

DAFTAR ISI

	Halaman
Lembar Pengesahan	ii
SURAT PERNYATAAN KESEDIAAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	iv
SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA.....	v
KATA PENGANTAR	vi
RINGKASAN	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan umum	5
1.3.2 Tujuan khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat teoritis	6
1.4.2 Manfaat praktis	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tinjauan NPB.....	7
2.1.1 Definisi NPB	7
2.1.2 Anatomi dan fisiologi	8
2.1.2.1 Anatomi spinal	8
2.1.2.2 Fisiologi.....	10
2.1.3 Epidemiologi NPB.....	11
2.1.4 Etiologi NPB.....	13
2.1.5 Klasifikasi NPB	16
2.1.6 Patofisiologi NPB	18
2.1.6.1 Patofisiologi nyeri nosiseptif	18
2.1.6.2 Patofisiologi nyeri neuropati	19
2.1.7 Manifestasi klinis NPB	22
2.1.8 Tata laksana terapi NPB	22
2.1.9 Monitoring NPB.....	27
2.2 <i>Brain-Derived Neurothropic Factor (BDNF)</i>	27
2.2.1 Sintesis, maturasi dan pelepasan BDNF	27
2.2.2 Reseptor BDNF	28
2.2.3 Kadar BDNF dalam darah.....	30
2.2.4 Mekanisme BDNF pada patofisiologi nyeri kronik	32

2.2.5 Peran dan Implikasi klinis BDNF	32
2.3 Parasetamol	37
2.3.1 Struktur dan sifat fisikokimia	37
2.3.2 Farmakokinetika	37
2.3.3 Mekanisme aksi	38
2.3.4 Efektivitas terapi pada Nyeri Kronik	41
2.3.5 Efek samping	42
2.4 Amitriptilin.....	43
2.4.1 Struktur dan sifat fisikokimia	43
2.4.2 Farmakokinetika	43
2.4.3 Mekanisme aksi	45
2.4.4 Efektivitas terapi pada Nyeri Kronik	46
2.4.5 Efek samping.....	47
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	48
3.1 Kerangka Konseptual	48
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual	49
3.3 Hipotesis Penelitian.....	51
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	52
4.1 Jenis atau Rancangan Penelitian	52
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian	52
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian	53
4.3.1 Populasi sampel	53
4.3.2 Estimasi besar sampel penelitian	53
4.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	53
4.4.1 Kriteria inklusi	53
4.4.2 Kriteria eksklusi	54
4.4.3 Kriteria putus uji (<i>Drop out</i>)	54
4.5 Variabel Penelitian	54
4.6 Definisi Operasional.....	54
4.7 Instrumen Penelitian.....	56
4.7.1 Pengumpulan data dan persetujuan pasien.....	56
4.7.2 Penetapan kadar BDNF.....	56
4.8 Prosedur Pengambilan Data	57
4.9 Protokol Penelitian dan Penetapan Kadar Marker	57
4.9.1 Protokol penelitian	57
4.9.2 Prosedur penetapan kadar BDNF dalam darah.....	58
4.9.3 Prosedur pengukuran skala nyeri pada pasien	61
4.10 Analisis Data	62
4.10.1 Analisis deskriptif	62
4.10.2 Analisis statistik	62
4.11 Bagan Kerangka Operasional.....	64

BAB 5 HASIL PENELITIAN	65
5.1 Data Demografi Pasien.....	66
5.2 Uji Normalitas.....	67
5.3 Uji Korelasi	68
5.3.1 Kadar BDNF dengan skala nyeri VAS	68
5.3.2 Kadar BDNF dengan skor PRI.....	70
5.4 Uji Perbandingan.....	72
5.4.1 Skala nyeri VAS sebelum dan sesudah terapi.....	72
5.4.2 Skor PRI sebelum dan sesudah terapi	72
 BAB 6 PEMBAHASAN	 74
 BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	 80
7.1 Kesimpulan.....	80
7.2 Saran	80
 DAFTAR PUSTAKA	 81
 LAMPIRAN	 89

