

KARYA AKHIR

**PERBANDINGAN LUARAN *DEEP BRAIN STIMULATION* PADA GIRUS
CINGULUM DAN *CINGULOTOMY* TERHADAP NYERI KRONIS;
TINJAUAN SISTEMATIS**



Oleh :

**Komang Sena Adistira Artha, dr
NIM: 011628206305**

**DEPARTEMEN / KSM ILMU BEDAH SARAF
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. SOETOMO
SURABAYA
2022**

KARYA AKHIR

**PERBANDINGAN LUARAN *DEEP BRAIN STIMULATION* PADA GIRUS
CINGULUM DAN *CINGULOTOMY* TERHADAP NYERI KRONIS;
TINJAUAN SISTEMATIS**

Oleh :

**Komang Sena Adistira Artha, dr
NIM: 011628206305**

**DEPARTEMEN / KSM ILMU BEDAH SARAF
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. SOETOMO
SURABAYA
2022**

**PERBANDINGAN LUARAN *DEEP BRAIN STIMULATION* PADA GIRUS
CINGULUM DAN *CINGULOTOMY* TERHADAP NYERI KRONIS;
TINJAUAN SISTEMATIS**

KARYA AKHIR

Untuk memperoleh Gelar Profesi Spesialis Dalam
Program Studi Ilmu Bedah Saraf
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Oleh :

**Komang Sena Adistira Artha, dr
NIM: 011628206305**

**DEPARTEMEN / KSM ILMU BEDAH SARAF
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. SOETOMO
SURABAYA
2022**

PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Komang Sena Adistira Artha
NIM : 11628206305
Program Studi : Ilmu Bedah Saraf
Judul Karya Akhir : Perbandingan Luaran *Deep Brain Stimulation* pada Girus *Cingulum* dan *Cingulotomy* Terhadap Nyeri Kronis: Tinjauan Sistematis

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Akhir saya ini adalah asli (hasil karya sendiri) bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan (*Plagiarism*) dari karya orang lain. Karya Akhir ini belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik.

Surabaya, 6 Desember 2022

A handwritten signature in black ink is written over a portion of a 10,000 Indonesian Rupiah banknote. The signature is stylized and appears to read 'Komang Sena Adistira Artha'. The banknote is partially visible, showing the number '10000' and the word 'SERIBU'.

Komang Sena Adistira Artha, dr

LEMBAR PENGESAHAN

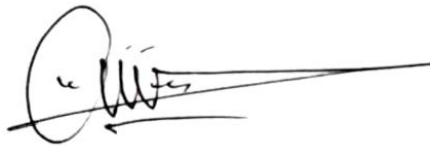
KARYA AKHIR

**PERBANDINGAN LUARAN *DEEP BRAIN STIMULATION* PADA GIRUS
CINGULUM DAN CINGULOTOMY TERHADAP NYERI KRONIS;
TINJUAN SISTEMATIS**

Program Studi Ilmu Bedah Saraf
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD dr. Soetomo

Karya Akhir ini telah disetujui dan divalidasi pada tanggal 6 Desember 2022 oleh:

Pembimbing I



Dr. Achmad Fahmi, dr., Sp.BS(K)
NIP. 198011272020076101

Pembimbing II



Dr. Agus Turchan, dr., Sp.BS(K)
NIP. 19590710 1 98610 1 002

Pembimbing III



Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes
NIP. 19650522 199702 1 001

**Mengetahui,
Koordinator Program Studi Ilmu Bedah Saraf**



Dr. Rahadian Susilo, dr., Sp. BS(K)
NIP. 19771227 200912 1 002

LEMBAR PENETAPAN DARI TIM PENGUJI

Karya akhir ini dibuat oleh:

Nama : Komang Sena Adistira Artha

NIM : 11628206305

Program studi : Ilmu Bedah Saraf

Judul : Perbandingan Luaran *Deep Brain Stimulation* pada Girus *Cingulum* dan *Cingulotomy* Terhadap Nyeri Kronis: Tinjauan Sistematis

Karya akhir ini telah diperiksa dan diuji oleh tim penguji Program Studi Pendidikan

Dokter Spesialis Ilmu Bedah Saraf pada.

