BAGIAN ILMU PENYAKIT DALAM FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS / RSUP DR. M. DJAMIL PADANG
BEKERJASAMA DENGAN
PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS PENYAKIT DALAM INDONESIA (PAPDI) CABANG SUMATERA BARAT

PIB XVII IPD 2018

PIB 18
PERTEMUAN ILMIAH BERKALA ILMU PENYAKIT DALAM 2018

Sertifikat

Diberikan kepada :

Dr. dr. Arina Widya Murni, SpPD-KPsi, FINASIM

atas partisipasinya sebagai

PEMBICARA

26-28 JANUARI 2018
PANGERAN'S BEACH HOTEL
P A D A N G

PERTEMUAN ILMIAH BERKALA ILMU PENYAKIT DALAM KE-18

SYMPOSIUM, WORKSHOP, AND EXHIBITION

"Improving Health Care Provider's Competencies In Internal Medicine In *JKN* Era"

Akreditasi IDI No. 890/IDI-WIL-SB/SK/XII/2017
Peserta : 12 SKP, Pembicara : 8 SKP, Moderator : 2 SKP

dr. Akmal M. Hanif, SpPD, KKV, MARS, FINASIM	**Dr. dr. Najirman, SpPD, KR, FINASIM**	**dr. Harnavi Harun, SpPD, KGH, FINASIM**
Ketua PAPDI Cabang Sumatera Barat	Ketua Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil	Ketua Pelaksana

PIB-XVIII IPD
2018

PIB 18
PERTEMUAN ILMIAH BERKALA
ILMU PENYAKIT DALAM
2018

PIB XVIII IPD 2018

Improving Health Care Provider's Competencies in Internal Medicine in JKN Era

Pangeran's Beach Hotel Padang
26-28 Januari 2018

Editor :
Asmán Manaf
Radias Zasra
Alexander Kam
Feni Fardila
Aulia Ihsani
Rahmy Nurdin

Bagian Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RS Dr. M. Djamil Padang
bekerjasama dengan
PAPDI Cabang Sumatera Barat

IMPROVING HEALTH CARE PROVIDER'S COMPETENCIES IN INTERNAL MEDICINE IN JKN ERA
Editor : Asman Manaf, Radias Zasra, Alexander Kam, Feni Fardila, Aulia Ihsani, Rahmy Nurdin

Koordinator penerbitan : Asman Manaf
Redaktur pelaksana : Radias Zasra

@ 2018 Bagian Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RS Dr. M. Djamil Padang

Diterbitkan pertama kali oleh :
Bagian Ilmu Penyakit Dalam
FK Universitas Andalas
RS Dr. M. Djamil Padang

16 x 21 cm
ISBN 978-602-1332-18-4

Hak cipta dilindungi Undang-Undang
Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan sebagian atau seluruh buku ini dengan cara dan dalam bentuk apapun tanpa seizin penulis dan penerbit.

KATA PENGANTAR

Kepada Yang Terhormat Teman Sejawat,

Alhamdulillah, acara Pertemuan Ilmiah Berkala (PIB) hingga saat ini telah memasuki usia yang ke delapan belas. Tema yang diangkat kali ini adalah *"Improving Health Care Provider's Competencies in Internal Medicine in JKN Era"*. Sesuai tema tersebut kiranya dalam sidang-sidang ilmiah akan dikemukakan hal-hal baru serta tantangan yang akan dihadapi, terutama yang berhubungan dengan sistem JKN di bidang Ilmu Penyakit Dalam yang diharapkan berguna bagi tenaga medis dalam meningkatkan kemampuan/ kompetensi dalam pelayanan kesehatan.

Kepada para pakar yang telah menyumbangkan makalahnya untuk buku ini, kami mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang tinggi. Semoga ini juga dapat menjadi amal baik untuk pengembangan ilmu kedokteran.

Terakhir dengan mengucapkan syukur kehadirat Ilahi, kami harapkan agar buku ini bermanfaat bagi kita semua.

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Padang, Januari 2018

Ketua Tim Editor

Prof. Dr. dr. Asman Manaf, SpPD, KEMD

dr. Syaiful Azmi, SpPD, KGH, FINASIM
Sub Bagian Ginjal Hipertensi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RSUP M Djamil Padang

dr. Harnavi Harun, KGH, FINASIM
Sub Bagian Ginjal Hipertensi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RSUP M Djamil Padang

dr. Armen Ahmad, SpPD, KPTI, FINASIM
Sub Bagian Penyakit Tropik Infeksi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RSUP M Djamil Padang

dr. Drajad Priyono, SpPD, KGH, FINASIM
Sub Bagian Ginjal Hipertensi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RSUP M Djamil Padang

dr. Saptino Miro SpPD, KGEH,FINASIM
Sub Bagian Gastroenterohepatologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RSUP M Djamil Padang

dr. Fauzar, SpPD, KP, FINASIM
Sub Bagian Pulmonologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RSUP M Djamil Padang

dr. Roza Kurniati SpPD
Sub Bagian Pulmonologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RSUP M Djamil Padang

