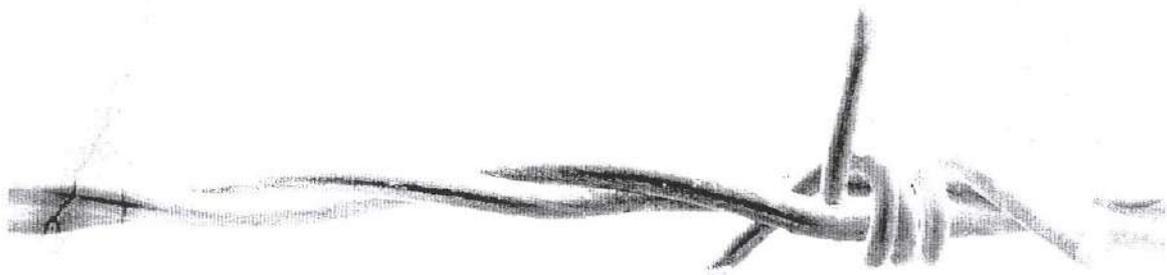




MEDIKAGAMA Press

NYERI NEUROPATIK



Editor:

KRT. Lucas Meliala

Andradi Suryamiharja

RB. Wirawan

Henny Anggraeni Sadeli

Darwin Amir



Dr. Paulus Sugiarto, dr., Sp.S(K)

Departemen Neurologi

RSUD Dr. Soetomo / FK UNAIR
SURABAYA

Nyeri Neuropatik

Nyeri Neuropatik

Medikagama Press 2008

Medikagama Press

Jl. Farmako Sekip Utara Yogyakarta 55281 (Kampus FK UGM)

Telp./Fax. (0274) 543416

Email : mgp_fk@ugm.ac.id

Edisi ke-2
Cetakan pertama

Tim Editor

KRT Lucas Meliala

Andradi Suryamiharja

RB Wirawan

Henny Anggraini Sadeli

Darwin Amir

Desain Sampul

dr. Kusumo Dananjoyo

ISBN 978-979-16451-5-7

KATA PENGANTAR EDISI KEDUA

Mengingat masalah nyeri hingga saat ini masih merupakan masalah yang serius maka sejak tahun 2001 *The Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO)* dan World Health Organization (WHO) tahun 2002 menyatakan bahwa bebas dari nyeri adalah bagian dari hak azasi manusia. Hal ini direspon oleh *International Association for the Study of Pain* dengan gerakan *Global Day Against Pain* pada tahun 2004.

Tugas seorang dokter yang paling utama adalah untuk memberikan rasa nyaman dan membebaskan pasien dari penderitaan. Untuk itu pengetahuan yang mendalam dari seorang dokter tentang nyeri sangat dibutuhkan untuk dapat mengambil tindakan yang adekuat dalam upaya membebaskan pasien dari penderitaan ini.

Buku **Nyeri Neuropatik** edisi kedua ini berisi lebih banyak topik dan pengarang dengan harapan dapat memperluas cakrawala pengetahuan sejawat dalam upaya penatalaksanaan nyeri yang rasional. Buku ini merupakan bentuk revisi dari edisi sebelumnya yang berjudul *Nyeri Neuropatik: Patofisiologi dan Penatalaksanaan*. Kritik dan saran yang membangun akan sangat dihargai untuk penyempurnaan buku ini di masa yang akan datang.

Semoga kita dapat menyumbangkan ilmu yang setinggi-tingginya dalam memberi pelayanan kepada pasien.

Tim Editor

KRT Lucas Meliala

Andradi Suryamiharja

RB Wirawan

Henny Anggraini Sadeli

Darwin Amir

KATA PENGANTAR EDISI PERTAMA

Angka kejadian nyeri neuropatik cukup tinggi seiring dengan meningkatnya usia harapan hidup. Gejala nyeri neuropatik yang berbeda dengan nyeri nosiseptik kadang disertai berbagai gangguan psikis akan sangat mempengaruhi kualitas hidup. Penyebab nyeri neuropatik sangat beragam dan dapat melibatkan berbagai disiplin ilmu kedokteran. Akan tetapi patofisiologi dan patomekanismenya menyangkut system saraf sentral maupun perifer yang melibatkan berbagai jenis neurotransmitter beserta perubahan fenotip reseptor, menggambarkan adanya plastisitas system saraf.

Mengingat penyebab nyeri neuropatik kadang sudah berlalu namun nyeri masih mengganggu dan menjadi nyeri kronik, maka sebaiknya nyeri neuropatik dianggap sebagai suatu penyakit karena menimbulkan tanda dan gejala tersendiri.

Penegakan diagnosis nyeri neuropatik harus dilakukan dengan pemeriksaan neurologik yang lengkap dan mungkin diperlukan pula pemeriksaan psikologik. Pengobatan nyeri neuropatik harus didasari oleh patomekanisme tanda dan gejala, serta bila perlu diiringi penanganan secara multidisiplin dan jika memungkinkan dilakukan terapi kausal.

Oleh karena itu Kelompok Studi Nyeri PERDOSSI telah menyusun buku **Nyeri Neuropatik: Patofisiologi dan Penatalaksanaan** dengan harapan buku ini dapat berguna untuk penatalaksanaan nyeri neuropatik yang lebih efektif dan efisien.

Tim Editor

SAMBUTAN KETUA UMUM PERDOSSI

Assalamualaikum warahmatullahi wabarokatuh,

Puji dan syukur kita panjatkan ke hadirat Allah s.w.t. yang mana Pokdi Nyeri PERDOSSI Pusat telah selesai menerbitkan revisi buku "Nyeri Neuropatik (edisi 2008), dengan merevisi edisi 2001.