Tim Penguji

Ketua : Dr. Rahadian Indarto Susilo, dr., Sp.BS(K)

Anggota :

1. Dr. Agus Turchan dr., Sp.BS(K)
2. Dr. Achmad Fahmi, dr., Sp.BS(K)
3. Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes
4. Heri Subianto, dr., Sp.BS(K)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya ucapkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa sehingga penulis dapat menyelesaikan Proposal Karya Akhir yang berjudul **Perbandingan Luaran *Deep Brain Stimulation* pada Girus *Cingulum* dan *Cingulotomy* Terhadap Nyeri Kronis; Tinjauan Sistematis.**

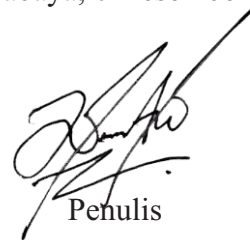
Proposal Karya Akhir ini disusun dalam kaitannya memenuhi kewajiban akhir pendidikan. Data yang saya gunakan dalam Proposal Penelitian Akhir ini merupakan hasil dari tinjauan dari beberapa sumber kepustakaan yang telah penulis lakukan.

Saya telah mendapatkan bimbingan maupun bantuan, dalam penulisan Proposal Penelitian Akhir ini. Untuk itu pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Achmad Fahmi, dr., Sp.BS(K), Dr. Agus Turchan, dr., Sp.BS(K) dan Dr. Budi Utomo, dr., Mkes selaku pembimbing yang telah banyak memberikan bimbingan dan sumbangan pemikiran penyusunan proposal Karya Akhir ini.
2. Keluarga saya, untuk semangat dan dukungan morilnya sehingga penulis bisa menyelesaikan proposal penelitian akhir ini.
3. Dr. Rahadian Indarto Susilo, dr., Sp.BS(K) selaku penguji
4. Heru Subianto, dr., Sp.BS(K) selaku penguji
5. Seluruh PPDS Ilmu Bedah Saraf FK Universitas Airlangga/RSUD dr. Soetomo

Saya menyadari bahwa Proposal karya akhir ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun dari semua pihak sangat penulis harapkan dalam rangka penyempurnaannya, saya berharap semoga penelitian akhir ini dapat bermanfaat dalam ilmu kedokteran di bidang bedah saraf.

Surabaya, 6 Desember 2022



Penulis

PERNYATAAN KESEDIAAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Komang Sena Adistira Artha
NIM : 11628206305
Prodi : Ilmu Bedah Saraf
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya Ilmiah : Karya Akhir

Demi pengembangan ilmu pengetahuan menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Airlangga Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: Perbandingan Luaran *Deep Brain Stimulation* pada Girus *Cingulum* dan *Cingulotomy* Terhadap Nyeri Kronis: Tinjauan Sistematis.

Hak Bebas *Royalti* Noneksklusif ini Universitas Airlangga berhak menyimpan, alih media/format, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

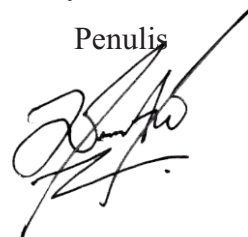
Surabaya, 6 Desember 2022

Pembimbing I



Dr. Achmad Fahmi, dr., Sp.B.S.(K)
NIP: 198011272020076101

Penulis



Komang Sena Adistira Artha, dr
NIM 011628206304

ABSTRAK

PERBANDINGAN LUARAN *DEEP BRAIN STIMULATION* PADA GIRUS *CINGULUM* DAN *CINGULOTOMY* TERHADAP NYERI KRONIS; TINJUAN SISTEMATIS

Pembedahan merupakan salah satu terapi pilihan dalam tatalaksana pembedahan. Prosedur pembedahan untuk tatalaksana nyeri kronis dapat berupa *deep brain stimulation* (DBS) pada girus *cingulum* dan *cingulotomy*. Studi ini bertujuan untuk menggambarkan angka kesuksesan dan hasil terapi nyeri kronis pada kedua modalitas tersebut. Tulisan ini menggunakan metode tinjauan sistematis dengan menggunakan pengumpulan literatur dari PubMed, *The Cochrane library*, *open akses journal*, dan EBSCO. Penyebab dari nyeri kronis, skala nyeri dan luaran hasil terapi tercatat dan di gambarkan secara deskriptif. Hasil dari penelurusan literatur di dapatkan tujuh literatur yang sudah melewati kriteria inklusi dimana terdapat 2 studi menggunakan DBS dan lima studi menggunakan *cingulotomy*. Tatalaksana dengan menggunakan DBS pada korteks *cingulum anterior* (ACC) mengurangi nyeri berdasarkan parameter NRS dan MPQ, dan dapat meningkatkan kualitas hidup yang di ukur dengan 5D dan SF-36 EQ, sedangkan studi pada *cingulotomy* menggambarkan bahwa *cingulotomy* pada ACC dapat mengurangi nyeri dan tidak menimbulkan komplikasi neurokognitif. *Cingulotomy* dapat mengurangi nyeri kronis pada nyeri kanker dan non-kanker dan tidak terdapat efek neurokognitif yang berarti. DBS pada ACC dapat mengurangi nyeri kronis dan meningkatkan kualitas hidup pasien non-kanker.

