

## DAFTAR ISI

Halaman Judul .....	i
Lembar Pengesahan .....	ii
SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA .....	iv
SURAT PERNYATAAN KESEDIAAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH..	v
KATA PENGANTAR .....	vi
RINGKASAN .....	viii
<i>ABSTRACT</i> .....	ix
DAFTAR ISI .....	x
DAFTAR TABEL .....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xv
DAFTAR SINGKATAN .....	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
1.4.1 Manfaat teoritis .....	5
1.4.2 Manfaat praktis .....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1 Nyeri Punggung Bawah (NPB) Kronik .....	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Epidemiologi.....	7
2.1.3 Etiologi.....	8
2.1.4 Faktor risiko .....	9
2.1.5 Patofisiologi .....	11
2.1.6 Manifestasi klinik .....	15
2.1.7 Tatalaksana .....	16
2.1.8 Pemantauan.....	20
2.2 <i>Nerve Growth Factor</i> (NGF) .....	21
2.2.1 Sintesis NGF.....	21
2.2.2 Peran NGF dalam tubuh .....	24
2.2.3 Implikasi klinis NGF .....	25
2.2.4 Mekanisme NGF dalam patofisiologi nyeri kronik .....	27
2.3 Parasetamol.....	29
2.3.1 Sifat fisika-kimia.....	29
2.3.2 Mekanisme aksi .....	30
2.3.3 Farmakokinetika dan dosis .....	33
2.3.4 Efek samping .....	34

2.3.5 Efektivitas parasetamol pada NPB kronik .....	35
2.4 Amitriptilin .....	37
2.4.1 Sifat fisika-kimia.....	37
2.4.2 Mekanisme aksi .....	37
2.4.3 Farmakokinetika dan dosis .....	39
2.4.4 Efek samping amitriptilin .....	39
2.4.5 Efektivitas amitriptilin pada NPB kronik .....	41
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	43
3.1 Kerangka Konseptual.....	43
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual.....	44
3.3 Hipotesis .....	45
BAB 4 METODE PENELITIAN .....	46
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	46
4.2 Populasi, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel.....	46
4.2.1 Populasi penelitian.....	46
4.2.2 Teknik pengambilan sampel.....	46
4.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	47
4.3.1 Kriteria inklusi .....	47
4.3.2 Kriteria eksklusi .....	47
4.3.3 Kriteria <i>drop out</i> .....	47
4.4 Variabel Penelitian.....	48
4.4.1 Variabel penelitian.....	48
4.4.2 Definisi operasional .....	48
4.5 Bahan Penelitian .....	49
4.6 Instrumen Penelitian .....	49
4.7 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	50
4.7.1 Lokasi.....	50
4.7.2 Waktu.....	50
4.8 Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data .....	51
4.8.1 Protokol penelitian.....	51
4.8.2 Prosedur pengambilan sampel serum .....	51
4.8.3 Preparasi reagen human beta-NGF ELISA kit .....	52
4.8.4 Prosedur pengujian human beta-NGF ELISA Kit .....	53
4.8.5 Prosedur pengukuran intensitas nyeri .....	54
4.9 Bagan Kerangka Operasional .....	55
4.10 Analisis Data.....	56
BAB 5 HASIL PENELITIAN .....	58
5.1 Korelasi Intensitas Nyeri dan Kadar NGF Serum .....	59
5.1.1 Korelasi intensitas nyeri VAS dan kadar NGF serum .....	59
5.1.2 Korelasi PRI SF-MPQ dan kadar NGF serum.....	61
5.1.3 Korelasi perubahan intensitas nyeri dan perubahan NGF Serum .....	62
5.2 Efektivitas Parasetamol-Amitriptilin Terhadap Intensitas Nyeri.....	64
5.2.1 Efektivitas parasetamol-amitriptilin terhadap intensitas nyeri VAS ..	64

5.2.2 Efektivitas parasetamol-amitriptilin terhadap PRI SF-MPQ.....	65
5.3 Efek Samping Kombinasi Parasetamol-Amitriptilin .....	66
BAB 6 PEMBAHASAN.....	67
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN .....	77
7.1 Kesimpulan .....	77
7.2 Saran .....	77
DAFTAR PUSTAKA .....	78
LAMPIRAN .....	87

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Profil mekanisme aksi antidepresan .....	38
Tabel 2.2	Parameter farmakokinetika amitriptilin.....	39
Tabel 4.1	Definisi operasional.....	48
Tabel 4.2	Interpretasi hasil uji korelasi .....	57
Tabel 5.1	Karakteristik awal subjek penelitian .....	58
Tabel 5.2	Efektivitas parasetamol-amitriptilin terhadap intensitas nyeri VAS	64
Tabel 5.3	Efektivitas parasetamol-amitriptilin terhadap PRI SF-MPQ.....	65
Tabel 5.4	Efek samping kombinasi parasetamol-amitriptilin.....	66

