

## BAB VI

## PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian selama periode 1 Januari sampai dengan 30 Maret 2015, jumlah pasien yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien yang didiagnosis LBP dengan terapi analgesik di Unit Rawat Jalan Neurologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang mempunyai data onset terjadinya LBP dan data analgesik yang lengkap sebanyak 161 pasien. Data yang didapatkan kemudian dilakukan analisis secara deskriptif.

Berdasarkan hasil yang didapatkan, pasien LBP lebih didominasi oleh pasien perempuan yaitu sebanyak 93 pasien (58%) dibandingkan pasien laki-laki yaitu sebanyak 68 pasien (42 %). Hasil tersebut sama seperti hasil survei yang dilakukan di UK dan Swedia dimana prevalensi LBP pada wanita sedikit lebih tinggi (Dijken *et al.*, 2008). Lebih tingginya prevalensi pada LBP bisa disebabkan karena hormonal, penambahan berat badan, dan stress (American pregnancy, 2015). Faktor yang berhubungan dengan nyeri muskuloskeletal kronik secara umum pada wanita dewasa adalah hormonal dan reproduksi. Faktor – faktor yang berhubungan dengan peningkatan hormon estrogen dapat meningkatkan resiko LBP kronik. Paska hamil, khususnya ibu usia muda yang pertama kali melahirkan, durasi dari penggunaan oral kontrasepsi dan penggunaan estrogen selama menopause serta haid yang lama dan tidak teratur berhubungan dengan LBP kronik (Wijnhoven *et al.*, 2006). Penambahan berat badan akan meningkatkan resiko LBP, terutama peningkatan pada daerah tengah yang akan menarik panggul ke

depan dan membuat tekanan pada punggung bawah. Orang – orang dengan berat badan berlebih juga mungkin mengalami siatika dan LBP dari herniasi diskus atau saraf terjepit (HNP) yang disebabkan oleh kompensasi dari berat badannya. Seseorang yang berada di bawah tekanan/stres dan tidak bisa mememanajemen stres dengan efektif akan mengalami susah tidur, makan, dan melakukan sedikit aktivitas. Adanya stres tersebut berkaitan dengan *muscle tightness* yang akan menyebabkan masalah punggung (Mylifestages, 2015).

LBP umumnya terjadi pada usia 25 – 64 tahun (Minematsu, 2014) dan menjadi penyebab paling umum penurunan produktivitas pada usia di bawah 45 tahun (Chou *et al.*, 2007). Menurut Depkes RI tahun 2009, usia dapat dikategorikan menjadi enam kelompok yaitu balita dengan rentang usia 0-5 tahun, kanak-kanak dengan rentang usia 5-11 tahun, remaja dengan rentang usia 12-25 tahun, dewasa dengan rentang usia 26-45 tahun, lansia dengan rentang usia 46-65 tahun dan manula untuk usia > 65 tahun, sedangkan menurut WHO untuk lanjut usia dibagi menjadi 4 yaitu usia pertengahan (*middle age*) 45 -59 tahun, lanjut usia (*elderly*) 60 -74 tahun, lanjut usia tua (*old*) 75 – 90 tahun, dan usia sangat tua (*very old*) diatas 90 tahun. Distribusi usia pasien LBP dapat dilihat pada tabel V.2. Kategori pasien LBP yang paling banyak adalah kelompok dengan rentang usia 46-65 tahun yaitu sebanyak 103 pasien (64%), kemudian kelompok dengan usia > 65 tahun sebanyak 29 pasien (18%), kelompok dengan rentang usia 26-45 tahun sebanyak 26 pasien (16%) dan kelompok dengan rentang usia 12-25 tahun sebanyak 3 orang (2%). Dominannya LBP pada usia 46-65 tahun terjadi karena pada saat mencapai usia pertengahan terdapat penurunan kekuatan tulang, elastisitas otot, dan *muscle tone*, selain itu diskus pada tulang

belakang menjadi kering dan kurang fleksibel yang membuat tulang vertebra kurang terlindungi (Mylifestages, 2015).