Kata kunci: Nyeri kronis, *Cingulotomy*, *deep brain stimulation*, *outcome*, *systematic review*

ABSTRACT

Outcome Comparison of Deep Brain Stimulation in Gyrus Cingulum and Cingulotomy on Chronic Pain: A Systematic Review

Surgery is among the option for chronic pain management. Surgical procedure for chronic pain includes deep-brain stimulation (DBS) in the cingulate gyrus and cingulotomy. This study aims to determine the success rate and outcomes of chronic pain management with these two modalities. This systematic review collected literatures from PubMed, The Cochrane Library, Directory of Open Access Journals, and EBSCO host. The etiology of pain, the pain scale, and the outcome of treatment were noted and presented descriptively. Literature search yield seven studies which fit the inclusion criteria, of which two were studies on DBS and five on cingulotomy. The DBS study showed that DBS in the anterior cingulate cortex reduced pain based on NRS and MPQ scores, and improved quality of life as measured with 5D and SF-36 EQ. Studies on cingulotomy have shown that cingulotomy can reduce pain and has no neurocognitive effect. Cingulotomy can reduce chronic pain in cancer and non-cancer patients, and has no significant neurocognitive effect. Deep brain stimulation (DBS) on the anterior cingulate cortex can also reduce chronic pain and improve quality of life in non-cancerous patients.

Keywords: chronic pain, cingulotomy, deep brain stimulation, outcome, systematic review

DAFTAR ISI

Sampul Depan	i
Sampul Dalam	ii
Prasayarat Gelar	iii
Pernyataan Orisinalitas	iv
Lembar Pengesahan	v
Lembar Penetapan Tim Penguji	vi
Kata Pengantar	vii
persetujuan publikasi	ix
Abstrak	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan umum	3
1.3.2 Tujuan khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Nyeri Kronis	4
2.2 Patofisiologi Nyeri Kronis	4
2.3 Mekanisme Dasar Nyeri	5
2.3.1 Nosireseptor	6
2.3.2 Transmisi	8
2.3.3 Modulasi	8
2.4 Tanda dan Gejala	11
2.5 Skala Pengukuran Nyeri	14
2.5.1 Visual analog score(VAS)	14
2.5.2 numeric rating scale (NRS)	15
2.5.3 McGill pain questionnaire (MPQ)	16
2.5.4 Brief pain inventory (BPI)	18
2.5.5 EuroQol 5 dimension questionnaire (EQ5D)	20
2.5.6 The perchieved stress scale (PSS)	22
2.5.7 Short Form 36 Health Survey Questionnaire (SF36)	23
2.6 Tatalaksana	28
2.6.1 Farmakoterapi	28
2.6.2 Rehabilitasi	29
2.6.3 Terapi psikologis	29
2.6.4 Terapi pembedahan	29

BAB 3 KERANGKA TEORI	38
BAB 4 METODE PENELITIAN	40
4.1 Jenis Penelitian.....	40
4.2 PICO Penelitian.....	40
4.3 Penelusuran Literatur	40
4.4 Populasi Penelitian	41
4.5 Sampel Penelitian.....	41
4.6 Kriteria Inklusi dan Eksklusi Studi	42
4.6.1 Kriteria inklusi.....	42
4.6.2 Kriteria eksklusi.....	42
4.7 Variabel Penelitian	42
4.8 Definisi Operasional Luaran Primer	43
4.9 Alur Pencarian PRISMA.....	43
4.10 Risiko Bias Penelitian	44
BAB 5 HASIL PENELITIAN	45
5.1 Hasil Pencarian Literatur	45
5.2 Penilaian Kualitas Studi dan Risiko Bias.....	50
BAB 6 PEMBAHASAN	53
6.1 Penggunaan Deep Brain Stimulation Stimulation pada korteks cingulum	53
6.2 Penggunaan Cingulotomy untuk Nyeri Kronis.....	58
6.3 Perbandingan DBS dan Cingulotomy untuk Nyeri Kronis.....	60
BAB 7 PENUTUP.....	62
7.1 Kesimpulan	62
7.2 Saran	62
DAFTAR PUSTAKA	63

