migren kapan saja pada hari lain dalam siklus haid

- C. Non migren menstrual tanpa aura

Serangan nyeri kepala migren tanpa aura pada wanita sedang haid tetapi tidak berhubungan dengan haidnya

Mayoritas wanita terkenan serangan migren 6 hari sebelum menstrual bleeding.

Kebanyakan serangan migren pertama kali terjadi saat menarche. Pencetus migren adalah menurunnya estrogen. Penanganan spesifik :

- Pemberian estrogen secara kontinu
- Penggunaan estrogen patch sebelum menstruasi

Pengobatan migren akut pada menstrual sama saja dengan non menstrual :

- Naproxen sodium 2x550 mg/hari
- Triptan dapat diberikan sebagai short term prophylaksis.

### 7.5.Migren dan stroke

Risiko meningkat untuk strok iskemik pada wanita < 45 tahun dengan migren (khususnya yang dengan aura). Risiko meningkat dengan faktor risiko vaskular lainnya dan risiko tidak meningkat oleh triptan tetapi oleh ergot.

#### **Migrenous infark**

Deskripsi:

Satu atau lebih tanda-tanda aura migren sehubungan dengan lesi iskemia otak pada teritori yang sesuai, dibuktikan dengan pemeriksaan *neuroimaging*

Kriteria Diagnostik:

- A. Adanya serangan pada pasien migren dengan aura yang khas seperti serangan sebelumnya kecuali satu atau lebih tanda-tanda aura yang menetap lebih dari 60 menit
  - B. Pemeriksaan *neuroimaging* menunjukkan infark iskemia dengan area yang sesuai
  - C. Tidak berkaitan dengan kelainan yang lain
- Konsep ini masih menjadi perdebatan (infark menyebabkan migren atau sebagai konsekuensi migren)

## VIII. DIAGNOSIS

Nyeri merupakan gejala yang sangat subjektif dan bervariasi tiap individu. Oleh karena itu untuk dapat menegakkan diagnosis yang tepat dibutuhkan kecermatan dalam anamnesis pasien. Anamnesa riwayat penyakit dan ditegaskan apabila terdapat tanda – tanda khas migren. Untuk dapat memudahkan mengakkan diagnosis migraine digunakan kriteria diagnosis migren menurut *International Headache Society (IHS)*.<sup>3</sup>

Kriteria diagnostik IHS untuk migren dengan aura mensyaratkan bahwa harus terdapat paling tidak tiga dari empat karakteristik berikut : (1) migren dengan satu atau lebih aura reversibel yang mengindikasikan disfungsi serebral korteks dan atau tanpa disfungsi batang otak, (2) paling tidak ada satu aura yang terbentuk berangsur – angsur lebih dari 4 menit, (3) aura tidak bertahan lebih dari 60 menit, (4) sakit kepala mengikuti aura dalam interval bebas waktu tidak mencapai 60 menit.

Kriteria diagnostik IHS untuk migren tanpa aura mensyaratkan bahwa harus terdapat paling sedikit lima kali serangan nyeri kepala seumur hidup yang memenuhi kriteria berikut : (a) berlangsung 4 – 72 jam, (b) paling sedikit memenuhi dua dari : (1) unilateral , (2) sensasi berdenyut, (3) intensitas sedang berat, (4) diperburuk oleh aktifitas, (3) bisa terjadi mual muntah, fotofobia dan fonofobia.

### KRITERIA DIAGNOSIS MIGREN TANPA AURA

- A. Sekurang-kurangnya 10 kali serangan termasuk B-D
- B. Serangan nyeri kepala berlangsung antara 4-72 jam (tidak diobati atau pengobatan tidak adekuat) dan diantara serangan tidak ada nyeri kepala
- C. Nyeri kepala yang terjadi sekurang-kurangnya dua dari karakteristik sebagai berikut:
  - 1. Lokasi unilateral
  - 2. Sifatnya berdenyut
  - 3. Intensitas sedang sampai berat
  - 4. Diperberat dengan kegiatan fisik
- D. Selama serangan sekurang-kurangnya ada satu dari yang tersebut di bawah ini:
  - 1. Mual atau dengan muntah
  - 2. Fotofobia atau dengan fonofobia
- E. Sekurang-kurangnya ada satu dari yang tersebut di bawah ini:
  - 1. Riwayat, pemeriksaan fisik dan neurologik tidak menunjukkan adanya kelainan organik
  - 2. Riwayat, pemeriksaan fisik dan neurologik diduga adanya kelainan organik, tetapi pemeriksaan neuro imaging dan pemeriksaan tambahan lainnya tidak menunjukkan kelainan.