DAFTAR ISI

Kata Pengantar v

Sambutan Ketua Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Unand/
RSUP Dr. M. Djamil Padang vi

Sambutan Ketua PAPDI Cabang Sumatera Barat vii

Sambutan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas viii

Daftar Nama Penyumbang Tulisan ix

Daftar Isi xi

PERAN TROMBOFARESIS PADA PENATALAKSANAAN
TROMBOSITOPENI 1
Nuzirwan Acang
Sub Bagian Hematologi Onkologi Medik FK Unand/RSUP M Djamil Padang

THE ROLE OF THERAPEUTIC APHERESIS IN THE MANAGEMENT OF
HEMATOLOGIC DISEASE 9
Irza Wahid
Sub Bagian Hematologi Onkologi Medik FK Unand/RSUP M Djamil Padang

WHEN SHOULD WE START THE BASAL INSULIN ? 18
Asman Manaf
Sub Bagian Endokrin Metabolik Diabetes FK Unand/RSUP M Djamil Padang

GLA 300 : A BREAKTROUGH OF NEW BASAL INSULIN THERAPY IN
DIABETES MANAGEMENT 29
Eva Decroli
Sub Bagian Endokrin Metabolik Diabetes FK Unand/RSUP M Djamil Padang

EXPANDING HORIZON ON VASODILATOR BETA-BLOCKER IN
HYPERTENSION MANAGEMENT 35
Harnavi Harun
Sub Bagian Ginjal Hipertensi FK Unand/RSUP M Djamil Padang

THE RATIONALE USE OF PPIs IN THE LONG-TERM THERAPY OF NSAID 50
Nasrul Zubir
Sub Bagian Rheumatologi FK Unand/RSUP M Djamil Padang

TTHE ROLE OF NSAIDs IN GASTRIC MUCOSA DAMAGE AND SAFETY OF SELECTIVE COX-2 INHIBITOR 58
Saptino Miro
Sub Bagian Rheumatologi FK Unand/RSUP M Djamil Padang

PERAN KORTIKOSTEROID PADA SEPSIS 67
Armen Ahmad
Sub Bagian Penyakit Tropik dan Infeksi FK Unand/RSUP M Djamil Padang

LONG TERM EFFECT OF KETOANALOGUE AA SUPPLEMENTATION IN PATIENT WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE 81
Syaiful Azmi
Sub Bagian Ginjal Hipertensi FK Unand/RSUP M Djamil Padang

PERANAN ERITROPOIETIN PADA PENATALAKSANAAN ANEMIA AKIBAT PENYAKIT GINJAL KRONIK 86
Drajad Priyono
Sub Bagian Ginjal Hipertensi FK Unand/RSUP M Djamil Padang

GINJAL, HIPERTENSI DAN KESEHATAN PEREMPUAN 90
Harun Rasyid Lubis
Sub Bagian Ginjal Hipertensi FK Unand/RSUP M Djamil Padang

ANTIBIOTIC REGIMENT FOR HOSPITAL ACQUIRED PNEUMONIA 98
Fauzar
Sub Bagian Pulmonologi FK Unand/RSUP M Djamil Padang

ANTIBIOTICS REGIMEN FOR COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA 103
Roza Kurniati
Sub Bagian Pulmonologi FK Unand/RSUP M Djamil Padang

TERAPI KOMPREHENSIF DEPRESI PADA MIX PAIN 111
Arina Widya Murni
Sub Bagian Psikosomatis FK Unand/RSUP M Djamil Padang

HYPERTHYROIDISM : WHEN TO START AND HOW TO TITRATE METHIMAZOLE AS ORAL ANTI THYROID 126
Asman Manaf
Sub Bagian Metabolik Endokrin Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/ RSUP M Djamil Padang

HYPOTHYROIDISM : WHEN TO START AND HOW TO TITRATE LEVOTHYROXINE 136
Eva Decroli
Subbagian Endokrinologi Metabolik Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK-Unand/ RSUP Dr. M. Djamil Padang

PATOGENESIS LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK: FOKUS PADA NEFRITIS LUPUS 146
Najirman
Sub Bagian Rheumatologi
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP M Djamil Padang

THE ROLE OF MYCOPHENOLIC ACID IN LUPUS NEPHRITIS 158
Wiguno Prodjosudjadi
Sub Bagian Ginjal Hipertensi FK Universitas Indonesia/ RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta

OSTEOARTRITIS 164
Radiyati Umi Partan
Divisi Reumatologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

PERANAN ANTI INTERLEUKIN-1 PADA PENGOBATAN OSTEOARTRITIS 175
Najirman
Sub Bagian Rheumatologi
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP M Djamil Padang

