

KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.01.07/MENKES/481/2019
TENTANG
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN
TATA LAKSANA NYERI

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA,

- Menimbang : a. bahwa penyelenggaraan praktik kedokteran harus dilakukan sesuai dengan standar pelayanan kedokteran yang disusun dalam bentuk Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran dan standar prosedur operasional;
- b. bahwa untuk memberikan acuan bagi fasilitas pelayanan kesehatan dalam menyusun standar prosedur operasional perlu mengesahkan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran yang disusun oleh organisasi profesi;
- c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Keputusan Menteri Kesehatan tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Nyeri;
- Mengingat : 1. Undang-Undang Nomor 29 Tahun 2004 tentang Praktik Kedokteran (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2004 Nomor 116, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4431);

2. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5063);
3. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2014 tentang Tenaga Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 298, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5607);
4. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 269/Menkes/Per/III/2008 tentang Rekam Medis;
5. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1438/Menkes/Per/IX/2010 tentang Standar Pelayanan Kedokteran (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2010 Nomor 464);
6. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 2052/Menkes/Per/IX/2011 tentang Izin Praktik dan Pelaksanaan Praktik Kedokteran (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2011 Nomor 671);
7. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 64 Tahun 2015 tentang Organisasi dan Tata Kerja (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2015 Nomor 1508) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 30 Tahun 2018 tentang Perubahan Atas Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 64 Tahun 2015 (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2018 Nomor 945);

Memperhatikan : Surat Perhimpunan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif Indonesia Nomor 592/PP-Perdatin/V/19 tanggal 29 Mei 2019 dan Hasil Rapat Konsorsium Pelayanan Kesehatan yang melibatkan Perhimpunan dan Kolegium Neurologi, Anestesi, Bedah Saraf, Bedah Ortopedi, dan Rehab Medis pada tanggal 12 Maret 2019;

MEMUTUSKAN:

- Menetapkan : KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN TENTANG PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN TATA LAKSANA NYERI.
- KESATU : Mengesahkan dan memberlakukan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Nyeri.
- KEDUA : Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Nyeri, yang selanjutnya disebut PNPK Nyeri merupakan pedoman bagi dokter sebagai pembuat keputusan klinis di fasilitas pelayanan kesehatan, institusi pendidikan, dan kelompok profesi terkait.
- KETIGA : PNPK Nyeri sebagaimana dimaksud dalam Diktum KEDUA tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan Menteri ini.
- KEEMPAT : PNPK Nyeri sebagaimana dimaksud dalam Diktum KETIGA harus dijadikan acuan dalam penyusunan standar prosedur operasional di setiap fasilitas pelayanan kesehatan.
- KELIMA : Kepatuhan terhadap PNPK Nyeri sebagaimana dimaksud dalam Diktum KETIGA bertujuan memberikan pelayanan kesehatan dengan upaya terbaik.
- KEENAM : Penyesuaian terhadap pelaksanaan PNPK Nyeri dapat dilakukan oleh dokter hanya berdasarkan keadaan tertentu yang memaksa untuk kepentingan pasien, dan dicatat dalam rekam medis.
- KETUJUH : Menteri Kesehatan, gubernur, dan bupati/wali kota melakukan pembinaan dan pengawasan terhadap pelaksanaan PNPK Nyeri dengan melibatkan organisasi profesi.

KEDELAPAN : Keputusan Menteri ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 16 Agustus 2019

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

NILA FARID MOELOEK

LAMPIRAN
KEPUTUSAN MENTERI
KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.01.07/MENKES/481/2019
TENTANG
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN
KEDOKTERAN TATA LAKSANA
NYERI

BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar belakang

Nyeri merupakan keluhan yang paling banyak dialami oleh pasien di rumah sakit yang dapat menyebabkan konsekuensi fisiologis dan psikologis bagi pasien dan bahkan dapat berdampak sosial. Dengan semakin bertambahnya umur harapan hidup masyarakat Indonesia, meningkatnya penyakit degeneratif dan trauma serta masih tingginya prevalensi kanker di Indonesia maka jumlah pasien dengan nyeri yang ada di rumah sakit akan semakin meningkat.

Penanganan nyeri yang tidak adekuat di rumah sakit akan menyebabkan dampak yang sangat merugikan, bukan hanya bagi pasien karena dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas namun juga bagi rumah sakit dari segi pengeluaran pembiayaan yang digunakan untuk mengatasi komplikasi akibat penanganan nyeri yang tidak adekuat dan menurunkan kualitas layanan rumah sakit dan menurunkan tingkat kepuasan pasien pada pelayanan rumah sakit.

Dalam Deklarasi Montreal tahun 2010, pada pertemuan *International Pain Summit* yang diprakarsai oleh *International Association Study of Pain* (IASP) ditanda tangani oleh anggota dari 130 negara dan 64 negara *Chapter* IASP dinyatakan dengan jelas untuk menjadikan pelayanan nyeri sebagai suatu hak asasi manusia yang memerlukan perhatian utama dan untuk itu maka semua pengambil kebijakan dalam bidang kesehatan dan pemerintahan serta tenaga kesehatan

berkewajiban untuk mengambil peran sesuai kewenangannya untuk memenuhi kebutuhan pelayanan penanganan nyeri.

Nyeri saat ini menjadi perhatian utama dalam pelayanan di rumah sakit karena penilaian dan tata laksana nyeri merupakan bagian dari hak pasien dalam pelayanan rumah sakit sesuai dengan persyaratan akreditasi rumah sakit.

Pada Sistem Akreditasi Rumah Sakit oleh Komite Akreditasi Rumah Sakit disebutkan pentingnya penilaian dan penanganan nyeri bagi pasien di rumah sakit sebagaimana yang tertuang dalam standar hak pasien dan keluarga (HPK), standar asesmen pasien (AP), standar pelayanan pasien (PP) dan Standar Pendidikan Pasien dan Keluarga (PPK) sehingga rumah sakit dan pelayanan kesehatan berkewajiban untuk memberikan penanganan nyeri. Selain itu pada standar akreditasi oleh *Joint Commission* (JCI) edisi 5 tahun 2014 jelas terdapat di dalamnya tentang perlunya penilaian dan penanganan nyeri di rumah sakit. Untuk itu maka rumah sakit menjadikan penilaian nyeri sebagai salah satu tanda vital dalam penilaian pasien yang tercantum dalam rekaman medis dan membentuk sistem penanganan nyeri dalam rumah sakit.

Penanganan nyeri selama ini berjalan pada masing-masing unit pelayanan dan disiplin ilmu dalam pelayanan rumah sakit sesuai dengan kompetensi yang dimiliki oleh para tenaga kesehatan namun dengan berkembangnya pengetahuan dan ilmu kedokteran maka penanganan nyeri yang optimal membutuhkan penanganan yang lebih kompleks dan multi-disiplin terutama pada penanganan nyeri kronik dan kanker. Dan untuk itu diperlukan sistem pelayanan penanganan nyeri yang terintegrasi, terkoordinasi dan holistik untuk memberikan hasil yang optimal, efisiensi pembiayaan pelayanan dan berorientasi pada keselamatan pasien.

Perkembangan pengetahuan dan keterampilan dalam penanganan nyeri telah memberikan dorongan bagi para tenaga kesehatan untuk meningkatkan kompetensinya. Beberapa profesi dokter spesialis telah melaksanakan kegiatan pendidikan dan pengembangan kompetensi berkelanjutan untuk memenuhi tuntutan pelayanan penanganan nyeri yang semakin meningkat disertai juga dengan semakin meningkatnya ketersediaan modalitas analgesia serta teknik analgesia yang bisa dimanfaatkan untuk pelayanan nyeri yang optimal. Semua ini membutuhkan kebijakan pemanfaatan sumber daya manusia terutama

tenaga kesehatan perawat, dokter dan dokter spesialis, penyediaan sarana dan prasarana di rumah sakit dalam mencapai penanganan nyeri yang optimal, efisien dan bermutu.

Dalam upaya meningkatkan pelayanan penanganan nyeri di rumah sakit maka para pengambil kebijakan dan tenaga kesehatan perlu memahami konsep dasar tentang nyeri dan tata laksananya sesuai dengan pengetahuan kedokteran berbasis ilmiah dan bukti. Untuk itu perlu disusun Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata laksana Nyeri Terpadu yang dapat menjadi acuan bagi semua pihak yang terlibat dalam penanganan nyeri agar terwujud pelayanan penanganan nyeri yang optimal dan bermutu.

B. Permasalahan

1. Nyeri merupakan keluhan yang paling banyak dialami oleh pasien di rumah sakit yang dapat menyebabkan konsekuensi fisiologis dan psikologis bagi pasien dan bahkan dapat berdampak sosial.
2. Di Indonesia, semakin bertambahnya umur harapan hidup, meningkatnya penyakit degeneratif dan trauma serta masih tingginya prevalensi kanker, maka jumlah pasien dengan nyeri yang ada di rumah sakit akan semakin meningkat.
3. Penilaian dan tata laksana nyeri merupakan bagian dari hak pasien dalam pelayanan rumah sakit sesuai dengan persyaratan akreditasi rumah sakit.
4. Penanganan nyeri selama ini hanya berjalan pada masing-masing unit pelayanan dan disiplin ilmu dalam pelayanan rumah sakit sesuai dengan kompetensi yang dimiliki oleh para tenaga kesehatan.
5. Penanganan nyeri yang optimal membutuhkan penanganan yang lebih kompleks dan multi-disiplin terutama pada penanganan nyeri kronik dan kanker.

C. Tujuan

1. Tujuan umum

Terwujudnya kajian ilmiah sebagai dasar kebijakan tata laksana nyeri terpadu di Indonesia yang berdasarkan bukti ilmu kedokteran yang mutakhir dan sah (*evidence based medicine*).

2. Tujuan khusus

- a. Mengkaji penegakan diagnosis nyeri secara sistematis.
- b. Mengkaji dan menyetarakan tata laksana farmakologi dan non farmakologi pada nyeri akut dan kronik.
- c. Mengkaji dan menyetarakan penentuan indikasi tindakan intervensi nyeri yang sesuai untuk tatalaksana nyeri.
- d. Mengkaji dan menyetarakan penentuan indikasi pembedahan dan teknik pembedahan yang sesuai untuk tatalaksana nyeri.
- e. Mengkaji prognosis dan komplikasi nyeri beserta tata laksananya.

D. Sasaran

1. Semua tenaga medis yang terlibat dalam penanganan nyeri.
2. Pembuat kebijakan di lingkungan rumah sakit, institusi pendidikan, dan kelompok profesi terkait.

BAB II METODOLOGI

A. Penelusuran pustaka

Penelusuran pustaka dilakukan secara elektronik dan manual. Penelusuran utama dilakukan dengan mencari *guideline* internasional yang telah ada sebelumnya dan banyak digunakan oleh praktisi dan akademis di bidang nyeri. Pencarian studi individual yang belum termuat dalam *guideline* internasional dilakukan melalui situs PubMed, EBSCO, *Cochrane*, dan *ScienceDirect* menggunakan kata kunci *pain*, *diagnosis*, *differential diagnosis*, *treatment*, *physical therapy*, *interventional pain* dan *prognosis* beserta sinonimnya. Penelusuran secara manual dilakukan dengan menelusuri daftar pustaka artikel *review* serta buku teks. Pencarian studi diutamakan pada studi terbaru dan tersahih dengan bukti literatur terkini dengan terlebih dahulu mencari sumber bukti terbaik untuk setiap ruang lingkup pertanyaan di bidang diagnosis, terapi, dan prognosis.

Kriteria eligibilitas studi

Seluruh studi terkait pasien nyeri, baik nyeri akut maupun kronik dan kanker. Kriteria inklusi studi diagnostik dan terapi pada nyeri mencakup tulisan dalam textbook, tinjauan sistematis, *Evidence based medicine*, studi uji acak terkontrol, kohort, kasus kontrol, studi serial kasus khusus untuk penelitian serta meta-analisis.

B. Telaah kritis

Setiap bukti ilmiah yang diperoleh telah ditelaah kritis berdasarkan *evidence based medicine* oleh *Evidence based guidelines for interventional pain medicine according to clinical diagnoses* oleh *World Institute of Pain* dan peringkat serta rekomendasi untuk terapi fisik dalam tatalaksana disabilitas nyeri serta diskusi dengan beberapa konsultan antara spesialis yang terlibat di bidang manajemen nyeri meliputi spesialis anestesi, syaraf, bedah syaraf, ortopedi dan kedokteran fisik rehabilitatif.

C. Peringkat bukti

Setiap studi ilmiah yang didapat dinilai berdasarkan *evidence based medicine*, kemudian diberikan peringkat bukti dan rekomendasi sesuai yang ada di *Evidence based guidelines for interventional pain medicine*

according to clinical diagnoses oleh World Institue of Pain dan peringkat serta rekomedasi untuk terapi fisik dalam tatalaksana disabilitas nyeri ditentukan *hierarchy of evidence* yang diklasifikasikan sebagai beberapa tingkatan rekomendasi.

D. Derajat rekomendasi

Derajat rekomendasi yang menjadi panduan pada terapi fisik terbagi dalam 4 derajat, yaitu :

1. A untuk *evidence* yang termasuk dalam peringkat bukti I
2. B untuk *evidence* yang termasuk dalam peringkat bukti II
3. C untuk *evidence* yang termasuk dalam peringkat bukti III
4. D untuk *evidence* yang termasuk dalam peringkat bukti IV

Adapun rekomendasi pada tindakan intervensi nyeri sesuai guideline yang ada pada Tabel 2.1 berikut :

Tabel 2.1 Derajat rekomendasi pada tindakan intervensi nyeri

| Score | Description | Implication |
|------------------|---|---|
| 1 A+ | <i>Effectiveness demonstrated in various RCTs of good quality. The benefits clearly outweigh risk and burdens</i> | <i>Positif recommendation</i> |
| 1 B+ | <i>One RCT or more RCTs with methodological weaknesses, demonstrate effectiveness. The benefits clearly outweigh risk and burdens</i> | |
| 1 C+ | <i>One or more RCTs with methodological weaknesses, demonstrate effectiveness. Benefits closely balanced with risk and burdens</i> | |
| 2 B _± | <i>Multiple RCTs, with methodological weaknesses, yield contradictory results better or worse than the control</i> | <i>Considered, preferably study-related</i> |

| | | |
|---------------------------|--|---------------------------------------|
| <p>2 C +</p> | <p><i>treatment. Benefits closely balanced with risk and burdens, or uncertainty in the estimates of benefits, risk and burdens.</i></p> <p><i>Effectiveness only demonstrated in observational studies. Given that there is no conclusive evidence of the effect, benefits closely balanced with risk and burdens</i></p> | |
| <p>0</p> | <p><i>There is no literature or there are case reports available, but these are insufficient to prove effectiveness and/or safety. These treatments should only be applied in relation to studies.</i></p> | <p><i>Only study-related</i></p> |
| <p>2 C- 2 B-</p> | <p><i>Observational studies indicate no or too short-lived effectiveness. Given that there is no positive clinical effect, risk and burdens outweigh the benefit</i></p> <p><i>One or more RCTs with methodological weaknesses, or large observational studies that do not indicate any superiority to the control treatment. Given that there is no positive clinical effect, risk and burdens outweigh the benefit</i></p> | <p><i>Negative recommendation</i></p> |

BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Definisi dan konsep dasar nyeri

Nyeri adalah pengalaman sensoris dan emosional yang tidak menyenangkan sehubungan dengan adanya atau berpotensi terjadinya kerusakan jaringan atau tergambarakan seperti ada kerusakan. Nyeri melibatkan aspek persepsi subyektif sehingga nyeri merupakan apa yang dilaporkan oleh pasien.

Nyeri nosiseptif dapat didefinisikan sebagai suatu sensasi yang tidak menyenangkan sebagai aktivasi nosiseptor perifer yang terletak di jaringan lain di luar sistem saraf dan dapat berasal dari struktur somatik dan viseral. Beberapa contoh nyeri nosiseptif seperti nyeri pasca-bedah, nyeri fraktur tulang, nyeri inflamasi, nyeri obstruksi saluran cerna, nyeri miofasial dan nyeri pada luka bakar.

Nyeri neuropatik digambarkan sebagai sensasi nyeri akibat adanya trauma atau disfungsi pada saraf sensorik sentral atau sistem saraf perifer. Beberapa contoh nyeri neuropatik seperti neuralgia postherpetik, causalgia, CRPS (*complex regional pain syndrome*), nyeri *phantom limb*, neuropati entrapment dan neuropati perifer.

Mixed pain merupakan kondisi nyeri yang kompleks karena melibatkan dua jenis nyeri berupa nyeri nosiseptif dan nyeri neuropatik pada saat yang bersamaan. Disfungsi atau kerusakan susunan saraf perifer akan memicu terjadinya pelepasan mediator inflamasi dan selanjutnya inflamasi saraf. Nyeri miofasial yang biasanya disebabkan adanya input nosiseptif dari otot namun kemudian dapat menyebabkan terjadinya nyeri neuropatik akibat aktifitas otot yang abnormal.

Nyeri idiopatik merupakan kondisi yang digunakan untuk kondisi nyeri kronik yang dialami pasien dan tidak dapat diidentifikasi penyebabnya (*pain of unknown origin*). Dapat merupakan kondisi yang melibatkan mekanisme psikogenik sentral maupun perifer dan berhubungan dengan kondisi psikologis seperti depresi. Beberapa contoh nyeri idiopatik seperti sindrom fibromyalgia, *irritable bowel syndrome* (IBS).

Nyeri kronik oleh IASP dapat diklasifikasikan sesuai dengan lokasi, sistem tubuh yang mengalami nyeri, karakteristik pola munculnya nyeri, intensitas dan lamanya nyeri dirasakan, serta etiologi penyebab nyeri.

Nyeri akut adalah nyeri yang terjadi segera setelah adanya kerusakan atau berpotensi untuk mengalami kerusakan dan dimulai dengan terjadi rangsangan pada reseptor nyeri. Contoh nyeri akut seperti nyeri paska bedah, nyeri pada trauma atau nyeri pada luka bakar.

Nyeri akut dalam tata laksana memerlukan penanganan yang segera dan efektif terutama dengan teknik dan analgesia kuat untuk menghindari komplikasi dan penderitaan yang sangat merugikan pasien.

Nyeri kronik adalah nyeri yang telah berlangsung sedikitnya tiga sampai enam bulan dengan etiologi yang berhubungan kelainan neoplastik atau berhubungan dengan penyakit kronis; atau nyeri dengan durasi yang melebihi masa penyembuhan jaringan pada suatu kerusakan jaringan yang menyebabkan gangguan fungsi serta keadaan umum pasien. Nyeri kronik terdiri dari nyeri kanker dan non-kanker.

Nyeri kanker adalah nyeri yang terjadi pada pasien dengan neoplastik/ keganasan dan dengan sumber nyeri dapat berasal dari proses keganasan, penanganan seperti radioterapi, kemoterapi dan pembedahan serta penyebab lainnya yang tidak berhubungan dengan proses keganasan.

Nyeri kronik dan kanker melibatkan aspek biopsikososial yang membutuhkan penanganan nyeri yang multidisiplin dengan tujuan untuk mengurangi nyeri dan memperbaiki kualitas hidup.

B. Definisi dan konsep dasar penanganan nyeri

1. Pada dasarnya penanganan nyeri dapat dilakukan dengan banyak modalitas yaitu dengan farmakologi, non-farmakologi, terapi intervensi dan operatif. Jenis penanganan nyeri yang diberikan ke pasien dengan nyeri sangat tergantung dari diagnosis, jenis dan intensitas nyeri yang dialami.
2. Penanganan nyeri dengan modalitas farmakologi adalah penggunaan modalitas obat-obatan analgesia yang digunakan untuk mengurangi nyeri yang ada berdasarkan patomekanisme terjadinya nyeri. Analgesia yang termasuk di dalamnya adalah analgesia opioid, seperti opioid kuat (morfin, pethidine, fentanyl, hydromorphone, dan oxycodone dan lainnya) dan opioid lemah (kodein, tramadol); analgesia non-opioid (parasetamol, anti inflamasi non steroid (AINS)), *specific COX-2 inhibitor*, NMDA receptor antagonist (ketamin, dextrometorphane); Obat anti-

neuropatik, antikonvulsan, antidepresan, *muscle relaxant*, botulinum toxin, *topical agents*, dan lainnya.

3. Penanganan nyeri dengan modalitas non-farmakologi adalah penggunaan modalitas yang berperan dalam mengurangi nyeri tanpa menggunakan obat-obat analgesia. Modalitas ini dapat berupa terapi fisik, terapi relaksasi, hipnoterapi, terapi stimulasi saraf, terapi okupasi, konseling psikologi dan lainnya.
4. Penanganan nyeri dengan modalitas terapi intervensi nyeri adalah penggunaan metode intervensi minimal invasif ke struktur-struktur dalam mekanisme perjalanan nyeri untuk mengurangi nyeri pasien. Modalitas yang termasuk di dalamnya adalah injeksi muskuloskeletal, blok saraf, blok neuraksial, neurolisis kimiawi, ablasi radiofrekuensi, dan lainnya dengan atau tanpa menggunakan penuntun ultrasound, fluoroskopi atau pencitraan lainnya.
5. Penanganan nyeri dengan modalitas operatif adalah penggunaan metode pembedahan terhadap struktur yang berperan dalam mekanisme terjadinya dan perjalanan nyeri untuk mengurangi nyeri pasien. Modalitas yang termasuk di dalamnya adalah bedah rizotomi medulla spinalis, stabilisasi struktur vertebra, dekompresi microvaskular dan lainnya.
6. Penanganan nyeri dengan konsep *analgesia multimodal* adalah penanganan nyeri dengan memberikan dua atau lebih obat analgesia yang bekerja di tempat mekanisme yang berbeda dengan dosis masing-masing yang lebih kurang sehingga dapat mengurangi efek samping namun tetap memberikan efek analgesia yang optimal. Sebagai contoh mengkombinasikan analgesia opioid dan analgesia non-opioid atau dengan menambahkan tindakan blok saraf dan neuraksial lainnya.
7. Tim nyeri akut, yang biasa dikenal dengan *acute pain service (APS)* Team merupakan kumpulan dokter dan dokter spesialis serta tenaga medis lainnya yang ditugaskan untuk mempersiapkan dan melaksanakan penanganan nyeri akut di rumah sakit. Penanganan nyeri akut membutuhkan sistem penilaian dan tindakan yang dapat bekerja cepat untuk mengatasi nyeri akut sedang sampai berat yang sering membutuhkan analgesia kuat seperti opioid dan teknik analgesia lainnya seperti blok saraf perifer dan blok neuraksial seperti analgesia spinal dan epidural maupun metode lain seperti

patient controlled analgesia (PCA) dengan berbasis evidence yang kuat. Nyeri akut yang banyak dihadapi di rumah sakit termasuk di dalamnya nyeri pasca bedah, nyeri pada trauma, nyeri persalinan, nyeri pada luka bakar, nyeri kanker eksaserbasi akut dan lainnya.

8. Penanganan nyeri multidisiplin adalah penanganan nyeri dengan menggunakan beberapa modalitas dari masing-masing disiplin ilmu berdasar mekanisme nyeri untuk memberikan pengurangan nyeri yang optimal. Modalitas dapat berupa pemberian modalitas non-farmakologi seperti terapi rehabilitatif, farmakologi, intervensi nyeri, dan atau operatif. Semakin kompleks diagnosis nyeri yang dihadapi pasien maka semakin komprehensif penanganannya dan membutuhkan beberapa modalitas dari disiplin yang berbeda untuk mendapatkan hasil yang optimal seperti pada banyak kasus nyeri kronik dan kanker. Semakin tinggi tingkatan rumah sakit maka semakin diperlukan penanganan nyeri yang sifatnya multidisiplin.

Schatman M.E., *Interdisciplinary Chronic Pain Management*,
Bonica's Pain Management, 4th ed. 2010



Gambar 1. Pendekatan multimodal pada nyeri kronik

9. Tim nyeri multidisiplin rumah sakit merupakan kumpulan tenaga medis dari latar belakang disiplin ilmu berbeda yang berkerja bersama untuk memberikan pelayanan nyeri yang optimal bagi pasien nyeri di rumah sakit. Tim nyeri multidisiplin bertanggung jawab pada perencanaan, proses dan evaluasi penanganan nyeri bagi pasien rawat jalan maupun rawat inap di rumah sakit.

10. Layanan nyeri merupakan tempat pelaksanaan penanganan nyeri secara mandiri dari diagnosis sampai terapi nyeri di rumah sakit. Layanan nyeri dapat berbentuk unidisiplin maupun multidisiplin tergantung dengan kondisi rumah sakit. Layanan nyeri berada di unit rawat jalan yang dapat menerima pasien nyeri secara mandiri maupun dari rujukan layanan lain dalam rumah sakit atau dari rumah sakit lain.
11. Layanan nyeri unidisiplin merupakan tempat penatalaksanaan nyeri kronik dan kanker yang dilaksanakan oleh satu disiplin spesialis dengan modalitas terbatas sesuai kompetensi yang dimiliki dan tidak komprehensif serta masih membutuhkan rujukan antar disiplin atau antar rumah sakit untuk menghasilkan penanganan nyeri yang optimal. Modalitas yang dimiliki terbatas pada beberapa teknik analgesia dan hanya menangani kasus-kasus tertentu. Layanan nyeri unidisiplin hanya dapat dilaksanakan di rumah sakit dengan tingkatan yang rendah dan memiliki sumber daya manusia, sarana dan prasarana yang terbatas.
12. Layanan nyeri multidisiplin merupakan tempat pelaksanaan penanganan nyeri kronik maupun kanker yang komprehensif mulai dari diagnosis sampai terapi oleh para dokter, dokter spesialis dan tenaga medis lainnya yang berkompeten. Semakin banyaknya modalitas teknik analgesia yang ada membutuhkan koordinasi yang baik di antara para tenaga kesehatan di dalamnya untuk menghasilkan pelayanan nyeri yang optimal. Layanan nyeri multidisiplin sangat tepat dilaksanakan oleh rumah sakit yang telah memiliki sumber daya manusia, sarana dan prasarana yang memadai dalam penanganan nyeri. Pada rumah sakit utama pendidikan maka layanan nyeri multidisiplin dapat memiliki peranan lebih besar sebagai tempat pendidikan dan penelitian sehubungan nyeri sehingga disebut sebagai pusat penanganan nyeri multidisiplin, atau *multidisciplinary pain centre*.