### KRITERIA DIAGNOSIS DENGAN AURA

- A. Sekurang-kurangnya 2 serangan seperti tersebut dalam B
- B. Sekurang-kurangnya terdapa 3 dari 4 karakteristik tersebut dibawah ini:
  - 1. Satu atau lebih gejala aura yang reversible yang menunjukkan disfungsi hemisfer dan/atau batang otak
  - 2. Sekurang-kurangnya satu gejala aura berkembang lebih dari 4 menit, atau 2 atau lebih gejala aura terjadi bersama-sama
  - 3. Tidak ada gejala aura yang berlangsung lebih dari 60 menit; bila lebih Dari satu gejala aura terjadi, durasinya lebih lama  
Nyeri kepala mengikuti gejala aura dengan interval bebas nyeri kurang Dari 60 menit, tetapi kadang-kadang dapat terjadi sebelum aura
- C. Sekurang-kurangnya terdapat satu dari yang tersebut dibawah ini:
  - 1. Riwayat, pemeriksaan fisik dan neurologik tidak menunjukkan adanya kelainan organik
  - 2. Riwayat, pemeriksaan fisik dan neurologik diduga adanya kelainan organik, tetapi pemeriksaan neuro imaging dan pemeriksaan tambahan lainnya tidak menunjukkan kelainan

## **IX. DIAGNOSIS BANDING**

Migrain dapat di diagnosis banding dengan penyakit cephalgia lainnya, baik nyeri kepala primer ataupun nyeri kepala sekunder.<sup>1,2</sup>

1. Tension type headache
2. Cluster headache
3. Tumor Intracranial
4. Infeksi Intracranial

## **X. PEMERIKSAAN PENUNJANG**

Tidak ada pemeriksaan penunjang khusus untuk menegakkan diagnosis migraine. Gejala migren yang timbul perlu diuji dengan melakukan pemeriksaan lanjutan untuk menyingkirkan kemungkinan penyakit lain dan kemungkinan lain yang menyebabkan sakit kepala. Pemeriksaan lanjutan tersebut adalah:<sup>7</sup>

1. MRI atau CT Scan, yang dapat digunakan untuk menyingkirkan tumor dan perdarahan otak.
2. Pungsi Lumbal, dilakukan jika diperkirakan ada meningitis atau perdarahan otak.

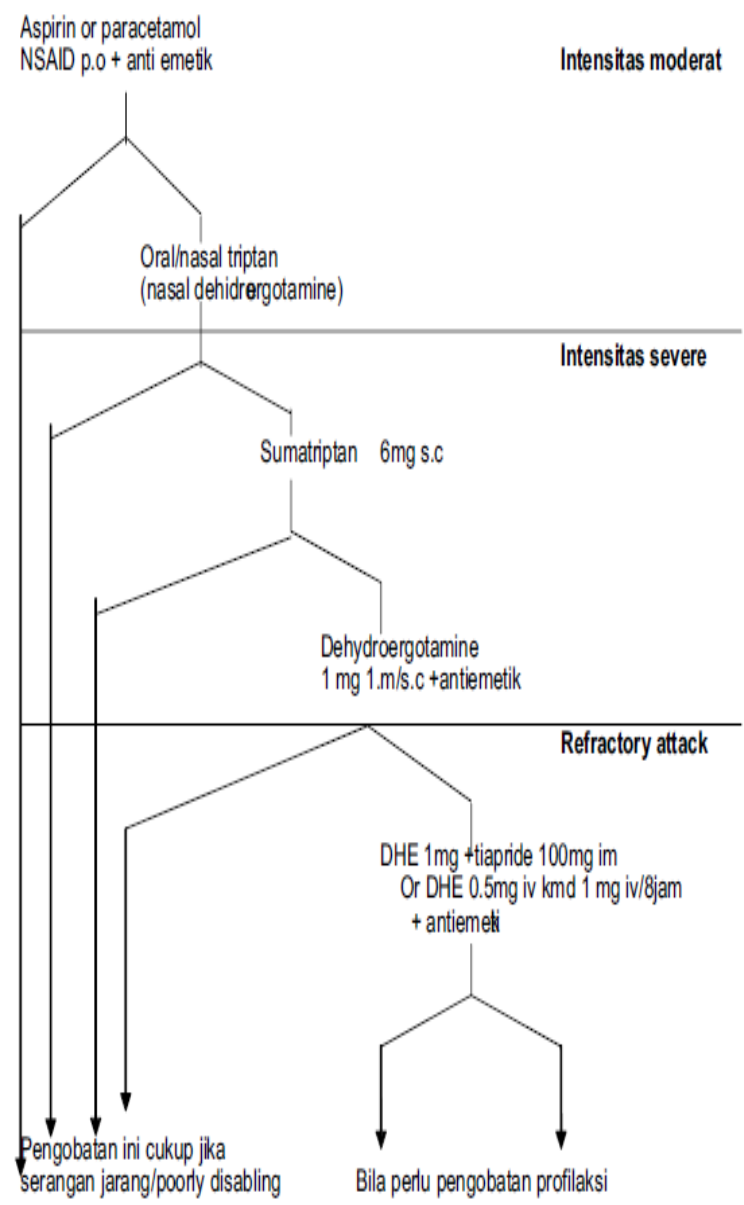
## **XI. PENATALAKSANAAN<sup>6,8</sup>**