Meskipun tidak semua gejala-gejala nyeri yang timbul bersifat neuropatik pada sebagian kecil topik penyakit, akan tetapi jelas yang dibahas adalah keadaan-keadaan dan penyakit yang digeluti oleh ahli saraf dalam praktek sehari-hari, baik di poliklinik maupun di dalam rumah sakit. Dalam buku revisi ini, tentu saja ada penambahan-penambahan dan perubahan-perubahan, diskusi yang isinya disesuaikan dengan kemajuan perkembangan diagnosis dan terapi yang mutakhir. Kami ucapkan selamat pada para Editor yang telah berhasil menyusun dengan baik buku revisi ini dan mudah-mudahan menjadi amal ibadah bagi para penulisnya.

Mudah-mudahan buku ini dapat menjadi panduan yang bermanfaat bagi anggota PERDOSSI maupun pada praktisi medik baik untuk dokter umum maupun para spesialis yang terkait.

Wabillahi taufik wal hidayah. Wassalamualaiukm w.w.

Jakarta, 18 Februari 2008

Prof. dr. H. Jusuf Misbach, SpS(K), FAAN
Ketua Umum PERDOSSI

SAMBUTAN KETUA POKDI NYERI, PERDOSSI

Alhamdulillahirobbil'alamin,

Kami bersyukur kepada Tuhan yang telah memberi kemudahan dalam menerbitkan buku ini. Buku ini merupakan revisi dari "Nyeri Neuropatik: Patofisiologi dan Penatalaksanaan" yang diterbitkan oleh Kelompok Studi Nyeri PERDOSSI tahun 2001, terdapat perubahan dan beberapa judul baru serta *up date* dari hampir seluruh isinya. Desain buku ini diperbaiki dan jumlah halaman pun sedikit bertambah, sehingga tidak dapat dihindari harganya pun disesuaikan.

Kami ucapkan terima kasih tak terhingga kepada tim editor dan para pakar nyeri yang telah menyumbangkan jerih payahnya merevisi buku ini semoga menjadi amal baik yang diterima Allah.

Harapan kami semoga buku ini bermanfaat untuk kita semua dan bagi kemanusiaan pada umumnya. Disamping itu kritik dan saran akan kami terima dengan senang hati untuk revisi buku ini diwaktu mendatang.

Terima kasih.

Hormat saya
Ketua Pokdi Nyeri, PERDOSSI

dr. H. Imam Rusdi, SpS(K).

KONTRIBUTOR

Adelyna Meliala
Jogja Pain Clinic
Yogyakarta, D I Yogyakarta

Andradi Suryamiharja
Departemen Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta, DKI Jakarta

Budi Tjahjono (Alm)
Bagian Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
Bandung, Jawa Barat.

Chris Asnawi
Departemen Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
Palembang, Sumatera Selatan

Darwin Amir
Bagian Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
Padang, Sumatera Barat

Devi Wuysang
Bagian Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
Makassar, Sulawesi Selatan.

Djunaedi Widjaja
Laboratorium Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Surabaya, Jawa Timur.

Endang Mutiawati
Bagian Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala
Banda Aceh, Nangroe Aceh Darusalam

Henny Anggraeni Sadeli
Bagian Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
Bandung, Jawa Barat.

Imam Rusdi
Bagian Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah
Mada
Yogyakarta, D I Yogyakarta

Irsan Lubis
Bagian Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera
Utara
Medan, Sumatera Utara.

Isti Nurhaeni
Laboratorium Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Surabaya, Jawa Timur.

KRT Lucas Meliala
Bagian Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah
Mada
Yogyakarta, D I Yogyakarta.

eksmono Partoatmodjo

aboratorium Ilmu Penyakit Saraf
akultas Kedokteran Universitas Airlangga
urabaya, Jawa Timur.

I. Dalhar

agian Ilmu Penyakit Saraf
akultas Kedokteran Universitas Brawijaya
alang, Jawa Timur.

aulus Sugianto

agian Ilmu Penyakit Saraf
akultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
andung, Jawa Barat.

B Wirawan

agian Ilmu Penyakit Saraf
akultas Kedokteran Universitas Diponegoro
emarang, Jawa Tengah.

amekto Wibowo

agian Ilmu Penyakit Saraf
akultas Kedokteran Universitas Gadjah
lada
ogyakarta, D I Yogyakarta.

uroto

agian Ilmu Penyakit Saraf
akultas Kedokteran
Iniversitas Negeri Sebelas Maret
urakarta, Jawa Tengah.

Susi Aulina

Bagian Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
Makassar, Sulawesi Selatan.

Theresia Runtuwene

Bagian Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran Universitas Sam
Ratulangi
Manado, Sulawesi Utara

Thomas Eko Purwanto

Bagian Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
Denpasar, Bali

Yudiyanta

Bagian Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah
Mada
Yogyakarta, DI Yogyakarta

DAFTAR ISI

PATOFISIOLOGI NYERI	1
PEMERIKSAAN NEUROFISIOLOGIK PADA SINDROMA	30
NYERI AKUT DAN MENAHUN	30
ASSESSMENT NYERI NEUROPATIK	50
NEURALGIA PASCA HERPES	63
NYERI NEUROPATI DIABETIKA	77
COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME	91
NYERI PHANTOM	103
SINDROMA FIBROMIALGIA	112
NYERI KANKER	128
NEURALGIA KRANIAL	138
NYERI BAHU LENGAN	153
NYERI PUNGGUNG BAWAH	159
TERAPI FARMAKA NYERI	176
ANALGETIKA NON OPIOID	210
ANALGETIKA OPIOID	226
ANALGETIKA ADJUVAN	237
ASPEK PSIKOLOGI NYERI NEUROPATIK	243
BREAKTHROUGH PAIN	253
NYERI OROFASIAL	263
NYERI PADA HIV	272
PENANGANAN NYERI DENGAN COGNITIVE BEHAVIORAL THERAPY	283
SMALL FIBER SENSORY NEUROPATHY	292
NYERI NEUROPATIK PADA PEMINUM ALKOHOL	298
NYERI SENTRAL	309

NYERI PADA HIV

Paulus Sugianto

PENDAHULUAN

Nyeri adalah salah satu gejala yang sering didapatkan pada penderita dengan infeksi HIV. Dengan makin banyaknya obat antiretrovirus yang baru makin banyak penderita yang dapat ditangani dan makin banyak pula keluhan nyeri yang didapatkan pada penderita HIV. Seringkali gejala nyeri ini timbul, walaupun tidak didapatkan infeksi oportunistik seperti *Sarcoma Kapossi* (O'Neill, 1993).