C. Etiologi dan patofisiologi

Mekanisme dasar terjadinya nyeri diawali dengan adanya rangsangan nosisepsi yang diubah menjadi rangsang listrik (transduksi) kemudian dihantarkan oleh susunan saraf perifer ke medulla spinalis (konduksi) dan mengalami proses modulasi di kornu dorsalis medulla spinalis dan susunan saraf pusat yang lebih tinggi (modulasi) serta kemudian dipersepsikan sebagai nyeri di susunan saraf pusat seperti korteks somatosensorik dan struktur lainnya.

Fisiologi terjadinya nyeri dimulai dari deteksi stimulus nyeri pada peringkat reseptor nyeri (*nociceptor*), yang mana merupakan reseptor khusus pada sistem saraf perifer. Sinyal listrik dihasilkan (transduksi) dan ditransmisikan oleh serabut saraf *afferent*, serabut A- δ (serabut saraf bermielin, kecil dan lambat) dan serabut C (serabut saraf tidak bermielin, paling lambat) pada saraf spinalis dan kranialis. Neuron *afferent* primer dari serabut tersebut berlokasi di ganglia radiks dorsalis atau ganglia saraf kranialis. *Afferent* viseral dari serabut nyeri (A- δ dan C) berjalan bersama dengan serabut saraf simpatis dan parasimpatis; badan sel mereka juga ditemukan di ganglia radiks dorsalis. Otot-otot juga diinervasi oleh kedua serabut saraf baik A- δ maupun C. Sinyal nyeri kemudian ditransmisikan ke neuron sensoris (*second order*) di kornu dorsalis medula spinalis. Traktus nosisepsi ascendens membawa stimulus nyeri dari kornu dorsalis medula spinalis ke pusat yang lebih tinggi di sistem saraf pusat (CNS). Traktus tersebut yaitu traktus spinotalamikus, traktus spinohipotalamikus, traktus spinoretikuler dan jalur alternatif lainnya. Struktur neural kortikal dan subkortikal berkontribusi terhadap proses dari sinyal nyeri hingga menyebabkan persepsi nyeri. Nyeri dimodifikasi oleh sistem saraf pusat melalui inhibisi traktus descendens. Banyak neurotransmitter inhibitor dan eksitator (pemicu) serta mediator biokimia lainnya yang memediasi proses fisiologi dari persepsi nyeri.

Kemampuan sistem somatosensori untuk mendeteksi rangsang noxius dan potensi kerusakan jaringan merupakan mekanisme proteksi penting yang melibatkan berbagai interaksi dari proses sentral dan perifer sebagai tambahan dari efek sensorik ini. Persepsi dan pengalaman nyeri bersifat multifaktorial dan akan dipengaruhi oleh faktor lingkungan dan psikologis pada setiap individu.

D. Klasifikasi

Nyeri dapat diklasifikasikan berdasarkan beberapa hal yaitu berdasarkan onset dan waktu terjadinya nyeri, berdasarkan patogenesis, intensitas dan penyebabnya.

1. Berdasarkan onset dan waktu perjalanan terjadinya nyeri maka nyeri dapat dibagi sebagai nyeri akut dan nyeri kronik
2. Berdasarkan patogenesis terjadinya nyeri maka nyeri dapat dibagi sebagai nyeri nosisepsi, nyeri inflamasi dan nyeri neuropatik.
3. Berdasarkan intensitas nyeri maka nyeri dapat dibagi menjadi nyeri ringan, nyeri sedang dan nyeri hebat.
4. Berdasarkan penyebabnya maka nyeri dapat dibagi menjadi nyeri pasca bedah, nyeri trauma, nyeri persalinan, nyeri kanker, nyeri reumatik dan lainnya.

E. Pengorganisasian

1. Tim nyeri rumah sakit

- a. Kedudukan dan tanggung jawab

Tim nyeri rumah sakit adalah tim yang ditugaskan oleh Direktur rumah sakit yang merupakan kumpulan tenaga medis dari latar belakang disiplin ilmu berbeda yang berkerja bersama untuk memberikan pelayanan nyeri akut dan kronik (kanker dan non kanker) pada pasien yang mengalami nyeri sedang sampai berat yang tidak memberi respon optimal terhadap penanganan nyeri oleh dokter penanggung jawab pelayanan (DPJP) dengan terapi seperti biasanya berdasarkan pedoman, panduan dan SPO (standar prosedur operasional) dari masing-masing kolegium disiplin ilmu.

Tim nyeri rumah sakit bertanggung jawab memberikan pelayanan nyeri secara paripurna dan manusiawi pada pasien rawat jalan maupun rawat inap, meliputi perencanaan, proses pelayanan dan evaluasi di rumah sakit.

- b. Keanggotaan tim nyeri rumah sakit

Tim nyeri rumah sakit merupakan bagian dalam struktur organisasi rumah sakit, anggota tim dari beberapa bidang ilmu terkait (Dokter Spesialis Anestesiologi, Neurologi, Ortopedi, Bedah Saraf dan Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi serta profesi spesialis lainnya yang oleh komite medik rumah sakit

dianggap dapat bergabung dalam tim nyeri multidisiplin) yang terintegrasi dan berkolaborasi pada pelayanan penanganan nyeri. Setiap anggota memiliki pengetahuan dan kompetensi yang memadai dan dapat mempertanggungjawabkan dasar keilmuan nyeri dan praktek layanan yang relevan dengan pasien nyeri. Keanggotaan tim nyeri rumah sakit terdiri dari tenaga medis dan tenaga kesehatan yang membantu pelaksanaan penanganan nyeri di rumah sakit.

c. Tugas

1) Tugas umum:

Melakukan pengorganisasian dan penatalaksanaan nyeri secara komprehensif terhadap nyeri akut dan kronik kepada pasien dengan cepat, tepat dan aman sebagai upaya memenuhi hak pasien untuk terbebas dari nyeri.

2) Tugas khusus:

- a) Melakukan perencanaan, proses dan evaluasi pelayanan nyeri bagi pasien rawat inap dan rawat jalan.
- b) Melakukan pengelolaan SDM medis dan keperawatan di bidang nyeri dan sarana penunjangnya untuk mendukung pelaksanaan pelayanan nyeri.
- c) Bekerjasama multidisiplin untuk memberikan pelayanan nyeri yang komprehensif guna mendapatkan hasil yang optimal.
- d) Meningkatkan pengetahuan dan keterampilan tenaga kesehatan dalam usaha mengatasi nyeri secara efektif, efisien dan manusiawi.
- e) Melakukan sosialisasi dan edukasi tentang nyeri kepada pasien dan keluarga pasien sehingga terbentuk pemahaman pentingnya mengatasi nyeri

2. Jenis layanan

Secara umum jenis pelayanan nyeri dibedakan menjadi pelayanan nyeri unidisiplin dan multidisiplin tergantung dari ketersediaan sumber daya manusia, kelas rumah sakit dan kompleksitas kasus nyeri yang ditangani berdasarkan kebijakan Direktur Rumah Sakit. Layanan nyeri merupakan tempat pelaksanaan pelayanan nyeri mulai dari diagnosis sampai terapi di

rumah sakit. Layanan nyeri dapat berbentuk unidisiplin maupun multidisiplin tergantung dengan kondisi rumah sakit. Layanan nyeri berada di unit rawat jalan yang dapat menerima rujukan pasien nyeri dari dalam rumah sakit atau dari rumah sakit lain. Kegiatan pelayanan nyeri yang dilakukan di layanan nyeri disesuaikan dengan jenis pelayanan nyerinya.

- a. Layanan nyeri akut: pelayanan nyeri akut di rumah sakit yang dilaksanakan oleh tim nyeri akut (*Acute Pain Service, APS*) yang dikhususkan untuk menangani nyeri akut dengan intensitas sedang sampai berat seperti pada nyeri pasca bedah, nyeri persalinan, nyeri akut pada trauma dan lainnya. Layanan nyeri akut ini terutama dilaksanakan oleh Dokter Spesialis Anestesi dan Dokter spesialis lainnya yang berkompeten sebagai bagian dari tugas pelayanan di rumah sakit dengan menggunakan farmako-analgesia (opioid, non-opioid dan adjuvant), blok saraf dan blok neuraksial.
- b. Layanan unidisiplin: pelayanan nyeri kronik (kanker dan non kanker) yang dilaksanakan oleh satu disiplin spesialis dengan modalitas yang terbatas sesuai kompetensi yang dimiliki. Tempat pelaksanaannya disebut Layanan nyeri unidisiplin yang dilaksanakan oleh salah satu dokter spesialis yang berkompeten, seperti: dokter spesialis ortopedi, dokter spesialis neurologi, dokter spesialis anestesi, dokter spesialis bedah saraf, dokter spesialis kedokteran fisik dan rehabilitasi, atau dokter spesialis lain yang mendapatkan kewenangan klinis dari rumah sakit yang bersangkutan.
- c. Layanan multidisiplin: pelayanan nyeri kronik (non-kanker dan kanker) yang komprehensif mulai dari diagnosis sampai terapi oleh minimal 2 dokter spesialis dari disiplin ilmu yang berbeda. Tempat pelaksanaannya disebut layanan nyeri multidisiplin.

3. Ketenagaan

Untuk menjalankan pelayanan layanan nyeri yang efektif dan efisien diperlukan ketenagaan dari berbagai latar belakang sumber daya manusia yang memiliki kompetensi di bidang nyeri.

Kompetensi tenaga medis: Dokter spesialis yang bekerja di layanan nyeri unidisiplin maupun multidisiplin merupakan dokter

spesialis yang telah mendapatkan sertifikat kompetensi penanganan nyeri dari kolegium profesi masing – masing dan telah melalui kredensial kewenangan klinis dari komite medik rumah sakit. Dokter spesialis yang dapat meminta kredensial untuk bekerja di pelayanan nyeri adalah Dokter Spesialis Anestesiologi, Neurologi, Ortopedi, Bedah Saraf dan Kedokteran fisik dan rehabilitasi serta profesi spesialis lainnya yang oleh komite medik rumah sakit dianggap dapat bergabung dalam pelayanan nyeri multidisiplin. Para dokter spesialis yang bersangkutan secara mandiri dapat menerima pasien sebagai Dokter Penanggung Jawab Pelayanan (DPJP) Utama dan melaksanakan praktek pelayanan nyeri mulai dari diagnosis sampai terapi serta melaksanakan konsultasi antar disiplin atau rujukan bila diperlukan. Dalam kondisi tertentu, kewenangan penanganan nyeri dapat diberikan kepada dokter spesialis selain profesi spesialis terkait di atas setelah mendapatkan kewenangan dari kolegium profesi spesialis dan komite medik rumah sakit.

4. Sarana dan prasarana

Untuk mendukung jalannya pelayanan nyeri diperlukan sarana dan prasarana penunjang yang disesuaikan dengan kebutuhannya. Rumah sakit berkewajiban untuk mengadakan sarana dan prasarana tersebut dan menyediakan alat dan bahan habis pakai yang telah digunakan.

a. Lokasi dan ruangan

Lokasi pelayanan nyeri diupayakan mudah diakses oleh pasien dan berada disekitar pelayanan rawat jalan, minimal memiliki ruangan yang diperuntukan untuk menjalankan pelayanan nyeri antara lain:

1) Ruang tunggu pasien

Ruang tunggu pasien yang didalamnya disediakan meja terima dibuat nyaman mungkin sehingga dapat menurunkan tingkat stres pasien yang datang di pelayanan nyeri.

2) Ruang pemeriksaan pasien

Ruang pemeriksaan pasien disediakan untuk memudahkan dokter dalam melakukan pemeriksaan secara holistik dengan tetap menjaga privasi pasien.

3) Ruang tindakan

Ruang tindakan harus menyesuaikan dengan jenis tindakan yang bisa dilakukan di pelayanan nyeri, pada pelayanan nyeri yang ideal ruang tindakan harus mampu untuk menampung peralatan seperti meja operasi, trolley resusitasi, mesin anastesi, mesin suction, lampu tindakan, *C-arm*, monitor, alat radiofrekuensi dan lainnya.

4) Ruang pemulihan

Ruang pemulihan diperuntukan untuk observasi pasien pasca dilakukan tindakan intervensi nyeri untuk menjamin tidak adanya efek samping dan komplikasi yang serius sebelum pasien dipulangkan.

b. Perlengkapan

1) Alat untuk penilaian skala nyeri

Diperlukan alat untuk penilaian kualitas dan kuantitas nyeri yang disesuaikan dengan kebutuhan berdasarkan umur dan kondisi pasien

2) Peralatan dasar

Peralatan untuk memeriksa *vital sign* seperti tensi meter, *pulse oxymetry*, stetoskop, timbangan badan, palu refleksi dan lainnya, sebagai tambahan seperti *view box*, atlas anatomi dan boneka spine bisa ditambahkan untuk membantu proses edukasi kepada pasien.

3) Peralatan untuk resusitasi jantung paru.

Instrumen resusitasi dasar seperti mesin anastesi, *endotracheal tube*, *laryngoscope*, *ambubag* dan *suctions* serta atau DC *shock* harus tersedia bila sewaktu waktu terjadi kasus gawat darurat.

4) *Fluoroscope / C-arm*

5) Mesin ultrasonografi

6) Berbagai jenis dan ukuran jarum dan *disposable syringe*

7) Jarum *radiofrequency*

8) Jarum laser

9) *Intravenous line kit*

10) Peralatan proteksi radiasi

Untuk menurunkan efek radiasi diperlukan proteksi meliputi: *radio-protective jackets*, *thyroid shield*, sarung tangan dan kaca mata pelindung.

11) Meja operasi/tindakan

Meja operasi/tindakan harus yang kompatibel dengan C-*arm* dan dapat digerakan secara bebas sesuai dengan yang dibutuhkan.

12) Mesin radiofrekuensi

Mesin radiofrekuensi digunakan untuk prosedur intervensi ablasi dan non ablasi untuk mendapatkan pengurangan nyeri yang lebih lama pada nyeri tulang belakang dan sendi termasuk pada serabut saraf perifer.

13) *Peripheral nerve stimulator*

14) Mesin *patient controlled analgesia* (PCA)

15) PLDD (*Percutaneous laser discectomy*)

16) Mesin *ozone*

17) Tempat pembuangan sampah medis.

c. Obat-obatan dan bahan

1) Obat analgesik

Obat analgesik meliputi NSAID, opioid dan ajuvan tersedia dalam berbagai jenis dan rute pemberian obat (oral, parenteral dan neuroaksial)

2) Obat injeksi

a) Steroid injeksi

Steroid nonpartikular seperti betamethasone, dexamethasone, methyl prednisolone dan steroid partikular/depotsteroid harus tersedia dan siap digunakan didalam pelayanan nyeri.

b) Dextrose 5-15% untuk proloterapi

c) Botulinum toxin

d) Hyaluronidase

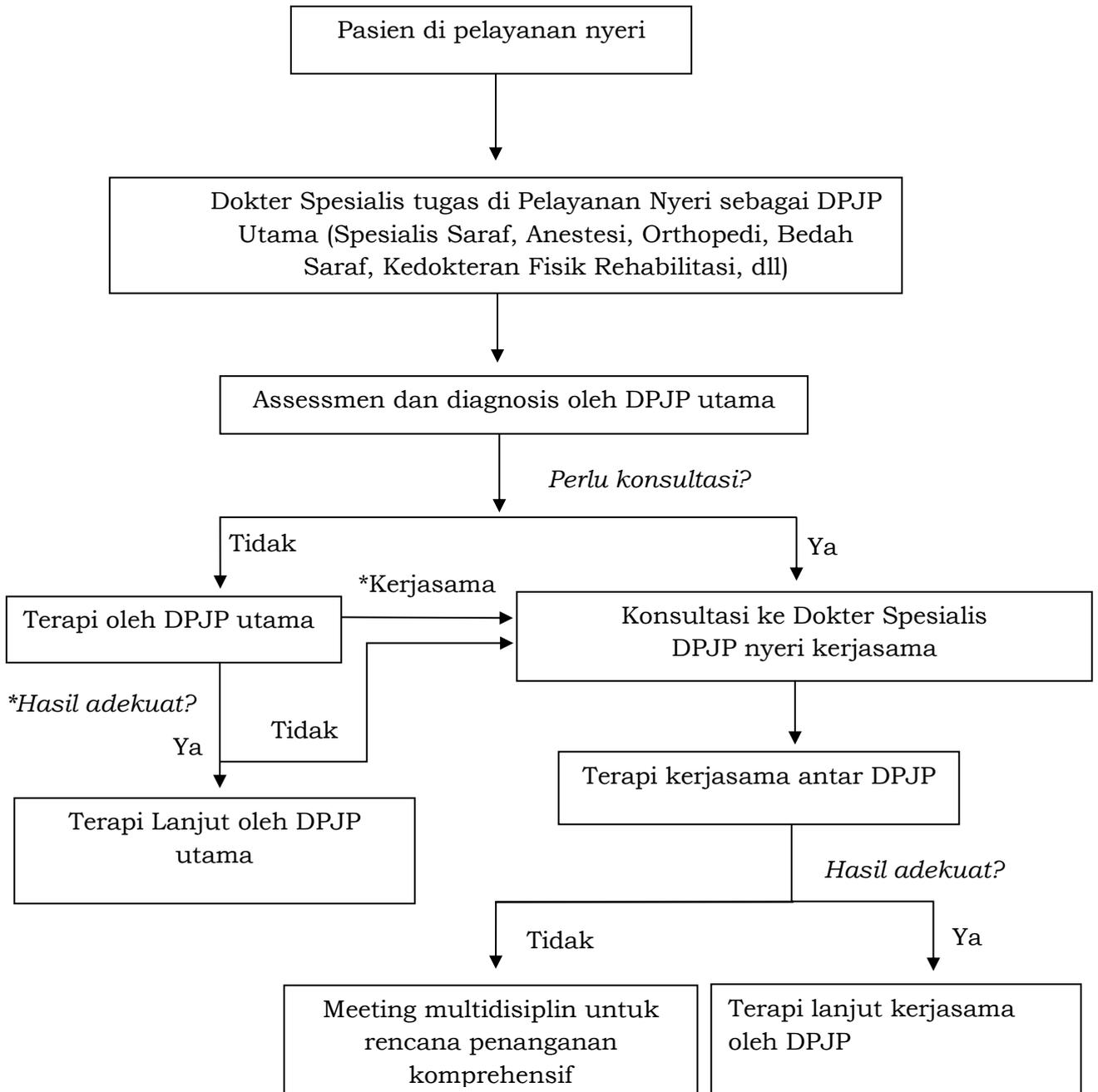
e) Anastesi lokal

Tersedia anastesi lokal baik yang kerja singkat seperti lidokain maupun yang kerja lama seperti levobupivacaine, ropivacain dan bupivacain.

- f) Antibiotik, pemberian antibiotik profilaksis digunakan untuk beberapa prosedur spine seperti diskografi untuk mencegah terjadinya discitis.
 - g) Neuroolitik
 - (1) Alkohol absolut, sediaan alkohol mulai dari 50% - 100% sering digunakan untuk prosedur neurolisis. Alkohol memiliki keuntungan efek neurolisisnya lebih lama dibandingkan dengan fenol, tetapi kerugiannya adalah efek nyeri seperti terbakar setelah injeksi alkohol yang bisa dirasakan dalam beberapa menit setelah injeksi. Pemberian anastesi lokal yang adekuat diharapkan mengurangi efek nyeri pasca injeksi alkohol.
 - (2) Fenol, sediaan fenol 5% - 10% sering digunakan untuk neurolisis, tapi untuk neurolisis saraf simpatis cukup dengan menggunakan konsentrasi 5%. Fenol memiliki efek anastesi lokal sehingga tidak diperlukan pemberian lokal anastesi sebelum injeksi fenol.
 - (3) Gliserin dan salin hipertonik 10%, jarang dipakai untuk prosedur tertentu seperti gliserin untuk neurolisis ganglion gasserian dan salin hipertonik 10% untuk epidural adhesiolisis.
 - h) Kontras : Kontras dipilih yang larut air seperti: iohexol digunakan untuk mengkonfirmasi posisi dari ujung jarum serta membantu untuk menghindari masuk dipembuluh darah vertebroplasty cement and kit
 - i) Kyphoplasty kit
 - j) Kit PLDD (*percutaneous laser discectomy*)
 - k) Kit *Disc FX*
 - l) *Spinal cord stimulator*
- Obat emergensi, tersedianya obat-obatan untuk resusitasi seperti: adrenalin, sulfas atropin dan lidocain dalam jumlah yang cukup harus siap dipakai sewaktu waktu bila diperlukan.

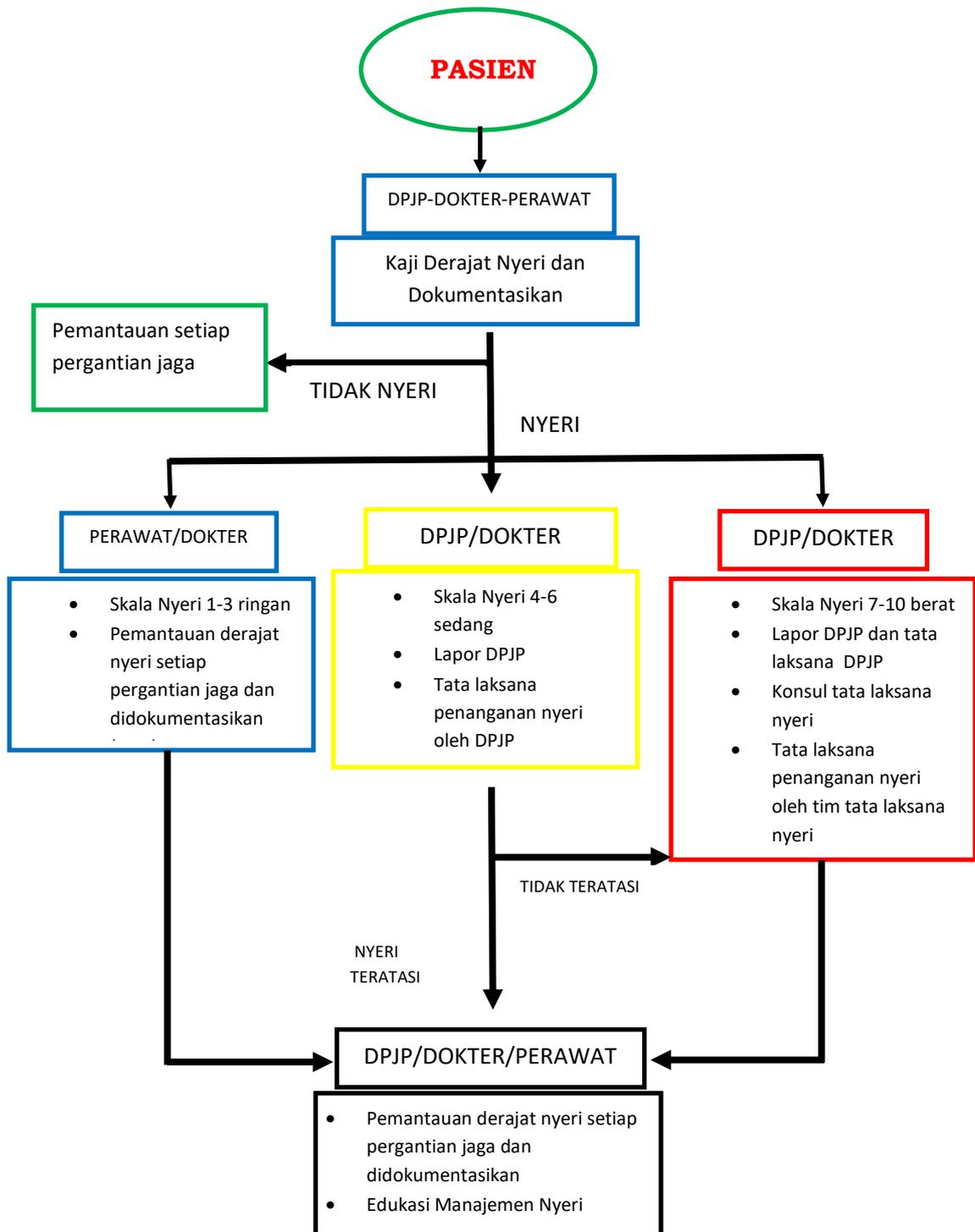
F. Tata laksana nyeri

1. Alur pasien dengan nyeri



Catatan:

- Hasil adekuat bila penanganan nyeri memberikan pengurangan intensitas nyeri lebih dari 50% atau pasien telah mengalami perbaikan penilaian fungsional dan efek samping minimal dari terapi yang dapat dtoleransi pasien.
- Konsul kerjasama dapat juga dilaksanakan tanpa menunggu hasil terapi analgesia yang diberikan oleh DPDJ utama bila dianggap penting sebagai bagian dari terapi multidisiplin
- Alur tata laksana nyeri di rawat inap



Catatan :

Nyeri tidak teratasi bila telah diberikan analgesia namun belum memberikan hasil yang optimal setelah waktu masa kerja analgesia telah tercapai atau terdapat efek samping analgesia yang tidak dapat ditoleransi pasien

2. Asesmen awal, perencanaan terapi

Tata laksana nyeri pada awalnya hanya bersifat paliatif dan mengobati simptom saja, misalnya pada nyeri kanker. Seiring dengan pendekatan tata laksana nyeri mult-idisiplin, tata laksana nyeri bergeser menjadi kuratif. Hal ini dimungkinkan dengan adanya kemampuan dan keterampilan dalam menegakkan diagnosis klinis yang tajam dan menentukan *pain generator* atau sumber nyeri yang tepat. Sehingga tata laksana nyeri dilakukan berdasarkan *diagnosis-based care model*.

Pada tata laksana nyeri dengan *diagnosis-based care model*, bila kasus nyeri yang ada bersifat kuratif, tata laksana kuratif harus diberikan, bersamaan dengan tata laksana nyeri. Dan pada kasus nyeri yang bersumber dari penyakit yang tidak kuratif, maka diberikan tata laksana nyeri yang bersifat mengobati simptom nyerinya. Dengan demikian, *diagnosis-based care model* pada tata laksana nyeri bersifat fleksibel.

Tujuan dari tata laksana nyeri adalah tercapainya kondisi bebas nyeri yang optimal dalam jangka waktu lama atau permanen bagi pasien dengan nyeri, apapun diagnosis dan patologi yang mendasari nyerinya. Pada titik ini, diagnosis menjadi sangat penting, karena bila diagnosis salah, tidaklah mungkin kondisi bebas nyeri yang optimal dalam jangka waktu lama atau permanen bagi pasien dengan nyeri, dapat diberikan; bahkan diagnosis yang berbahaya dapat terlewatkan karenanya.