Tujuan terapi migren adalah membantu penyesuaian psikologis dan fisiologis, mencegah berlanjutnya dilatasi ekstrakranial, menghambat aksi media humoral ( misalnya serotonin dan histamin), dan mencegah vasokonstriksi arteri intrakranial untuk memperbaiki aliran darah otak.

Terapi tahap akut adalah ergotamin tatarat, secara subkutan atau IM diberikan sebanyak 0,25 – 0,5 mg. Dosis tidak boleh melewati 1mg/24 jam. Secara oral atau sublingual dapat diberikan 2 mg segera setelah nyeri timbul. Dosis tidak boleh melewati 10 mg/minggu. Dosis untuk pemberian nasal adalah 0,5 mg (sekali semprot). Dosis tidak boleh melewati 2 mg (4 semprotan). Kontraindikasi adalah sepsis, penyakit pembuluh darah, trombofobilitis, wanita haid, hamil atau sedang menggunakan pil anti hamil. Pada wanita hamil, haid atau sedang menggunakan pil anti hamil berikan pethidin 50 mg IM. Pada penderita penyakit jantung iskemik gunakan pizotifen 3 sampai 5 kali 0,5 mg sehari. Selain ergotamin juga bisa obat – obat lain. Terapi profilaksis menggunakan metilgliserid malead, siproheptidin hidroklorida, pizotifen, dan propranolol

Selain menggunakan obat – obatan, migren dapat diatasi dengan menghindari faktor penyebab, manajemen lingkungan, memperkirakan siklus menstruasi, yoga, meditasi, dan hipnotis.

### ALUR SKEMA PENANGANAN MIGREN



**Tabel 1** Daftar obat nonspesifik<sup>14,15,17</sup>

Nama obat	Dosis (mg)	Level of evidence	Efek samping
Asam asetilsalisilat (ASA)	1.000, oral	A	Saluran cerna
Asam asetilsalisilat (ASA)	1.000, IV	A	Saluran cerna
Ibuprofen	200-800, oral	A	Saluran cerna
Naproxen	500-1.000, oral	A	Saluran cerna
Diklofenak	50-100 oral	A	Saluran cerna
Parasetamol	500-1.000	A	Gagal ginjal, gagal hati
ASA+parasetamol+kafein	250+250+50	A	Saluran cerna
Metamizol	1.000, oral	B	Gagal ginjal, gagal hati
	1.000, iv	B	Agranulositosis
Fenazon	1.000, oral	B	Hipotensi
Asam tolfenamat	200, oral	B	Gagal ginjal, gagal hati, saluran cerna

**Tabel 2** Obat Abortif Migren Spesifik<sup>14-16</sup>

Nama Obat	Dosis	Dosis Maksimal	Level of Evidence
Sumatriptan	25, 50, 100 mg	200 mg	A
Rizatriptan	5, 10 mg	30 mg	A
Zolmitriptan	2,5, 5 mg	10 mg	A
Naratriptan	1, 2,5 mg	5 mg	A
Almotriptan	12,5mg	25 mg	A
Frovatriptan	2,5mg	7,5 mg	A
Eletriptan	20, 40 mg	80 mg	A