Nyeri pada penderita HIV memberikan dampak negatif pada fungsi fisik dan psikis, sehingga akan mempengaruhi kualitas hidup penderita secara keseluruhan. Tatalaksana nyeri pada penderita HIV secara umum sama seperti tatalaksana nyeri pada penderita kanker. Pada penelitian mengenai dampak nyeri terhadap fungsi psikologis dan kualitas hidup penderita AIDS yang menjalani rawat jalan menunjukkan bahwa depresi memiliki hubungan yang amat erat terhadap terjadinya nyeri (Rosenfeld, 1996). Hal ini terlihat pada penderita HIV yang mengalami nyeri dengan distress dan depresi mempunyai kecenderungan bunuh diri dua kali lebih banyak dibandingkan penderita yang tidak mengalami nyeri (Rosenfeld, 1996). Larue dkk melaporkan bahwa penderita HIV dengan nyeri yang intensitasnya lebih besar dari 5 (skala 0-10) dilaporkan mempunyai kualitas hidup yang lebih buruk pada minggu sebelum dilakukan survei dibandingkan dengan penderita yang tanpa nyeri. Intensitas nyeri mempunyai efek negatif secara independen pada kualitas hidup penderita HIV (Larue, 1997). Pengaruh faktor psikologis seperti emosi, memori nyeri, depresi, kecemasan dan rasa putus asa juga mempunyai peranan dalam meningkatkan keluhan nyeri yang terjadi.

EPIDEMIOLOGI

Prevalensi nyeri pada penderita HIV berkisar antara 30-80 % kasus. Pada era Pre-HAART (*Highly Active Antiretroviral Therapy*) prevalensi ini berkisar 53%-97% (Rosenfeld, 1996; Singer, 1993), akan tetapi pada era Post-HAART prevalensi nyeri ini sedikit lebih baik, yaitu berkisar 30%. Prevalensi ini akan makin meningkat dengan meningkatnya stadium penyakit (Singer, 1993). Pada penelitian didapatkan sekitar 30% penderita HIV pada stadium awal yang menjalani rawat jalan mengalami keluhan nyeri yang signifikan dan 56% dari penderita ini mengalami gejala nyeri episodik.

Keluhan nyeri yang paling sering didapatkan berupa nyeri oleh karena terjadinya neuropati sensoris perifer, nyeri oleh karena perluasan sarkoma kapossi, nyeri kepala, nyeri abdomen, nyeri faring, nyeri sendi, nyeri otot dan nyeri yang disebabkan kelainan pada kulit (Rosenfeld, 1996; Loeser, 2001).

Diperkirakan sekitar 30 % penderita HIV pada stadium awal mengalami keluhan nyeri, dimana nyeri ini terutama adalah nyeri oleh karena terjadinya neuropati perifer (Cornblath, 1988). Pada

stadium awal dari infeksi HIV keluhan nyeri yang sering didapatkan berupa arthritis, polimiositis dan sindroma Reiter(Kaye, 1989). Prevalensi keluhan nyeri ini akan meningkat dengan makin lamanya penyakit. Gejala yang dirasakan oleh penderita berupa gejala seperti terbakar, kesemutan, rasa tebal/ anestesi pada ekstremitas yang terkena. Gejala ini seringkali menimbulkan rasa sakit yang luar biasa bagi penderita(Comblath, 1988). Perlu diingat juga pada era HAART beberapa dari obat ini juga dapat menimbulkan keluhan nyeri.

Nyeri gastrointestinal dapat terjadi karena adanya infeksi oportunistik ataupun oleh karena adanya neoplasma yang timbul di tempat ini. Nyeri orofaring juga merupakan keluhan yang cukup sering (20% dari keluhan nyeri) terutama disebabkan karena adanya kandidiasis oral, selain itu juga disebabkan karena infeksi yang lain, seperti herpes simplex, virus sitomegalo, virus epstein barr, mikobakterium, kriptokokus dan histoplasma. Adapun nyeri telan (odinofagia) atau disfagia seringkali terjadi oleh karena adanya kandidiasis esofagus, sedangkan infeksi sitomegalovirus memberikan gejala esofagitis ulseratif. Penyebab infeksi lain yang menimbulkan esofagitis adalah infeksi herpes simpleks, virus *epstein barr*, mikobakterium, kriptosporidium dan pneumonitis karinii. Jika jangsan dilupakan obat-obatan seperti AZT juga dapat menyebabkan ulserasi pada esofagus

Virus HIV bersifat neurotropik, sehingga sistem saraf sudah terkena pada awal penyakit. Keluhan nyeri yang timbul pada sistem saraf pada penderita HIV pada umumnya berupa keluhan nyeri kepala, nyeri oleh karena neuropati, mielopathy, dan radikulopati. Mengingat banyaknya penyebab dari keluhan nyeri pada penderita HIV ini, maka penyebab sindroma nyeri ini dikelompokkan menjadi sebagai berikut :

- **Nyeri yang disebabkan oleh karena HIV/ AIDS.**
 - A. Neuropati HIV.
 - B. Mielopati HIV.
 - C. Nyeri oleh karena sarkoma Kapcssi.
 - D. Nyeri oleh karena infeksi sekunder.
 - E. Nyeri oleh karena organomegali.
 - F. Nyeri oleh karena arthritis/ vaskulitis.
 - G. Nyeri oleh karena miopati/miositis.

- I. **Nyeri yang disebabkan oleh karena pengobatan penyakit HIV/ AIDS.**
 - A. Nyeri oleh karena penggunaan obat antiretroviral dan antiviral.
 - B. Nyeri oleh karena penggunaan antimikobakterial, pencegahan terjadinya *pneumocystis carinii*.
 - C. Nyeri oleh karena penggunaan preparat kemoterapi (vinkristin)
 - D. Nyeri oleh karena radiasi.
 - E. Nyeri oleh karena pembedahan.
 - F. Nyeri oleh karena tindakan bronkoskopi, biopsi.