Sehingga tata laksana nyeri memerlukan pengetahuan yang baik dan keterampilan di bidang anastesiologi, bedah saraf, ortopedi, neurologi, kedokteran fisik dan rehabilitasi, serta dokter spesialis lainnya sesuai kewenangan klinis yang diberikan di rumah sakit.

Tata laksana nyeri sangat menekankan pentingnya diagnosis yang didasari oleh asesmen secara menyeluruh dan komprehensif dengan metode yang berlaku dan tepat, dengan melakukan anamnesis yang rinci dan pemeriksaan fisik atau pemeriksaan klinis yang baik, dan bila diperlukan, pemeriksaan penunjang yang relevan serta sesuai dengan indikasinya, seperti pemeriksaan laboratorium, pencitraan (x-ray, MRI, CT-scan, ultrasonografi), atau elektromiografi, dan atau blok diagnostik.

Semua hasil positif dan negatif dari anamnesis, pemeriksaan fisik dan atau pemeriksaan penunjang, harus dianalisa dengan baik. Pada saat hasil pemeriksaan penunjang tidak sesuai dengan temuan anamnesis dan pemeriksaan klinis, maka yang dijadikan acuan adalah selalu temuan anamesis dan pemeriksaan klinis. Apabila muncul keraguan, blok diagnostik menjadi *gold standart* untuk menegakkan diagnosis dan menentukan sumber nyeri pada tata laksana nyeri. Bila kemudian masih meragukan, konsultasi kepada dokter spesialis lain yang dianggap lebih ahli dan atau pertemuan multidisiplin selayaknya dilakukan.

Penegakkan diagnosis dilakukan dengan mengacu pada kriteria ICD yang paling mutakhir dan kriteria ICF pada kasus yang membutuhkan penanganan fisik rehabilitatif.

a. Anamnesis / *history taking* pada tata laksana nyeri

Anamnesis yang baik merupakan seni yang sangat membantu dalam membuat diagnosis dan menentukan *pain generator* atau sumber nyeri, serta menghindari pemeriksaan penunjang yang tidak relevan dan tidak diperlukan. Anamnesis yang baik juga sangat penting dalam menyingkirkan *red flags* pada saat diperlukan tata laksana nyeri yang lebih invasif.

Anamnesis didahului oleh introduksi sederhana tentang pasien, yang meliputi umur, pendidikan, pekerjaan, tempat tinggal, istri/suami dan anak, kehidupan profesional dan lingkungan sosial. Anamnesis yang rinci harus dilakukan pada kunjungan pertama pasien. Hal ini dapat menghabiskan banyak waktu dan tenaga. Kuesioner prakonsultasi dapat membantu memecahkan masalah ini.

Anamnesis dapat dibagi menjadi beberapa bagian:

- 1) Anamnesis tentang nyeri sebagai keluhan utama
- 2) Anamnesis yang rinci tentang riwayat nyeri, yang meliputi:
 - a) Kuantitas atau intensitas nyeri menggunakan:
verbal rating scale (VRS): tidak nyeri, nyeri ringan–sedang–berat
 - b) Kualitas atau jenis nyeri, apakah nosiseptif, neuropatik, atau campuran
 - c) Onset dan lokasi serta distribusi nyeri
 - d) Durasi atau kronisitas

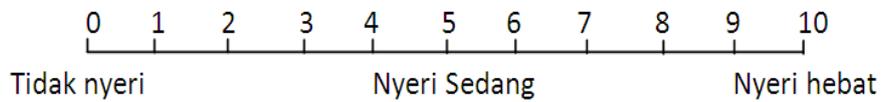
- e) Faktor-faktor yang memperberat dan meringankan nyeri
 - f) Karakter nyeri khusus sesuai dengan etiologinya
 - g) Waktu timbulnya nyeri
 - h) Keterkaitan dengan postur
 - i) Keluhan penyerta seperti gangguan fungsi dan disabilitas akibat nyeri
 - 1) Penyingkiran *red flags* dan tanda-tandanya: trauma, tumor, infeksi, penurunan kesadaran, kelemahan, defisit sensoris yang progresif, gangguan berkemih dan buang air besar, nyeri yang menghebat dalam beberapa hari
 - 2) Penyingkiran *yellow flags* dan tanda-tandanya: depresi,
 - 3) Penyingkiran *green flags* dan tanda-tandanya: mendapat dispensasi kerja yang berlebihan akibat nyerinya
 - 4) Riwayat penyakit dahulu
 - 5) Riwayat trauma
 - 6) Riwayat pembedahan, menstruasi, kehamilan dan persalinan
 - 7) Riwayat pengobatan
 - 8) Riwayat penyakit di keluarga
 - 9) Riwayat pribadi seperti kebiasaan tidur, buang air besar dan kecil
 - 10) Riwayat aktivitas fungsional sehari-hari sebelum dan setelah gangguan nyeri timbul.
 - 11) Riwayat psikologis, sosioekonomi dan lingkungan, vokasional-okupasional dan kebiasaan rohani
 - 12) Riwayat tambahan dapat diambil dari pelaku rawat.
- b. Pemeriksaan fisik atau pemeriksaan klinis
- Pemeriksaan fisik atau pemeriksaan klinis memegang peranan sangat penting dalam tata laksana nyeri, untuk memperoleh diagnosis klinis yang tajam. Pemeriksaan fisik atau pemeriksaan klinis dalam tata laksana nyeri dapat dibagi menjadi:
- 1) Pengamatan umum:
 - a) Tanda-tanda distress: mengernyit, berkeringat, sesak nafas, memproteksi bagian tubuh yang nyeri

- b) Tampilan wajah: depresi, *moon face*, *mask-like-face*
- c) *Posture and gait* dan atau mobilisasi
- d) *Mental State Examination*
- e) Status gizi
- f) Cara berpakaian

2) Penilaian intensitas nyeri

Dapat apa dilakukan antara lain dengan menggunakan:

- a) *Numeric rating scale*: Caranya dengan menarik garis horizontal sepanjang 10 cm, pasien menunjuk di sepanjang titik/angka, lalu di lihat nilai atau angka nyeri yang dirasakan pasien.



Numerik rating scale

- b) *Face rating scale* (Skala wajah)



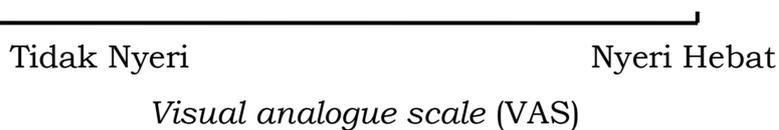
Face Scale

- c) FLACC (*face legs activity cry consolability scale*)

| | | | |
|-------------|---------------------------------|-----------------------------------|---|
| <i>Face</i> | 0 Tanpa ekspresi atau senyum | 1 Meringis sesekali / cemberut | 2 Sering mengerutkan dahi, rahang menggigit, dagu bergetar |
| <i>Legs</i> | 0 Normal posisi atau relaks | 1 Gelisah, tegang | 2 Menendang-nendang, kaki tidak tenang |

| | | | |
|----------------------|--|--|---|
| <i>Activity</i> | 0 Berbaring tenang, normal posisi, mudah bergerak | 1 Menggeliat, bergeser bolak balik | 2 Melengkung kaku (posisi flexi), kaku atau menyentak |
| <i>Cry</i> | 0 Tidak menangis (bangun/tidur) | 1 Merintih, mengeluh sesekali | 2 Menangis terus, berteriak atau isak tangis, mengeluh sering |
| <i>Consolability</i> | 0 Berisi, relaks | 1 Diyakinkan sesekali dengan menyentuh, memeluk, berbicara dengan mengalihkan perhatian | 2 Sulit untuk dihibur, sangat tidak nyaman |

- d) *Visual analog scale (VAS)*: VAS adalah suatu cara untuk mengukur intensitas nyeri. Dikatakan sangat sensitif, dari segi biaya lebih murah dan mudah untuk dibuat, juga lebih sensitif serta lebih akurat dalam menilai nyeri dibandingkan pengukuran secara deskriptif. VAS sudah memiliki korelasi yang kuat dengan pengukuran lainnya sehingga dapat diaplikasikan pada semua pasien. Tetapi pengukuran dengan memakai VAS juga sangat bergantung pada pemahaman pasien terhadap alat ukur tersebut. Sehingga diperlukannya edukasi/informasi dari dokter tentang VAS terhadap pasien sebelum dilakukan penilaian nyeri. Caranya dengan menarik garis horizontal sepanjang 10 cm, pasien menunjuk di sepanjang garis dengan ujung kiri tidak nyeri, ujung paling kanan nyeri hebat, lalu di ukur dari sisi kiri ke titik yang ditunjuk oleh pasien.



- e) *McGill pain questioner (MPQ)*
f) *Brief pain inventory (BPI)*

- g) *West haven-yale multidimensional pain inventory* (WHYMPI)
- 3) Pemeriksaan umum:
- a) Tanda vital: tekanan darah, nadi, respirasi, suhu
 - b) Tinggi badan, berat badan dan *body mass index* (BMI)
- 4) Pemeriksaan lengkap dari kepala sampai jari kaki:
- a) kepala-leher
 - b) rambut
 - c) mata
 - d) rongga mulut
 - e) telinga hidung tenggorokan
 - f) kulit
 - g) kuku
 - h) ekstremitas atas dan bawah: deformitas, edema, *local tenderness*
- 5) Pemeriksaan khusus untuk menegakkan diagnosis serta mencari *pain generator* atau sumber nyeri:
- a) pemeriksaan lingkup gerak sendi (LGS)
 - b) pemeriksaan kekuatan otot
 - c) pemeriksaan fungsi sensoris
 - d) pemeriksaan keseimbangan
 - e) pemeriksaan proprioepsi
 - f) Pemeriksaan provokasi khusus untuk menegakkan diagnosis serta mencari *pain generator* atau sumber nyeri:
 - (1) Pemeriksaan khusus untuk muskuloskeletal seperti: Hawkin Kenedy Test, *empty can test*, *drop arm test*, *speed test*, dll.
 - (2) Pemeriksaan khusus untuk Nerve seperti: Laseque test, Lhermitte test
 - (3) Pemeriksaan khusus untuk Spine seperti: Patrick test
 - (4) Pemeriksaan khusus untuk sistem simpatis seperti: *starch iodine test*

6) Asesmen fungsional

Asesmen ini dapat secara informal atau menggunakan skala yang terukur dan terstandar misalnya *functional independence measure (FIM)*, *barthel index (BI)*.

7) Penilaian psikologi:

Mungkin diperlukan untuk membantu menemukan masalah psikologis dan dapat digunakan untuk memprediksi kemungkinan disabilitas jangka panjang dan faktor yang berkontribusi terhadap transisi nyeri akut ke kronis. Penilaian psikologis nyeri dan intervensinya fokus pada faktor kognisi dan tingkah laku yang berhubungan dengan nyeri.

c. Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan penunjang diperlukan bila:

- 1) Temuan anamnesis dan pemeriksaan klinis belum cukup untuk menegakkan diagnosis dan menentukan sumber nyeri.
- 2) Dicurigai adanya atau diperlukan kepastian tidak adanya *red flags* yang menyebabkan tata laksana nyeri tidak dapat dilakukan dengan optimal.
- 3) Diperlukan data tambahan untuk melakukan tata laksana nyeri, misalnya untuk menentukan derajat berat ringannya patologi dan atau prognosis dari penyakit yang mendasari nyeri.

Pemeriksaan penunjang yang dilakukan harus relevan dan sesuai dengan indikasinya.

Pemeriksaan penunjang dapat berupa:

- a) Pemeriksaan laboratorium
- b) Pemeriksaan ultrasonografi muskuloskeletal dan lainnya
- c) Pemeriksaan radiologis: X-ray, *magnetic resonance imaging*, *computerized tomography*, *discography*
- d) *Electromyography* dan *nerve conduction study*

d. Blok diagnostik

Penegakan diagnosis yang menjadi penyebab nyeri dan penentuan sumber nyeri merupakan tantangan yang besar dalam tata laksana nyeri. Pada saat temuan anamnesis, pemeriksaan klinis dan atau pemeriksaan penunjang masih belum dapat mengarah kepada diagnosis dan sumber penyebab nyeri, blok diagnostik merupakan

golden standard diagnosis yang diharapkan dapat membantu penegakan diagnosis dan penentuan sumber nyeri.

e. Tata laksana nyeri secara non farmakologik

Berbagai pendekatan nonfarmakologis yang dapat digunakan dalam tata laksana nyeri kronis, yaitu:

1) Modalitas

Terapi fisik dengan menggunakan modalitas juga berperan dalam manajemen nyeri. Berikut adalah beberapa modalitas yang digunakan dalam manajemen nyeri

a) Terapi laser

Laser (*light amplification by stimulated emission of radiation*) memiliki efek biofisik yang kompleks dengan 3 karakteristik yang khas yaitu monokromatik, kolimasi, koheren. Melalui efek fisiologisnya sebagai fotobiomodulasi yang terbagi dua menjadi fotobiostimulasi dan fotobioinhibisi yang keduanya berperan dalam manajemen nyeri. Karena manajemen nyeri sangat berhubungan dengan aktivitas saraf perifer yang diterangkan dalam teori *gate control*, oleh beberapa studi mengatakan efek LLLT mempengaruhi konduksi dan latensi distal saraf perifer. Perlu diperhatikan precaution dan kontraindikasi tertentu sebelum pemberian terapi. Indikasi LLLT dalam manajemen nyeri sangat bervariasi.

Tabel a) Indikasi terapi laser berdasarkan *evidence based*

| Kondisi Patologis | Keuntungan | Peringkat | Referensi |
|-------------------------|------------|-----------|--------------------|
| Rheumatoid Arthritis | Ya | I | Goats dkk, 1996 |
| Osteoarthritis | Ya | I | Stelian dkk, 1992 |
| Tendinopati | Ya | I | England dkk, 1989 |
| Maxillofacial disorders | Ya | II | Pinheiro dkk, 1998 |
| Fibromialgia | Ya | II | Longo dkk, 1997 |

| | | | |
|----------------------|----|-------|---|
| Diabetic neuropatik | Ya | III | Schindl dkk, 1999 |
| Epicondilitis | Ya | I | Vasseljen dkk, 1992 |
| <i>Low back pain</i> | Ya | I | Basford dkk, 1999 |
| Nyeri Neurogenik | Ya | I | Kreczi dkk, 1986 |
| Nyeri Kronik | Ya | II | Shiroto dkk, 1989 |
| Myofascial pain | Ya | I, II | Ceccherelli dkk, 1989 ; Shirani dkk, 2009 |
| <i>Knee pain</i> | Ya | I | AAMPG, 2004 |

b) TENS (*transcutaneous electrical nerve stimulation*)

TENS sebagai salah satu terapi non invasif terhadap penanganan nyeri dibandingkan obat dan pembedahan yang sering memberikan efek samping yang serius. Adapun prinsip biofisik yang mendasari TENS yaitu meneruskan/menyampaikan arus listrik melalui perantara kulit. Efek fisiologis adalah selektif depolarisasi saraf sensorik-motor-nosisepsi perifer pada lapisan kulit. Modulasi nyeri selama dan setelah pemberian terapi TENS dicapai melalui 2 dasar mekanisme neurofisiologis yaitu melalui sistem *gate control* di peringkat substansia gelatinosa, *dorsal horn* medulla spinalis dan sistem *opiate* di peringkat supraspinal (area kortikal dan subkortikal). Dosis tergantung pada mode, durasi dan frekuensi, juga memperhatikan precaution dan kontraindikasi tertentu. Direkomendasikan untuk *Low* TENS diaplikasikan pada arus/frekuensi 1-2 mA/50-100 Hz, pada kasus nyeri akut selama 1-20 menit bisa dilanjutkan selama 30 menit – 2 jam untuk mendapatkan efek analgesia durasi pendek. Sedangkan *high* TENS diaplikasikan pada arus/frekuensi 15-20 mA/1-5Hz diindikasikan pada kasus nyeri kronik

selama 30 menit untuk durasi pendek dan 2-6 jam untuk durasi jangka panjang, sehari sekali. Diberikan selama 3-4 minggu pada kasus nyeri neuropatik. Indikasi terapi TENS berdasarkan peringkat *evidence based* dijabarkan seperti di bawah ini:

Tabel b) Indikasi TENS berdasarkan *evidence based*

| Kondisi Patologis | Keuntungan | Peringkat | Referensi |
|--|------------|-----------|--|
| Rheumatoid Arthritis | Ya | I | Abelson dkk, 1983 |
| Osteoarthritis | Ya | I | Yurkuran, 1999 |
| <i>Dismenore & Postpartum pain</i> | Ya | I | Kaplan dkk, 1997; Harrison dkk, 1987 |
| <i>Post surgery</i> | Ya | I | Smith dkk, 1986 |
| <i>Reflex Sympathetic Dystrophy</i> | Ya | II | Robaina dkk, 1989 |
| Neuropati perifer | Ya | II | Bohm, 1978 |
| <i>Migrain / Nyeri kepala</i> | Ya | II | Jay dkk, 1989 |
| <i>Neck pain</i> | Ya | I | Nordemar dkk, 1981 ; AAMPG, 2004 |
| <i>Frozen Shoulder & Acute Shoulder Pain</i> | Ya | I | AAMPG, 2004 |
| <i>Low back pain</i> | Ya | I | Cheing dkk, 1999; AAMPG, 2004 |
| <i>Dental & orofascial pain</i> | Ya | II | Hanson dkk, 1986 |
| <i>Kronik pain</i> | Ya | II | Chabal dkk, 1989 |
| <i>Postamputasi pain</i> | Ya | I | Katz dkk, 1991 |
| <i>Myofascial pain</i> | Ya | I | Kruger dkk, 1998 |

c) *Ultrasound* (US)

Ultrasound (US) memberikan efek panas terhadap jaringan yang mengandung kolagen tinggi seperti tendon, ligamen, kapsul sendi, dan fasciae. US dalam mengontrol rasa sakit dengan mengubah transmisi atau persepsi atau dengan memodifikasi kondisi yang mendasari rasa nyeri.

Efek ini adalah hasil dari stimulasi reseptor termal kulit atau meningkatnya ekstensibilitas jaringan lunak yang disebabkan oleh peningkatan suhu jaringan. Hasil perubahan konduksi saraf yang disebabkan oleh peningkatan suhu jaringan atau hasil dari modulasi peradangan yang disebabkan oleh efek *non-thermal* US. Dalam mengurangi rasa nyeri pada kondisi inflamasi dengan mempengaruhi sinyal nyeri.

Dikatakan US terus menerus dapat efektif dalam mengurangi nyeri. Sebelum pemberian US tetap memperhatikan *precaution* dan adakah kontraindikasi itu tidak digunakan pada area tulang belakang, area jantung dan tempat dicurigai adanya tumor ganas.

Indikasi US adalah sebagai berikut menurut peringkat *evidence based* berdasarkan referensi yang ada:

Tabel c) Indikasi ultrasound berdasarkan *evidence based* kondisi patologis

| Indikasi Ultrasound berdasarkan <i>Evidence Based</i> Kondisi Patologis | Keuntungan | Peringkat | Referensi |
|---|------------|-----------|------------------------------------|
| Osteoarthritis | Ya | II | Svarcova dkk, 1988 |
| <i>Shoulder pain</i> & adhesive capsulitis | Ya | I | Ebenbichler dkk, 1999; AAMPG, 2004 |
| <i>Carpal Tunnel Syndrome</i> (CTS) | Ya | II | Ebenbichler, 1999 |

| | | | |
|--|----|-----|--|
| <i>Complex Regional Pain Syndrome (CRPS)</i> | Ya | III | Portwood dkk, 1987 |
| Epicondilitis | Ya | II | Davidson dkk, 2001 |
| Rheumatoid arthritis | Ya | II | Clarke dkk, 1976 |
| Tenosynovitis | Ya | II | Lanfear dkk, 1972 |
| Neuroma/ neurofibroma | Ya | II | Uygur dkk, 1995 |
| <i>Myofascial pain</i> | Ya | II | Esenyel dkk, 2000; Annaswarny, 2011 |
| <i>Knee pain/Nyeri Lutut Akut</i> | Ya | I | AAMPG 2004 |

d) Hidroterapi

Hidroterapi secara umum menggambarkan penggunaan air untuk tujuan terapeutik. Berbagai sifat biofisik hidroterapi yaitu densitas, spesifik gravitasi, viskositas, spesifik panas, konduksi termal dan gaya hidromekanik yang terdiri dari tekanan hidrostatis, *buoyancy* dan *total drag force*. Adapun efek fisiologis dan terapeutik didasari pada efek termal dan mekanik. Efek termal melalui *cryotherapeutic* dan *thermotherapeutic* yang dapat menstimulasi sensorik melalui mekanoreseptor perifer dalam proses transmisi nyeri pada peringkat medulla spinalis.

Berkurangnya *weight bearing* pada teknik imersi dan menurunkan inflamasi subimersi dingin juga memainkan peran dalam mengontrol nyeri. Suhu *neutrohydrotherapy* adalah 32°- 34°, di atas suhu itu disebut sebagai *thermotherapeutic* dan di bawah suhu itu merupakan

cryotherapeutic. Dosis ditentukan secara kualitatif (sensasi pasien) dan kuantitatif (gradient suhu). Sebelum meresepkan terapi ini, dianjurkan untuk selalu memperhatikan precaution dan kontraindikasi tertentu. Adapun indikasi hidroterapi adalah sebagai berikut:

Tabel d) Indikasi hidroterapi berdasarkan *evidence based*

| Kondisi Patologis | Keuntungan | Peringkat | Referensi |
|---|------------|-----------|--|
| <i>Rheumatoid Arthritis</i> | Ya | I | Elkayam dkk, 1992 ; Sukenic dkk, 1995 |
| Post operasi <i>knee pain</i> | Ya | II | Barber, 2000 |
| <i>Post surgery</i> | Ya | II | Juve, 1998 |
| <i>Osteoarthritis</i> | Ya | I | Sylvester, 1990; Das, 2014 |
| <i>Ankle pain/injury</i> | Ya | II | Cote dkk, 1988 |
| <i>Low back pain kronik</i> | Ya | II | Constant dkk, 1998 |
| <i>Ankylosing Spondylitis</i> | Ya | II | Helliwell dkk, 1996 |
| <i>Post exercise induced muscle stiffness</i> | Ya | I | Eston dkk, 1999 |

e) *Cryotherapy*

Terapi ini adalah menggunakan *ice pack*, handuk dingin atau preparat gel pack yang diaplikasikan pada kulit dengan peringkat intensitas yang nyaman terhadap pasien. Diberikan selama 15 menit. Kontraindikasi pada pasien dengan gangguan sensasi kulit dan gangguan sirkulasi.

f) *Extracorporeal shock wave therapy (ESWT)*

(1) Saxena dkk, 2011, dalam studi prospektifnya mengatakan bahwa ESWT terbukti dengan baik dalam mengurangi nyeri pada penanganan tendinopati Achilles (Peringkat II)

(2) Pokhvaliy dkk, menjelaskan bahwa penurunan nyeri pada pasien artrosis.

(3) Chow & Cheing, 2007, mengatakan bahwa pemberian ESWT efektif dalam mengurangi nyeri dan mengembalikan aktivitas fungsional setelah 3 minggu pada pasien dengan nyeri heel kronik. (Peringkat I). Kontraindikasi: tidak digunakan pada tumor ganas, kehamilan, daerah paru dan dada, sedangkan untuk ESWT jenis energi tinggi tidak digunakan dekat otak dan tulang belakang dan gangguan pendarahan.

2) Manipulasi

Manipulasi spinal merupakan teknik terapi manual dimana beban yang diberikan pada tulang belakang menggunakan metode panjang/pendeknya pengungkit. Juga dipengaruhi oleh kecepatan, amplitudo dorong. Biasanya disertai dengan terdengarnya bunyi 'pop' atau 'klik'.

a) Menurut *Australian Acute Musculoskeletal Pain Guidelines Group*, terbukti bahwa manipulasi tulang belakang dapat mengurangi nyeri dibandingkan dengan plasebo dalam 2-4 minggu pada *low back pain* akut. (Peringkat I)

b) Juga terbukti efektif dibandingkan dengan placebo dalam mengurangi nyeri *thoracic spine*. (Peringkat II)

3) *Taping*

Kinesio *tape* merupakan elastis *tape* yang digunakan oleh dokter untuk meningkatkan performa dalam beraktivitas dan memfasilitasi penurunan rasa nyeri selama beraktivitas fisik pada individu dengan cedera jaringan. Sebuah studi randomisasi terbaru melaporkan respon pasien dengan nyeri bahu terhadap terapi kinesio taping dibandingkan dengan plasebo, menghasilkan efek nyata dalam menurunkan nyeri saat sendi bahu tetap dalam keadaan aktif bergerak.

Dari *systematic review* Montalvo dkk 2014, dikatakan bahwa pemberian kinesio taping pada kasus cedera muskuloskeletal memiliki *evidence based* yang baik (rekomendasi B). Sebuah studi randomisasi, Iglesias 2009 memakai Kinesio Taping pada gangguan cervical akut, memiliki hasil signifikan bermakna segera setelah pemberian Taping pada 24 jam berikutnya dalam perbaikan nyeri dan menjaga ROM cervical.

Terdapat cukup bukti bahwa *taping* region patella saja efektif dalam mengurangi nyeri patellofemoral. (Peringkat I & II)

4) *Spray and stretch*

Dengan terapi ini dapat menurunkan nyeri pada pasien-pasien yang mengalami *myofascial pain*. Walaupun masih memiliki keterbatasan dalam *evidence*.

5) *Dry needle*

Trigger point dry needle merupakan prosedur seperti tusuk jarum akupunktur dimana insersinya pada kulit hingga otot dilokasi yang terdeteksi nyeri myofascial (MPS-*myofascial syndrome*). Jarum dilepaskan jika *trigger points* tidak aktif lagi dan setelah *dry needle* biasanya diikuti oleh latihan *stretching*. Dunning, dkk (2014), dalam studinya telah menunjukkan perbaikan jangka pendek secara langsung terhadap penurunan nyeri dengan menargetkan *trigger points*.

