

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nyeri punggung bawah (NPB) merupakan masalah kesehatan yang jika tidak ditangani dapat menyebabkan disabilitas dan menurunkan produktivitas kerja hingga kualitas hidup penderita. Data *Global Burden of Disease Study* tahun 1990 hingga 2017, insiden jumlah pasien NPB meningkat. Prevalensinya lebih tinggi pada wanita (8,01%) dibandingkan pria (6,94%) dan meningkat seiring meningkatnya usia (usia puncak 80-89 tahun). Nyeri punggung bawah juga merupakan penyebab *years lived with disability* (YLDs). Prevalensi YLDs akibat NPB meningkat dari 42,5% pada tahun 1990 menjadi 52,7% pada tahun 2017. Prevalensi NPB di Indonesia mencapai 18%. Nyeri punggung bawah berdampak pada kapasitas fungsional karena dapat membatasi aktivitas kerja. Beban ekonomi juga bertambah akibat pengeluaran biaya kesehatan dan penurunan produktivitas. Total biaya yang harus dikeluarkan terkait NPB di Amerika Serikat mencapai 100 miliar dolar pertahun (Duthey, 2013; Will *et al.*, 2018; Wu *et al.*, 2020).

Nyeri punggung bawah dapat merupakan nyeri spesifik (proses patologis) atau non spesifik (faktor mekanik) (sekitar 90%). Pada sebagian besar kasus, akan sembuh sendiri secara spontan tanpa sisa gejala. Sekitar 70% pasien sembuh dalam waktu 1 bulan, 90% sembuh dalam 3 bulan, dan 4% pasien tetap mengalami keluhan setelah 6 bulan. Pada pasien yang mengalami disabilitas karena nyeri kronis, hanya 50 % yang kembali bekerja (Barr *et al.*, 2016; Cailliet, 2003).

Banyak studi pada NPB kronis fokus pada klinis dan keparahan gejala, tapi beberapa studi juga mulai menganalisis sitokin proinflamasi terkait hubungannya dengan intensitas nyeri. Sitokin tersebut antara lain IL-6, TNF- α , IL-8, dan IL-1 β . Berdasarkan tingkat intensitas nyeri, kadar serum protein dan kadar IL-6, TNF- α , dan IL-8 meningkat signifikan pada pasien dengan intensitas nyeri yang tinggi. Sejalan dengan sitokin proinflamasi, marker inflamasi sistemik yang diregulasi oleh IL-6 yaitu *C-reactive protein* (CRP) juga terlibat dalam NPB kronis (Kahn *et al.*, 2017).

Pemeriksaan CRP yang rutin dilakukan saat pemeriksaan darah merupakan komponen inflamasi protein fase akut, tetapi CRP juga merupakan penanda klinis yang bermanfaat pada inflamasi kronis muskuloskeletal. *C-reactive protein* juga meningkat pada kondisi NPB kronis, berhubungan dengan penurunan ambang nyeri, kelemahan, hingga penurunan fungsi. *C-reactive protein* mungkin juga berkontribusi terhadap pengembangan NPB kronis dengan mengaktivasi sistem komplemen dan meningkatkan nosiseptif perifer. Persepsi nyeri lebih tinggi pada CRP yang lebih tinggi. Studi yang dilakukan Afari *et al* (2011), menunjukkan bahwa CRP berhubungan dengan batas ambang nyeri yang rendah dan peningkatan sensasi nyeri (Afari *et al.*, 2011; Macphail, 2015).

Hubungan antara NPB kronis dengan peningkatan CRP masih kontroversial. Pada penelitian sebelumnya, aspek inflamasi pada patologi seperti herniasi diskus, inflamasi akar saraf, dan sciatica menunjukkan korelasi positif. Tapi pada studi lainnya tidak menunjukkan hubungan CRP yang konstan dengan NPB kronis. Pada proses inflamasi, saraf menjadi lebih sensitif terhadap tekanan meskipun hanya dengan gerakan atau tekanan ringan. Hal ini menyebabkan

tingginya konsentrasi mediator inflamasi, sehingga level CRP dipercaya akan meningkat pada pasien dengan NPB kronis (Surbakti dan Nasution, 2020).