**DAFTAR GAMBAR**

Gambar 2.1	Struktur parasetamol.....	29
Gambar 2.2	Struktur amitriptilin.....	37
Gambar 3.1	Kerangka konseptual .....	43
Gambar 4.1	Seri pengenceran .....	52
Gambar 4.2	Kerangka operasional .....	55
Gambar 5.1	Grafik sebaran data intensitas nyeri VAS dan kadar NGF serum sebelum terapi parasetamol-amitriptilin.....	59
Gambar 5.2	Grafik sebaran data intensitas nyeri VAS dan kadar NGF serum setelah terapi parasetamol-amitriptilin .....	60
Gambar 5.3	Grafik sebaran data PRI SF-MPQ dan kadar NGF serum sebelum terapi parasetamol-amitriptilin .....	61
Gambar 5.4	Grafik sebaran data PRI SF-MPQ dan kadar NGF serum setelah terapi parasetamol-amitriptilin .....	62
Gambar 5.5	Grafik sebaran data perubahan VAS dan perubahan NGF serum .....	63
Gambar 5.6	Grafik sebaran data perubahan PRI SF-MPQ dan perubahan NGF serum .....	63

**DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1	Surat Keterangan Kelaikan Etik .....	87
Lampiran 2	Surat Izin Penelitian .....	88
Lampiran 3	Lembar Kuesioner VAS dan McGill .....	88
Lampiran 4	Lembar Pengumpul Data .....	92
Lampiran 5	Dokumentasi Uji ELISA .....	94
Lampiran 6	Tabel Data Induk Subjek Penelitian .....	96
Lampiran 7	Analisis Statistika .....	100
Lampiran 8	Perubahan Intensitas Nyeri VAS Setiap Pasien .....	111
Lampiran 9	Perubahan PRI SF-MPQ Setiap Pasien .....	113
Lampiran 10	Uji Beda Kadar NGF .....	114
Lampiran 11	Perubahan Kadar NGF Setiap Pasien .....	115
Lampiran 12	Penjelasan untuk Mendapatkan Persetujuan .....	117
Lampiran 13	Lembar Persetujuan Mengikuti Penelitian .....	123
Lampiran 14	Persetujuan Tindakan Medis .....	124
Lampiran 15	Lembar Pengunduran Diri .....	125

## DAFTAR SINGKATAN

5-HT	: <i>5-hydroxytryptamine</i>
ALT	: <i>Alanine Aminotransferase</i>
AM404	: <i>N-Arachidonoylphenolamine</i>
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
ASIC	: <i>Acid-Sensing Ion Channels</i>
BDNF	: <i>Brain Derived Neurotrophin Factor</i>
CCI	: <i>Chronic Constriction Injury</i>
CGRP	: <i>Calcitonin Gene Related Peptide</i>
COMI	: <i>Core Outcome Measure Index</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase-2</i>
DPJP	: <i>Dokter Penanggung Jawab Pasien</i>
DPQ	: <i>Dallas Pain Questionnaire</i>
DRG	: <i>Dorsal Root Ganglia</i>
ELISA	: <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
FAAH	: <i>Fatty Acid Amide Hydrolase</i>
FBSS	: <i>Failed Back Surgery Syndrome</i>
GABA	: <i>Gamma Aminobutyric Acid</i>
GDNF	: <i>Glial Cell Derived Neurotrophic Factor</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HRP	: <i>Horseradish Peroxidase</i>
IL-1 $\beta$	: <i>Interleukin-1<math>\beta</math></i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
IR	: <i>Immediate Release</i>
IVD	: <i>Intervertebral Disc Degeneration</i>
kDa	: <i>Kilodalton</i>
mAb	: <i>Monoklonal Antibodi</i>
MD	: <i>Mean Difference</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NAPQI	: <i>N-Acetyl-P-Benzoquinoneimine</i>
NGF	: <i>Nerve Growth Factor</i>
NICE	: <i>National Institute for Health Care Excellence</i>
NMDA	: <i>N-Methyl-D-aspartate</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
NRS	: <i>Numerical Rating Scale</i>
NSAID	: <i>Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs</i>
NT-3	: <i>Neurotrophin-3</i>
NT-4/5	: <i>Neurotrophin-4/5</i>
OMPSQ	: <i>Orebro Musculoskeletal Pain Screening Questionnaire</i>
OROS	: <i>Osmotic Release Oral System</i>
PGE2	: <i>Prostaglandin E2</i>
PGG2	: <i>Prostaglandin G2</i>
PGH2	: <i>Prostaglandin H2</i>

PGHS	: Prostaglandin H2 Sintetase
PGI2	: Prostaglandin I2
POX	: <i>Peroxidase</i>
PPI	: <i>Proton Pump Inhibitor</i>
PRI	: <i>Pain Rating Index</i>
RCT	: <i>Randomized Clinical Trial</i>
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
SBST	: <i>STarT Back Screening Tool</i>
SF-MPQ	: <i>Short Form-McGill Pain Questionnaire</i>
SLE	: <i>Systemic Lupus Erythematosus</i>
SNRI	: <i>Serotonine Norepinephrine Reuptake Inhibitor</i>
SP	: Substansi P
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SSP	: Sistem Saraf Pusat
SSRI	: <i>Selective Serotonine Reuptake Inhibitor</i>
TCA	: <i>Tricyclic Antidepressant</i>
TMB	: <i>Tetramethylbenzidine</i>
TNF- $\alpha$	: <i>Tumor Necrosis Factor-alpha</i>
trkA	: <i>Tropomyosin-Related Kinase A</i>
TRPV1	: <i>Transient Receptor Potential Vanilloid Type 1</i>
URJ	: Unit Rawat Jalan
VAS	: <i>Visual Analog Scale</i>
VRS	: <i>Verbal Rating Scale</i>
WB	: <i>Whole Blood</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
YLD	: <i>Years Lived with Disability</i>