Berdasarkan bukti yang ada Kietrys, dkk (2013) mengatakan pemberian *dry needle*, dibandingkan dengan plasebo, dalam mengurangi rasa nyeri dalam waktu singkat dan pada 4 minggu pada pasien dengan MPS. (Rekomendasi A)

DiLorenzo dkk 2004; Ga dkk 2007 membuktikan *evidence based dryneedle* yang baik pada pasien nyeri *myofascial* bahu

& otot *upper trapezius* dibandingkan dengan rehabilitasi standar tanpa *dryneedle* selama 3 kali seminggu. (Peringkat II)
Akupuntur medis

Akupuntur medis adalah tindakan akupuntur yang diberikan oleh dokter. Tindakan ini terbukti dalam tata laksana nyeri kepala dan nyeri pinggang, pada penelitian dikatakan masuknya jarum akupuntur pada titik akupuntur atau tidak, akan memberikan efek fisiologis. Hal ini diterangkan dengan teori *Control "GATE"* dan adanya pelepasan opioid endogen untuk efek analgesik akupuntur.

6) *Exercise*/latihan

Literatur saat ini menunjukkan bahwa dengan latihan memiliki efek baik atau berefek potensial bermanfaat dalam mengurangi risiko eksaserbasi nyeri punggung atau disabilitas dalam bekerja. Manfaat yang paling jelas dari latihan adalah kemampuan dalam meningkatkan atau mempertahankan fungsi muskuloskeletal dan kardiovaskular. Latihan berguna untuk meningkatkan fungsi pada pasien dengan *low back pain* (LBP).

a) *Stretching*/peregangan

Stretching berfungsi selain meningkatkan ambang nyeri juga meningkatkan ROM, melalui perubahan viskoelastis unit otot-tendon. Melalui *systematic review* Da costa, Vleira R 2008, *stretching* memiliki efek yang baik dalam menurunkan nyeri gangguan muskuloskeletal pada para pekerja. (Peringkat I)

b) *Strengthening*/penguatan

Tiga jenis latihan penguatan, yaitu:

- (1) *Isometric strengthening*. Latihan ini diberikan saat kondisi nyeri akut. Otot berkontraksi tanpa disertai gerakan sendi.
- (2) *Isotonic strengthening*. Pada latihan ini tonus otot terjaga melalui peringkat konstan dari kontraksi otot yang bergerak saat gerakan sendi.
- (3) *Isokinetic strengthening*. Pada latihan ini, otot berkontraksi pada kecepatan sudut yang tetap dengan memakai *pulley* ataupun mesin *Cybex*.

Beberapa studi randomisasi terkontrol Rolving dkk 2014; Zebis dkk 2011, latihan *strengthening* menurunkan nyeri secara signifikan pada nyeri leher dan bahu. (Peringkat I)

Menurut *Australian Acute Musculoskeletal Pain Guidelines Group* (AAMPGG), *McKenzie back exercise* dapat mengurangi rasa nyeri dan meningkatkan fungsi dibandingkan dengan terapi biasa pada LBP akut. (Peringkat I)

c) *General aerobic fitness*/latihan aerobik

Latihan fisik merupakan komponen penting dalam penanganan dan rehabilitasi pasien-pasien dengan nyeri kronik untuk kesehatan secara menyeluruh dan kesejahteraan setiap individu.

Latihan aerobik merupakan aktivitas fisik yang dinamis dengan intensitas yang cukup, durasi dan frekuensi untuk menghasilkan penyesuaian fisiologis terhadap respon kardiopulmoner. Latihan aerobik dapat berupa peningkatan aktivitas secara umum, berjalan, bersepeda.

7) Ortosis, prostesis & sepatu

Dengan ortosis Lumbar dalam mencegah perburukan dan sebagai tata laksana pada LBP memiliki peringkat *evidence* sedang. Selain itu Petra, dkk (2001) mengatakan pemberian ortosis lumbar lebih efektif dibandingkan tanpa terapi dan dibandingkan dengan terapi lainnya. Bukti bahwa lumbar ortosis/lumbar *support* efektif dalam mengurangi rasa nyeri dibandingkan dengan manipulasi tulang belakang, *massage* dan analgesia sederhana dalam populasi akut/kronik dengan LBP menurut AAMPG. (Peringkat I)

Cervical collar dapat dipakai dalam mengurangi nyeri pada pasien-pasien dengan nyeri leher akut, walaupun tidak cukup kuat evidens. (RCT)

8) Intervensi psikologik

Intervensi ini berupa *self management*/teknik *coping*, *cognitive behavioural therapy*, terapi *insight-oriented*, *behavioural approaches* (*respondent conditioning* and *the operant approach*),

motivational interviewing, meditasi, *guided imagery*, terapi grup dan hipnosis.

a) Manajemen pribadi (*self management*)

Dengan terapi ini dapat membantu mengurangi nyeri walaupun dari tinjauan sistematik mengatakan peringkat *evidence* kurang. Terapi ini meliputi:

- (1) Metode kognitif dengan prinsip imajinatif, transformasi konteks, transformasi imajinatif, atensi, pada dasarnya mengubah komponen subjektif nyeri.
- (2) *Relaxation* dengan teknik spesifik seperti relaksasi pernapasan, relaksasi progresif, relaksasi autogenik, *guided imagery* dan meditasi.

b) Terapi *cognitive-behavioural* (CBT)

Terapi kognisi disini juga mencakup pemberian informasi, pemilihan dan kontrol, distraksi dan atensi, '*guided imagery*', hipnotik dan psikoterapi. Terapi *behavioural* ini seperti pemberian latihan, terapi relaksasi, *biofeedback* dan modifikasi *behavioural*.

Dari sebuah tinjauan sistematik Ehde, dkk (2014), mengatakan bahwa CBT adalah baku standar dari intervensi psikologik pada pasien dengan masalah nyeri. Efikasi dalam mengurangi nyeri, nyeri yang mengganggu aktivitas hingga disabilitas memiliki tinjauan sistematik yang cukup. (Peringkat I)

Menurut *Australian Acute Musculoskeletal Pain Guidelines Group*, CBT dikatakan lebih efektif dalam mencegah disabilitas jangka panjang pada populasi dengan nyeri akut dan kronik. (Peringkat II)

f. Tata laksana nyeri secara farmakologik

Terapi farmakologi merupakan terapi yang paling sering diberikan pada kasus nyeri, obat-obatan yang dipakai adalah golongan analgesik. Kesuksesan tata laksana nyeri dapat dilihat dengan pemberian analgesik yang memadai tanpa menimbulkan efek samping yang berlebihan. Secara umum, kebijakan WHO merekomendasikan tata laksana awal nyeri dengan penggunaan non-opioid, seperti OAINS dan asetaminofen. Jika nyeri masih dirasakan, maka direkomendasikan tata laksana dengan pemberian

opioid dosis rendah seperti kodein atau tramadol, tata laksana selanjutnya jika nyeri tetap berlanjut maka penggunaan opioid dosis tinggi seperti morfin hingga pasien tidak merasakan nyeri. Pada setiap tahap tata laksana, terapi adjuvan, seperti antidepresi atau antikonvulsan, juga dapat diberikan untuk membantu dalam mengurangi kecemasan pasien. Beberapa obat adjuvan ini juga dapat berperan dalam mengurangi rasa nyeri.

Pilihan utama untuk terapi nyeri neuropatik, masih menjadi tantangan utama klinisi hingga saat ini. Golongan obat yang paling sering dipelajari dalam konteks nyeri neuropatik adalah antidepresan, antikonvulsan dan opioid, yang memiliki khasiat dan dosis yang terbatas dalam mengatasi nyeri.

Peranan opioid dalam penanganan nyeri sedang sampai berat terutama pada nyeri akut dan nyeri kanker masih sangat penting sehingga dibutuhkan penyediaan analgesia opioid yang cukup disertai dengan pemahaman dokter dalam penggunaannya sehingga dapat menghasilkan analgesia optimal dan efek samping yang minimal.

Opioid sebagai terapi andalan seharusnya tidak diterapkan untuk semua nyeri kronis kecuali nyeri kanker. Penerapan opioid pada tangga penatalaksanaan nyeri WHO sudah mengalami modifikasi sejauh ini. Menurut WHO yang merupakan panduan penanganan farmakologi nyeri kanker, opioid adalah pendekatan lini pertama untuk semua pasien dengan nyeri persisten sedang sampai berat. Pedoman ini menunjukkan bahwa opioid dapat digunakan untuk sementara dalam upaya untuk mengontrol rasa nyeri yang sangat parah, namun tidak digunakan sebagai lini pertama untuk pengelolaan jangka panjang pada nyeri kronik non kanker. Sebaliknya untuk nyeri kronik non kanker maka penggunaan jangka panjang digunakan antidepresan trisiklik, penghambat ambilan kembali (*re-uptake*) serotonin dan norepinefrin, gabapentinoid (yang memblokir saluran kalsium), dan lidokain topikal.

1) Tujuan

- a) Mengetahui farmakologi obat-obat anti nyeri termasuk anti nyeri neuropatik
- b) Mengetahui pendekatan yang rasional dalam pemilihan,

pemberian, dan titrasi obat-obat yang digunakan dalam tata laksana nyeri

- c) Mengetahui dan dapat menatalaksana efek samping obat
- d) Dapat menggunakan dengan benar obat-obat anti nyeri berdasarkan rekomendasi yang disepakati dan berbasis bukti layanan.

2) Prinsip kontrol nyeri dan terapi analgesik

Tidak ada urutan yang sistematis untuk penggunaan obat penghilang rasa nyeri, namun ada banyak pedoman tentang penyakit spesifik atau sindrom spesifik yang telah dipublikasikan. Beberapa di antaranya didasari bukti dan beberapa di antaranya telah diterima secara luas. Berikut prinsip penanganan nyeri yang direkomendasikan:

- a) Melakukan evaluasi komprehensif dan mengembangkan rencana perawatan individual dengan mempertimbangkan berbagai intervensi analgesik dan target terapi bersama rasa nyeri itu sendiri, nyeri gangguan fungsional terkait dan kecacatan, dan kedua komorbiditas medis dan psikiatri.
- b) Jika memungkinkan mengidentifikasi dan mengobati sumber rasa nyeri secara tepat.
- c) Jangan gunakan plasebo.
- d) Pilih yang paling sederhana, paling tidak invasif, dan sebagian besar hemat biaya, dan memahami bahwa hasil yang menguntungkan dapat dicapai secara efektif dengan satu atau kombinasi terapi.
- e) Menghargai bahwa beberapa pasien dengan nyeri kronis dan kecacatan akan melakukan yang terbaik jika ditawarkan strategi multimodalitas yang menggabungkan terapi farmakologis dan nonfarmakologis.
- f) Penggunaan obat analgesik harus hati-hati berdasarkan analisis risiko kasus per kasus dan manfaat.
- g) Mendapatkan masukan dari konsultan jika ada ketidakpastian tentang nilai spesifik dari terapi pengobatan seperti opioid atau intervensi penghilang nyeri spesifik lainnya.

3) Strategi farmakologis

Terapi obat analgesik melibatkan pemberian analgesik nonopioid dan opioid, dan beragam kelompok obat yang sering disebut "analgesik adjuvan." Selama dekade terakhir, telah dilakukan penelitian tentang potensi analgesik dari beberapa obat seperti antidepresan dan obat antiepilepsi sebagai terapi utama untuk nyeri. Dengan demikian, pemakaian analgesik adjuvan sebenarnya tidak benar bila dikatakan hanya sebagai pendamping analgesik lain.

Selain rekomendasi dari WHO terdapat contoh lain pedoman berbasis bukti untuk pengobatan nyeri neuropatik, yang dikembangkan oleh panel pakar internasional. Berbeda dengan model WHO yang menunjukkan bahwa opioid adalah pendekatan lini pertama untuk semua pasien dengan nyeri persisten sedang sampai nyeri berat, pedoman ini menunjukkan bahwa opioid dapat digunakan sementara untuk mengontrol rasa sakit yang sangat hebat, tetapi bukan lini pertama untuk pengelolaan jangka panjang. Sebaliknya, antidepresan trisiklik, penghambat ambilan kembali serotonin dan norepinefrin, gabapentinoid (yang memblokir saluran kalsium), dan lidokain topikal berperan dalam hal ini. Analgesik opioid dan tramadol atau tapentadol yang digunakan setelah penggunaan lini pertama tersebut, telah terbukti berhasil dalam keadaan klinis tertentu lain. Begitu juga dengan pedoman berbasis bukti untuk pengelolaan osteoarthritis yang merekomendasikan asetaminofen dan obat anti inflamasi non steroid (OAINS) sebagai obat lini pertama meskipun berisiko pada orang tua dan pasien dengan penyakit jantung, nefrotoksisitas dan toksisitas gastrointestinal.

Pada penanganan nyeri akut seperti nyeri pasca bedah dan trauma terdapat prinsip pengelolaan nyeri untuk mengurangi intensitas nyeri secepat mungkin dan dilanjutkan mempertahankan analgesia dalam jangka waktu tertentu. Penanganan nyeri akut dilaksanakan dengan metode *multimodal analgesia* yaitu memberikan obat-obatan dan atau tindakan analgesik termasuk di dalamnya blok saraf dan blok neuraksial yang bekerja pada proses perjalanan nyeri yang

berbeda, mulai dari proses transduksi, transmisi dan modulasi sesuai dengan jenis dan intensitas nyeri yang didapatkan.

4) Pembagian obat-obatan analgesik

Obat-obatan golongan analgesik pada prinsipnya dapat dibagi menjadi :

- a) Analgesik non opioid
- b) Analgesik opioid
- c) Analgesik adjuvan

Tata laksana nyeri yang rasional adalah berdasarkan mekanisme terjadinya nyeri. Untuk nyeri inflamasi dan nosiseptif obat yang paling banyak dipakai adalah obat anti inflamasi non steroid (OAINS) dan analgesik non opioid sedangkan untuk nyeri neuropatik terapi yang efektif adalah analgesik adjuvan.

a) Analgesik non-opioid

Asetaminofen, aspirin/salisilat lainnya dan OAINS efektif membantu meringankan berbagai jenis nyeri akut dan persisten, termasuk nyeri somatik dari kanker metastatik tulang atau artritis serta nyeri berhubungan dengan trauma, sakit gigi dan nyeri pasca operasi.

(1) Golongan OAINS

Obat-obatan ini diberikan dengan tujuan mengurangi nyeri inflamasi sehingga mempercepat kesembuhan. Terdapat bukti-bukti klinis yang kuat bahwa analgesik dan OAINS bermanfaat untuk nyeri akut.

OAINS yang banyak dipakai adalah: natrium/kalium diklofenak, ibuprofen, etodolak, deksketoprofen dan *celecoxib*, *etoricoxib*. OAINS terbukti lebih unggul daripada analgesik dalam menghilangkan nyeri tetapi kemungkinan timbulnya efek samping lebih banyak terutama efek samping pada sistem gastro-intestinal. Tidak ada perbedaan yang bermakna efikasi antara OAINS yang satu dengan yang lain. Golongan coxib mempunyai efek samping yang minimal pada sistem gastro-intestinal, sedangkan efek samping pada kardiovaskular masih kontroversi.

Perlu pertimbangan yang bijak dalam pemilihan OAINS meliputi aspek efektivitas, adanya penyakit penyerta, keamanan pada gastrointestinal, kardiovaskular, serebrovaskular, dan ginjal serta kemampuan ekonomi pasien.

Beberapa kelas obat, terutama OAINS memiliki mekanisme kerja utama berupa blokade pembentukan prostaglandin. Prostaglandin diperlukan untuk banyak proses fisiologis maupun patologis seperti respon lokal dan cedera sistemik. Senyawa ini berkontribusi terhadap rasa nyeri dan peradangan, respon demam, hemostasis, trombosis, gastrointestinal sekresi, fungsi ginjal, metabolisme sendi, otot halus, partus, dan proses lainnya.

Dua isoform utama kompleks enzim ini aktif dan sering disebut sebagai COX-1 dan COX-2. Oksigenasi asam arakidonat mengarah ke ketidakstabilan antara prostaglandin H₂ (PGH₂), yang akhirnya dikonversi ke berbagai prostaglandin, tromboksan, dan prostasiklin dalam sel dan jaringan. Efek terapeutik OAINS yang mungkin sebagian besar dimediasi oleh penghambatan COX-2; COX-1 menghasilkan efek samping yang tidak diinginkan terutama menyebabkan gangguan pada lambung. OAINS termasuk *aspirin irreversible acetylates* COX 1 & 2, dan beberapa kelas asam-asam organik bersaing dengan asam arakidonat pada siklooksigenase aktif. OAINS menghambat COX-1 dan COX-2, tetapi selektivitas pada COX-1 dan COX-2, (yaitu, keseimbangan antara interaksi ini) bervariasi sesuai obat. Obat COX-2 selektif memiliki risiko yang relatif lebih sedikit pada gangguan gastrointestinal (GI).

(a) Penggunaan klinis

OAINS secara luas digunakan untuk mengobati nyeri muskuloskeletal dan masalah nyeri inflamasi, sakit gigi, dan nyeri kanker ringan sampai moderat. OAINS yang dominan

diberikan secara oral. Terapi kombinasi dengan dua OAINS tidak memberikan manfaat karena toksisitas OAINS dan peningkatan efek samping.

(b) Efek samping OAINS

Hubungan antara risiko efek samping GI yang serius dan penggunaan OAINS nonselektif telah terbukti. COX-1 terlibat dalam produksi prostaglandin gastroprotektif, penghambatan COX-1 adalah faktor utama efek samping gastrointestinal (GI) yang berhubungan dengan OAINS. Prostaglandin menghambat sekresi lendir lambung, aliran darah lokal dan integritas sel epitel namun menyebabkan sekresi asam lambung yang berlebihan.

COX-2 inhibitor selektif memiliki risiko lebih rendah menimbulkan gastroduodenopati dan peningkatan risiko toksisitas GI, termasuk pada orang tua. Sementara OAINS nonselektif meningkatkan risiko erosi GI atau perdarahan dari pada agen selektif COX-2. Ibuprofen paling efektif, begitu pula dengan sodium diklofenak, meloksikam, nabumeton dan *salicylate non-acetylated*.

Berbagai faktor predisposisi perkembangan toksisitas GI, adalah dosis tinggi, penggunaan jangka panjang, usia lanjut, penyakit ulkus peptikum sebelumnya atau OAINS-*induced gastroduodenopathy* bersama kortikosteroid, aspirin atau penggunaan klopidoget, dan disertai komorbiditas (misalnya artritis).

Semua OAINS, termasuk penghambat nonselektif dan selektif COX-2 dapat menyebabkan toksisitas ginjal. Hal ini karena enzim COX-2 hadir dalam jaringan ginjal dan penting dalam mempertahankan perfusi ginjal, terutama dalam kondisi dehidrasi atau dalam menghadapi pengaruh vasokonstriktor. Pada

ginjal dapat menyebabkan insufisiensi ginjal akut atau kronis, proteinuria, kelebihan cairan dengan edema dan eksaserbasi penyakit kardiovaskular.

Semua OAINS memiliki efek protrombotik sehingga dapat meningkatkan risiko *stroke*, serangan iskemik transien, gejala penyakit arteri koroner, *myocardial infarction* (MI) atau gejala penyakit pembuluh darah perifer. OAINS juga dapat memperburuk hipertensi, yang pada gilirannya meningkatkan risiko yang terkait, serta gagal jantung kongestif. Tekanan darah harus dipantau pada pasien yang menerima obat ini.

Efek samping serta potensi toksisitas harus diketahui sebelum obat ini diresepkan secara berkelanjutan. Efek samping lain OAINS termasuk ruam, hipersensitivitas dan bronkospasme pada pasien dengan asma dan polip hidung, diskrasia darah (yang jarang terjadi namun bisa berakibat fatal), kelainan hati dan efek SSP seperti sakit kepala, mengantuk dan pusing. Selekoksisibmerupakan kontraindikasi pada pasien dengan alergi sulfonamid atau sensitivitas.

Risiko relatif tinggi penggunaan OAINS dijumpai pada pasien dengan faktor-faktor yang mempengaruhi toksisitas gastrointestinal atau toksisitas kardiovaskular atau yang memiliki insufisiensi ginjal atau *diathesis* pendarahan. Keputusan penggunaan OAINS selektif COX-2 pada mereka dengan kecenderungan untuk toksisitas GI harus disertai pemberian agen gastroprotektif seperti inhibitor pompa proton atau misoprostol. Pertimbangan pemilihan OAINS dengan profil keamanan yang relatif baik, seperti Celecoxib, naproksen atau sodium

naproksen, atau ibuprofen, ketoprofen, diklofenak, etodolak, nabumeton, meloksikam, atau satu dari *salicylate non-acetylated* didasari dosis terendah yang efektif untuk durasi terapi terpendek. OAINS tidak digunakan untuk nyeri disfungsi dan nyeri neuropatik.

(2) Asetaminofen

Asetaminofen mirip dengan aspringolongan obat analgesik antipiretik. Seperti OAINS, asetaminofen menunjukkan efektifitas yang baik walaupun diberikan tanpa dosis besar namun tetap meringankan nyeri. Kombinasi asetaminofen dan OAINS tidak memberikan efek yang lebih efektif daripada penggunaan salah satu dari obat tersebut.

(a) Penggunaan klinik asetaminofen

Asetaminofen menghambat COX sel tertentu, termasuk sistem saraf pusat. Ini relatif tidak aktif sebagai agen anti-inflamasi, tetapi analgesik antipiretik dan agen efektif. Berbeda dengan OAINS, asetaminofen tidak menyebabkan ulserasi lambung atau menghambat agregasi trombosit. Asetaminofen tidak bertindak sebagai inhibitor COX kompetitif, melainkan mengganggu oksidatif COX, yang menyebabkan relatif kurangnya efek antiinflamasi pada asetaminofen.

Asetaminofen mirip dengan aspirin golongan obat analgesik antipiretik. Kombinasi asetaminofen dan OAINS tidak memberikan efek yang lebih efektif daripada penggunaan salah satu dari obat tersebut. Asetaminofen biasanya digunakan untuk mengobati nyeri ringan sampai sedang dan direkomendasikan sebagai lini pertama untuk obat analgesik. Asetaminofen intravena sekarang tersedia dan menawarkan pilihan untuk pengobatan parenteral pasca-

operasi dan pengaturan lain di mana pasien tidak menggunakan obat oral.

(b) Efek samping dari asetaminofen

Asetaminofen adalah obat yang ditoleransi dengan baik dan dianggap relatif tidak beracun dalam dosis terapi, namun, asetaminofen adalah penyebab utama kegagalan hati akut di Amerika Serikat, dengan hampir setengah dari kasus asetaminofen dikaitkan dengan overdosis tidak disengaja.

Meskipun aman secara konvensional, dosis harian maksimum asetaminofen untuk penggunaan kronis adalah 4000 mg/hari pada pasien yang tidak memiliki penyakit hati serius atau riwayat penggunaan alkohol berat, jumlah yang berpotensi hepatotoksik mungkin kurang signifikan pada orang-orang dengan faktor risiko kerusakan hati. Penyakit hati yang signifikan atau peminum berat harus dianggap kontraindikasi relatif terhadap penggunaan asetaminofen.

b) Analgesik opioid

Obat ini cukup efektif untuk mengurangi nyeri, tetapi seringkali menimbulkan efek samping mual dan mengantuk disamping pemakaian jangka panjang bisa menimbulkan toleransi dan ketergantungan obat bila tidak diberikan sesuai dengan indikasi dan dosis yang tepat walaupun jarang ditemukan pada kasus nyeri kanker. Contoh: tramadol, morfin, oksikodon. Opioid juga bermanfaat pada nyeri neuropatik yang berat dan interaktabel.

Opioid merupakan kelompok obat yang memiliki sifat-sifat seperti opium atau morfin. Golongan obat ini terutama digunakan untuk meredakan atau menghilangkan rasa nyeri. Semua analgesik opioid berpotensi menimbulkan adiksi/ketergantungan terutama bila digunakan secara tidak tepat. Secara umum, opioid adalah semua zat baik

alami atau sintetik yang dapat berikatan dengan reseptor morfin. Opioid disebut juga sebagai analgesik narkotik yang sering digunakan dalam anestesi untuk mengendalikan nyeri saat pembedahan dan nyeri pasca pembedahan namun selain itu opioid juga merupakan analgesia utama pada penanganan nyeri kanker dan paliatif.

Opioid dapat dibedakan menjadi beberapa klasifikasi, antara lain:

- (1) Opioid alami (morfin, kodein dan tebain)
- (2) Opioid semisintesis (heroin, dihidromorfin, oxycodon)
- (3) Opioid sintesis (petidin, fentanil, alfentanil, sufentanil dan remifentanil).

Opioid dapat diklasifikasikan sebagai lemah atau kuat, tergantung pada tingkat penghilang nyerinya. Opioid lemah termasuk tramadol, kodein dan hidrokodon. Opioid kuat termasuk morfin, metadon, buprenorfin, fentanil, oksikodon, hidromorfon, oksimorfon, meperidin.

(1) Opioid lemah

(a) Kodein

Kodein dianggap sebagai opioid lemah dan digunakan untuk analgesik, antitusif dan bersifat antidiare. Ini adalah obat yang membutuhkan biotransformasi melalui hati CYP2D6 dengan metabolit aktif berupa morfin. Sekitar 5 % -10 % dari kodein diubah menjadi morfin dalam hati, sementara sisanya terkonjugasi, membentuk kodein-6-glucuronida (aktif) atau termetilasi melalui CYP3A4, memproduksi norkodein (tidak aktif).

(b) Tramadol

Tramadol adalah analog kodein sintetis yang berikatan dengan reseptor μ -opioid dan menghambat penyerapan kembali serotonin dan norepinefrin. Tramadol memiliki risiko yang lebih rendah dari kecanduan dibandingkan opioid lainnya; Namun, hal ini terkait dengan

dua reaksi obat yang merugikan yang signifikan: kejang dan sindrom serotonin. Terdapat peningkatan risiko kejang pada pasien dengan riwayat epilepsi atau pasien yang menggunakan *tricyclic anti depressant* (TCA).

Sindrom serotonin ditandai dengan hiperaktivitas neuromuskuler dan otonom serta perubahan status mental, karena aktivitas serotonin berlebih di SSP. Risiko lebih tinggi sindrom ini dikaitkan dengan tramadol overdosis atau pemberian obat antidepresan, seperti TCA dan *selective serotonin reuptake inhibitor* (SSRI). Penambahan tramadol menghambat serotonin *re-uptake*, yang menyebabkan peningkatan serotonin di celah sinap. Tramadol dapat menimbulkan *dizziness*, mulut kering, mual, konstipasi, dan somnolen serta dapat menimbulkan atau memperberat gangguan kognitif khususnya pada orang tua. Hati-hati penggunaan tramadol pada peningkatan TIK.