III. Nyeri yang tidak berhubungan dengan penyakit HIV/ AIDS atau pengobatannya, antara lain neuropati diabetika.

Sedangkan berdasarkan keluhan sindroma nyeri yang timbul dapat dikelompokkan sebagai berikut (sesuai dengan urutan tersering) :

1. Nyeri kepala.
2. Nyeri sendi.
3. Nyeri oleh karena polineuropathy.
4. Nyeri otot (mialgia, miositis)
5. Nyeri yang lain ;
 - A. Nyeri oleh karena terjadinya Sarkoma Kaposi, dan infeksi.
 - B. Nyeri perut.
 - C. Nyeri dada.
 - D. Nyeri radikuler, dll.

PATOFISIOLOGI

HIV merupakan suatu lentivirus yang merupakan *subgroup* dari retrovirus. Retrovirus ini bersifat laten, viraemia persisten, menginfeksi sistem saraf, serta bersifat melemahkan respon imun dari inangnya. Retrovirus ini merupakan RNA virus yang mempunyai kapsul yang ditandai dengan adanya enzim transkriptase. Replikasi virus terjadi dengan bantuan enzim *reverse transcriptase* untuk meng-kopi dirinya di dalam inti sel inangnya.

HIV dapat ditularkan melalui hubungan seksual dan non seksual. Didalam tubuh HIV akan menginfeksi sel yang mempunyai reseptor CD4 seperti sel limfosit, monosit dan makrofag dan beberapa sel tertentu lain, walaupun tidak mempunyai reseptor CD4 misalnya sel-sel glia dan sel langerhans

Keluhan nyeri yang ditimbulkan oleh karena HIV ini disebabkan oleh karena virus HIV ini bersifat *highly neurotropic*, maka pada tahap awal penyakit virus ini sudah menyerang struktur sistem saraf pusat maupun perifer (Stebbing, 2004). Virus HIV ini mempunyai kemampuan untuk bertahan hidup di sel saraf dan mampu berkembang di dalamnya, sehingga virus ini makin sulit untuk dihilangkan. Salah satu penyebab nyeri pada infeksi HIV ini disebabkan karena secara langsung virus ini menyerang neuron ganglion akar dorsalis, dan selain itu neuron ini juga dapat mengalami kerusakan/ lesi oleh karena infiltrasi lokal dari makrofag yang teraktivasi, dimana makrofag ini akan mensekresi sitokin/ metabolit yang bersifat neurotoksik.

Pada penelitian telah dibuktikan adanya partikel virus di dalam makrofag yang berada di otak (*brain derived macrophage*) dan mikroglia, serta juga dari likuor serebro spinalis. Sehingga sistem saraf pusat dapat menjadi tempat replikasi dari virus HIV, walaupun pada saat penderita dalam masa pengobatan antiretroviral yang maksimal. Begitu juga antibodi HIV yang spesifik bisa dideteksi di dalam cairan likuor serebro spinalis pada penderita yang mengalami gejala neurologis. Selain kerusakan mikroglia sampai saat ini mekanisme yang mendasari terjadinya komplikasi neurologis pada penderita HIV masih belum jelas.

GAMBARAN KLINIS

Gambaran klinis akibat infeksi HIV/ AIDS dapat bervariasi tergantung pada tempat dimana virus tersebut menyebabkan kelainan, sehingga keluhan nyeri pada penderita HIV/ AIDS juga akan bervariasi, bergantung pada organ yang terkena dan penyebabnya. Adapun keluhan nyeri pada penderita ini amat bervariasi, sehingga gambaran klinis yang tampak akan sesuai dengan organ yang terkena beserta penyebabnya.

Tatalaksana nyeri pada penderita HIV tentunya haruslah disesuaikan dari gejala yang timbul dan penyebab dari nyerinya.

DIAGNOSA

Diagnosa sebaiknya ditujukan kepada penyebab dari nyeri, sehingga harus dilakukan evaluasi secara komprehensif terhadap gejala nyeri. Evaluasi nyeri didasarkan pada riwayat nyeri, intensitas dan karakteristik nyeri, juga didasarkan kepada pemeriksaan fisik dan perluasan kerusakan yang terjadi termasuk evaluasi psikososial dan pemeriksaan penunjang yang memadai.

Dalam diagnosa nyeri ini harus diingat, bahwa keluhan nyeri bersifat subyektif, sehingga untuk evaluasi perbaikan nyeri yang terjadi sebaiknya dapat dilakukan oleh penderita sendiri (Beyer, 1990).

Pendekatan klinis untuk diagnosa dan tatalaksana nyeri meliputi :

- ◆ Nyeri adalah suatu perasaan yang subyektif, sehingga penilaian nyeri harus didasarkan pada keluhan penderita.
- ◆ Tanyakan keluhan nyeri secara terus menerus, baik mengenai lamanya, kapan mulainya, rata-rata waktunya, lokasinya, karakteristik, serta intensitasnya baik puncak keluhan dan waktu hilangnya rasa nyeri.
- ◆ Tanyakan deskripsi nyeri, seperti rasa terbakar, tertekan, tumpul atau tajam, sehingga dapat menentukan mekanisme nyeri (apakah somatik, nosiseptif, viseral, nosiseptif, atau neuropatik).
- ◆ Lakukan evaluasi nyeri secara sistematis, kalau dapat dengan menggunakan skala yang dapat dievaluasi dengan baik.
- ◆ Carilah faktor-faktor yang dapat menyebabkan timbulnya nyeri dan juga faktor-faktor yang dapat menghilangkan nyeri.
- ◆ Evaluasi hasil pengobatan.
- ◆ Tanyakan kemungkinan adanya ketergantungan obat sebelumnya.
- ◆ Mempercayai keluhan nyeri, serta hal-hal yang menghilangkan keluhan nyeri yang disampaikan oleh penderita maupun keluarganya.
- ◆ Pilihlah salah satu metode yang tepat untuk menghilangkan nyeri bagi penderita dan keluarganya.
- ◆ Berikan terapi tepat waktu, rasional dan dengan metode yang terkoordinasi.
- ◆ Kuatkan penderita dan keluarganya.
 - Membantu penderita untuk mengontrol perjalanan penyakitnya sampai batas kemampuannya.