DAFTAR GAMBAR

		Halaman
Gambar 2.1	Struktur persarafan dari spinal anterior	9
Gambar 2.2	Pelepasan mediator sel imun yang menghasilkan sensitisasi perifer neuron sensori nosiseptor dan nyeri	20
Gambar 2.3	Sensitisasi sentral pada saraf spinal yang dimediasi sel T dan mikroglia	21
Gambar 2.4	Struktur parasetamol	37
Gambar 2.5	Struktur amitriptilin	43
Gambar 3.1	Bagan kerangka konseptual	48
Gambar 4.1	Desain penelitian	52
Gambar 4.2	Kerangka operasional	64
Gambar 5.1	Kurva sebaran sampel skala nyeri VAS dan kadar BDNF sebelum pemberian terapi.....	68
Gambar 5.2	Kurva sebaran sampel skala nyeri VAS dan kadar BDNF sesudah pemberian terapi	69
Gambar 5.3	Kurva sebaran sampel perubahan skala nyeri VAS dan perubahan kadar BDNF	69
Gambar 5.4	Kurva sebaran sampel skor PRI SF-MPQ dan kadar BDNF sebelum pemberian terapi.....	70
Gambar 5.5	Kurva sebaran sampel skor PRI SF-MPQ dan kadar BDNF sesudah pemberian terapi	71
Gambar 5.6	Kurva sebaran sampel perubahan skor PRI SF-MPQ dan perubahan kadar BDNF	71

DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel 2.1	Klasifikasi nyeri punggung bawah berdasarkan etiologi	16
Tabel 2.2	Etiologi paling umum NPB	17
Tabel 2.3	Daftar gejala paling umum yang dikeluhkan oleh publik Jepang (tiap 1000 populasi).....	22
Tabel 2.4	Ringkasan rekomendasi <i>guideline</i> Kanada tentang terapi farmakologis NBP	24
Tabel 2.5	Efek dari terapi farmakologi NPB menurut ACP	25
Tabel 2.6	Efek isoform BDNF pada masing-masing reseptor	29
Tabel 4.1	Definisi operasional.....	54
Tabel 4.2	Karakteristik demografi pasien nyeri punggung bawah kronik	62
Tabel 5.1	Data demografi pasien	66
Tabel 5.2	Uji normalitas data penelitian.....	67
Tabel 5.3	Uji perbandingan skala nyeri VAS sebelum dan sesudah terapi	72
Tabel 5.4	Uji perbandingan skor PRI SF- MPQ sebelum dan sesudah terapi	73

DAFTAR LAMPIRAN

		Halaman
Lampiran 1	Sertifikat kelaikan etik RSUD Dr. Soetomo.....	89
Lampiran 2	Lembar Kuesioner VAS dan Kuesioner SF-MPQ.....	90
Lampiran 3	Lembar Pengumpul Data.....	94
Lampiran 4	<i>Information for Consent</i>	96
Lampiran 5	<i>Statement of Consent</i>	102
Lampiran 6	Persetujuan Tindakan Medis.....	103
Lampiran 7	Pengunduran Diri.....	104
Lampiran 8	Tabel Data Induk Pasien yang Terekrut Menjadi Subyek Penelitian.....	105
Lampiran 9	Analisis Deskriptif Data Karakteristik Pasien.....	114
Lampiran 10	Uji Normalitas.....	116
Lampiran 11	Uji Korelasi.....	118
Lampiran 12	Uji Perbandingan.....	120