Tramadol dimetabolisme oleh enzim CYP2D6 di hati menjadi metabolit utamanya, *O-desmethyl-tramadol* yang menunjukkan afinitas yang lebih tinggi untuk reseptor opioid daripada obat induk. Metabolisme menjadi metabolit minor *N-desmethyl-tramadol* terjadi melalui enzim CYP2B6 dan CYP3A4.

(2) Opioid kuat

(a) Morfin

Morfin meningkatkan ambang batas untuk persepsi nyeri dengan berikatan kuat pada reseptor μ -opioid; juga memiliki aktivitas terhadap reseptor κ - dan δ -opioid. Morfin diberikan secara oral memilikin bioavailabilitas rata-rata 38%. CYP2D6 memainkan peran kecil dalam metabolisme morfin. Efek samping morfin

termasuk sedasi, mual, perasaan kehangatan, retensi urin, euforia, mengurangi kemampuan untuk berkonsentrasi dan sembelit. Efek samping yang paling serius dari morfin adalah depresi pernapasan yang berpotensi fatal pada toksisitas morfin.

Morfin adalah agonis μ yang poten, pertama kali diperkenalkan dalam dunia klinis sejak 200 tahun yang lalu. Merupakan obat alami, berupa alkaloid dari opium turunan dari *Papaver somniferum* dan dalam terapi digunakan sebagai sulfat, hidroklorida, dan tartrat. Morfin merupakan obat opioid yang dijadikan perbandingan untuk semua jenis obat golongan agonis opioid. Efek morfin berupa analgesia, euforia, sedasi, berkurangnya konsentrasi, mual, perasaan berat untuk ekstremitas, mulut kering dan gatal terutama daerah sekitar hidung. Nyeri tumpul kontinu lebih efektif diterapi menggunakan morfin dibandingkan jenis nyeri yang tajam dan intermiten. Efek analgesia morfin lebih efektif diberikan sebelum stimulus nyeri terjadi. Jika tidak ada rangsang nyeri, maka morfin lebih akan memberikan efek disforia dibandingkan euphoria.

Sediaan Morfin *sustained-release* memberikan dampak yang besar dalam praktik klinis. biasanya diberikan per 12 jam, menyediakan cara yang lebih nyaman dalam pemberian morfin per oral yang tersedia dalam berbagai kisaran dosis 10, 15, 30 mg memberikan fleksibilitas dalam penggunaannya. *Sustained-release* morfin biasanya mencapai konsentrasi puncak plasma dalam 3–6 jam setelah pemberian dan dipertahankan kadarnya dalam plasma waktu lebih dari 12 jam sementara Untuk larutan morfin atau *normal-release*

tablets, dimana konsentrasi puncak dalam plasma dicapai dalam satu jam dan diikuti oleh penurunan secara cepat dan waktu paruh 2-4 jam.

(b) Fentanil

Fentanil sangat lipofilik, opioid sintetik yang 100 kali lebih kuat daripada morfin. Potensinya adalah karena sangat efisien saat melewati *blood brain barrier*, sehingga cepat aksesnya ke sistem saraf pusat. Diberikan secara intravena, fentanil memiliki yang onset yang sangat cepat tetapi durasi singkat, sehingga diberikan secara kontinu melalui infus. Dalam mengelola rasa sakit, fentanil paling sering diberikan melalui *transdermalpatch* atau tablet bukal. Hal ini memungkinkan obat untuk didistribusikan melalui jaringan lemak, sehingga fentanil dilepaskan secara lambat dan memiliki efek jangka panjang. Fentanil mengalami *first pass metabolism* di hati melalui CYP3A4.

Fentanil merupakan opioid sintetik, strukturnya mirip dengan meperidin. Potensi *analgesic* fentanil 75-125 kali lebih besar dari morfin. Onset dan durasinya yang lebih cepat jika dibandingkan dengan morfin. Fentanil diekskresi melalui urin dan dapat dideteksi 72 jam setelah pemberian iv. Fentanil selain dapat digunakan dengan pemberian injeksi, bisa juga dipergunakan sediaan lepas lambat dalam bentuk transdermal.

(c) Oksikodon

Oksikodon adalah opioid derivat dari thebain yang ditemukan di Jerman tahun 1916 sebagai salah satu opioid semi sintetik. Terapi oksikodon untuk nyeri sedang hingga berat sudah terbukti dan oleh *European Association for Palliative Care*, oksikodon digunakan sebagai *second line*

alternative drug setelah morfin. Gejala *withdrawal* sering didapatkan pada pengguna oksikodon jangka panjang yang mengalami henti obat seketika. Oleh karena itu disarankan untuk menghentikan oksikodon bertahap.

Untuk penanganan nyeri akut melalui injeksi intravena dapat digunakan dosis 1-10 mg secara tirasi dengan durasi penyuntikan 1-2 menit. Penyuntikan itu bisa dilakukan berulang dengan jeda minimal 4 jam atau diberikan dengan kontinyu. Penggunaan oksikodon oral dapat pula digunakan dalam bentuk immediate release untuk kondisi nyeri akut dan titrasi kebutuhan dosis pada pasien dengan nyeri kanker dan paliatif yang kemudian dapat dikonversikan ke sediaan lepas lambat, *sustained release*, untuk mempertahankan efek analgesia dalam jangka waktu lama.

(d) Hidromorphone

Hidromorfon adalah pengganti morfin yang lain. Hidromorfon lima kali lebih poten dibandingkan dengan morfin dan dapat diberikan per oral, rektal, parenteral dan intraspinal. Bioavailabilitas oralnya bervariasi antara 35-80%, dan rasio potensi oral-parenteral adalah 1:5. Waktu paruhnya 1.5-3 jam dan memiliki durasi aksi yang singkat. Meskipun sebagian besar diekskresikan tanpa mengalami perubahan lewat ginjal, sebagian dimetabolisme di hati dengan 3-glukuronid, yang kemudian diekskresikan lewat ginjal.

(e) Petidin

Meperidin atau petidin merupakan opioid sintetik yang bekerja agonis terhadap reseptor opioid. Secara struktur, petidin mempunyai bentuk menyerupai atropin sehingga beberapa efek atropine juga dimiliki oleh petidin seperti

takikardi, midriasis dan *antispasmodic*. Petidin mempunyai potensi 1/10 morfin dengan durasi kerja 2-4 jam. Kejang, mioklonus, delirium dan halusinasi yang dapat terjadi setelah pemberian meperidin merupakan akibat efek stimulasi saraf pusat. Pemberian petidin bersama obat-obatan antidepresan dapat mencetuskan sindrom serotonin yaitu suatu ketidakstabilan sistem saraf otonom yang ditandai hipertensi, takikardi, diaphoresis, hipertermi, perubahan perilaku, agitasi dan perasaan bingung.

Pada beberapa keadaan ketika salah satu jenis opioid yang diberikan memberikan efek samping yang tidak dapat ditanangani maka dapat dilakukan rotasi opioid ke jenis opioid yang lainnya dengan dosis ekuivalen analgesia dengan opioid sebelumnya. Apabila akan dilakukan rotasi opioid maka sebaiknya dosis opioid dikurangi 25-50% dari dosis ekuianalgesik obat pertama. Hal ini dilakukan karena adanya kemungkinan toleransi silang antar opioid, *incomplete cross tolerance*, yang akan menyebabkan peningkatan dari efek samping obat yang kedua walaupun efek analgesia yang lebih baik. Adanya variabilitas interindividual yang besar pada potensi relatif opioid menyebabkan ratio dari dosis ekuianalgesik dapat bertambah atau berkurang pada setiap individu.

Tabel Dosis equianalgesik opioid

| Konversi Opioid | | |
|---|------------------|------------------------------------|
| Dosis <i>Oral/Rectal</i> (mg) | <i>Analgesic</i> | Dosis Parenteral IV/SC/M (mg) |
| 150 | Meperidine | 50 |
| 150 | Tramadol | - |
| 150 | Codeine | 50 |
| 15 | Hydrocodone | - |
| 15 | Morphine | 5 |
| 10 | Oxycodone | - |
| 3 | Hydromorphone | 1 |
| 2 | Levorphanol | 1 |
| - | Fentanyl | 0,005 |
| Fentanyl Transdermal | | |
| Morphine 50 mg peroral 24 jam = Fentanyl 25 mcg/jam transdermal | | |

Selain opioid yang bersifat agonist maka perlu disiapkan pula opioid antagonist yang dapat digunakan dalam kondisi terjadinya overdosis atau efek samping berat yang tidak bisa dihilangkan dengan terapi simptomatik. Nalokson adalah antagonis nonselektif pada ketiga reseptor opioid. Dengan dosis 1-4mcg/kgBB iv dapat membalikkan efek overdosis akibat obat-obatan opioid. Durasi kerja nalokson sekitar 30-45 menit, sehingga pemberian continuous 5 mcg/kgBB iv/jam perlu dilanjutkan untuk mendapatkan efek yang maksimal. Nalokson dimetabolisme terutama di hepar melalui proses konjugasi dengan asam glukoronat menjadi nalokson-3-glukoronid. Pemberian nalokson iv yang cepat dapat menimbulkan kejadian mual dan muntah. Oleh karena itu pemberian bolus harus pelan yaitu 2-3 menit. Efek stimulasi kardiovaskular juga sering ditemukan pada pemberian nalokson ini

sebagai akibat dari meningkatnya aktifitas sistem saraf simpatis dan rangsangan nyeri yang kembali terasa. Peningkatan aktifitas sistem saraf simpatis ini dimanifestasikan dengan takikardi, hipertensi, edema paru serta disritmia jantung.

Selain digunakan secara sistemik melalui rute oral dan intravena maka Opioid juga dapat digunakan dalam blok neuraksial yang bermanfaat pada penanganan nyeri akut dan beberapa jenis nyeri kanker. Pemberian opioid intraspinal telah digunakan untuk mengatasi nyeri pada berbagai jenis tindakan bedah dan nyeri akut lainnya serta nyeri kanker. Pemberian *intrathecal/subrachnoid* dan *epidural* dapat dilakukan bersamaan dengan injeksi spinal dari anestetik lokal pada saat pembedahan atau sebagai tambahan penatalaksanaan nyeri pada teknik anestesi umum serta dapat menggunakan sebagai analgesia pada nyeri kanker pada daerah organ sesuai persyarafan dari medulla spinalis. Pemberian opioid melalui epidural telah lebih banyak digunakan secara luas karena dengan menggunakan kateter epidural, analgesia dapat dipertahankan dalam jangka panjang menggunakan opioid dan anestetik lokal.

c) Analgesik adjuvan

Analgesik adjuvan adalah obat-obatan yang secara primer bukan penghilang rasa sakit tetapi dapat memberikan efek analgesik. Terdapat bermacam-macam analgesik adjuvan antara lain : anestesi lokal, anti aritmia, steroid, anti konvulvan, anti depresan, pelemas otot dan sebagainya. Mekanisme kerja analgesik adjuvan antara lain dengan bekerja pada kanal natrium, menghambat reuptake serotonin dan nor epinefrin, menghambat reseptor NMDA (contoh ketamine), kortikosteroid dan lain-lainnya.

Analgesik adjuvan yang paling efektif untuk terapi nyeri neuropatik adalah golongan anti konvulsan dan anti depresan.

Manajemen nyeri neuropatik (NN) masih merupakan tantangan, hanya sekitar 50% pasien yang diobati berkurang rasa nyerinya, itupun nyerinya tidak hilang total dan seringkali efek samping obat tidak dapat ditoleransi oleh pasien. Pendekatan terapi nyeri neuropatik yang rasional adalah berdasarkan mekanisme terjadinya NN dan evidence based medicine. Terapi farmakologik masih merupakan terapi utama NN. Semua organisasi Internasional merekomendasikan lini pertama obat-obatan golongan pregabalin atau gabapentin, trisiklik anti depresan dan lidokain topikal untuk terapi farmakologik NN, kecuali untuk neuralgia trigeminal obat lini pertama adalah karbamasepin dan okskarbasepin.

(1) Antidepresan

(a) *Tricyclic antidepressant* (TCA)

Tricyclic antidepressant (TCA) dan *selective serotoninre-uptake inhibitor* (SSRI) umumnya digunakan sebagai terapi adjuvan dalam pengobatan nyeri kronis. Mekanisme obat untuk mengurangi rasa sakit tidak sepenuhnya dipahami, tetapi diyakini dimediasi melalui penghambatan *re-uptake* neurotransmitter pada celah sinap. Meskipun mekanisme definitif kerja TCA belum diketahui, namun obat ini dapat menghambat *re-uptake* adrenalin dan serotonin, menghambat hiperalgesia yang diinduksi oleh *N-methyl-D-aspartate-agonist* dan juga bekerja menghambat *sodium channel*. TCA memiliki efek analgesik yang bersifat independen terhadap efek antidepresan. Beberapa penelitian menunjukkan tidak terdapat perbedaan *number needed to treat* (NNT) antara TCA dalam hal inhibisi *re-uptake* serotonin dan noradrenalin (amitriptilin dan imipramin) dengan TCA yang

lain seperti desipramin dan nortriptilin. Obat ini juga hampir sama efektifnya dalam kondisi diabetes melitus, herpes, trauma saraf dan *stroke*.

Selain peran analgesik, antidepresan biasanya juga digunakan dalam tata laksana depresi yang sering menjadi ko-morbiditas pada nyeri kronis. Pasien mengalami nyeri kronik telah terbukti memiliki 2-5 kali risiko pengembangan depresi dari pada populasi umum.

TCA yang umum digunakan sebagai tata laksana nyeri termasuk amitriptilin dan imipramin, diberikan pada dosis yang jauh lebih rendah untuk tata laksana nyeri daripada indikasi kejiwaan. Kedua obat dimetabolisme menjadi aktif metabolit nortriptilin dan desipramin, di hati oleh enzim CYP2D6. Efek samping dari TCA yang dapat membatasi keuntungan penggunaannya antara lain penurunan berat badan, efek antikolinergik, hipotensi dan efek kardiovaskular seperti mulut kering, konstipasi, berkeringat, *dizziness*, pandangan kabur, mengantuk, palpitasi, hipotensi ortostatik, sedasi dan retensi urin. Pada orang tua TCA dapat menyebabkan gangguan kognitif atau konklusi, gangguan keseimbangan imipramin dan TCA yang lebih selektif (nortriptilin) memiliki efek samping sedasi dan antikolinergik yang lebih ringan. TCA memiliki karakteristik yang lebih baik dalam penatalaksanaan nyeri dibandingkan SSRI.

(b) *Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI)*

SSRI yang digunakan dalam tata laksana nyeri termasuk fluoksetin dan sitalopram. SSRI seringkali ditoleransi lebih baik daripada TCA, karena efek sampingnya yang lebih ringan; Namun, Data mengenai efektivitas obat ini

dalam penatalaksanaan nyeri kronik tidak konsisten.

- (c) *Serotonin noradrenalin re-uptake inhibitor* (SNRI) Baru-baru ini, antidepresan yang dapat bekerja pada beberapa neurotransmitter, seperti venlafaksin (serotonin, norepinefrin, dan dopamin), duloksetin (serotonin dan norepinefrin) dan bupropion (serotonin dan dopamin) telah digunakan secara luas dalam tata laksana nyeri (Tabel 3.). Venlafaksin telah terbukti sangat bermanfaat ketika diresepkan dalam kombinasi dengan gabapentin, analog GABA yang sering digunakan untuk mengobati nyeri neuropatik. Efek samping duloksetin yang paling sering adalah mual, somnolen, mulut kering, konstipasi, penurunan nafsu makan, diare, hiperhidrosis, *dizziness* (15-20%). Venlafaksin memiliki efek samping berupa gangguan gastro-intestinal.

(2) Antikonvulsan

Antikonvulsan telah digunakan dalam tata laksana nyeri sejak tahun 1960-an ketika obat ini awalnya diperkenalkan untuk pengobatan kejang epilepsi. Obat-obat ini bekerja dengan varietas mekanisme untuk menekan cetusan cepat neuron.

(a) Fenitoin

Fenitoin adalah satu dari antikonvulsan yang pertama kali diperkenalkan, yang bekerja mengurangi eksitabilitas neuron melalui penghambatan saluran natrium. Fenitoin telah digunakan dalam pengobatan nyeri neuropatik kronis, namun saat ini penggunaannya untuk indikasi ini dibatasi karena efek samping yaitu sedasi dan gangguan motorik.

(b) Karbamasepin

Karbamasepin menggantikan penggunaan fenitoin dalam tata laksana nyeri kronik dan

telah terbukti efektif dalam pengobatan nyeri neuropatik, khususnya trigeminal neuralgia. Efek samping dari karbamasepin termasuk mengantuk, penglihatan kabur, mual dan muntah. Terdapat hubungan dosis dan efek dari karbamasepin yang bisa menyebabkan sulitnya tercapai efek terapeutik pada pasien yang sensitif terhadap efek samping. Diperlukan pemantauan khusus pada pasien-pasien usia lanjut dengan kondisi khusus seperti penyakit jantung dan hipernatremia yang dapat mempersulit efek samping. Penggunaan karbamasepin harus berhati-hati mengingat adanya efek samping *Stevens-Johnson syndrome* (SJS).

(c) Gabapentin

Gabapentin sebagai antikonvulsan baru menunjukkan bukti efektifitasnya dalam tata laksana nyeri kronik dan dapat ditoleransi dengan baik dengan sedikit efek samping. Gabapentin berikatan dengan *voltage-gated calcium channel*, yang menyebabkan berkurangnya pelepasan neurotransmitter glutamat dan substansi P. Gabapentin telah menunjukkan efektifitasnya dalam pengobatan neuropati diabetik, neuralgia pasca-herpes, trigeminal neuralgia, *multiple sclerosis*, migrain serta nyeri kronik yang disebabkan oleh keganasan.

(d) Pregabalin

Pregabalin adalah antikonvulsan yang memiliki afinitas tinggi terhadap $\alpha 2\text{-}\delta$ subunit dari *voltage sensitive calcium channel*. Mirip dengan gabapentin mekanisme utama kerjanya adalah menurunkan influks kalsium dan mengurangi pelepasan neurotransmitter eksitatorik seperti glutamat, substansi P, dan *calcitonin gene-*

related peptide. Pregabalin sering digunakan dalam pengobatan *painful diabetic neuropathy* (PDN) dan *post herpetic neuralgia* (PHN) dengan efek terapeutik yang signifikan. Obat ini memiliki awitan kerja yang cepat dan dalam beberapa kasus pengurangan nyeri dapat diharapkan sudah terjadi pada hari pertama pengobatan dengan pregabalin (300 mg perhari). Perbaikan tidur juga sudah dapat terlihat setelah 1 minggu terapi. Perbaikan fungsional dan kualitas hidup sebagai respon terhadap pregabalin berhubungan dengan semakin berkurangnya keluhan nyeri. Studi terbaru juga menunjukkan bahwa pregabalin memberikan efek pengobatan yang lebih baik dibandingkan dengan amitriptilin pada pasien dengan PHN.

Lebih lanjut pregabalin telah terbukti efektif pada pasien fibromialgia dengan dosis rata-rata 450 mg perhari. Pregabalin memperbaiki gejala nyeri difus muskuloskeletal, gangguan tidur, fatigue, dan memperbaiki kualitas hidup secara keseluruhan. Dibandingkan dengan analgesik opioid seperti fentanil dalam tata laksana nyeri neuropatik pada kanker, pregabalin memberikan pengurangan nyeri yang lebih signifikan, efek samping yang lebih sedikit dan tingkat kepuasan pasien yang lebih baik. Hasil ini konsisten dengan efek pregabalin dibandingkan dengan opioid dalam penanganan nyeri neuropatik. Analisis biaya dan efektifitas menunjukkan bahwa pregabalin lebih baik dalam hal *cost effective* pada penanganan nyeri neuropatik refrakter dibandingkan dengan obat yang biasa digunakan.

Pregabalin juga digunakan untuk penanganan kondisi nyeri neuropatik lainnya seperti cedera tulang belakang nyeri neuropatik fasial dan

nyeri neuropatik yang refrakter terhadap gabapentin. Efek samping yang sering adalah *dizziness*, somnolen, dan edema perifer ringan sampai juga sedang. Penyalahgunaan *pregabalin* harus diwaspadai khususnya pada laki-laki dan riwayat poli toksikomania sebagai faktor risiko. Efek samping yang paling sering adalah *dizziness*, somnolen, edema perifer, peningkatan berat badan, astenia, nyeri kepala dan mulut kering.

(e) Lamotrigin

Lamotrigin telah terbukti berguna dalam pengobatan trigeminal neuralgia dan diabetik neuropati. Namun, titrasi hati-hati dosis lamotrigin diperlukan karena risiko SJS, kondisi dermatologis yang mengancam jiwa yang mengarah ke sel nekrosis, menyebabkan epidermis terpisah dari dermis.

(3) Kombinasi obat nyeri neuropatik

Dalam prakteknya, terapi kombinasi sering digunakan pada pasien ketika agen tunggal kurang efektif atau dibatasi oleh efek samping yang berhubungan dengan dosis. Menargetkan lebih dari satu mekanisme secara bersamaan dengan menggunakan kombinasi obat dapat berpotensi lebih berguna daripada menargetkan mekanisme tunggal oleh obat tunggal dengan pertimbangan penting bahwa konsep ini telah diuji dan disetujui oleh beberapa uji coba kombinasi obat nyeri neuropatik.

(4) Khasiat dan keamanan obat kombinasi untuk nyeri neuropatik

(a) Anti konvulsan dikombinasikan dengan opioid kombinasi gabapentin-oksikodon terbukti efektif dalam menghilangkan nyeri, sebagai obat *rescue*, dan memperbaiki gangguan tidur namun, seperti yang diduga, menghasilkan efek samping yang lebih buruk daripada kombinasi

gabapentin-plasebo. Kesimpulannya dari dua studi ini adalah bahwa menggabungkan gabapentin ditambah oksikodon atau morfin memiliki nilai tambah dalam hal menghilangkan nyeri neuropatik seperti PDN atau PHN, tetapi terjadi peningkatan frekuensi efek samping.

- (b) Antikonvulsan dikombinasikan dengan antidepresan

Intensitas nyeri pada kelompok terapi kombinasi secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan gabapentin atau nortriptilin monoterapi.

- (c) Antidepresan dikombinasikan dengan opioid
Nortriptilin, morfin, dan kombinasinya mungkin memiliki efektivitas yang terbatas dalam terapi skiatika kronis.

- (5) Rekomendasi berdasarkan bukti klinis pada penanganan nyeri neuropatik

- (a) Analgesik lini pertama

Dua kelas obat yang direkomendasikan untuk pengobatan lini pertama dalam tata laksana nyeri neuropatik yaitu antidepresan dan antikonvulsan tertentu

- *Tricyclic antidepressant (TCA)*

Efektifitas TCA telah terbukti terutama pada PDN dan PHN. Dua tinjauan sistematis antidepresan pada nyeri neuropatik mengungkapkan total 17 RCT yang melibatkan 10 antidepresan dengan NNT 2.5.

TCA harus dimulai dari dosis rendah (10-25 mg pada malam hari) dan dititrasi secara perlahan sesuai dengan toleransi pasien. Dosis efektif bisa bervariasi antar individu (25-150 mg amitriptilin). Dosis rata-rata amitriptilin perhari adalah 75 mg. Bila diperlukan dapat dilakukan monitoring konsentrasi obat dalam serum guna

memberikan panduan terhadap pengobatan.

- Antikonvulsan

Efektifitas gabapentin dan pregabalin sudah diakui untuk neuropatik perifer. Efek samping yang paling sering adalah *dizziness*, somnolen, edema perifer, peningkatan berat badan, astenia, nyeri kepala dan mulut kering. Dosis efektif adalah 1800–3000 mg perhari untuk gabapentin dan 150-600 mg perhari untuk pregabalin (efek inkonsisten pada dosis 150 mg perhari). Pregabalin dimulai dengan dosis 50-75 mg perhari pada malam hari untuk mengurangi efek samping. Kedua obat membutuhkan titrasi individu namun periode titrasi pregabalin lebih singkat (dinaikkan 75 mg setiap 3 hari). Gabapentin diberikan 3 kali sehari, sedangkan pregabalin dapat diberikan 2 kali sehari.

Randomized controlled trial telah menunjukkan pregabalin memberikan bantuan besar yang signifikan dalam mengatasi nyeri dan meningkatkan kualitas tidur pada PHN nyeri neuropati diabetik. NNT keseluruhan untuk pregabalin dalam kondisi ini adalah 4,2. Pregabalin juga telah dipelajari dalam nyeri neuropatik sentral kronis setelah cedera tulang belakang, dengan menghasilkan bukti perbaikan nyeri yang signifikan.

Karbamasepin tetap obat pilihan pertama untuk *tic douloureux* (trigeminal neuralgia idiopatik) tetapi sebaliknya tidak dianjurkan sebagai lini pertama untuk pengelolaan nyeri neuropatik lain.

(b) Analgesik lini kedua

- Antidepresan SNRI

Efektifitas SNRI terutama pada PDN. *Mixed inhibitor re-uptake* serotonin noradrenalin (SNRIs), venlafaksin dan duloksetin, memiliki NNTs sekitar masing-masing 4.6 dan 5.2.

Duloksetin telah menunjukkan hasil yang signifikan dalam menghilangkan nyeri dibandingkan plasebo dalam tiga percobaan RCT pada pasien dengan nyeri neuropatik. Venlafaksin telah menunjukkan keberhasilan dalam percobaan untuk menghilangkan nyeri neuropati *diabetic* dan nyeri campuran pada polineuropati.

Penggunaan duloksetin kontraindikasi pada pasien dengan gangguan fungsi hati berat dan hipertensi yang tidak stabil. Dosis duloksetin yang adekuat adalah 60-120 mg perhari. Pengobatan dimulai dengan dosis 30 mg per hari untuk menghindari mual dan dititrasi setelah 1 minggu hingga 60 mg perhari. Venlafaksin dosis tinggi baru efektif pada dosis 50-225 mg perhari.