- Alat evaluasi nyeri yang dipergunakan dapat berupa :
- *Numerical rating scale* (NRS)
- *Visual analogue scale* (VAS)
- *Adjective rating scale* (ARS)

Untuk evaluasi dan monitoring nyeri ini, penderita perlu dilibatkan secara langsung dengan menganalisa nyerinya melalui salah satu skala yang tersebut diatas. Apabila penderita dapat memahami skala yang diberikan, maka alat evaluasi di atas dapat memberikan data yang valid dan dapat dipercaya (Gracely, 1983). Evaluasi dan monitoring ini hendaknya dikerjakan secara berkala pada saat dimulainya pengobatan.

Selain dengan menggunakan skala tersebut diatas, sebaiknya juga dilakukan pemeriksaan fisik dan pemeriksaan lesi yang menyebabkan terjadinya keluhan nyeri ini. Pemeriksaan di daerah lesi hendaknya dikerjakan secara teliti, beserta area penjarannya (*referred pain area*)

Pemeriksaan neurologis hendaknya dikerjakan untuk memastikan adanya keterlibatan secara langsung dari sistem saraf, oleh karena penyakit ini ataupun untuk menyingkirkan penyebab lain.

TATALAKSANA.

Secara umum tatalaksana nyeri pada penderita HIV adalah sama dengan tatalaksana nyeri pada umumnya. Tahap awal dari penatalaksanaan nyeri adalah penilaian secara komprehensif terhadap gejala nyeri yang tampak. Seperti telah disebutkan diatas bahwa terdapat berbagai macam sindroma nyeri dari HIV/ AIDS.

Anamnesa dan pemeriksaan fisik yang cermat diperlukan untuk mengidentifikasi berbagai penyebab (herpes zoster, infeksi bakteri atau neuropati) yang bisa di terapi dengan menggunakan protokol standar. Anamnesa mengenai nyeri yang lengkap akan memberikan petunjuk yang sangat berguna tentang terjadinya proses yang melatar belakangi nyeri dan dengan demikian dapat memberikan terapi terhadap penyebabnya. Anamnesa mengenai kualitas nyeri, perjalanannya, kondisi yang dapat meningkatkan atau menurunkan intensitas nyeri hendaknya dapat ditanyakan dengan jelas. Intensitas nyeri (lamanya, rata-rata, puncak keluhan nyeri, dan hilangnya rasa nyeri) harus dinilai untuk menentukan kebutuhan analgesik baik yang lemah maupun yang poten, sehingga efektivitas terapi bisa dievaluasi. Deskripsi nyeri (rasa terbakar, tertekan, tumpul, atau tajam) bisa membantu menentukan mekanisme nyeri (somatik, nosiseptif, viseral nosiseptif, atau neuropatik) dan dapat meramalkan respons terhadap berbagai obat analgesik baik tradisional, maupun analgesik adjuvan seperti NSAID, opioid, antidepresan, antikonvulsan, anestesi lokal oral, dan kortikosteroid. Penilaian secara mendetail mengenai psikososial, neurologis, dan medis (anamnesa riwayat penggunaan obat harus dilakukan). Bila memungkinkan anggota keluarga atau pasangan harus dianamnesa juga. Selama masa penilaian, terapi nyeri harus diberikan secara agresif dan untuk sementara itu keluhan dan psikososial penderita dievaluasi ulang

Untuk mencapai hasil pengobatan yang optimal, maka penatalaksanaan nyeri pada AIDS memerlukan pendekatan yang menyeluruh, meliputi pengobatan farmakologis, psikoterapis, perilaku kognitif, anestesi, bedah saraf, dan rehabilitasi.

Petunjuk penggunaan analgesik pada penderita kanker dari WHO telah diterapkan dalam menangani penderita kanker maupun AIDS (Loeser, 2001). Dalam juklak tersebut menyatakan bahwa :

- Prinsip penilaian dan terapi nyeri pada penderita HIV positif atau AIDS tidak berbeda secara mendasar dengan penderita kanker dan harus diikuti.
- Perbedaannya dengan penderita kanker adalah nyeri pada HIV itu biasanya akibat dari penyakit yang dapat diberikan pengobatan.

Berdasarkan petunjuk penanganan nyeri dari WHO dosis dan jenis analgesik ditingkatkan untuk mendapatkan efektivitas terapi. Apabila pengobatan yang bersifat non invasif ini sudah tidak efektif lagi, maka dapat diberikan modalitas terapi yang lain, misalnya tindakan bloking saraf (*nerve blocks*), atau tindakan bedah. Untuk lebih mempermudah pembahasan, maka tatalaksana nyeri disini dikelompokkan menjadi tatalaksana farmakologis dan non farmakologis.

TATALAKSANA FARMAKOLOGIS.

Dalam pengobatan nyeri pada penderita haruslah dipertimbangkan beberapa aspek, oleh karena tidak setiap pasien dengan keluhan yang sama akan memberikan hasil yang sama, hal ini dipengaruhi juga oleh faktor eksternal yang lain, seperti faktor kejiwaan penderita, obat-obatan yang digunakan secara bersama-sama. Seperti telah diketahui pada seorang penderita kanker yang pada saat penderita mengetahui bahwa dia menderita kanker, maka akan terjadi reaksi berupa penolakan diagnosa ini, atau menghadapi suatu ketakutan akan penderitaan yang dijalani oleh karena kanker ini, ataupun ketidak siapan penderita dalam menghadapi kematian, sehingga timbul depresi, penolakan, maupun rasa marah yang meledak-ledak, mudah tersinggung, maka begitu pula pada penderita HIV/ AIDS juga harus dipertimbangkan penanganan masalah kejiwaan pada penderita ini.