**Tabel 3** Antiemetik yang direkomendasikan untuk pengobatan serangan migren akut

Nama Obat	Dosis	Level of Evidence	Efek Samping
Metoklopramid	10-20 mg (po) 20 mg (supp) 10 mg (im, iv, sc)	B	Diskinesia; kontraindikasi pada anak, kehamilan, penggunaan analgesik
Domperidon	20-30 mg (po)	B	Lebih ringan dari metoklopramid; dapat diberikan pada anak

Berikut ini beberapa medikamentosa untuk mencegah migren<sup>42, 53</sup>:

Nama Obat	Dosis	Mekanisme / Keterangan
1. Produk alami		
a. Riboflavin (vitamin B2)	400 mg/hari	Prekursor <i>flavin mononucleotide</i> dan <i>flavin adenine dinucleotide</i> , untuk aktivitas flavoenzim yang terlibat rangkaian transpor elektron di mitokondria sel
b. Magnesium	Dimulai dari 64 mg bid (Mg lepas lambat) hingga 128 mg bid, atau digunakan dalam dosis yang lebih tinggi untuk garam lainnya, yakni 200 mg bid atau 400 mg QD	Kadar magnesium yang rendah berkaitan dengan <i>cascade</i> peristiwa yang memicu migren
2. Obat antiepilepsi		
a. Gabapentin	1.800 hingga 2.400 mg per hari	Antikonvulsan secara struktural berhubungan dengan <i>inhibitory neurotransmitter gammaaminobutyric acid (GABA)</i> ; gabapentin efektif terutama untuk mengobati sindrom nyeri kronis
b. Topiramate	Dosis 125 mg (25-200 mg), harus dinaikkan bertahap sebesar 15 atau 25 mg per hari untuk menghindari efek samping (parestesia tangan dan kaki, disfungsi kognitif)	Antikonvulsan dengan struktur unik, diserap cepat dan penuh
c. Tiagabin	Dosis rata-rata 10 mg/hari	Mempertinggi neurotransmisi inhibitorik yang dimediasi GABA. Tiagabine meningkatkan GABA yang tersedia di ruang ekstraseluler globus pallidus, ventral pallidum, dan substantia nigra; mengarah pada suatu mekanisme aksi <i>GABA-mediated anticonvulsant</i>
d. Levetirasetam	Dosis 2000-4500 mg/hari dalam dua atau tiga dosis	Derivat pirolidin, suatu agen antikonvulsan yang secara struktur tidak berkaitan dengan antikonvulsan lain
e. Zonisamid	Diberikan 100 mg saat senja/malam hari setiap hari ketiga lalu dinaikkan setiap dua minggu sampai dosis maksimum 600 mg sehari dalam 4 atau 5 dosis	Memiliki kombinasi aksi farmakologis yang unik: menghambat <i>voltage-gated Na<sup>+</sup> channels</i> dan merintangi <i>T-type calcium channels</i>

3. Golongan serotoninergik		
a. Metisergid	Dosis awal 2 mg setiap hari, dapat ditingkatkan bertahap hingga 6 mg/hari dalam 3 dosis terbagi	Efek samping: mual, kram otot, berat badan naik, nyeri perut, diare, gejala-gejala psikiatris, mengantuk, dan parestesia Kontraindikasi: penyakit arteri koroner, penyakit vaskuler perifer, hipertensi, hamil, ulkus peptik, flebitis, penyakit paru, hepar, dan ginjal
b. Pizotifen	1,5 sampai 3 mg sebelum tidur	Antagonis 5-HT <sub>2</sub> , dengan efek samping utama berupa mengantuk dan kenaikan berat badan
4. Lain-lain		
a. <i>Montelukast sodium</i>	10 atau 20 mg	Efektif dan ditoleransi baik serta efikasi dan keamanan telah teruji pada anak dan remaja
b. Lisinopril (LSN)	Dosis oral harian 5-40 mg (dalam dosis tunggal atau terbagi), 10 mg setiap hari untuk terapi awal	LSN adalah dikarboksil yang mengandung <i>angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor</i> , bekerja menghambat konversi angiotensin I menjadi angiotensin II, mengubah aktivitas simpatis, menghambat aktivitas radikal bebas, meningkatkan sintesis prostasiklin, serta menghambat degradasi bradikinin, encefalin, dan substansi P
c. Toksin botulinum tipe A	Dosis 25 U atau 75 U, injeksi sebaiknya diulangi setiap 3 bulan	Injeksi perikranial toksin botulinum tipe A dosis 25 U terlapor aman dan secara signifikan mengurangi frekuensi dan keparahan migren, nyeri, penggunaan medikasi akut, dan muntah
d. Melatonin	3 mg	Efektif mencegah migren; pada dosis hingga 15 mg malam hari, efektif untuk gangguan tidur.
5. Obat masa depan		
a. <i>Calcitonin gene-related peptide antagonism (CGRP)</i>	Pada model <i>in vivo</i> , dosis BIBN4096BS antara 1-30 µg/kg IV menghalangi efek CGRP	CGRP adalah vasodilator endogen yang diketahui paling poten; BIBN4096BS merupakan molekul kecil pertama sebagai antagonis selektif CGRP yang berhasil disintesis.