- Lidokain

Topikal lidokain terbukti efektif pada PHN. Namun efek terapeutiknya bersifat moderat terhadap placebo. *Lidocaine patch* bersifat aman dengan absorsi sistemik yang lambat dan hanya terdapat efek samping berupa reaksi lokal pada kulit. Topikal lidokain efektif digunakan untuk pasien dengan nyeri neuropatik perifer lokal seperti PHN. *Lidocaine patch* 5% telah terbukti berguna dalam pengelolaan berbagai sindrom nyeri

neuropatik, dengan NNT 4,4. Lidokain dapat diberikan hingga 4 *patch* perhari untuk maksimum 12 jam pemberian selama 24 jam tanpa dibutuhkan titrasi. Pada beberapa negara seperti Kanada tidak tersedia *lidocainepatch* 5%, tetapi lidokain gel atau krim pada konsentrasi 5% atau 10% dapat diracik oleh apoteker terbukti dapat mengurangi nyeri pada PHN yang signifikan hingga 8 jam.

Pada kasus nyeri kronik neuropatik intractable dan fibromialgia, lidokain intravena dapat dipertimbangkan.

(c) Analgesik lini ketiga

- Tramadol

Efektifitas tramadol termasuk kombinasi dengan asetaminofen telah terbukti khususnya pada PDN. Tramadol telah menunjukkan manfaat yang signifikan dalam tiga RCT nyeri neuropati diabetik dan sindrom neuropati campuran dan memberikan NNT keseluruhan 3,9.

Tramadol dimulai dengan dosis rendah khususnya pada pasien usia tua (50 mg 1 kali sehari) dan dititrasi sesuai dengan toleransi. Dosis efektif adalah 200-400 mg perhari, direkomendasikan untuk mengurangi dosis pada pasien usia tua dan pasien dengan gangguan ginjal dan hati.

- Analgesik opioid

Penelitian menggunakan morfin, oksikodon, metadon dan antalgin (metampiron) menunjukkan bahwa semua obat tersebut efek analgesik yang relatif signifikan terhadap plasebo dan respons analgesik tergantung dosis. Rata-rata, studi ini menunjukkan penurunan intensitas

nyeri 20 % sampai 30 %. RCT terhadap plasebo pada pasien dengan PHN yang diberikan kontrol rilis oksikodon dan kontrol rilis morfin menunjukkan pengurangan intensitas nyeri yang signifikan serta perbaikan tidur dan disabilitas. Uji pada neuropati diabetik menunjukkan perbaikan relatif lebih konsisten dalam intensitas nyeri, tidur dan kemampuan berpikir. NNT untuk morfin dan oksikodon adalah sekitar 2,5.

(d) Analgesik lini keempat

- Kanabinoid

Kanabinoid adalah agen analgesik yang memiliki bukti kuat dalam hal efikasi pada percobaan nyeri neuropatik menggunakan model hewan. Dronabinol menghasilkan efek analgesia sedang pada sebuah RCT mengenai nyeri sentral pada pasien *multiple sclerosis* (MS). Begitu juga dengan campuran *tetrahydrocannabinol* dan *cannabidiol* (50/50) dalam bentuk semprotan mukosa mulut memberikan manfaat yang signifikan pada percobaan pasien MS dengan nyeri sentral.

- Metadon

Metadon adalah analgesik opioid sintetik yang mungkin berguna dalam pengelolaan nyeri neuropatik karena memiliki *N-Methyl-D-aspartate* sifat antagonis. Dua RCT sederhana menunjukkan manfaat dari metadon pada nyeri neuropatik kronis dan data survei menunjukkan keberhasilan dalam kondisi nyeri neuropatik campuran.

- *Selective serotonin re-uptake inhibitor*

Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) berperan dalam pengelolaan nyeri

neuropatik. Sitalopram dan paroksetin terbukti efektif dalam pengelolaan PDN yang independent dari efek antidepresan. NNT gabungan untuk semua ketiga studi adalah 6,7 dari efek antidepresan. NNT gabungan untuk semua ketiga studi adalah 6,7; dengan demikian, SSRI tidak seefektif TCA atau SNRI. Sertralin dan fluoksetin dapat dipertimbangkan untuk digunakan dalam terapi nyeri neuropatik dengan komorbiditas depresi. SSRI yang digunakan terutama untuk depresi dapat menghambat metabolisme TCA dan berisiko meningkatkan sindrom serotonin.

- Antikonvulsan lainnya

Lamotrigin adalah agen antikonvulsan baru yang bekerja melalui *kation voltage-gated* untuk menghasilkan penghambatan pelepasan glutamat. Lamotrigin telah ditetapkan untuk pengelolaan trigeminal neuralgia dan nyeri neuropati diabetik, namun lamotrigin tidak terbukti bermanfaat dalam penanganan nyeri neuropatik. Lamotrigin membutuhkan titrasi yang pelan-pelan dan hati-hati untuk menghindari risiko *Stevens - Johnson Syndrome*. Topiramate dan asam valproat telah menunjukkan hasil yang beragam pada tata laksana nyeri neuropatik.

Tabel 3.6 Klasifikasi tingkatan bukti klinis obat anti nyeri neuropatik dan rekomendasi penggunaan. (disusun berdasarkan abjad)

| Etiology | Level A Rating for Efficacy | Level B Rating for Efficacy | Level C Rating for Efficacy | Level A/B Rating for Inefficacy or Discrepant Results | Recommendations as First-Line Treatment | Recommendations as Second- or Third-Line Treatment |
|----------------------------------|---|---|-----------------------------|---|---|---|
| Diabetic neuropathy ¹ | Duloxetine Gabapentin-morphine Gabapentin Oxycodone Pregabalin TCAs ² Tramadol alone or with acetaminophen Venlafaxine ER | Botulinum toxin* Dextromethorphan Gabapentin-venlafaxine* Levodopa | Carbamazepine Phenytoin | Capsaicin cream Lacosamide Lamotrigine Memantine Mexiletine Mianserin Oxcarbazepine SSRIs Tropical clonidine Topiramate Valproate Zonisamide | Duloxetine Gabapentin Pregabalin TCAs Venlafaxine ER | Opioids Tramadol ³ |
| Postherpetic neuralgia | Capsaicin 8% patch Gabapentin Lidocaine plasters Opioid (morphine, oxycodone, methadone) Pregabalin TCAs ² | Capsaicin cream Valproate* | | Benzydamine (topical) Dextromethorphan Fluphenazine Memantine Lorazepam Mexiletine Tramadol | Gabapentin Pregabalin TCAs Lidocaine plasters ⁴ | Capsaicin Opioids |
| Central pain ⁵ | Cannabinoids (oromucosal, oral) (MS) Pregabalin (SCI) | Lamotrigine (CPSP) TCAs (SCI, CPSP) Tramadol (SCI)* Opioids | | Carbamazepine Gabapentin Duloxetine (found effective in allodynia in one study) Lamotrigine in SCI (except in patients with | Gabapentin Pregabalin TCAs | Cannabinoids (MS) Lamotrigine Opioids Tramadol (SCI) |

Sumber: Attal et al.2010 (IASP Guideline for neuropathic pain)

Tabel 3.7 Rangkuman golongan farmakologi analgesia

| Jenis analgesia | Golongan | Contoh obat analgesia |
|-----------------|---|--|
| Non Opioid | Analgetik antipiretik Anti Inflamasi non steroid (AINS) Specific COX-2 inhibitor | <i>Parasetamol (Asetaminofen)</i> <i>Metamizole, Ibuprofen,</i> <i>Ketoprofen, Dexketoprofen,</i> <i>Piroxicam, Meloxicam, Ketorolac,</i> <i>Natrium Diclofenac, dll</i> <i>Parecoxib</i> <i>Celecoxib</i> |
| Opioid | Opioid lemah Opioid Kuat | <i>Codein</i> <i>Tramadol</i> <i>Morfin</i> <i>Fentanyl</i> <i>Pethidin</i> <i>Hidromorpfon</i> <i>Oksikodone</i> <i>Sufentanyl</i> <i>Ramifentanyl</i> |
| Adjuvan | Anti konvulsan Anti depresan Anestesi lokal Steroid Muscle relaksant NMDA antagonist | <i>Fenitoin</i> <i>Karbamasepin</i> <i>Gabapentin</i> <i>Pregabalin</i> <i>Lamotrigin</i> <i>Tricyclic Antidepressant (TCA)</i> <i>Selective serotonin reuptake</i> <i>inhibitor (SSRI)</i> <i>Serotonin noradrenalin re-uptake</i> <i>inhibitor (SNRI)</i> <i>Lidokain</i> <i>Dexamethason</i> <i>Eperisone HCl</i> <i>Ketamin</i> |

g. Tata laksana nyeri intervensi

Intervensi nyeri adalah prosedur minimal invasif, termasuk penempatan obat pada target area diantaranya system persyarafan, muskuloskeletal dan tulang belakang menggunakan jarum; dan ablasi serta beberapa teknik pembedahan seperti laser atau discectomi endoskopi, implantasi pompa infus intratekal, vertebroplasti, kifoplasti, dan stimulasi saraf spinal untuk diagnostik dan tata laksana nyeri kronik, persisten atau sulit diatasi. Tindakan intervensi nyeri dilaksanakan dengan menggunakan penuntun penanda anatomis, neurostimulasi, fluros kopi atau ultrasound.

Indikasi dari tata laksana intervensi nyeri adalah:

- 1) Nyeri tidak teratasi dengan terapi konvensional analgesia yang optimal
- 2) Efek samping terapi konvensional sistemik yang tidak dapat ditoleransi
- 3) Krisis nyeri yang membutuhkan analgesia segera yang adekuat

Untuk mempermudah dalam praktek layanan, tindakan-tindakan intervensi nyeri diatas dibedakan berdasarkan tujuan intervensi, target intervensi dan tingkat invasif.

- 1) Jenis tindakan intervensi berdasarkan tujuan intervensi:

- a) Intervensi diagnostik

Digunakan untuk mengidentifikasi generator nyeri (sumber nyeri), baik dengan cara memprovokasi munculnya nyeri yang sama atau dengan menghilangkan nyeri dengan pemberian obat anesthesia lokal. Tindakan ini dapat berupa injeksi obat anestesi local pada struktur atau saraf yang mengirimkan signal nosiseptif ke otak yang diduga merupakan generator nyeri atau provokasi nyeri pada struktur yang diduga sebagai generator nyeri, seperti diskografi provokatif dimana kontras diinjeksikan ke dalam diskus vertebre.

- b) Intervensi prognostik

Digunakan juga untuk menentukan apakah prosedur ablasi definitif diindikasikan, dilakukan dengan blok anesthesia lokal.

- c) Intervensi terapeutik
Digunakan untuk menghilangkan nyeri jangka panjang atau menyembuhkan penyakitnya.
- 2) Jenis tindakan intervensi berdasarkan target intervensi:
 - a) Blok saraf somatik
 - b) Blok saraf simpatis
 - c) Blok neuroaksial
 - d) Injeksi dan blok sendi
 - e) Injeksi dan blok miofasial
- 3) Jenis tindakan intervensi berdasarkan tingkat invasif
 - a) Dasar
 - (1) Injeksi *musculoskeletal* (Injeksi miofasial, Injeksi sendi perifer, Injeksi *trigger point*)
 - (2) Blok/ neurolisis saraf sensorik
 - (3) Blok / neurolisis saraf simpatis
 - (4) Injeksi blok sendi tulang belakang (*facet*)
 - (5) Blok neuroaksial
 - b) Lanjut
 - (1) *spinal cord stimulator*
 - (2) *intrathecal drug delivery system*
 - (3) epiduroskopi
 - (4) epidurolisis
 - (5) annuloplasti
 - (6) disektomi perkutan (nukleoplasti, prosedur dekompresor, disektomi laser)
 - (7) disektomi endoscopic
 - (8) vertebroplasti
 - (9) kyphoplasti

Berbagai tindakan intervensi nyeri yang dilakukan terdapat dalam coding ICD 9-CM yang mencakup tindakan intervensi nyeri akut, kronik non kanker dan kanker antara lain:

- a) *Injection of therapeutic substance into bursa*
- b) *Injection of therapeutic substance into tendon*
- c) *Injection of locally acting therapeutic substance into other soft tissue*

- d) *Injection of therapeutic substance into joint or ligament*
- e) *Injection of neurolytic agent into sympathetic nerve*
- f) *Injection of anesthetic into spinal canal for analgesia*
- g) *Insertion of catheter into spinal canal for infusion of therapeutic or palliative substance*
- h) *Destruction of cranial and peripheral nerve by cryoanalgesia, injection of neurolytic agent, radiofrequency and radiofrequency ablation*
- i) *Injection of anesthetic into peripheral nerve for analgesia*
- j) *Percutaneous denervation of facet*
- k) *Lysis of adhesion of spinal cord and nerve root*
- l) *Other diagnostic procedures on spinal cord and spinal canal*
- m) *Other peripheral nerve or ganglion decompression or lysis adhesion*
- n) *Other diagnostic procedures on cranial and peripheral nerve*

Prosedur intervensi nyeri dilakukan oleh dokter spesialis yang telah memiliki kewenangan klinis dan kompetensi yang diberikan oleh Kolegium dokter spesialis yang terkait. Beberapa tindakan intervensi yang memiliki resiko dan komplikasi serius memerlukan kompetensi khusus sesuai bidangnya yang diberikan oleh kolegium profesi spesialis.

Semua prosedur intervensi nyeri dilakukan di ruangan tindakan atau ruang operasi yang memiliki kelengkapan untuk monitoring pasien dan resusitasi, serta tenaga medis yang mampu melakukan resusitasi. Tindakan intervensi (seperti prosedur daerah tulang belakang, kepala leher dan ganglion simpatis) yang berpotensi menyebabkan komplikasi dan kegawatdaruratan medik memerlukan konsultasi pelayanan anestesia (sedasi, analgesia dan monitoring) untuk menghindari morbiditas dan mortalitas akibat tindakan intervensi nyeri.

Prosedur intervensi dijalankan sesuai dengan Standar Prosedur Operasional yang berlaku di fasilitas kesehatan tempat prosedur dilakukan.

1) Prosedur intervensi nyeri pada daerah tulang belakang

a) *Percutaneous blok medial branch facet lumbal*

Nyeri sendi *facet* merupakan penyebab nyeri pada 15-45% pasien dengan nyeri punggung kronik. Degenerasi dan cedera merupakan penyebab paling sering. Nyeri ini mempunyai dampak yang cukup besar terhadap kualitas hidup penderitanya.

Facet joint atau sendi facet adalah sepasang artikulasi diarthrodial yang terletak diantara unsur-unsur posterior yang berdekatan dengan vertebrae yang disebut juga Zygo-apophyseal. Facet joint dipersarafi oleh serabut saraf dari cabang medial ramus dorsal saraf tulang belakang. Setiap facet joint dipersarafi oleh dua nervus ganda yang berasal dari ramus dorsalis.

Facet joint pain atau nyeri yang berasal dari sendi facet dikaitkan dengan berbagai penyebab antara lain: ketidakstabilan segmental, sinovitis, synovial entrapment, trauma tingkat rendah atau stress berulang, pergeseran meniscoid, chondromalacia dan osteoarthritis. Nyeri ini terjadi karena proses inflamasi pada sendi *facet* dan sering berulang.

Nyeri dapat diatasi dengan melakukan blok pada beberapa saraf medial branch yang mempersarafi sendi facet dengan pendekatan *percutaneous* menggunakan pencitraan fluoroskopi yang dapat memiliki nilai diagnostic dan prognostic untuk tindakan neural ablasinya berikutnya

Indikasi :

- (1) *Facet joint arthropathy*
- (2) Nyeri sendi facet yang tidak dapat diatasi dengan terapi konservatif
- (3) Nyeri tulang belakang kronis tanpa radikulopati dari sebab yang belum jelas
- (4) kecurigaan sebab nyeri pada *fail back surgery*
- (5) kecurigaan sebab nyeri sesuai dengan pola nyeri *facet* tanpa diketahui penyebab lokalnya

Kontraindikasi :

- (1) Infeksi terutama pada daerah injeksi
- (2) Fraktur
- (3) Tumor pada daerah facet
- (4) Gangguan koagulasi
- (5) Pasien menolak

b) *Percutaneous* ablasi saraf *medial branch lumbal*

Nyeri sendi *facet* lumbal merupakan penyebab nyeri pada 15-45% pasien dengan nyeri punggung kronik. Degenerasi dan cedera merupakan penyebab paling sering. Nyeri ini terjadi karena proses inflamasi pada sendi facet lumbal dan sering berulang. Nyeri ini mempunyai dampak yang cukup besar terhadap kualitas hidup penderitanya.

Nyeri dapat diatasi dengan melakukan ablasi saraf medial branch yang mempersarafi sendi *facet* lumbal dengan metode radiofrekuensi dibantu dengan pencitraan fluoroskopi.

Indikasi:

Nyeri sendi facet yang tidak dapat diatasi dengan terapi konservatif dan memberikan hasil yang baik dengan tindakan blok saraf *medial branch*.

Evidence-based:

Ablasi *radiofrequency rami mediales (medial branches)* dan *L5 primary rami dorsalis (1 B+)*

Kontraindikasi :

- (1) Infeksi terutama pada daerah injeksi
- (2) Fraktur
- (3) Tumor pada daerah *facet*
- (4) Gangguan koagulasi
- (5) Pasien menolak

c) *Percutaneous* blok *medial branch facet cervical*

Nyeri sendi *facet cervical* merupakan salah satu penyebab nyeri leher yang banyak ditemukan sekitar 30-50% populasi. Degenerasi dan cedera merupakan penyebab paling sering. Nyeri ini terjadi karena proses inflamasi pada sendi facet dan sering berulang. Nyeri ini mempunyai

dampak yang cukup besar terhadap kualitas hidup penderitanya dan dapat menyebabkan gangguan dalam aktifitas harian pada 2-11% kasus.

Nyeri dapat diatasi dengan melakukan blok pada saraf *medial branch cervical* dengan pendekatan *percutaneous* menggunakan pencitraan fluoroskopi.

Indikasi :

Nyeri sendi *facet* yang tidak dapat diatasi dengan terapi konservatif.

Evidence-based:

Terapi dengan blok *cervical ramus medialis (medial branch) of the cervical*

ramus dorsalis (anestesi lokal dengan atau tanpa kortikosteroid) (2 B+)

Kontraindikasi:

- (1) Infeksi terutama pada daerah injeksi
- (2) Fraktur
- (3) Tumor pada daerah *facet*
- (4) Gangguan koagulasi
- (5) Pasien menolak

d) *Percutaneous* ablasi saraf *medial branch cervical*

Nyeri sendi *facet cervical* merupakan salah satu penyebab nyeri leher yang banyak ditemukan sekitar 30-50% populasi. Degenerasi dan cedera merupakan penyebab paling sering. Nyeri ini terjadi karena proses inflamasi pada sendi *facet* dan sering berulang. Nyeri ini mempunyai dampak yang cukup besar terhadap kualitas hidup penderitanya dan dapat menyebabkan gangguan dalam aktifitas harian pada 2-11% kasus.

Nyeri dapat diatasi dengan melakukan ablasi saraf *medial branch* yang mempersarafi sendi *facet cervical* dengan metode radiofrekuensi dengan pendekatan *percutaneous* menggunakan pencitraan fluoroskopi.

Indikasi :

Nyeri sendi *facet* yang tidak dapat diatasi dengan terapi konservatif dan memberi hasil yang baik pada blok saraf *medial branch cervical*.

Evidence-based :

Ablasi radiofrekuensi *ramus medialis (medial branch) cervical (2 C+)*

Kontraindikasi :

- (1) Infeksi terutama pada daerah injeksi
 - (2) Fraktur
 - (3) Tumor pada daerah *facet*
 - (4) Gangguan koagulasi
 - (5) Pasien menolak
- e) Injeksi sendi sacroiliac

Sendi sacroiliac merupakan sendi terbesar di tubuh manusia, terbentuk dari sacrum dan kedua os iliac di kedua sisinya. Luas area persendian sekitar 17,5 cm² dan berbentuk auricular (telinga) dari samping. Disebut juga bicondylar karena terjadi pergerakan di kedua permukaan sendi. Sendi SI sisi posterior di inervasi oleh cabang lateral L4-S3 sedangkan disisi anterior oleh rami L2-S2. Persarafannya cukup banyak dan sulit untuk memblok semua saraf yang menginervasi.

Nyeri pada daerah sendi sacroiliac disebabkan karena penekanan pada daerah sacroiliac, atau karena gerakan yang berlebihan yang melibatkan *sacroiliac joint*, yang hilang dengan penyuntikan anestesi lokal pada sacroiliac joint.

Patogenesis adanya proses intraarticular seperti infeksi, arthritis, malignancy. Proses ekstraarticular meliputi Fraktur, trauma pada ligament, nyeri miofasial.

Indikasi:

Mengurangi nyeri yang disebabkan oleh, antara lain :

- (1) *Sacroiliac joint arthropathy*
- (2) Nyeri punggung kronis tanpa radiculopathy dengan etiologi yang tidak diketahui,

(3) Nyeri operasi pada bagian belakang

Evidence-Base:

Therapeutic intra-articular injections with corticosteroids 1B+ and local anesthetic

Kontraindikasi :

- (1) Infeksi terutama pada daerah injeksi
- (2) Fraktur didaerah sacroiliac
- (3) Tumor pada daerah sacroilia
- (4) Pasien menolak

f) Blok selektif saraf lumbar

Terdapat lima cabang saraf lumbar yang keluar dibawah pedikel vertebra. Radiks lumbar keluar dibawah pedikel dengan sudut kebawah 40-50° dari bidang horizontal. Untuk contoh saraf L1 keluar dibawah pedikel L1 dan menuju keluar foramina L1-L2. Setiap radiks spinal terhubung dengan medulla spinalis (*spinal cord*) oleh ganglion dorsal dan ventral. Ganglion dorsal mentransmisi serabut sensoris dari radiks spinal ke medulla spinalis, sedangkan radiks ventral mengandung jaras motorik. Radiks ventral dan dorsal bergabung menjadi spinal nerve di dalam foramen intervertebralis sebelum keduanya berpisah disisi medial foramina.

Medula spinalis berakhir pada peringkat L2 dan jaras saraf lumbar terus berjalan mengikuti lubang foramina intervertebralis. Terdapat dua tipe saraf yang keluar pada tiap sisi diskus intervertebralis yakni transversing nerve dan exiting nerve. Sebagai contoh pada L4 dan L5 foramina, saraf L4 merupakan *exiting* sedang L5 merupakan *transversing*. Dampaknya *Existing root* terkompres pada *lateral discuss prolapse* sedang kan *transversing root* terkompres pada posterior dan *posterolateral prolapse*.

Foramina intervertebralis memiliki bentuk yang beragamyakni ovalm bulat, atau teardrop terbailik. Foramina intervertebralis terbagi dalam 3 kompartemen, kompartemen atas yang berisi *meningeal nerve* dan arteri

spinalis, tengah berisi *spinal nerve*, dan bawah yang berisi vena.

Tujuan dari *selective nerve root block* adalah menginjeksi obat dengan target serabut saraf tanpa mengenai pembuluh darah ataupun saraf lainnya. Kemungkinan terjadinya komplikasi cedera arteri adam kiewitz bila dilakukan pada peringkat diatas L2. Posisi yang aman yakni berada pada kuadran posterosuperior foramina intervertebralis dibawah *pedicle*.

Indikasi :

Indikasi blok selektif saraf lumbar diantaranya:

- (1) Radikulopati lumbar
- (2) *Bulging* dan *protrude* diskus dengan atau tanpa radikulopati
- (3) Nyeri *discogenic*
- (4) Lumbar spinal canal stenosis
- (5) *Failed back surgery*

Kontraindikasi:

Terdapat beberapa kondisi dimana prosedur harus di hindari diantaranya

Kontraindikasi absolut:

- (1) Local atau sistemik infeksi
- (2) Koagulopati dan pasien dalam antikoagulan tanpa ada rekomendasi penghentian obat
- (3) *Lack of consent*

Kontraindikasi relatif:

- (1) Kehamilan
- (2) Pasien yang tidak dapat posisi prone
- (3) Pasien tidak kooperatif
- (4) Disfungsi kognitif berat
- (5) Alergi obat yang digunakan selama prosedur berlangsung
- (6) Tanda vital yang *unstable*
- (7) Variasi anatomis
- (8) Riwayat operasi sebelumnya

g) Blok rami komunikans lumbar

Vertebra dan diskus memiliki dua sumber persarafan yakni meliputi sistem simpatik dan autonom melalui saraf sinovertebral. Saraf sinuvertebral (saraf meningeal rekuren) yang berasal dari *spinal nerve* berjalan anterior medial dan memasuki foramina intervertebralis. Ramifikasi secara *extensive* pada sisi anterior dan posterior longitudinal ligament. Serabut saraf tersebut membawa jaras sensoris dan pada sisi lateral dan posterior dan vertebral bodi dan *discuss*. Pada sisi anterior dan lateral persarafan berasal dari ganglia simpatis dan rami komunikans.

Afferent sensoris dari *vertebral body* dan diskus yang berasal dari system saraf simpatis melewati *gray rami* komunikans, sebab itulah *gray rami* komunikans menjadi target saraf pada nyeri vertebra dan discus.

Indikasi:

- (1) Nyeri diskogenik
- (2) Fraktur vertebra
- (3) Nyeri tulang belakang tanpa radikulopati dengan penyebab tidak diketahui
- (4) *Fail back surgery*

Kontraindikasi:

Terdapat beberapa kondisi dimana prosedur harus di hindari diantaranya

Kontraindikasi absolut:

- (1) Local atau sistemik infeksi
- (2) Koagulopati dan pasien dalam antikoagulan tanapa ada rekomendasi penghentian obat
- (3) *Lack of consent*

Kontraindikasi relatif:

- (1) Kehamilan
- (2) Pasien yang tidak dapat posisi prone
- (3) Pasien tidak kooperatif
- (4) Disfungsi kognitif berat

- (5) Alergi obat yang digunakan selama prosedur berlangsung
 - (6) Tanda vital yang *unstable*
 - (7) Variasi anatomis
 - (8) Riwayat operasi sebelumnya
- h) Blok *Caudal epidural*
- (1) *Other diagnostic procedures on cranial and peripheral nerve*
 - (2) *Insertion of catheter into spinal canal for infusion of therapeutic or palliative substance*
 - (3) *Injection of anesthetic into peripheral nerve for analgesia*
 - (4) *Lysis of adhesion of spinal cord and nerve root*
 - (5) *Other diagnostic procedures on spinal cord and spinal canal*

Kanalis vertebralis dalam hal ini sebagai kanalis sacralis berjalan menempati bagian yang cukup besar di dalam sacrum bentuk sisi atas berupa triangular sedangkan sisi inferior bagian dinding posteriornya inkomplit karena tidak terbentuknya lamina dan prosesus spinosus, yakni sacral hiatus yang diliputi membrane *sacrococcygeal* dengan sisi anterior nya terdapat ruang epidural. Dinding sacrum berlubang disebut anterior dan posterior sacral foramina dimana saraf berjalan didalamnya. Terdapat empat foramina anterior sacralis dimana saraf sakralis keluar dan arteri lateral sacralis masuk. Foramina sacralis posterior merupakan tempat keluar rami posterior sakralis. *Dural Sac.* berakhir di vertebra S1 dan S2. Radiks S5 dan saraf coccygeus meninggalkan kanal sacralis melewati hiatus sacralis. Ruang epidural yang berada diantara lempeng sacral mengandung saraf, arteri vena, system limfatik dan lemak.