LBP dapat dibagi menjadi 3 kelompok besar yaitu LBP non spesifik, LBP karena gangguan neurologis, dan LBP terkait penyebab spinal lain yang spesifik (Chou *et al.*, 2007; Suryamiharja *et al.*, 2011). LBP non spesifik merupakan nyeri yang terjadi terutama di punggung dengan tidak adanya tanda dari kondisi yang serius (Chou *et al.*, 2007) dan merupakan nyeri mekanik (Suryamiharja *et al.*, 2011). LBP karena gangguan neurologis biasanya ditandai dengan adanya nyeri radikular/iskialgia dan tanda lasague yang positif (Chou *et al.*, 2007; Suryamiharja *et al.*, 2011). Berdasarkan hasil pengolahan data, pasien dengan LBP non spesifik berjumlah 90 pasien (56%), pasien dengan LBP karena gangguan neurologis berjumlah 67 pasien (42%), dan pasien dengan LBP terkait penyebab spinal lain yang spesifik berjumlah 4 orang (2%). Penyebab LBP sebagian besar (85%) adalah nonspesifik, akibat kelainan pada jaringan lunak, berupa cedera otot, ligamen, spasme atau keletihan otot (Chou *et al.*, 2007; Suryamiharja *et al.*, 2011). Penyebab dari LBP non spesifik pada penelitian ini diantaranya adalah spondylosis lumbalis, spondylolisthesis, dan paralumbal *muscle spasme*, sedangkan penyebab dominan pada LBP karena gangguan neurologis adalah HNP.

Berdasarkan durasi nyerinya, LBP dapat diklasifikasikan menjadi 3 kelompok yaitu akut dengan durasi nyeri > 4 minggu, sub akut dengan durasi nyeri 4-12 minggu, dan kronik dengan durasi nyeri > 12 minggu (Chou *et al.*, 2007; Suryamiharja *et al.*, 2011). LBP yang banyak dialami adalah LBP kronik sebanyak 105 pasien (65%) kemudian LBP sub akut sebanyak 29 pasien (18%) dan yang

terakhir LBP akut sebanyak 27 pasien (17%). Berdasarkan status pasiennya, sebanyak 85 pasien (47%) merupakan pasien yang sudah lama berobat dan 76 pasien (53%) adalah pasien baru yang tidak mempunyai riwayat pengobatan di Unit Rawat Jalan Neurologis RSUD Dr. Soetomo, lebih dari 50% pasien dengan status pasien baru mengalami LBP kronik.

Berdasarkan data nilai VAS, maka 161 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dapat dikelompokkan menjadi 4 kelompok yaitu kelompok A untuk pasien yang tidak mempunyai nilai VAS, kelompok B untuk pasien yang mempunyai nilai VAS lengkap pada setiap kunjungan dengan jumlah kunjungan lebih dari satu kali, kelompok C yang mempunyai nilai VAS tidak lengkap dengan jumlah kunjungan lebih dari satu kali, dan kelompok D yang mempunyai nilai VAS dengan jumlah kunjungan satu kali. Berdasarkan hasil penelitian kelompok A berjumlah 61 pasien, kelompok B berjumlah 12 pasien, kelompok C berjumlah 32 pasien, dan kelompok D berjumlah 56 pasien. Distribusi pengelompokan tersebut dapat dilihat pada tabel V.3. Kunjungan dilihat selama rentang waktu penelitian (1 Januari – 31 Maret 2015).