## **XII. KOMPLIKASI**

Komplikasi Migren adalah *rebound headache*, nyeri kepala yang disebabkan oleh penggunaan obat – obatan analgesia seperti aspirin, asetaminofen, dll yang berlebihan.

Status Migren, yaitu nyeri kepala yang lebih dari 72 jam walaupun telah diobati sebagaimana mestinya. Dan meminum obat analgetik yang berlebihan.

## **XIII. PROGNOSIS**

Prognosis migren dapat sembuh sempurna dengan menghindari faktor pencetus dan meminum obat yang teratur. Tetapi berdasarkan penelitian dalam beberapa tahun terakhir risiko untuk menderita stroke pada pasien riwayat migren meningkat. Sekitar 19% dari seluruh kasus stroke terjadi pada orang dengan riwayat migraine. (referat USU dan patof sylvii 1093)

### BAB III

#### KESIMPULAN

Menurut *International Headache Society* (IHS), migren adalah nyeri kepala dengan serangan nyeri yang berlansung 4 – 72 jam. Nyeri biasanya unilateral, sifatnya berdenyut, intensitas nyerinya sedang sampai berat dan diperhebat oleh aktivitas, dan dapat disertai mual muntah, fotofobia dan fonofobia.<sup>3</sup>

Merupakan penyebab nyeri kepala primer kedua terbanyak setelah *Tension Type Headache* (TTH). Migrain ditandai dengan nyeri kepala yang umumnya unilateral dengan sifat nyeri yang berdenyut, dan lokasi nyeri umumnya di daerah frontotemporal.<sup>2</sup>

Migrain secara umum dibagi menjadi 2 yaitu migren tanpa aura atau *common migraine* dan migren dengan aura atau *classic migraine*. Yang paling sering terjadi adalah migren tanpa aura yaitu sekitar 80% dari semua pengidap migren.<sup>2,3</sup>

Migren dapat terjadi pada semua usia tetapi biasanya muncul pada usia 10 – 40 tahun dan angka kejadiannya menurun setelah usia 50 tahun.

Diagnosis migraine dapat ditegakkan dengan anamnesis yang cermat dengan memperhatikan ciri-ciri khusus dari beberapa klasifikasi migraine menggunakan kriteria diagnosis *International Headache Society*, Selain itu

jika ada indikasi diperlukan menggunakan pemeriksaan penunjang seperti CT Scan, MRI atau Lumbal Pungsi untuk menyingkirkan diagnosis banding.

Penatalaksanaan mencakup penatalaksanaan abortif dan preventif/profilaktif baik secara farmakologi maupun non farmakologi. Prinsip pengobatan adalah untuk mengurangi serangan migraine dan mencegah serangan berikutnya.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Sjahrir, Hasan. *Nyeri Kepala*. Kelompok Studi Nyeri Kepala. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. 2004
2. Price, Sylvia dan Lorraine M.Wilson. *Patofisiologi* edisi 6. Jakarta : EGC.2003.
3. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Headache Classification Disorder: 2<sup>nd</sup> Edition. *Cephalgia* 2004; 24 Suppl 1:1-160.
4. Buku Ajar Diktat Anatomi Biomedik. Edisi 1. FK Unhas. 2011
5. Reuter, Uwe et al. Delayed Inflammation in rat meninges : implication for migraine pathofisiologi. Oxford university press, 2001; 124 : 2490 - 2502.
6. Suharjanti, Isti. Strategi Pengobatan Akut Migrain. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. 2013.
7. Liporace, Joyce, "Neurology, United Kingdom: Elsevier Mosby, 2006, ch 3-12, hlm. 17-135
8. Anurogo, Dito. Penatalaksanaan Migren. RS PKU Muhammadiyah Palangkaraya, Kalimantan Tengah. 2012.