Indikasi:

- (1) HNP dengan atau tanpa radikulopati dibawah L4
- (2) Nyeri discogenik dibawah L4
- (3) Radikulopati dibawah L4

- (4) *Coccydinia*
- (5) *Spondilolsthesis* dibawah L4
- (6) *Spinal canal stenosis*
- (7) *Failed back surgery syndrome*
- (8) *Epidurolysis*

Kontraindikasi:

Terdapat beberapa kondisi dimana prosedur harus di hindari diantaranya Kontraindiikasi absolut:

- (1) Local atau sistemik infeksi
- (2) Koagulopati dan pasien dalam antikoagulan tanpa ada rekomendasi penghentian obat
- (3) *Lack of consent*

Kontraindikasi relatif:

- (1) Kehamilan
 - (2) Pasien yang tidak dapat posisi *prone*
 - (3) Pasien tidak kooperatif
 - (4) Disfungsi kognitif berat
 - (5) Alergi obat yang digunakan selama prosedur berlangsung
 - (6) Tanda vital yang unstable
 - (7) Variasi anatomis
 - (8) Riwayat operasi sebelumnya
- i) Blok radiks saraf sakralis
- (1) *Destruction of cranial and peripheral nerves*
 - (2) *Other diagnostic procedures on cranial and peripheral nerve*

Radiks saraf pada sacrum dibagi menjadi anterior dan posterior yang keluar dari sacrum melewati foramina sakralis yang sesuai S1 – S4. S5 dan *nervus coccygeus* keluar kearah bawah melawati hiatus sacralis. Divisi posterior mensuplai kulit dan otot daerah gluteus. Divisi anterior bersama dengan radiks anterior L4 dan L5 membentuk pleksus sakralis yang menginervasi struktur pelvis, perineum, dan ekstremitasi bawah utamanya didalam saraf sciatic (L4-S3).

Indikasi :

- (1) Radikulopati sakralis
- (2) Kompresi radiks saraf
- (3) Neuralgia post herpetic

Kontraindikasi:

Terdapat beberapa kondisi dimana prosedur harus di hindari diantaranya

Kontraindikasi absolut:

- (1) Local atau sistemik infeksi
- (2) Koagulopati dan pasien dalam antikoagulan tanpa ada rekomendasi penghentian obat
- (3) *Lack of consent*

Kontraindikasi Relatif:

- (1) Kehamilan
- (2) Pasien yang tidak dapat posisi prone
- (3) Pasien tidak kooperatif
- (4) Disfungsi kognitif berat
- (5) Alergi obat yang digunakan selama prosedur berlangsung
- (6) Tanda vital yang *unstable*
- (7) Variasi anatomis
- (8) Riwayat operasi sebelumnya

j) Diskografi

- (1) *Other Diagnostic procedure in muscle, tendon, fascia and bursae including hand*
- (2) *Injection of therapeutic substance into joint or ligament*

Indikasi:

Diskografi seharusnya dilakukan jika upaya konservatif dan tes diagnostic MRI gagal mengungkap penyebab nyeri punggung tipe axial

Indikasi diantaranya

- (1) Gejala persisten dan metode diagnostic lain gagal untuk mengkonfirmasi dugaan disk sebagai sumber nyeri

- (2) Evaluasi diskus yang abnormal atau nyeri berulang dari diskus yang di operasi sebelumnya atau herniasi diskus
- (3) Penilaian pada pasien dengan fail back surgery untuk mengetahui adanya pseudoarthrosis atau diskus yang menimbulkan nyeri
- (4) Penilaian diskus yang merupakan sumber nyeri sebelum dilakukan operasi fusi diskus

Komplikasi:

Komplikasi yang terkait dengan diskografi termasuk sakit kepala spinal meningitis diskitis perdarahan intra tekal arachnoiditis reaksi akibat injeksi intra dural merusak diskus urtikari, perdarahan retroperitoneal mual kejang sakit kepala dan peningkatan rasa nyeri (81%)

Kontraindikasi:

Terdapat beberapa kondisi dimana prosedur harus di hindari diantaranya

Kontraindikasi absolut:

- (1) Local atau sistemik infeksi
- (2) Koagulopati dan pasien dalam antikoagulan tanpa ada rekomendasi penghentian obat
- (3) *Lack of consent*

Kontraindikasi relatif:

- (1) Kehamilan
 - (2) Pasien yang tidak dapat posisi prone
 - (3) Pasien tidak kooperatif
 - (4) Disfungsi kognitif berat
 - (5) Alergi obat yang digunakan selama prosedur berlangsung
 - (6) Tanda vital yang *unstable*
 - (7) Variasi anatomis
 - (8) Riwayat operasi sebelumnya
- 2) Prosedur intervensi nyeri neuroaxial
- a) Injeksi epidural lumbal (interlaminar, transforaminal, caudal, blok saraf lumbal selektif)

Ruang epidural atau yang juga dikenal dengan ruang peridural merupakan ruang anatomis pada bagian luar kanalis spinalis di mana terdapat akar saraf spinal dan berbagai jaringan lainnya. Dengan memasukkan obat-obatan seperti anestesi lokal dan steroid dapat dilakukan penghambatan hantaran saraf, khususnya impuls nyeri dan dapat mengurangi iritasi dan inflamasi.

Blok dengan injeksi pada ruang epidural dengan menggunakan bantuan pencitraan fluoroskopi maupun tanpa fluoroskopi pada teknik interlaminar dapat dilakukan sebagai salah satu teknik anestesia maupun sebagai analgesia pada nyeri kronik.

Injeksi epidural lumbal dapat dilakukan dengan 3 metode yaitu dengan pendekatan interlaminar dengan memasukkan jarum langsung dari lumbal *interspace*, pendekatan transforaminal dengan memasukkan jarum dari ruangan epidural melalui foramen epidural yang sifatnya dapat lebih segmental, dan pendekatan caudal melalui hiatus sacralis ke atas menuju ruang epidural lumbosacralis.

Indikasi:

- (1) Injeksi epidural lumbal dilakukan pada nyeri radikular akibat iritasi dan inflamasi ganglion akar saraf dorsal dan struktur lain di daerah rongga epidural lumbal.
- (2) Injeksi caudal epidural dilakukan pada kasus herniasi diskus intervertebralis, perlekatan pada saraf sakral, coccigodinia, nyeri rektal, neuralgia pudendus, radikulopati pasca radiasi, dan metastasis tumor di sakrum.

Evidence-Based:

Interlaminar epidural dengan kortikosteroid (2 B_±)

Transforaminal kortikosteroid pada “*contained herniation*”
(2B+)

Transforaminal kortikosteroid pada “*extruded herniation*”
(2 B-)

Adhesiolysis — epiduroscopy (2 B_±)

Kontraindikasi:

- (1) Infeksi, khususnya pada tempat injeksi dan sepsis
 - (2) Fraktur
 - (3) Tumor
 - (4) Gangguan koagulasi
 - (5) Pasien menolak
- b) Epidurolysis adhesion kanalis spinalis ; teknik Racz
- (1) *Other diagnostic procedures on cranial and peripheral nerve*
 - (2) *Insertion of catheter into spinal canal for infusion of therapeutic or palliative substance*
 - (3) *Injection of anesthetic into peripheral nerve for analgesia*
 - (4) *Lysis of adhesion of spinal cord and nerve root*
 - (5) *Other diagnostic procedures on spinal cord and spinal canal*

Indikasi:

- (1) *Failed back surgery* dengan perineural fibrosis
- (2) Herniasi diskus
- (3) Fraktur vertebral patologis maupun trauma
- (4) Keganasan metastatic pada tulang belakang dan ruang epidural
- (5) Multiperingkat degenerative arthritis
- (6) Nyeri sendi faset
- (7) *Epidural scarring* yang menyebabkan nyeri karena berbagai sebab yang persisten dengan konservatif

Efek samping dan komplikasi:

- (1) Komplikasi jangka pendek diantaranya nyeri pada tempat injeksi, transien back pain, ekimosis dan hematoma di area sacral hiatus
- (2) Subdural dan sub arachnoid terinjeksi anestetik local
- (3) Komplikasi yang berat diantaranya terinjeksi area subdural dan subarachnoid dengan *hypertonic saline*, persisten sensory deficit pada lumbar dan

dermatome sacral, paraparese, *persistent bowel and bladder dysfunction*, disfungsi seksual dan infeksi.

c) Kateterisasi intraspinal (*Intraspinal/intrathecal drug delivery*)

Pemberian obat untuk menghilangkan nyeri via intraspinal/intratekal, biasanya berupa morfin atau opioid lainnya, anestesi lokal atau neurektomi. Berbagai teknik dilakukan untuk penempatan kateter intraspinal ini. Yang paling aman dan cukup sering digunakan dengan melalui *caudal approach* via hiatus sacralis. Kateter dihubungkan ke reservoir eksternal, bisa temporer atau permanen 2-3 hari. Jika akan permanen, setelah temporer 2-3 hari, jika uji tersebut menunjukkan hasil baik, akan dipasang implant permanen. Berbagai pompa untuk pemberian obat ini sudah *programmable*. Pada yang permanen, reservoir dipasang subkutan dan diisi obat kembali setiap beberapa bulan dan bisa dipertahankan sampai 3 tahun. Umumnya prosedur permanen bulanan sampai tahunan ini diindikasikan pada nyeri kanker, namun juga dapat diaplikasikan pada nyeri neuropatik yang sulit diatasi. Sedangkan pada yang temporer biasanya pada nyeri sindroma "*failed back*".

3) Prosedur intervensi nyeri pada saraf simpatis

a) Blok ganglion stellata

- (1) *Destruction of cranial and peripheral nerve (radio frequency)*
- (2) *Injection of anesthetic into peripheral nerve for analgesia*
- (3) *Other peripheral nerve lysis and adhesion*
- (4) *Other diagnostic procedures on cranial and peripheral nerve*

Ganglion stellata merupakan salah satu ganglion simpatis yang diketahui berhubungan dengan beberapa keadaan nyeri di daerah kepala, leher, ekstremitas atas, dan toraks bagian atas.

Ganglion cervicotorasik ini mengirimkan simpatis eferent ke truncus cervical dan plexus brachialis dan melakukan

blok dengan anestesi lokal pada struktur ini dengan menggunakan pencitraan fluoroskopi dan/atau ultrasound akan memberikan efek analgesia sehubungan dengan adanya peranan sistem simpatis pada nyeri kronik.

Indikasi :

Blok ganglion stellata dilakukan pada terapi nyeri akibat herpes zoster akut, neuralgia post herpetika, CRPS baik tipe I dan tipe II, nyeri kanker di daerah kepala, leher, dan ekstremitas atas, nyeri wajah tidak spesifik, nyeri akibat kelainan pada pembuluh darah, sindrom pasca trauma, serta untuk hiperhidrosis ekstremitas atas.

Evidence-Based :

Ganglion stellatum (stellate ganglion) *block* untuk CRPS (2 B+)

Kontraindikasi :

- (1) Infeksi pada daerah injeksi setempat
 - (2) Adanya pneumothoraks pada sisi kontralateral injeksi
 - (3) Tumor
 - (4) Gangguan koagulasi
 - (5) Baru saja mengalami infark miokard
 - (6) Pasien menolak
- b) Blok dan neurolisis ganglion celiac
- (1) *Destruction of cranial and peripheral nerve (radio frequency)*
 - (2) *Injection of anesthetic into peripheral nerve for analgesia*
 - (3) *Other peripheral nerve lysis and adhesion*
 - (4) *Other diagnostic procedures on cranial and peripheral nerve*

Blok pleksus coeliac telah digunakan dalam berbagai kasus nyeri perut yang disebabkan oleh keganasan dan non-malignansi, dengan tingkat keberhasilan yang bervariasi. Sinyal rasa sakit yang berasal dari struktur visceral yang dipersarafi oleh pleksus celiac dapat

dihambat dengan memblok pleksus celiac atau saraf splanchnic. Struktur ini termasuk pankreas, hati, kandung empedu, mesenterium, omentum dan saluran pencernaan dari esofagus bagian bawah sampai usus besar.

Tindakan yang paling sering ditangani dengan menggunakan neurolytic blok celiac plexus dan saraf splanchnic adalah keganasan perut bagian atas, terutama kanker pankreas.

Indikasi:

- (1) Nyeri perut bagian atas karena keganasan
- (2) Pankreatitis akut dan kronik
- (3) Sebagai sarana diagnostik apakah nyerinya termasuk *sympathetically mediated pain*

Evidence-Based:

Neurolytic plexus celiac *block 2A+*

Kontra indikasi:

- (1) Pasien yang mengalami gangguan pembekuan darah
 - (2) Pasien yang mengalami gangguan fungsi hati akibat penyalahgunaan *alcohol*
- c) Blok ganglion impar
- (1) *Destruction of cranial and peripheral nerve (radio frequency)*
 - (2) *Injection of anesthetic into peripheral nerve for analgesia*
 - (3) *Other peripheral nerve lysis and adhesion*
 - (4) *Other diagnostic procedures on cranial and peripheral nerve*

Indikasi:

- (1) Nyeri sekunder akibat suatu keganasan
- (2) Endometriosis
- (3) RSD (*Reflex sympathetic dystropi*)
- (4) *Causalgia*
- (5) *Proctalgia fugax*
- (6) Enteritis karena radiasi
- (7) Modalitas *diagnostic* pada nyeri area pelvis dan rektal

- (8) Destruksi ganglion impar dapat dilakukan sebagai terapi paliatif setelah prosedur diagnostik anestetik lokal berhasil mengatasi nyeri secara temporer

Efek samping dan komplikasi:

- (1) Perforasi rektum dan kontaminasi selama prosedur disebabkan dekatnya posisi Walther ganglion dan rectum
 - (2) Cedera pada *exiting sacral nerve root*
- d) *Sphenopalatine ganglion block*
- (1) *Destruction of cranial and peripheral nerve (radio frequency)*
 - (2) *Injection of anesthetic into peripheral nerve for analgesia*
 - (3) *Other peripheral nerve lysis and adhesion*
 - (4) *Other diagnostic procedures on cranial and peripheral nerve*

Indikasi:

- (1) *Migraine* akut
- (2) Nyeri kepala *cluster*
- (3) Berbagai nyeri *facial* diantaranya Sluder's, Vail's dan syndrome Gardner's
- (4) Terapi paliatif pada herpes zoster akut pada saraf trigeminal

Komplikasi:

Karena area yang banyak pembuluh darah pada fossa pterigopalatina, hematoma seringkali terjadi pada approach lateral. *Orthostatic hypotension*.

- 4) Prosedur intervensi nyeri pada ganglion saraf/saraf perifer
 - a) Blok dan neurolisis ganglion gasserian
 - (1) *Destruction of cranial and peripheral nerve (radio frequency)*
 - (2) *Injection of anesthetic into peripheral nerve for analgesia*
 - (3) *Other peripheral nerve lysis and adhesion*
 - (4) *Other diagnostic procedures on cranial and peripheral nerve*

Ganglion Gasserian memberikan persarafan terutama di daerah wajah, kepala bagian depan dan sebagian rongga mulut. Pada kasus paliatif karena keganasan di daerah tersebut dapat dikurangi keluhan nyerinya dengan melakukan neurektomi pada ganglion atau cabang dari ganglion Gasserian.

Neurektomi ganglion Gasserian juga bisa menjadi alternatif terapi di saat terapi secara farmakologi maupun pembedahan tidak berhasil.

Indikasi:

- (1) *Intractable* trigeminal neuralgia
- (2) *Evaluasi diagnostik nyeri fasial membedakan apakah nyeri somatik atau simpatis.*
- (3) *Kasus paliatif keganasan di daerah wajah dan rongga mulut*

Evidence-Based :

Percutaneous radiofrequency treatment of the Gasserian ganglion 2 B +

Efek samping dan komplikasi:

- (1) Hematoma *subsclera* dan wajah yang masif dikarenakan lekatnya posisi *pterygopalatine space* dengan arteri meningeal media.
 - (2) Total spinal anesthesia karena masuknya agen anestetik ke dalam CSF. Oleh karena itu dosis obat harus diberikan perlahan dan bertahap.
 - (3) Anestesia dolorosa 6%
 - (4) *Corneal* anestetik
 - (5) Abnormal fungsi *motoric* diantaranya kelemahan pada mastikasi dan asimetri wajah.
- b) Blok saraf *greater occipital*
- (1) *Destruction of cranial and peripheral nerve (radio frequency)*
 - (2) *Injection of anesthetic into peripheral nerve for analgesia*
 - (3) *Other peripheral nerve lysis and adhesion*

- (4) *Other diagnostic procedures on cranial and peripheral nerve*

Indikasi:

- (1) Blok *nervus occipital* sangat berguna untuk *occipital neuralgia*
- (2) Pada tindakan operatif area kepala sesuai dengan sebaran saraf *greater* dan *lesser occipital*
- (3) Sebagai suplementasi tindakan GA pada operasi area kepala

Efek samping dan komplikasi:

- (1) *Echymoses* dan *hematoma* karena dekatnya saraf dengan arteri disebelahnya
- (2) *Total spinal anaesthesia* karena jarum masuk kedalam foramen magnum

c) Blok piriformis

- (1) *Destruction of cranial and peripheral nerve (radio frequency)*
- (2) *Injection of anesthetic into peripheral nerve for analgesia*
- (3) *Other peripheral nerve lysis and adhesion*
- (4) *Other diagnostic procedures on cranial and peripheral nerve*

Indikasi:

Piriformis syndrome yang disebabkan kompresi pada *nerve sciatica* oleh muskulus piriformis pada posisi saraf tersebut berada di *sciatic notch*

Efek samping dan komplikasi:

- (1) Efek samping utama diantaranya *echimosis* dan *hematoma*
- (2) Parese temporer dari *sciatic nerve* karena terekspose dengan zat anestetik
- (3) Cedera langsung dari saraf *sciatica*

d) Blok saraf *medianus wrist joint*

- (1) *Destruction of cranial and peripheral nerve (radio frequency)*

- (2) *Injection of anesthetic into peripheral nerve for analgesia*
- (3) *Other peripheral nerve lysis and adhesion*
- (4) *Other diagnostic procedures on cranial and peripheral nerve*

Indikasi

- (1) Supplementasi *anesthesia* pada bracial plexus blok
- (2) Modalitas diagnostic pada nyeri sebaran medianus pada area dibawah siku
- (3) Terapi paliatif pada carpal tunnel syndrome

Efek samping dan kontra indikasi:

- (1) Persistent paresthesia akibat cedera langsung pada saraf medianus
- (2) Intravaskular injeksi
- (3) Hematoma, pada pasien yang mengkonsumsi anti-platelet dapat digunakan jarum 25G.

e) Blok saraf intercostal

- (1) *Destruction of cranial and peripheral nerve (radio frequency)*
- (2) *Injection of anesthetic into peripheral nerve for analgesia*
- (3) *Other peripheral nerve lysis and adhesion*
- (4) *Other diagnostic procedures on cranial and peripheral nerve*

Indikasi:

- (1) Modalitas evaluasi dan management pada nyeri dinding dada dan dinding perut atas
- (2) Nyeri akut pada fraktur costae, Herpes Zooster
- (3) *Cancer pain*
- (4) Nyeri Post thorakotomi
- (5) Post herpetic neuralgia

Efek samping dan komplikasi:

- (1) *Pneumothorax* disebabkan dekatnya organ pleura 1% dan meningkat pada penderita COPD
- (2) Infeksi terutama pada pasien dengan cancer dan *immunocompromise*

- f) Blok saraf suprascapular
- (1) *Destruction of cranial and peripheral nerve (radio frequency)*
 - (2) *Injection of anesthetic into peripheral nerve for analgesia*
 - (3) *Other peripheral nerve lysis and adhesion*
 - (4) *Other diagnostic procedures on cranial and peripheral nerve*

Indikasi:

- (1) Modalitas diagnostik pada nyeri area bahu
- (2) Nyeri *postoperative*
- (3) Nyeri trauma pada area bahu
- (4) Keganasan pada area bahu
- (5) *Frozen shoulder* dengan keterbatasan *range of movement* bahu

Efek samping dan komplikasi:

- (1) Toksisitas anestetik lokal karena dekatnya nervus dan arteri vena
 - (2) Pneumothoraks
- g) Injeksi intra-artikular sendi lutut dan blok saraf genicularis
- (1) *Other Diagnostic procedure in muscle, tendon, fascia and bursae including hand*
 - (2) *Injection of therapeutic substance into joint or ligament*
 - (3) *Injection of anesthetic into peripheral nerve for analgesia*
 - (4) *Destruction of cranial and peripheral nerves*

Indikasi:

- (1) OA *knee*
- (2) Rheumatoid arthritis
- (3) Post traumatic arthritis
- (4) *Collagen vascular disease*
- (5) Infeksi sendi lutut
- (6) Villonodular synovitis dan Lyme *disease*

Efek samping dan komplikasi:

- (1) Komplikasi utama pada injeksi intraartikular adalah infeksi
- (2) *Echymoses* dan *hematoma* dapat terjadi
- (3) Nyeri exaserbasi terjadi 25% pada pasien dengan prosedur ini

h. Tata laksana nyeri operatif

Tata laksana nyeri sepertinya sederhana, namun pada kenyataannya "*pain-free*" menjadi hal yang kompleks dan membuat dokter dan pasien sama-sama "sakit kepala". Berbagai rasa sakit yang sulit diatasi mungkin pada akhirnya memerlukan tindakan bedah saraf. Berbagai teknik bedah yang terbaru cukup banyak untuk mengatasi kondisi ini. Caranya adalah dengan mengintervensi jalur nyeri mulai dari reseptor sampai ke pusat penerimaan dan persepsi. Intervensi operatif ini dapat berupa tindakan bedah dekompresi, stabilisasi, ablasi atau stimulasi. Pada tindakan operatif, dengan adanya tumpang tindih antara nyeri nosiseptif dan nyeri neuropatik, maka pemilihan antara tindakan operasi, apalagi pada ablasi atau stimulasi, sangat bergantung sekali kepada kemampuan kita dalam melakukan diagnostik, termasuk dalam menentukan sasaran anatomis yang patologis.

Prosedur operasi dekompresi bertujuan untuk menghilangkan efek penekanan terhadap saraf sensorik yang terlibat, sehingga hantaran sensori nyeri yang ditransmisikan dari perifer ke pusat di otak tidak terjadi lagi. Prosedur ini umumnya dilakukan di daerah saraf kranial, spinal dan saraf perifer, seperti dekompresi terhadap bulging diskus, stenosis, penekanan oleh tumor, karena trauma, "*entrapment*" dan lain-lain. Sedangkan prosedur operasi stabilisasi biasanya dilakukan pada daerah spinal, akibat terjadinya instabilitas tulang spinal, mulai dari tulang servikal sampai lumbosakral, yang umumnya menyebabkan nyeri pada pergerakan/mobilisasi.

Prosedur operasi ablasi secara umum mampu menghilangkan atau minimal mengurangi rasa sakit. Namun, sayangnya, tindakan ablasi biasanya hanya efektif beberapa bulan atau mungkin beberapa tahun. Itulah sebabnya, saat ini banyak tindakan operatif yang mengadopsi prinsip stimulasi, yang bisa menjanjikan bebas

rasa nyeri yang lebih lama atau sepanjang hidup, walaupun memerlukan biaya “pemeliharaan rasa nyeri” yang lebih mahal.

Beberapa prosedur bedah saraf, baik prosedur dekompresi, stabilisasi, ablasi ataupun stimulasi, merupakan pilihan logis untuk nyeri yang “*intractable*” (sulit atau sudah lama tidak dapat diatasi) karena kemampuannya untuk mengganggu/membebasikan jalur nosiseptif aferen yang akan mencegah transmisi sinyal nyeri ke otak dan pada akhirnya akan memberikan persepsi analgesia (*pain relieve/pain free*).

Perlu dipahami bahwa karena tujuan tindakan operatif adalah untuk menghilangkan atau mengurangi nyeri sehingga tidak *intractable*, maka “*informed consent*” sudah harus disampaikan sejak awal secara jelas, baik indikasi, kontra indikasi, resiko dan komplikasinya. Selain itu seluruh prosedur diagnostik yang standar sudah harus dilengkapi, sehingga syarat standar seleksi pasien operatif sudah terpenuhi.

1) Prinsip tindakan bedah pada nyeri

a) Prinsip tindakan bedah untuk nyeri neuropatik

Penyebab nyeri neuropatik adalah terjadinya gangguan terhadap beberapa bagian dari sistem saraf mulai dari serabut saraf yang tidak bermyelin sampai dengan tempat proyeksi nyeri di thalamus dan korteks. Nyeri ini biasanya konstan, kambuhan, atau hilang timbul/intermiten, dan sering dikaitkan dengan allodynia, yaitu suatu perasaan nyeri yang sangat tidak nyaman dan sulit dijelaskan, yang kadang seperti "sengatan listrik." Contoh nyeri neuropatik adalah nyeri thalamik, nyeri pasca stroke, nyeri “*phantom limb*”, nyeri karena multiple sclerosis, penyakit Parkinson, syringomyelia, avulsi pleksus brakialis, *ientrapment*” neuropati, nyeri saraf tulang belakang, termasuk nyeri punggung bawah (*low back pain*) atau nyeri leher dan bahu (*neck and shoulder pain*).

Tindakan operasi dekompresi dan atau stabilisasi menjadi pilihan tindakan operatif pilihan jika sasaran patologis adanya kompresi saraf atau instabilisasi tulang spinal. Jika nyeri membandel bukan karena kompresi saraf atau

instabilisasi spinal, maka operasi ablasi atau stimulasi dapat dipertimbangkan.