Kelompok A yang tidak mempunyai data nilai VAS, hanya dilihat jenis analgesik yang digunakan tanpa dilakukan analisis lebih lanjut. Kelompok B dikelompokkan lagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok pasien dengan adanya penurunan nilai VAS yang berjumlah 5 pasien, kelompok pasien dengan nilai VAS tetap berjumlah 6 pasien, dan kelompok pasien dengan peningkatan nilai VAS berjumlah 1 pasien. Distribusi pengelompokan tersebut dapat dilihat pada tabel V.4. Perubahan nilai VAS pada pasien tersebut yaitu dari 5 menjadi 7. Terapi yang didapatkan oleh pasien yang

mengalami peningkatan nilai VAS yaitu Na diklofenak, amitriptilin, dan metil prednisolon kemudian dirubah menjadi Na diklofenak dan amitriptilin saja. Berdasarkan hasil MRI pada kunjungan pertama, pasien tersebut mengalami *bulging disc* yang menyebabkan *moderate central canal*, kondisi tersebut dapat menyebabkan inflamasi, sehingga perlu diberikan terapi untuk mengatasi inflamasi yang terjadi yaitu metil prednisolon. Metil prednisolon yang termasuk dalam golongan kortikosteroid menghambat reaksi inflamasi dengan menghambat migrasi leukosit ke daerah inflamasi (Suherman *et al.*, 2009).

Kelompok B juga terdapat 6 pasien yang mempunyai nilai VAS tetap, di mana 2 pasien mengalami nyeri dengan intensitas ringan, 1 pasien dengan intensitas sedang, dan 3 pasien dengan intensitas tinggi. Terapi yang didapatkan dari keenam pasien tersebut adalah terapi kombinasi diantaranya yaitu 2 pasien mendapatkan Na diklofenak-Diazepam-Amitriptilin, 2 pasien mendapatkan Parasetamol-Diazepam-Amitriptilin, 1 pasien mendapatkan Na diklofenak-Amitriptilin-Metil prednisolon dan 1 pasien mendapatkan analgesik tunggal yaitu Na diklofenak. Beberapa faktor yang mungkin berpengaruh pada tidak tercukupinya pengobatan nyeri yang dialami pasien diantaranya perbedaan persepsi nyeri yang dirasakan pasien dengan tenaga kesehatan serta kekhawatiran dokter dan ketidakmauan pasien dalam penggunaan analgesik opioid pada nyeri sedang dan nyeri berat karena efek adiksi dan efek samping bagi pasien (Kurniasari *et al.*, 2012). Pasien yang mengalami penurunan intensitas nyeri pada kelompok ini berjumlah 5 pasien, dimana semua pasien mendapatkan terapi analgesik kombinasi berupa Na diklofenak-Amitriptilin-Diazepam dan Parasetamol-

Amitriptilin-Diazepam. Pasien pada kelompok B, juga mendapatkan anti *ulcer* yaitu 5 pasien yang mendapatkan ranitidin dan 2 pasien yang mendapatkan omeprazol. Ranitidin merupakan obat golongan  $H_2$  *blocker* yang bekerja dengan menghambat sekresi asam lambung (Dewoto, 2009). Kedua pasien yang mendapatkan omeprazole berusia  $> 45$  tahun yang salah satunya mendapatkan terapi Na diklofenak, hal tersebut sesuai dengan panduan pada manajemen terapi LBP dimana pada pemberian lini kedua yaitu NSAIDs disarankan untuk penggunaan PPI (*Institute of Health Economics Alberta Canada*, 2011). Omeprazole merupakan obat golongan PPI yang menghambat sekresi asam lambung lebih kuat dari  $H_2$  *blocker*. Obat golongan ini bekerja melalui ikatan dengan gugus sulfhidril  $H^+$ ,  $K^+$  ATPase (enzim ini dikenal sebagai pompa proton) yang menyebabkan terjadinya penghambatan enzim tersebut. Produksi asam lambung terhenti 80% sampai dengan 95% (Estuningtiyas *et al.*, 2009).

Kelompok C yang mempunyai data nilai VAS tidak lengkap pada setiap kunjungan, dilakukan pengelompokan lebih lanjut berdasarkan status pengobatan pasien. Kelompok C terdiri dari 19 pasien lama dan 13 pasien baru. Berdasarkan data nilai VAS pada kunjungan pertama untuk pasien baru, bisa dikelompokkan menjadi kelompok pasien yang dilakukan penilaian intensitas nyeri dengan jumlah 7 orang dan kelompok pasien yang tidak dilakukan penilaian intensitas nyeri dengan jumlah 6 orang. Menurut manajemen terapi nyeri RSUD Dr. Soetomo, setelah proses skrining nyeri dan anamnesis nyeri harus dilakukan penilaian intensitas nyeri, namun dari data yang didapatkan pada 6 pasien baru tidak dilakukan penilaian intensitas nyeri.