DAFTAR SINGKATAN

5-HT	: 5-hidroksitriptamin
ACP	: <i>American College of Physician</i>
ALT	: <i>Alanine Aminotransferase</i>
AM404	: <i>N-arachidonoylphenolamine</i>
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
ANSPM	: <i>Altered Nervous System Processing Models</i>
ATP	: <i>Adenosin Triphosphat</i>
BBB	: <i>Blood Brain Barrier</i>
BDNF	: <i>Brain-derived Neurothropic Factor</i>
CAM	: <i>Ca²⁺-calmoduline dependent protein kinase</i>
CCL2	: <i>Chemokine Ligand 2</i>
CGRP	: <i>Calcitonin gene-related peptide</i>
cm	: <i>centimetre</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
COX2	: <i>Cyclooxygenase 2</i>
CREB	: <i>cAMP response-element binding protein</i>
CSP	: <i>Cairan serebrospinal</i>
CSS	: <i>Cairan serebrospinal</i>
CYPD26	: <i>Cytochrome P450 2D6</i>
DRG	: <i>Dorsal Root Ganglia</i>
EODM	: <i>The End-Organ Dysfunction Model</i>
ERK ½	: <i>Extracelullar signal-regulated kinase 1/2</i>
FAAH	: <i>Fatty acid amide hydrolase</i>
GABA	: <i>Asam γ-aminobutirat</i>
GDG	: <i>Guideline Development Group</i>
GTP-ase	: <i>Guanosine triphosphate hydrolase</i>
H2	: <i>Reseptor Histamin H2</i>
HTM	: <i>High-treshold mechanoreceptors</i>
IASP	: <i>International Association for the Study of Pain</i>
IL-1β	: <i>Interleukin 1β</i>
IL-5R	: <i>Interleukin-5 Reseptor</i>
IQR	: <i>Interquartil Range</i>
IRJ	: <i>Instalasi Rawat Jalan</i>
JNK	: <i>c-Jun amino terminal kinase</i>
LF-MPQ	: <i>Long-Form Mcgill Pain Questionnaire</i>
LNGFR	: <i>low affinity nerve growth factor receptor</i>
LTP	: <i>Long-Term Potentiation</i>
MAPK	: <i>Mitogen-activated protein kinase</i>
m-BDNF	: <i>mature BDNF</i>
mg	: <i>milligram</i>
MMP2	: <i>Metalloprotease 2</i>

MMP9	: <i>Metalloprotease 9</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
mRNA	: <i>Messenger Ribonucleic Acid</i>
NET	: <i>Norepinephrin Transporter</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear factor kappa B</i>
NGF	: <i>Nerve Growth Factor</i>
NICE	: <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NMDA	: <i>N-Methyl-D-Aspartate</i>
NNT	: <i>Number Needed to Treat</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
NPB	: <i>Nyeri Punggung Bawah</i>
OAINS	: <i>Oral Anti Inflamasi Non-Steroid</i>
PAG	: <i>Periaqueductal Gray</i>
PC	: <i>Protein convertase</i>
PFC	: <i>Prefrontal Cortex</i>
PGE2	: <i>Prostaglandin E2</i>
PGG2	: <i>Prostaglandin G2</i>
PGH2	: <i>Prostaglandin H₂</i>
PI ₃ K	: <i>Phosphatidylinositol 3-kinase</i>
PKC	: <i>Protein kinase C</i>
PMN	: <i>Polymodal Nociceptor</i>
POX	: <i>Peroksidase</i>
PPI	: <i>Present Pain Intensity</i>
PPI	: <i>Proton Pump Inhibitor</i>
PRI	: <i>Pain Rating Index</i>
RCTs	: <i>Randomized control trials</i>
RE	: <i>Retikulum Endoplasma</i>
RhoA	: <i>Ras homolog gene family member A</i>
RSPTI	: <i>Rumah Sakit Penyakit Tropik Infeksi</i>
SCI	: <i>Spinal Cord Injury</i>
SERT	: <i>Serotonin Transporter</i>
siRNA	: <i>silencing RNA</i>
SNL	: <i>Spinal Nerve Ligation</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SSNRI	: <i>Selective Serotonin and Norepinephrine Reuptake Inhibitor</i>
TNFR1	: <i>Tumour Necrosis Factor Receptor 1</i>
TrkA	: <i>Tropomyosin receptor kinase A</i>
TrkB	: <i>Tropomyosin receptor kinase B</i>
TRPV1	: <i>Transient Receptor Potential Vanilloid 1</i>
VAS	: <i>Visual Analogue Scale</i>
VIP	: <i>Vasoactive intestinal polypeptide</i>
VMM	: <i>Ventromedial Medulla</i>
WDR	: <i>Wide dynamic range</i>
WOMAC	: <i>Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index</i>