Dalam pengobatan ini juga digunakan kaidah kaskade nyeri, antara lain penggunaan dahulu obat yang sederhana dan dosis yang kecil, serta tidak bersifat invasif dan apabila sudah tidak mampu, maka gunakan obat dan dosis yang lebih tinggi (Grond, 1991).

Opioid digunakan apabila keluhan nyeri sulit diatasi dengan menggunakan preparat nyeri yang sederhana seperti NSAID, asetaminofen, atau yang lain. Opioid agonist sebaiknya tidak diberikan bersama dengan preparat antagonis, oleh karena hal ini dapat menimbulkan terjadi gejala withdrawal dan nyeri akan timbul lebih hebat lagi.

Sebagai pedoman dalam tatalaksana nyeri adalah:

- Gunakanlah preparat yang sesuai untuk masing-masing penderita, karena tiap penderita mempunyai respons yang berbeda untuk tiap preparat anti nyeri.
- Sebaiknya gunakan jadwal pemberian yang paling sederhana dan preparat yang tidak invasif terlebih dahulu.
- Untuk nyeri ringan sampai sedang dapat digunakan preparat NSAID atau asetaminofen, kecuali bila terdapat kontra indikasi.
- Opioid digunakan apabila dengan penggunaan preparat sebelumnya masih timbul nyeri.

- Pemilihan preparat opioid untuk nyeri sedang sampai berat sebaiknya disesuaikan dengan potensi dan dosis opioid yang bersangkutan.
- Pada nyeri persisten yang hebat sebaiknya obat diberikan berdasarkan waktunya, bukan berdasarkan bila terjadi nyeri/ perlu.
- Berikan preparat per oral terlebih dahulu selama penderita masih dapat makan, dan apabila tidak dapat per oral, maka yang menjadi pilihan selanjutnya adalah pemberian per rektal atau transdermal.
- Antisipasi terjadinya konstipasi pada penggunaan opioid jangka panjang.

Preparat yang digunakan dalam tatalaksana nyeri ini dapat dikelompokkan sebagai berikut :

- NSAID dan asetaminofen.
- COX-2 inhibitor
- Preparat opioid.
- Analgetika adjuvan.

Pada umumnya nyeri dapat diobati dengan secara per oral, kecuali bila didapatkan kesulitan menelan, gangguan gastrointestinal yang menghambat absorpsi obat yang bersangkutan dan faktor-faktor lain yang memerlukan pemberian diluar per oral.

Obat anti-inflamasi non steroid (NSAID)

Untuk pengobatan nyeri ringan dapat digunakan obat anti inflamasi non steroid dimana obat ini dapat digunakan bersama dengan preparat analgetika yang lain atau opioid pada penanganan nyeri yang hebat.

Asetaminofen merupakan preparat yang mempunyai efek anti inflamasi yang kurang kuat, akan tetapi mempunyai efek analgesik yang sama dengan NSAIDs lainnya. Keuntungan penggunaan asetaminofen adalah sedikit mempengaruhi fungsi trombosit, sehingga mempunyai resiko lebih kecil terhadap terjadinya trombositopenia.

Penggunaan bersama antara opioid, NSAIDs dan asetaminofen dapat menghasilkan efek anti nyeri yang lebih baik daripada penggunaan preparat ini secara sendiri-sendiri. Sehingga penggunaan kombinasi ini dapat memberikan efek anti nyeri yang lebih baik dan efek samping yang lebih kecil. Keuntungan lain penggunaan NSAID ini adalah tidak adanya sifat adiksi dibandingkan dengan opioid.

Preparat salisilat non asetilasi seperti *salsalate*, sodium salisilat dan *choline magnesium trisalicylate* tidak begitu mempengaruhi agregasi pletelet, dan tidak mempengaruhi waktu perdarahan (Morris, 1985).

Aspirin yang merupakan salisilat yang terasetilasi menyebabkan terjadinya inhibisi agregasi platelet yang bersifat ireversibel, yang juga akan memperpanjang waktu perdarahan sampai beberapa hari setelah penggunaannya.

Efek samping penggunaan NSAIDs adalah gagal ginjal, gangguan fungsi hati, perdarahan, ulkus lambung. Sebaiknya diperhatikan penggunaan NSAIDs ini pada penderita usia lanjut,

dikarenakan efek samping ini akan lebih mudah terjadi pada penderita usia lanjut.

Cox-2 Inhibitor.

Preparat COX-2 inhibitor ini merupakan salah satu pilihan obat yang dapat digunakan untuk mengatasi nyeri yang timbul. Preparat ini tidak mempengaruhi agregasi platelet, maupun memperpanjang waktu perdarahan. Juga lebih sedikit memberikan iritasi terhadap lambung.

Opioids.

Opioid merupakan analgesik yang digunakan untuk nyeri sedang dan hebat. Opioid bekerja menghilangkan rasa nyeri dengan mengikat reseptor yang spesifik baik di dalam sistem saraf pusat maupun di luar sistem saraf pusat (Stein, 1993). Analgetik opioid diklasifikasikan sebagai agonis penuh, agonis parsial, atau campuran agonis dan antagonis, tergantung dari reseptor spesifik yang mengikatnya dan aktivitas intrinsik terhadap reseptor tersebut.

Penggunaan preparat opioid agonis penuh sebaiknya tidak diberikan bersama dengan preparat campuran agonis-antagonis, karena dengan penggunaan bersama ini akan mengakibatkan terjadinya sindroma lepas obat dan peningkatan rasa nyeri.

Morfin merupakan preparat opioid yang paling sering digunakan pada kasus nyeri sedang sampai berat, dikarenakan preparat ini mempunyai farmakokinetik dan farmakodinamik yang telah diketahui dan juga harganya relatif murah.

Beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam penggunaan preparat opioid adalah :

- Toleransi dan ketergantungan.
- Titrasi dosis.
- Cara pemberian.
- Efek samping terhadap penggunaan preparat opioid ini.
- Sedasi atau rasa ngantuk.
- Depresi napas.
- Efek samping lain yang mungkin timbul.

Analgesik adjuvan.

Obat analgesik adjuvant digunakan untuk meningkatkan efikasi opioid. Obati juga penyakit lain yang dapat menimbulkan gejala nyeri. Obat-obat jenis ini dapat digunakan pada semua stadium nyeri.

Kortikosteroid

Kortikosteroid dapat meningkatkan emosi, juga bekerja sebagai anti-inflamasi, anti muntah dan sebagai perangsang nafsu makan. Preparat ini dapat untuk mengurangi edema serebri maupun medulla spinalis. Juga efektif untuk mengurangi gejala nyeri oleh karena edema perineural dan tekanan pada saraf. Pada tatalaksana nyeri bronkial atau nyeri pleksopati lumbosakral yang menggunakan opioid, dapat ditambahkan preparat deksametason atau prednison sebagai preparat adjuvan.

Antikonvulsan.

Antikonvulsan dipergunakan untuk mengatasi nyeri neuropatik. Fenitoin, karbamazepin, alproate dan klonazepam bekerja dengan menekan letupan listrik dari neuron A1. Efek samping penggunaan karbamazepin berupa penekanan sumsum tulang (*bone marrow suppression*), sehingga perlu dilakukan pengawasan seperti pada pemberian kemoterapi. Toksisitas obat ini (fenitoin, valproat, dan karbamazepin) terutama disebabkan oleh kadar obat yang tinggi di dalam erum. Penggunaan preparat anestesi lokal, seperti lidokain intravena, meksiletin oral dan tokanide, serta preparat antiaritmia sudah sering digunakan dalam pemakaian klinik, akan tetapi sampai saat ini belum mendapatkan persetujuan dari FDA.

Antidepresan

Preparat yang digunakan adalah antidepresan trisiklik. Preparat ini berguna sebagai analgetika adjuvan dalam tatalaksana nyeri kanker, terutama nyeri neuropatik. Preparat ini memberikan efek potensiasi dengan opioid. Perbaikan nyeri dikarenakan terjadinya perbaikan mosi, efek potensiasi dengan analgesik opioid dan sifat analgesik langsung dari preparat ini.

Amitriptilin merupakan preparat yang paling sering digunakan, akan tetapi efek samping yang terjadi berupa efek anti kolinergik, yaitu mulut kering, konstipasi dan retensio urin. Kegagalan pengobatan biasanya dikarenakan dosis yang tidak adekwat.

Onset dari efek analgesik berkisar 1 sampai 2 minggu sejak dimulainya pengobatan dan efek maksimal baru tercapai dalam waktu 4 sampai 6 minggu. Selalu gunakan dengan dosis rendah dahulu dan tingkatkan setiap 2 sampai 4 hari sekali.

Neuroleptik.

Preparat neuroleptik yang digunakan adalah methotrimeprazin. Preparat ini merupakan golongan fenotiazin. Pemberian 15 mg metotrimeprazin setara dengan 10 mg morfin. Efek analgesik preparat diduga melalui blokade sistem adrenergik. Preparat ini tidak terlalu mempengaruhi motilitas usus, sehingga dapat digunakan sebagai obat analgesik alternatif pada penderita yang mengalami intoleransi terhadap opioid ataupun penderita yang mempunyai masalah konstipasi pada penggunaan opioid.

TATALAKSANA KEJIWAAN PADA PENDERITA HIV & AIDS(Breibart, 2003).

Seorang yang telah didiagnosa HIV ataupun AIDS akan mengalami suatu tekanan baik dari dirinya maupun dari lingkungannya, hal ini tentunya akan mempengaruhi keluhan yang diderita, begitu juga keluhan nyeri yang diderita oleh penderita. Faktor ini dapat memperberat seluruh keluhan yang terjadi. Pada penelitian mengenai dampak nyeri terhadap fungsi psikologis dan kualitas hidup penderita AIDS yang menjalani rawat jalan menunjukkan bahwa depresi sangat berhubungan erat dengan adanya keluhan rasa nyeri. Demikian juga *distress*, depresi dan putus asa juga dampaknya berkorelasi secara signifikan. Penderita HIV dengan nyeri juga mempunyai kecenderungan untuk bunuh diri dua kali lebih banyak (40%) dibandingkan dengan pasien tanpa nyeri (20%), sehingga faktor kejiwaan mempunyai peranan yang amat penting dalam tatalaksana

nyeri pada seorang penderita HIV dan AIDS.

Penatalaksanaan nyeri oleh karena faktor kejiwaan pada penderita HIV dan AIDS ini meliputi psikoterapi, terapi perilaku kognitif, tehnik psikofarmakologis. Psikoterapi yang dilakukan hendaknya berkesinambungan dan dapat menuntun penderita sehingga dapat beradaptasi terhadap kasusnya. Diperlukan dukungan keluarga, teman dekat, ataupun pasangan agar terapi ini dapat berhasil dengan baik. Terapi perilaku kognitif untuk mengatasi nyeri dapat berupa relaksasi, hipnosa, *bio-feedback*. Pengobatan non farmakologis ini tidak dapat menggantikan penggunaan obat-obat penghilang rasa nyeri. Mekanisme kerja dari terapi non farmakologis ini sampai saat ini belum diketahui dengan jelas.

Kelainan mental organik, seperti AIDS dementia kompleks terkadang dapat mengganggu penatalaksanaan nyeri pada penderita HIV. Penggunaan opioid untuk nyeri sedang dan berat dapat memperberat demensia, juga menyebabkan sedasi, kebingungan dan halusinasi. Untuk mengatasi kebingungan dapat dipergunakan psikostimulan.