Kelompok D yang mempunyai nilai VAS dengan kunjungan hanya satu kali, dilakukan pengelompokan nilai VAS yang dimiliki untuk mengetahui intensitas nyeri yang dirasakan oleh pasien. Intensitas nyeri dapat dikelompokkan menjadi nyeri ringan dengan nilai skala nyeri 1-3, nyeri sedang dengan nilai skala nyeri 4-7, dan nyeri berat dengan nilai skala nyeri 8-10 (Powell *et al.*, 2010). Distribusi intensitas nyeri dapat dilihat pada tabel V.4, di mana lebih banyak pasien yang mengalami nyeri sedang, kemudian diikuti dengan nyeri ringan, dan yang paling sedikit adalah nyeri berat. Intensitas nyeri dapat dipengaruhi oleh faktor psikologi seperti tingkat kecemasan dan tingkat stres. Toleransi terhadap nyeri juga dipengaruhi oleh beberapa faktor. Faktor yang meningkatkan toleransi nyeri adalah obat, panas, gesekan, kepercayaan kuat dan faktor yang dapat menurunkan toleransi nyeri kelelahan, kebosanan, depresi, kecemasan, sakit/penderitaan (Kurniasari *et al.*, 2012). Menurut WHO, penggunaan analgesik untuk mengatasi nyeri dimulai dengan analgesik non opioid seperti aspirin, parasetamol, dan NSAIDs yang digunakan untuk nyeri ringan, kemudian untuk nyeri sedang digunakan opioid lemah seperti kodein, dan untuk nyeri berat digunakan opioid kuat seperti morfin, metadon, dan fentanil (Leung, 2012). Kesesuaian penggunaan analgesik dengan nilai skala VAS dapat dilihat pada tabel V.7. Pengelompokan pada tabel V.7 hanya dilakukan pada pasien yang mempunyai data nilai VAS lengkap untuk satu kali kunjungan (kelompok D). Berdasarkan hasil penelitian dapat dilihat sudah ada kesesuaian antara terapi untuk skala nyeri ringan dan nilai VAS untuk nyeri ringan, kecuali pada satu pasien dimana dengan intensitas nyeri yang ringan diberikan terapi opioid lemah yaitu tramadol. Pasien pada kelompok nyeri

ringan ini tidak hanya mendapatkan terapi analgesik, terdapat empat pasien yang mendapatkan terapi esperison, di mana dua dari empat pasien tersebut mengalami ketegangan otot. Esperison merupakan obat golongan relaksan otot yang bekerja sentral. Beberapa pasien juga mendapatkan terapi ranitidin dan omeprazol dengan rentang usia pasien 66 tahun sampai 82 tahun. Kelompok pasien yang mengalami intensitas nyeri sedang dan nyeri berat, pada terapinya tidak digunakan opioid lemah dan opioid kuat, di mana bisa dikatakan tidak sesuai dengan WHO *step ladder*. Beberapa pasien juga ada yang menerima kafein sebagai tambahan terapi, Di mana kafein bisa meningkatkan efek analgesik. Kafein bekerja dengan memblokir reseptor adenosin.

Semua data yang memenuhi kriteria inklusi digunakan untuk melihat profil penggunaan analgesik. Analgesik yang digunakan untuk mengatasi nyeri pada LBP diantaranya adalah asetaminofen/parasetamol, NSAIDs (ibuprofen, asam mefenamat, Na diklofenak, dan meloksikam), analgesik opioid (kodein dan tramadol), relaksan otot (eperison), dan ajuvan analgesik yang terdiri dari TCA (amitriptilin), anti konvulsan (karbamazepin, diazepam, pregabalin, dan gabapentin). Analgesik yang paling banyak digunakan untuk terapi LBP adalah amitriptilin, diazepam, na diklofenak, dan parasetamol dengan persentase masing-masing sebesar 31,2 %; 24,3 %; 22,8%; 13,2 %. Profil penggunaan analgesik dapat dilihat pada gambar 5.3. Parasetamol dan Na diklofenak yang masing-masing merupakan obat lini pertama dan kedua untuk manajemen terapi LBP, baik akut maupun kronik (*Institute of Health Economics Alberta Canada, 2011*), sehingga penggunaannya cukup besar untuk terapi LBP. Analgesik golongan non opioid