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	PICO penelitian sinaps	40
Tabel 4.2	<i>Mesh key word</i>	41
Tabel 4.3	Luaran primer literatur	43
Tabel 5.1	<i>Review study</i>	46
Tabel 5.2	Analisa bias berdasarkan <i>Newcastle-Ottawa quality</i> untuk penelitian kohort	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Rute dasar transmisi nyeri terhadap rangsangan noxious pada jaras ascending dan descending, dan ilustrasi terjadinya tranmisi terjadinya sinaps.....	6
Gambar 2.2	Pencitraan fungsional MRI dengan pemetaan 3 warna terkait gambaran nyeri	10
Gambar 2.3	Struktur klasifikasi IASP untuk nyeri kronis pada chronic primary pain syndrome nyeri dapat dikelompokkan menjadi suatu penyakit tersendiri dimana chronic secondary pain dikelompokkan menjadi suatu gejala yang timbul dari suatu penyakit lainnya	12
Gambar 2.4	<i>Visual analog scale (VAS)</i>	15
Gambar 2.5	<i>Numeric rating scale (NRS)</i>	16
Gambar 2.6	<i>Short-form McGill pain questionnaire (SF-MPQ)</i>	17
Gambar 2.7	<i>Brief pain inventory (BPI)</i>	19
Gambar 2.8	<i>Brief pain inventory (BPI)</i>	20
Gambar 2.9	<i>EuroQol 5 dimensions questionnaire (EQ5D)</i>	21
Gambar 2.10	<i>Perceived stress scale (PSS-14)</i>	23
Gambar 2.11	Kuesioner SF-36.....	24
Gambar 2.12	ACC sebagai bagian dari neuromatriks terhadap nyeri.....	30
Gambar 2.13	Gambar ACC berperan sebagai lokasi memproses nyeri.....	30
Gambar 2.14	Gambaran skematik potongan koronal dan lokasi dari <i>cingulum bundle</i> dan girus <i>cingulum</i>	31
Gambar 2.15	Gambar <i>cingulum bundle</i> pada MRI DTI dan projeksinya pada potongan sagital	31
Gambar 2.16	Lokasi target yang dipetakan dengan alat Medtronic <i>stealth navigation</i>	34
Gambar 2.17	Gambaran <i>owl eye appearence</i> yang terlihat pada pencitraan MRI pada 24 jam post operasi laser ablasi pada girus <i>cingulum</i>	34
Gambar 2.18	Gambar fusi MRI dan CT <i>scan</i> menggambarkan penempatan elektrode pada potongan.....	36
Gambar 3.1	Kerangka konseptual penelitian	38
Gambar 4.1	Alur pencarian literatur secara sistematis diterjemahkan ke dalam Bahasa Indonesia berdasarkan panduan PRISMA	44
Gambar 5.1	Diagram Alur Hasil Pencarian Literatur Penelitian.....	45

DAFTAR SINGKATAN

ACC	: <i>Anterior Cingulum Cortex</i>
ATP	: <i>Adenosin Triphosphate</i>
cAMP	: <i>Cyclic Adenosin Monophosphate</i>
CT	: <i>Computed Tomography</i>
CPA	: <i>Cerebellopontine Angle</i>
DBS	: <i>Deep Brain Stimulation</i>
GABA	: <i>γ-aminobutyric acid</i>
GPI	: <i>Globus Pallidus Internus</i>
IPG	: <i>Implanted Pulse Generator</i>
LC	: <i>Locus Coeruleus</i>
LTP	: <i>Long Term Potentiation</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NFG	: <i>Nerve Growth Factor</i>
NRM	: <i>Nucleus Raphe Magnus</i>
NSAID	: <i>Non-steroidal Anti Inflammatory Drugs</i>
PAG	: <i>Preaqueductal Gyrus</i>
PCC	: <i>Posterior Cingulate Cortex</i>
PET	: <i>Positron Emission Tomography</i>
PFC	: <i>Prefrontal Gyrus</i>
RVM	: <i>Rostral Ventr Medulla</i>
SPECT	: <i>Single Photon Emission Computed Tomography</i>
STN	: <i>Subthalamic Nucleus</i>
VAS	: <i>Visual Analogue Scale</i>
BPI	: <i>Brief Pain Inventory</i>
VPL	: <i>Ventral Posterolateral</i>
VPM	: <i>Ventral Posteromedial</i>
BPI	: <i>Brief Pain Inventory</i>
VAS	: <i>Visual Analog Score</i>
EQ5D	: <i>EuroQol 5 dimensions questionnaire</i>
PSS-14	: <i>Perceived Stress Scale</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran Skala Nyeri	65
----------------------------	----