Manajemen NPB kronis mencakup penerimaan dan pengurangan nyeri, pengembalian fungsi, perbaikan suasana hati, fungsi tidur, dan pengembalian ke aktivitas sehari-hari hingga bekerja. Manajemen nyeri kronis paling baik ditangani dengan pendekatan biopsikososial dan pemberian terapi. Pasien harus menerima informasi tentang tujuan dan latihan yang efektif pada NPB, serta disarankan untuk tetap aktif. Terapi latihan berperan penting dalam terapi NPB. Pada beberapa studi menemukan bahwa terapi latihan memiliki hasil positif terhadap terapi NPB kronis termasuk berkurangnya nyeri, meningkatnya fungsi, dan berkurangnya masa cuti. Terapi latihan yang paling efektif adalah peregangan dan penguatan yang diresepkan sesuai individu, dilakukan dalam pengawasan dan kepatuhan (Barr *et al.*, 2016; Last and Hulbert, 2009; Stanos *et al.*, 2016).

Penelitian tentang nyeri kronis hingga modalitas untuk mengurangi nyeri kronis sudah banyak berkembang. Berbagai jenis modalitas seperti *transcutaneous electrical nerve stimulation* (TENS) dan *interferential current* (IFC) pernah diteliti untuk mengurangi nyeri hingga status disabilitas pada pasien NPB. Saat ini juga telah berkembang modalitas stimulasi listrik pada nervus vagus. Nervus vagus merupakan nervus kranialis X yang merupakan komponen kunci sebagai penghubung sistem saraf autonom (ANS) dan sistem saraf pusat (CNS) (Berthoud dan Neuhuber, 2000; Bonaz *et al.*, 2016).

Stimulasi nervus vagus (VNS) diketahui dapat memberikan efek anti inflamasi pada kondisi sepsis, rheumatoid arthritis, *lung injury*, dan diabetes. Stimulasi nervus vagus juga digunakan sebagai alat untuk mengontrol nyeri pada

fibromyalgia dan migraine. Hingga saat ini, mekanisme VNS sebagai anti inflamasi masih perlu penelitian lebih lanjut dan batang otak diduga memiliki peran penting dalam mengintegrasikan sinyal antara CNS dan organ perifer (Berthoud dan Neuhuber, 2000; Johnson *et al.*, 2018).

Stimulasi nervus vagus konvensional membutuhkan implantasi elektroda bipolar di sekitar cabang cervical nervus vagus dan implantasi generator di dinding dada. Stimulasi nervus vagus konvensional merupakan prosedur mahal yang memerlukan pembedahan dan kunjungan berkala ke rumah sakit. Keamanan jangka panjang VNS sudah diteliti dan sebagian besar pertimbangan keamanan terkait efek samping (suara serak, sakit tenggorokan) tergantung dari intensitas yang diberikan dan selama 25 tahun terakhir penggunaan klinis VNS, tidak didapatkan efek samping yang serius (Badran *et al.*, 2019; Clancy *et al.*, 2014).

Saat ini terdapat pendekatan VNS yang bersifat non-invasif, sehingga dapat digunakan sebagai terapi dalam jumlah yang signifikan. Stimulasi nervus vagus non-invasif menggunakan cabang auricular nervus vagus (ABVN) sebagai rute stimulasi. Stimulasi dilakukan secara transkutan dengan menempatkan elektroda di telinga luar (tVNS). Stimulasi nervus vagus transkutan sudah pernah diberikan pada pasien dengan penyakit arteri coroner, epilepsi, dan nyeri kronis dengan berbagai luaran yang bervariasi dan bersifat subjektif (Clancy *et al.*, 2014).

Pada prinsipnya, perangkat tVNS mirip dengan TENS yang sering diberikan pada pasien dengan nyeri muskuloskeletal. Perbedaannya adalah target anatomi tVNS yaitu telinga luar tertentu yang diyakini dipersarafi oleh ABVN dengan penempatan paling umum adalah dinding anterior meatus acusticus externus dan cyma conchae. Stimulasi nervus vagus dapat mengurangi nyeri dari

berbagai jalur, antara lain sebagai antinociceptif, antiinflamasi, dan mempengaruhi psikologis pada pasien dengan nyeri. Stimulasi nervus vagus juga dapat mempengaruhi sensitisasi pusat dan perifer melalui mekanisme TNF- α , sehingga diharapkan dapat memperbaiki nyeri dari berbagai aspek. Frekuensi stimulasi pada tVNS bervariasi mulai 1-30 Hz, *pulse width* 80-500 μ S, intensitas sesuai toleransi pasien atau dibawah ambang rasa nyeri pasien, dan diberikan selama 20-30 menit. Waktu pemberian stimulasi juga bervariasi mulai 4 hari pada pasien nyeri hingga 6-9 bulan pada pasien epilepsi. Menurut *Food and Drug Administration* (FDA) rekomendasi frekuensi yang dianjurkan adalah 20-30 Hz (Badran *et al.*, 2019; Yap *et al.*, 2020).