dipergunakan untuk terapi kombinasi dengan ajuvan analgesik pada kasus nyeri campuran nosiseptik dan neuropatik (Suryamiharja *et al.*, 2011). Terapi dari nyeri neuropatik bertujuan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien berupa pengobatan terhadap *pain triad* yaitu nyeri, gangguan tidur, dan gangguan mood, selain itu berdasarkan manajemen terapi LBP untuk LBP sub akut dan kronik dapat digunakan ajuvan analgesik yaitu antidepresan dan antikonvulsan. Oleh sebab itu, penggunaan amitriptilin cukup tinggi pada terapi LBP.

Penggunaan ajuvan analgesik dapat dilihat pada tabel V.8, di mana antidepresan yang paling banyak digunakan adalah amitriptilin yang termasuk golongan TCA. Berdasarkan hasil penelitian pasien yang banyak mendapatkan amitriptilin adalah pasien dengan LBP kronik baik non spesifik maupun spesifik, dimana hal tersebut sesuai dengan *guideline* bahwa terapi LBP kronik dan sub akut bisa menggunakan antidepresan berupa TCA. Antidepresan juga dapat diberikan pada pasien dengan nyeri neuropati untuk mengatasi *pain triad*. Jumlah pasien LBP akut dengan nyeri neuropati yaitu 11 pasien. Beberapa pasien LBP akut yang non spesifik juga mendapatkan amitriptilin. Amitriptilin merupakan obat yang paling *cost-effective* (Maizels *et al*, 2005). Pasien yang mendapatkan obat antidepresan berjumlah 6 orang. Antidepresan yang digunakan diantaranya adalah karbamazepin, gabapentin dan pregabalin. Antidepresan yang digunakan pada pasien LBP dengan durasi nyeri kronik berjumlah 5 pasien, namun ada 1 pasien LBP akut yang nonspesifik mendapatkan gabapentin. Berdasarkan hasil penelitian, pemberian diazepam pada pasien LBP dapat dilihat pada tabel V.8. Berdasarkan *guideline*, pemberian relaksan otot merupakan terapi

tambahan pada LBP akut, namun pada hasil penelitian pemberian diazepam jauh lebih tinggi pada pasien LBP kronik. Relaksan otot lain yang digunakan adalah esperison. Pemberian relaksan otot membantu dalam nyeri kronik dan juga meningkatkan efek dari obat nyeri yang lain (*North American Spine Society*, 2009). Pemberian NSAIDs bersama relaksan otot juga meningkatkan efektivitas pengurangan nyeri (Casazza, 2012).

Berdasarkan hasil penelitian, sebagian besar pasien mendapatkan terapi kombinasi di mana mekanisme kerja masing-masing obat berbeda dengan tujuan pengatasan nyeri yang lebih efektif. Kombinasi obat yang digunakan dapat dilihat pada lampiran 2, namun pemberian kombinasi analgesik tersebut belum disertai dengan data skala nyeri sehingga tidak bisa dinilai efektivitasnya.