Obat-obatan psikotropika terutama anti depresan trisiklik(TCA) dan psikostimulan berguna untuk meningkatkan efek anti nyeri dari analgesik yang digunakan. TCA (amitriptilin, nortriptilin, imipramin, desipramin, doksepin) dan beberapa non siklik antidepresan yang baru (trazodon, fluoksetin) mempunyai efek analgesik yang sama poten, yang digunakan secara luas untuk mengobati sindroma nyeri kronik.

Psikostimulan seperti dekstroamfetamin atau metilfenidate merupakan antidepresan yang sangat berguna pada penderita HIV yang terganggu kognitifnya dan juga sangat berguna untuk mengurangi efek sedasi pada penggunaan obat analgesik narkotik. Psikostimulan juga meningkatkan efek analgesik dari golongan opioid.

PENUTUP

Dengan adanya obat antiretrovirus yang baru dan makin banyaknya penderita yang dapat ditangani dengan lebih baik, maka angka harapan hidup penderita HIV dan AIDS akan menjadi lebih panjang. Keluhan nyeri merupakan salah satu keluhan/ gejala yang sering didapatkan pada penderita dengan infeksi HIV, sehingga dengan makin bertambahnya usia harapan hidup penderita ini, maka keluhan nyeri juga akan makin bertambah.

Mengingat manifestasi gejala yang timbul pada penderita HIV/ AIDS ini bermacam-macam bergantung kepada organ yang terkena, sehingga penanganan nyeri yang timbul tentunya disesuaikan dengan keluhan dan organ yang terkena. Melihat hal ini tentunya diperlukan penanganan yang komprehensif baik dari keluhan nyeri yang timbul, maupun dari target organ yang terkena.

Dengan melakukan penanganan yang baik, maka diharapkan adanya perbaikan dari kemampuan penderita dalam bekerja, maupun problem kejiwaan yang timbul. Perlu diingat bahwa prinsip penanganan nyeri pada penderita HIV dan AIDS ini adalah sama dengan penanganan nyeri pada penderita kanker.

Daftar Pustaka

1. Beyer JE, McGrath PJ, Berde CB, 1990. *Discordance between self-report and behavioral pain measures in children aged 3-7 years after surgery*. J Pain Symptom Manage; 5(6):350-6
2. Breitbart W, Passik SD, Rosenfeld B.D, 2003. *Cancer pain and AIDS-related pain : psychiatric and ethical issues*. In Melzack R, Wall PD : Handbook of Pain Management. A Clinical Companion to Wall and Melzack's Textbook of pain. Philadelphia, Churchill livingstone; 689-720.
3. Cornblath DR, McArthur JC, 1988. *Predominantly sensory neuropathy in patients with AIDS and AIDS-related complex*. Neurology; 38(5):794-6
4. Gracely RH, Wolskee PJ, 1983. *Semantic functional measurement of pain: integrating perception and language*. Pain; 15(4):389-98
5. Grond S, Zech D, Schug SA, Lynch J, Lehmann KA, 1989. *Validation of World Health Organization guidelines for cancer pain relief during the last days and hours of life*. J Pain Symptom Manage; 6(7):411-22
6. Kaye BR., 1989. *Rheumatologic manifestations of infection with human immunodeficiency virus (HIV)*. Ann Intern Med; 111(2):158-67
7. Larue F, Faontaine A, Colleau S, 1997. *Underestimation and undertreatment of pain in HIV disease : Multicentre study*. BMJ;70 : 117-123
8. Loeser JD et al , 2001. *Bonica's Management of Pain*. Breitbart W : *Pain in Human Immunodeficiency Virus Disease*. In Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 2001: 739-753
9. Morris HG, Sherman NA, McQuain C, Goldlust MB, Chang SF, Harrison LI, 1985. *Effects of salsalate (nonacetylated salicylate) and aspirin on serum prostaglandins in humans*. Ther Drug Monit; 7:435-8
10. O'Neill WM, Sherrard JS, 1993. *Pain in human immune deficiency virus disease: a review*. Pain; 54:3-14
11. Rosenfeld B, Breitbart W, McDonald MV, et al, 1996. *Pain in ambulatory AIDS patients*. Pain; 68: 323-328
12. Singer EJ et al, 1993. *Painful symptoms reported by ambulatory HIV-infected men in a longitudinal study*. Pain; 54(1):15-9
13. Stebbing J, Garzard B, Douek DC, 2004. *Where Does HIV Live?* N Engl J Med;350;18: 1872-1880
14. Stein C, 1993. *Peripheral mechanisms of opioid analgesia*. Anesth Analg; 76(1):182-91

NYERI NEUROPATIK

Nyeri mengakibatkan banyak hal merugikan. Penelitian menunjukkan nyeri akut bila tidak tertangani dengan baik akan meningkatkan risiko penyakit jantung, stroke, perdarahan, serangkaian proses perubahan neural, dan selanjutnya akan berkembang ke nyeri kronik. Nyeri kronik bagi seorang individu berkaitan dengan keterbatasan kemampuan fisik, psikologik, keluarga, dan sosial ekonomi. Dari kacamata global, nyeri kronik berpotensi mengurangi produktivitas sumber daya manusia dan meningkatkan pembiayaan kesehatan. Nyeri bukanlah suatu entitas penyakit tersendiri. Nyeri sering kali hanya dianggap satu gejala saja, sekedar bagian kecil dari kumpulan gejala suatu penyakit, dan tidak ditangani dengan serius. Kenyataannya, nyeri dapat berakibat serius. Nyeri tidak akan sampai menyebabkan kematian, tetapi kita sebaiknya mengakui, bahwa banyak sekali orang sakit menghadapi kematian sambil menahan nyeri. Ironisnya, malah banyak orang hidup sambil menahan nyeri. Satu hal penting dapat dilakukan seorang dokter setiap saat yaitu mengurangi penderitaan. Jika kita mengerti bahwa nyeri adalah penderitaan dengan dampak serius bagi seorang pasien, keluarganya, dan masyarakat banyak, maka sudah selayaknya seorang dokter berupaya mengerahkan segala kemampuan untuk mengatasinya.

Yogyakarta, Januari 2008.

ISBN 978-979-16451-5-7