Stimulasi otak (*deep brain stimulation*) di peringkat *nucleus ventro-postero-lateral* (VPL) untuk bagian tubuh torso ke bawah dan di peringkat *nucleus ventro-postero-medial relay nucleus* (VPM) untuk nyeri daerah wajah cukup bermanfaat bagi penderita nyeri neuropatik yang “*intractable*”. Perkembangan terbaru menunjukkan bahwa stimulasi korteks motorik (*motor cortex stimulation/MCS*) nampaknya menjanjikan, demikian juga stimulasi saraf perifer (*peripheral nerve stimulation/PNS*).

b) Prinsip tindakan bedah untuk nyeri nosiseptif

Nyeri nosiseptif muncul karena adanya kerusakan jaringan tubuh baik yang somatik atau pun viseral yang ditangkap sensasinya oleh saraf *nociceptif perifer* dan ditransmisikan oleh jalur sensorik aferen yang berfungsi baik. Nyeri nosiseptif somatik umumnya terlokalisir dengan baik dan digambarkan sebagai nyeri yang jelas atau nyeri tajam. Namun pada nyeri nosiseptif viseral, biasanya tidak bisa dilokalisir dan mungkin muncul seperti kolik atau kram. Nyeri ini biasanya akibat kerusakan oleh trauma, infeksi, atau iritasi benda asing. Beberapa lesi tumor, dapat menimbulkan rasa sakit karena menimbulkan regangan pada reseptor saraf sensorik. Jika tidak lagi responsif terhadap sejumlah jenis obat seperti antiinflamasi non steroid, dan berbagai analgesik kuat, bahkan analgesik opioid, maka pilihan bedah dapat dipertimbangkan.

Beberapa tindakan ablasi berupa simpatektomi cukup memberikan penghilangan atau pengurangan nyeri secara temporer. Sedangkan untuk penanganan operasi stimulasi, nyeri nosiseptif cukup responsif terhadap stimulasi otak dalam/ *deep brain stimulation* (DBS) di area *periventricular gray* (PVG) dan atau *periaqueductal gray* (PAG).

2) Teknik tindakan bedah

a) Tindakan bedah dekompresi

Tindakan bedah dekompresi meliputi:

(1) Tindakan dekompresi saraf kranial

Tindakan ini yang terkenal adalah *microvascular decompression* (MVD) untuk nyeri akibat trigeminal neuralgia. Ada beberapa tindakan dekompresi saraf cranial lagi, namun cukup jarang dilakukan, seperti dekompresi saraf asesorius, dan lain-lain

(2) Tindakan dekompresi spinal

Banyak sekali teknik pada tindakan dekompresi di daerah spinal. Mulai dari dekompresi di servikal sampai lumbosakral. Yang tersering adalah tindakan operasi dekompresi di daerah lumbal. Tindakan ini dapat approach posterior (terbanyak) seperti disketomi untuk HNP, dekompresi pengangkatan tumor spinal, dekompresi stenosis, dan lain-lain, mau pun dari anterior (selalu dikombinasi dengan stabilisasi) atau lateral (transforaminal). Kedua tersering adalah tindakan di daerah servikal, baik approach dari anterior, posterior, mau pun lateral atau kombinasi daripadanya. Tindakan operasi yang tersering di daerah ini adalah operasi dekompresi (dan stabilisasi juga) untuk HNP *cervical* berupa teknik ACDF (*anterior cervical discectomy and fixation*) dan teknik lama laminektomi serta teknik laminoplasti (*posterior approach*). Selain itu tindakan korpektomi dan tindakan terbaru endoskopi cukup banyak dilakukan. Sedangkan tindakan di daerah torakal cukup jarang, kecuali untuk trauma (biasanya dikombinasi dengan stabilisasi).

(3) Dekompresi saraf perifer

Berbagai tindakan dekompresi saraf perifer telah dilakukan. Yang paling terkenal adalah dekompresi untuk kasus *carpal tunnel syndrome* di daerah tangan. Selain itu juga dekompresi saraf ulnaris, dekompresi untuk *thoracic outlet syndrome*,

dekompresi untuk *pyriformis syndrome*, dan lain-lain.

b) Tindakan bedah stabilisasi spinal

Tindakan stabilisasi spinal merupakan prosedur operasi untuk menghilangkan nyeri dengan cara memasang “pengikat” antar tulang spinal dengan menggunakan implan, baik dengan teknik fiksasi atau dan atau fusi. Teknik ini mulai dari daerah servical (teknik ACDF, korpektomi dan *plate screw, lateral mass screw fixation, pedicle screw, wiring*, dan lain-lain), *thoracal (pedicle screw fixation, lateral screw fixation*, dengan atau tanpa osteotomi, dan lain-lain), hingga lumbosacral TLIF, *pedicle screw fixation, ALIF, X-LIF, lateral screw fixation*, dan lain-lain)

c) Tindakan bedah ablasi

Berbagai operasi ablasi masih dikerjakan hingga saat ini untuk *intractable pain* karena keberhasilannya menghilangkan/mengurangi nyeri dan tindakan bedahnya yang relatif sederhana.

Prosedur operasi ablasi utama meliputi tindakan ablasi di daerah spinal seperti *rhizotomy, cordotomy, mid line myelotomy*, demikian juga untuk ablasi intrakranial seperti *cingulotomy, Gasserian rhizotomy* untuk *trigeminal neuralgia* atau *cluster headache*. Prosedur *gamma knife radiosurgery*, yang sebelumnya digunakan untuk lesi intracranial, juga telah digunakan untuk ablasi saraf trigeminal.

d) Tindakan bedah stimulasi

(1) Stimulasi saraf perifer (*peripheral nerve stimulation/PNS*)

Stimulasi saraf perifer memerlukan implantasi permanen dari elektroda dan generator subkutan yang menghantar sinyal termal radiofrekuensi (RF) kontinu atau *pulsed*. Bahkan sekarang, penggunaan PNS untuk nyeri viseral dari panggul atau mediastinum dapat diaplikasikan. Juga untuk neuralgia pasca herpetika, serta nyeri di daerah testis

yang hebat. Indikasi PNS bahkan diperluas untuk penanganan migren atau sakit kepala yang berat.

(2) Stimulasi medulla spinalis (*spinal cord stimulation/SCS*)

Untuk elektrostimulasi di medulla spinalis, tindakan bedah menggunakan elektroda seperti kateter jenis *mono* atau *multicontact*. Elektroda dimasukkan ke dalam rongga epidural dengan jarum per kutan atau operasi *micro* laminektomi. Teknik ini dengan anestesi lokal atau dengan *awake anaesthesia*. Elektroda dihubungkan ke stimulator eksternal sementara, selama 2 sampai 3 hari sesi uji stimulasi untuk mencapai parameter optimal (frekuensi, voltase, waktu, pemilihan kontak aktif). Setelah itu *stimulator definitive* akan ditanamkan dibawah kulit di perut. Implantasi subkutan ini akan diganti setiap 3 sampai 5 tahun, tergantung pada umur baterainya. SCS semakin dianjurkan untuk berbagai indikasi yang tepat. Indikasi yang paling umum untuk SCS adalah rasa sakit karena sindroma "*failed back*" (nyeri kambuhan yang *intractable* pasca operasi tulang belakang), nyeri iskemik pada penyakit vaskular perifer dan angina pektoris, neuropati diabetes, avulsi pleksus brakialis, rhizopati servikal, sindrom nyeri regional kompleks (CRPS) I dan II, neuralgia pasca herpes, dan "*phantom limb*". Stimulasi medulla spinalis sekarang juga telah diaplikasikan untuk nyeri kanker.

(3) Stimulasi otak dalam (*deep brain stimulation/DBS*)

Deep brain stimulation menggunakan teknik operasi stereotaktik dimana dilakukan implantasi elektroda yang terhubung permanen ke generator yang ditempatkan secara subkutan di atas dada. Jenis operasi ini sangat canggih, dan dibutuhkan tim multidisplin yang terlatih dan berpengalaman. DBS dindikasikan pada nyeri yang sulit diatasi yang

sudah tidak mempan lagi dengan tindakan intervensi lainnya.

Sebagai prosedur yang sangat canggih, DBS hanya dilakukan oleh sekelompok bedah saraf dan tim yang terlatih saja. Karenanya, SCS dan MCS lebih menjadi pilihan saat ini, namun bagaimanapun DBS lebih menjanjikan karena langsung mengarah pada lokasi otak yang akan menghilangkan atau mengurangi nyeri.

(4) Stimulasi korteks motorik otak (*motor cortex stimulation/MCS*)

MCS, disebut juga stimulasi presentral, sangat baik untuk menangani pasien dengan *facial pain* yang tidak dapat diatasi dan *central pain syndrome*. Nampaknya bermanfaat untuk stimulasi thalamic (VPM dan VPL) pada beberapa jenis nyeri neuropatik. Stimulasi korteks motor dianjurkan pada pasien dengan nyeri pasca stroke dan nyeri thalamik. MCS juga diperluas saat ini penggunaannya pada nyeri trigeminal, nyeri punggung bawah yang kronis, dan nyeri deafferentasi.

Walaupun pembedahan pada MCS untuk implantasi ekstradural kurang invasif dan kurang rumit dibanding DBS karena tidak memerlukan *stereotactic positioning*, namun tetap membutuhkan ahli bedah saraf yang berpengalaman.

BAB IV SIMPULAN DAN REKOMENDASI

Penanganan nyeri menjadi penting dalam pelayanan pasien di rumah sakit sehubungan dengan morbiditas dan mortalitas yang diakibatkan oleh penanganan nyeri yang tidak adekuat. Kasus nyeri semakin hari semakin meningkat sehubungan dengan semakin meningkatnya angka harapan hidup, perubahan pola hidup masyarakat dan masih tingginya prevalence kanker di Indonesia.

Penanganan nyeri yang optimal dimulai dengan penegakan diagnosis nyeri diikuti dengan penatalaksanaan nyeri dengan pendekatan farmakologi, non farmakologi, tindakan intervensi nyeri dan pembedahan yang masing-masing memiliki peranan dan indikasi berbasis ilmiah. Namun sebagian besar nyeri terutama nyeri kronik dan kanker membutuhkan penanganan nyeri multidisiplin untuk hasil yang optimal. Untuk itu diperlukan pula sistem pelayanan nyeri di rumah sakit yang menjamin optimalisasi sumber daya yang ada sesuai kompetensi di bidang penanganan nyeri sehingga dapat dimanfaatkan untuk kepentingan pasien.

Adanya tim penanganan nyeri dan pelayanan nyeri di rumah sakit yang ditunjang oleh sarana peralatan dan obat-obat analgesia akan memberikan hasil penanganan nyeri yang optimal pada pasien dengan nyeri akut, kronik dan kanker.

BAB V
PENUTUP

Demikianlah panduan ini dibuat untuk menjadi pegangan bagi praktisi kesehatan yang bekerja di pelayanan nyeri dan manajemen rumah sakit dalam memberikan pelayanan penanganan nyeri bagi pasien yang ada di rumah sakit baik rawat jalan maupun rawat inap. Dengan panduan ini maka tatalaksana nyeri dapat dilakukan sesuai standard dan dapat diberikan di semua rumah sakit sesuai dengan kondisi sumber daya manusia, fasilitas dan kebutuhan rumah sakit dalam pelayanan pasien.

Pelayanan penanganan nyeri yang efektif, efisien dan terintegrasi akan menghasilkan pelayanan nyeri yang optimal sehingga dapat mengurangi kejadian morbiditas dan mortalitas akibat penanganan nyeri yang tidak adekuat. Pelayanan penanganan nyeri akan memberikan tingkat kepuasan pasien dan pada akhirnya akan meningkatkan kualitas kehidupan pasien dengan nyeri akut dan kronik (kanker maupun non-kanker).

Lampiran

Lampiran diagnosis nyeri

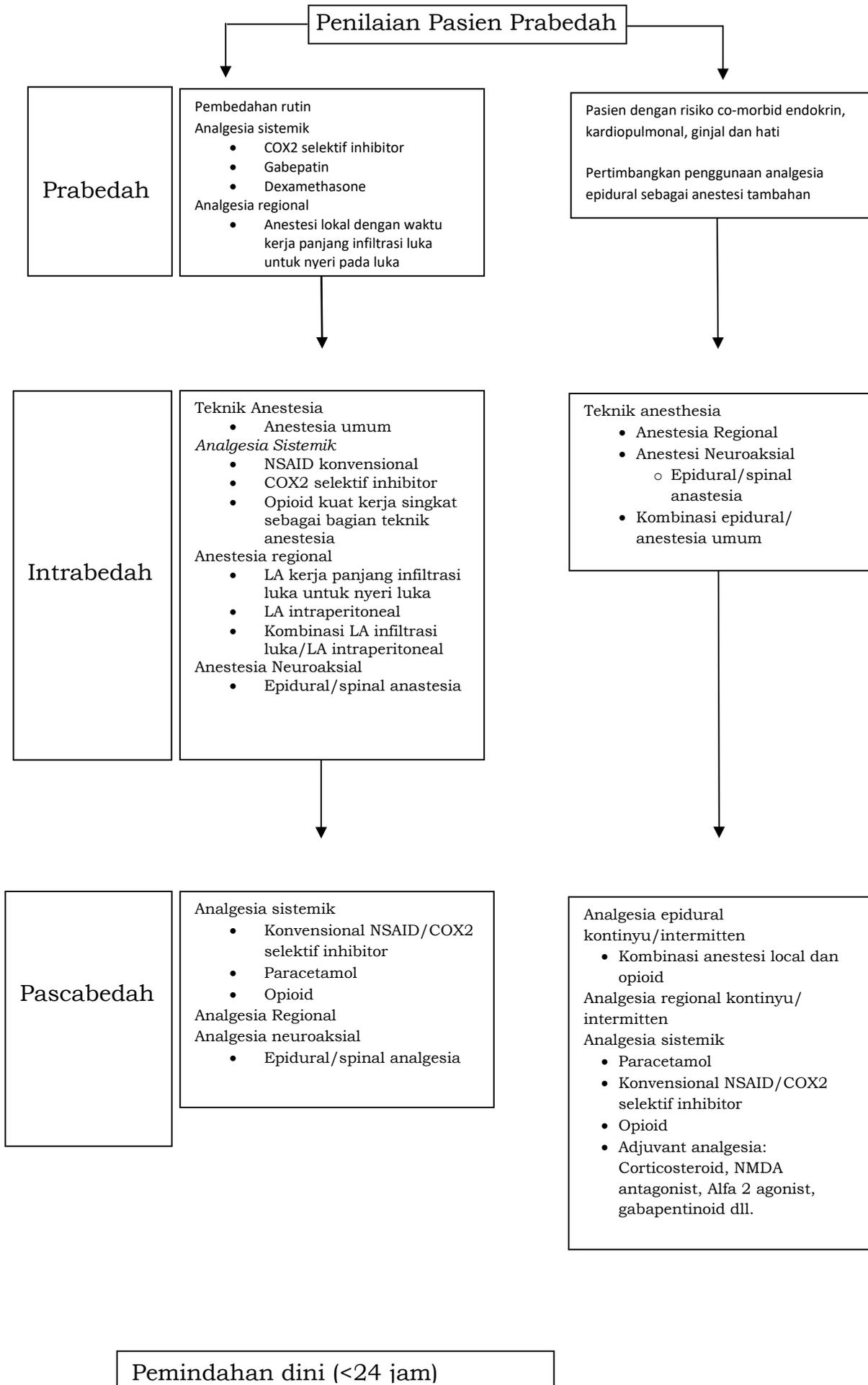
Diagnosis nyeri sesuai *ICD-10 diagnosis coding*

1. Nyeri radikular lumbosacral (ICD 10. Lumbar radikulopati M 54.16, *spinal stenosis* M. 48.06)
2. Nyeri pada sendi *facet thoraco-lumbal* (ICD 10. M. 54.6)
3. Nyeri pada *sacroiliac joint* (ICD 10. M 53.3)
4. Nyeri pada *facet cervical* (ICD 10. *cervical facet syndrome* M 53.82)
5. Nyeri *radicular cervical* (ICD 10. M 54.12)
6. *Shoulder pain* (ICD 10. *Arthritis pain of shoulder* M 19.9, *acromioclavicular joint pain* M 25.519, *subdeltoid bursitis* M 75.50, *adhesive capsulitis* M 75.0, *subacrominal impingement syndrome* M 75.4, *supraspinatus syndrome* M 75.1)
7. *Osteoarthritis* (ICD-10. *Polyosteoarthritis* M.15, *OA hip* M.16, *OA knee* M.17, *OA MCP* M.18, *other OA* M.19)
8. *Neuralgia postherpetik* (ICD 10. B 02.29)
9. *Complex regional pain syndrome* (ICD 10. G.90.5)
10. Nyeri phantom (*phantom pain*) (ICD 10. G54.6)
11. *Atypical facial pain/ persistent idiopathic facial pain* (ICD 10. G50.1)
12. *Cervicogenic headache* (ICD 10. *Other headache syndrome* G44.)
13. *Trigeminal Neuralgia* (ICD 10 : G.50.0)

Lampiran obat analgesia

| Jenis analgesia | Golongan | Contoh obat analgesia |
|-----------------|---|--|
| Non-opioid | Analgetik antipiretik Anti Inflamasi non steroid (AINS) Specific COX-2 inhibitor | <i>Parasetamol (Asetaminofen)</i> <i>Metamizole, Ibuprofen, Ketoprofen, Dexketoprofen, Piroxicam, Meloxicam, Ketorolac, Natrium Diclofenac, Topical AINS, dll</i> <i>Parecoxib</i> <i>Celecoxib</i> |
| Opioid | Opioid lemah Opioid Kuat | <i>Codein</i> <i>Tramadol</i> <i>Morfin</i> <i>Fentanyl</i> <i>Pethidin</i> <i>Hidromorpfon</i> <i>Oksikodone</i> <i>Sufentanyl</i> <i>Ramifentanyl</i> |
| Adjuvant | Anti konvulsan Anti depresan Anestesi lokal Steroid Muscle relaksant NMDA antagonist | <i>Fenitoin</i> <i>Karbamasepin</i> <i>Gabapentin</i> <i>Pregabalin</i> <i>Lamotrigin</i> <i>Tricyclic Antidepressant (TCA)</i> <i>Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI)</i> <i>Serotonin noradrenalin re-uptake inhibitor (SNRI)</i> <i>Lidokain</i> <i>Dexamethason</i> <i>Eperisone HCl</i> <i>Ketamin</i> |

Lampiran rekomendasi pengelolaan nyeri pascabedah



DAFTAR PUSTAKA

1. Turk, D.C.; Okifuji, A. Pain terms and taxonomies. In Loeser, D.; Butler, S. H. Chapman, J.J.; Turk, D. C. *Bonica's Management of Pain* (3rd ed.). Lippincott Williams & Wilkins. pp. 18–25. 2001
2. Schug S.A., Palmer G.M., Scott D.A., et al. *Acute Pain Management: Scientific Evidence*, Australian and New Zealand College Anesthetists and Faculty of Pain Medicine, Edisi 4. 2015
3. Macintyre P.E, Schug S.A, More complex patient, *Acute Pain Management: A Practical Guide*, Edisi 4, Elsevier, 2015.
4. Das G. *Basics of Pain Management*. 1st edition. New Delhi, CBS Publishers & Distributors Pvt Ltd. 2017.
5. Das G. *Clinical Methods in Pain Management*. 2nd edition. New Delhi, CBS Publishers & Distributors Pvt Ltd. 2017.
6. Tulaar ABM, Wahyuni LK, Nuhonni SA., *Pedoman Pelayanan Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi pada Disabilitas*. PERDOSRI. Jakarta.2015 p339-77
7. Benzon HT, Rathmell JP, Wu CL, et al. *Practical Management of Pain*. 5th edition. Philadelphia, Elsevier Mosby. 2014.
8. Karunia L, Tulaar A. *Pedoman Standar Pengelolaan Disabilitas Berdasarkan Kewenangan Pemberi Pelayanan Kesehatan*. PERDOSRI. 2012. p1-10.
9. Grabois M, Monga N. *Pain in Rehabilitation*. New York, Demos Medical Publishing. 2002. p1-50.
10. Hoppenfeld D. *Fundamental of Pain Medicine How to Diagnose and Treats Your Patients*. USA, Wolters Kluwer. 2001. p1-20.
11. Anonyma. *Evidence-based Management of Acute Musculoskeletal Pain : A Guide for Clinicians*. Australian Acute Musculoskeletal Pain Guidelines Group. 2004. p.1-78.
12. *Buku ICD X Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi*. PERDOSRI. 2012
13. Das G. *How to Start and Run a Pain Clinic Including Administration, Finance and Marketing*. India, Wiley. 2014. P
14. Couper, Mick P., Rogen Tourangeau, Frederick G. Conrad and Eleanor Singer. *Evaluating the Effectiveness of Visual Analog Scales*. 2006
15. Myles PS, Troedel S, Boquest M, Reeves M. *The Pain Visual Analog Scale: is it Linear or Nonlinear?* *Anesth Analg*.1999;89:1517-20.

16. Acute Pain Management : Operative or Medical Procedures and Trauma, Clinical Practice Guideline No.1 AHCPR. Rockville, Agency for Healthcare Research & Quality. 1992. p116-7.
17. Argoff C, McCleane G. Pain Management Secrets. 3 Ed. Philadelphia, Mosby Elsevier. 2009. p225.
18. ICF international Classification of Functioning, Disability and Health. Geneva, WHO. 2001. p34-44;68-70.
19. Manchikanti L, Boswell M, Singh V, Benyamin R, Fellows B, Abdi S, et.al. Comprehensive Evidence-Based Guidelines for Interventional Techniques in the Management of Chronic Spinal Pain. Pain Physician. 2009;12:699-802.
20. WHO Guidelines on the Pharmacological Treatment of Persisting Pain in Children with Medical Illnesses. World Health Organization; 2012 (cited 20 January 2015). Available from [http//www.who.int](http://www.who.int).
21. Schreiber A, Kamen L. Minimal Invasive Musculoskeletal Pain Medicine : Pharmacology of Low Back Pain. Newyork, Informa Healthcare USA Inc. 2007. p1-20.
22. Harden N. Current Diagnosis & Treatment of Pain : Neuropathic Pain. Lange Medical Book. 2006. p122-35.
23. Bril, V, England J, Franklin M, Backonja M, Cohen J, Del Toro D, et al. Evidence-based Guideline : Treatment of Painful Diabetic Neuropathy. American Academy of Neurology, American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine, American Academy of Physical Medicine & Rehabilitation. 2011. p1-10.
24. Annaswarny, De Luigi, O'Neill, Keole N, Berbrayer D. Emerging Concepts in the Treatment of Myofascial Pain: A Review of Medications, Modalities, and Needle-based Interventions. USA, American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. 2011;3:940-61.
25. Ferguson L, Gerwin R. Clinical Mastery in The Treatment of Myofascial Pain. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins. 2005. p327-50.
26. Manley J. The Effectiveness of Manual Therapy on Chronic Pelvic Pain : an Evidence-Based Review. San Francisco State University. 2012.
27. Ferreira P, Ferreira M, Maher C, Herbert D, Refshauge K. Specific Stabilisation Exercise for Spinal and Pelvic Pain : A Systematic Review. Australian J.Physio. 2006. p79-88.

28. Belanger Y. Evidence-Based Guide to Therapeutic Physical Agents. USA, Lippincott Williams & Wilkins. 2003. p26-49;191-214;223-45;265-89;335-65.
29. Blahnik A, Rindge W. Laser Therapy A Clinical Manual. Melbourne, Healing Light Seminars Inc. 2003. p3-41.
30. Timming H, Belgrade M, Gaul, Groertz, Haake, Myers, et.al. Assessment and Management of Chronic Pain. Institute for Clinical Systems Improvement. 2013. p1-106.
31. Cameron M. Physical Agents in Rehabilitation. Ed 4th. Philadelphia, Saunders. 2012.
32. Seffinger M, Hrubby R. Evidence-Based Manual Medicine. Philadelphia, Saunders Elsevier. 2007.
33. Montalvo, Le Cara, Myer D. Effect of Kinesiology Taping on Pain in Individual with Musculoskeletal Injuries : Systematic Review and Meta-Analysis. The Physician and Sport Medicine. 2004;42:48-57.
34. Iglesias G, Penas F, Cleland, Huijbregts, Vega G. Short-term Effect of Cervical Kinesio Taping on Pain and Cervical Range of Motion in Patients with Acute Whiplash Injury : a RCT. J Orthop Sports Phys Ther. 2009;29:515-21.
35. Stanos S, McLean J, Rader L. Physical Medicine Rehabilitation Approach to Pain. Physical Medicine Rehabilitation and Pain. 2007;25:721-59.
36. DaCosta B, Vieira E. Streching to Reduce Work-Related Musculoskeletal Disorders : A Systematic Review. J Rehabil Med. 2008;40:321-8.
37. Climent J, Kuan T, Fenollosa P, Martin F. Botulinum Toxin for the Treatment of Myofascial Pain Syndromes Involving the Neck and Back : A Review from a Clinical Perspective. Hindawi Publishing Corporation. 2013. p1-10.
38. Braddom R. Physical Medicine & Rehabilitation. Philadelphia, Elsevier Saunders. 2011. p490.
39. Perhimpunan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Reanimasi Indonesia. Panduan tatalaksana nyeri perioperatif. Tatalaksana Nyeri pada Prosedur Bedah. 2009;6:249-253.
40. National Evidence-Based Guideline. Prevention, Identification and Management of Foot Complications in Diabetes. Commonwealth of Australia. 2011. p1-56.
41. Clinical Practice Guideline on The Treatment of Carpal Tunnel Syndrome. AAOS. 2008. p1-85.

42. Costello J, Jull G. Neck Pain Position Statement. Australian Physiotherapy Association. 2002. p1-5.
43. Ehde D, Dillworth T, Turner J. CBT for Individual with Chronic Pain. American Psychologist. 2014;69:153-66.
44. Smith J, Finnoff JT. Diagnostic and Interventional Musculoskeletal Untrasound: part 1 Fundamentals. Physical Medicine & Rehabilitation. 2009. p64-75.
45. Malanga G, Mautner K. Atlas of Ultrasound-Guided Musculoskeletal Injections. Mc Graw Hill Education. 2014. p1-22.
46. DePalma M. iSpine Evidence-Based Interventional Spine Care. New York : Demos Medical. 2011.
47. Furman M, Lee T, Berkwits L. Atlas of Image-Guided Spinal Procedures. Elsevier-Saunders
48. Steven D Waldman.MD. Atlas of Interventional Pain Management. W.B Saunders Co;1998.
49. Zunder JV, Marc H, Jacob P, Arno L, Nagy M, Marteen van K. Evidence-Based interventional pain medicine. 2012

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

NILA FARID MOELOEK