Beberapa studi telah dilakukan untuk melihat efek VNS sebagai terapi analgesik. Analgesik dengan sifat anti inflamasi dimediasi oleh aferen vagal yang menghambat refleksi nociceptif dan transmisi di spinal. VNS memiliki indikasi klinis pada berbagai sindroma nyeri kronis. Studi mengenai efek VNS pada nyeri kronis pernah dilakukan pada pasien trigeminal allodynia, fibromyalgia, nyeri pelvis kronis, nyeri kepala, dan migrain. Menurut Lange *et al.*, (2011), VNS berpotensi menurunkan proses patologis yang melibatkan sensitisasi pusat pada pasien fibromyalgia. Napadow *et al.*, (2012) menemukan bahwa pasien nyeri pelvis kronis yang mendapatkan terapi VNS secara signifikan tidak gelisah dan memiliki intensitas nyeri yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol. Straube *et al.*, (2015) juga menunjukkan bahwa pasien nyeri kepala kronis yang mendapatkan terapi VNS memiliki penurunan kualitas nyeri kepala yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol (Chakravarthy *et al.*, 2015).

Penelitian mengenai manfaat tVNS pada kasus NPB kronis masih belum ada. Saat ini peneliti juga belum menemukan adanya penelitian terkait manfaat penggunaan tVNS terhadap kadar CRP pada pasien NPB kronis. Berdasarkan penjelasan manfaat tVNS terhadap kasus nyeri, khususnya pada nyeri kronis muskuloskeletal, peneliti ingin melakukan penelitian tentang efek penambahan tVNS terhadap kadar CRP pada pasien dengan nyeri punggung bawah kronis di Poli Rawat Jalan Instalasi Rehabilitasi Medis RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana efek penambahan terapi *Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation* (tVNS) pada terapi latihan terhadap kadar *C-Reactive Protein* (CRP) pada pasien nyeri punggung bawah kronis?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis efek penambahan terapi tVNS pada terapi latihan terhadap kadar CRP pada pasien nyeri punggung bawah kronis di Poli Rawat Jalan Instalasi Rehabilitasi Medis RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.3.1 Tujuan Khusus

1. Menganalisis efek terapi latihan terhadap kadar CRP pada pasien nyeri punggung bawah kronis.
2. Menganalisis efek penambahan terapi tVNS pada terapi latihan terhadap kadar CRP pada pasien nyeri punggung bawah kronis.

3. Menganalisis perbandingan efek penambahan terapi tVNS pada terapi latihan dengan terapi latihan saja terhadap kadar CRP pasien nyeri punggung bawah kronis.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Keilmuan

1. Mendapatkan data perbandingan efek penambahan tVNS pada terapi latihan terhadap kadar CRP pada pasien nyeri punggung bawah kronis.
2. Mendapatkan data peran intervensi tVNS terhadap kadar CRP pada pasien nyeri punggung bawah kronis.

1.4.2 Bagi Pelayanan Kesehatan

Terapi tVNS dapat diberikan sebagai terapi penunjang untuk memberikan respon klinis yang lebih baik terhadap kadar CRP pada pasien nyeri punggung bawah kronis apabila hasilnya baik.

1.4.3 Bagi Subjek Penelitian

Bagi penderita, terapi dengan tVNS dapat memberikan respon klinis yang baik terhadap kadar CRP pada pasien nyeri punggung bawah kronis bila hasil penelitian terbukti sesuai hipotesa.

1.5 Risiko Penelitian

Pasien dapat mengalami efek samping berupa ruam kulit pada lokasi pemberian stimulasi, sakit kepala, nyeri tenggorokan, dan refleks vagal berupa batuk, suara serak, dan yang paling jarang adalah penurunan denyut jantung hingga

pingsan. Efek samping umumnya bersifat ringan sedang yang terjadi saat pemberian stimulasi yang dapat berkurang dengan penurunan intensitas dan hilang seiring waktu setelah stimulasi dihentikan (Lampiran 1).