Dosis analgesik yang diberikan sudah cukup sesuai dengan dosis pustaka. Kesesuaian dosis tersebut dapat dilihat pada tabel V.9, akan tetapi pada kodein, dosis yang diberikan lebih rendah daripada dosis pustaka. Hal tersebut dilakukan untuk mengurangi efek samping potensial yang mungkin terjadi seperti konstipasi dan sedasi (McEvoy, 2011). Pada pemberian amitriptilin, dosis yang digunakan untuk mengatasi nyeri lebih rendah dibandingkan dengan dosis untuk terapi depresi. Dosis yang digunakan untuk terapi depresi yaitu 75 mg sehari yang kemudian ditingkatkan sampai timbul efek terapeutik, biasanya antara 150 mg – 300 mg sehari (Arozal *et al.*, 2009), sedangkan dosis yang digunakan untuk terapi nyeri adalah 10-100 mg (*Institute of Health Economics Alberta Canada*, 2011). Begitu pula dengan dosis untuk diazepam dan gabapentin. Dosis oral diazepam yang digunakan untuk terapi antiepilepsi adalah 6-15 mg sehari dan ditngkatkan sampai 30 mg

sehari (McEvoy, 2011) sedangkan dosis yang digunakan untuk pengatasan nyeri adalah 4 mg/hari ditingkatkan sampai maksimal 60 mg/hari (Katzung, 2013). Untuk dosis gabapentin biasanya sebesar 900-1800 mg/hari sedangkan untuk terapi nyeri dosis yang digunakan 100 -300 mg pada waktu tidur, ditingkatkan dengan 100 mg setiap 3 hari sampai dosisnya 1800 -3600 mg setiap sehari tiga kali (Maizels et al., 2005) namun dosis yang digunakan pada pasien hanya 2x300 mg.

Efek samping aktual pada penelitian kali ini yaitu mual dan nyeri ulu hati yang masing terjadi pada 5 pasien dan 2 pasien. Terjadinya mual dan nyeri ulu hati tersebut akibat penggunaan dari NSAIDs dan parasetamol. Efek samping potensial dari golongan obat NSAIDs yaitu pendarahan saluran cerna, memperpanjang waktu pendarahan, abnormalitas fungsi ginjal dan hati, untuk parasetamol adalah neutropeni, trombositopeni, nekrosis hati dan ginjal. Golongan opioid yaitu sedasi, depresi saluran nafas Efek samping dari ajuvan analgesik bisa berupa kantuk, mulut kering, dan pusing. Efek samping potensial dari obat yang digunakan pada terapi LBP dapat dilihat pada tabel V.9.

Beberapa pasien juga mendapatkan terapi lain, misal antihipertensi dan antihiperlipidemia. Penggunaan beberapa obat sekaligus kemungkinan akan menimbulkan interaksi. Beberapa interaksi yang ditemukan pada pasien dapat dilihat pada tabel V.10. Pada tabel tersebut hampir semua obat antihipertensi baik ACE I, ARB, dan CCB, semua berinteraksi dengan NSAIDs. Terdapat 14 pasien yang menggunakan obat tersebut secara bersamaan. NSAIDs bekerja dengan menghambat enzim COX sehingga konversi asam arakidonat menjadi PGG<sub>2</sub> terganggu. Enzim COX terdapat dalam 2

isoform disebut COX-1 dan COX-2 (Wilmana *et al.*, 2009). PG yang dihasilkan oleh COX-1 di ginjal mendorong vasodilatasi pada vaskular ginjal, mengurangi resistensi vaskular ginjal, dan meningkatkan perfusi ginjal, sedangkan PG yang diproduksi isoform COX-2 mempunyai efek diuretik dan natriuretik. Adanya hambatan pada keduanya, menyebabkan terjadi peningkatan retensi natrium dan cairan serta vasokonstriksi yang berkontribusi menginduksi hipertensi (Hulisz *et al.*, 2008), akibat dari interaksi tersebut maka tekanan darah pasien harus selalu di pantau supaya tetap berada dalam batas aman.

berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan, sebaiknya dilakukan penelitian lebih lanjut secara prospektif mengingat data yang didapatkan pada penelitian ini kurang lengkap. Diharapkan dengan adanya penelitian yang lebih lanjut, akan dapat meningkatkan *outcome* terapi LBP. Penulisan RMK seharusnya lebih lengkap seperti nilai VAS dan dosis analgesik yang digunakan, serta perlu dilakukan penilaian intensitas nyeri untuk setiap pasien yang datang berkunjung.