RECENT GUIDELINE IN MANAGEMENT OF NON-VARICEAL UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING 182
Nasrul Zubir, Ellyza Nasrul***
*Subbagian Gastroentero-Hepatologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam
** Bagian Patologi Klinik FK-Unand/RSUP M Djamil Padang

DaftarPustaka

1. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, Dowell SF et al. Infectious disease society of America / American thoracic society consensus guidelines on the management of community acquired pneumonia in adults. Clinical Infectious Disease. 2007;44 (Suppl 2)
2. PerhimpunanDokterParu Indonesia. Pneumonia Komuniti: Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2014.
3. Wunderink RG, Waterer GW. Clinical practice. Community-acquired pneumonia. N Engl J Med. 2014;370(6):543-51
4. Riquelme O R, Riquelme O M, Rioseco Z ML et al. Etiology and prognostics factors of community-acquired pneumonia among adults patients admitted to a regional hospital in Chile. Rev Med Chil. 2006 ;134(5):597-605.
5. Bao Z, Yuan X, Wang L, et all. The incidence and etiology of community acquired pneumonia in fever outpatients. Exp Biol Med (Maywood). 2012;237(11):1256-61.
6. W S Lim, S V Baudouin, R C George, et all. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax*. 2009; 64: iii 1-iii 55
7. Sharpe BA, Flanders SA. Community Acquired Pneumonia: A practical approach to management for hospital. Journal of Hospital Medicine vol 1,no 3. 2006; 177-190
8. British Thoracic Society Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. Guideline Groups. Guidelines for the Management of community acquired pneumonia in adults.: update 2009. Thorax 2009;64 (SupplIII):iii 1-5

TERAPI KOMPREHENSIF DEPRESI PADA MIX PAIN

Arina Widya Murni

Sub Bagian Psikosomatis

Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP M Djamil Padang

PENDAHULUAN

Nyeri merupakan merupakan keluhan yang paling sering ditemui di berbagai diagnosis penyakit ,menimbulkan rasa yang sangat tidak menyenangkan dan menimbulkan gangguan aktifitas. Definisi dari *The International Association for The Study of Pain* (IASP), nyeri adalah pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan, berhubungan dengan kerusakan jaringan atau hal yang potensial akan menyebabkan kerusakan jaringan.

Dari perseptif klinik, nyeri dikategorikan menjadi empat tipe berdasarkan Stenberg yaitu nyeri akut, nyeri kronik, nyeri non reseptif dan nyeri neuropathy. Timbulnya nyeri melibatkan berbagai sistem sensoris yang bisa menimbulkan berbagai persepsi yang sifatnya kompleks, dan mempengaruhi fungsi kognitif , stres emosional dan kemampuan daya ingat. Kategori lain, nyeri juga dibagi sebagai nyeri organik dan nyeri psikogenik, nyeri akut dan nyeri kronik. Nyeri akut biasanya berlangsung singkat, kuat, stimulasi yang tidak nyaman yang biasanya berhubungan dengan kerusakan jaringan internal dan eksternal.

Nyeri kronis adalah nyeri rekuren atau rasa tidak nyaman yang menetap dalam jangka waktu lama, biasanya berhubungan dengan kerusakan jaringan, dan berlangsung paling tidak selama 6 bulan. Nyeri organik adalah jenis nyeri yang dikriteriakan sebagai sensasi ketidaknyamanan dan penderitaan yang ekstrem disebabkan oleh kerusakan jaringan tubuh. Sebaliknya, nyeri psikogenik adalah penderitaan sensorik emosional yang intense dimana kelainan fisiologis tidak bisa ditemukan. Akhir dari semua problem kompleks tersebut adalah perubahan suasana hati dan perubahan perilaku bahkan penurunan kualitas hidup.

Faktor psikologi menjalankan peranan penting dalam mempertahankan persepsi rasa nyeri dan dalam mengatasinya. Nyeri kronik terutama type campuran (organik disertai psikogenik/ *mixpain* selanjutnya dipahami sebagai nyeri kronis) hampir tidak terpisahkan dengan kejadian depresi. Setidaknya mood depresi sering muncul pada nyeri kronik karena keluhan yang tidak pernah hilang atau sembuh sempurna. Penderita merasakan nyeri berulang dan tentu saja sudah sangat akrab dengan obat-obatan , angka kunjungan ke dokterpun meningkat dan menyebabkan biaya pengobatan yang tidak sedikit. Pada penderita depresi murni ternyata juga dilaporkan memiliki angka kejadian nyeri yang lebih tinggi dibandingkan dengan populasi umum. Dikatakan bahwa pada kasus nyeri pinggang kronik didapatkan 19,8 % mengalami depresi mayor.

Layaknya pengobatan depresi, maka antidepresan menjadi pilihan disamping pemberian anti nyeri. Akan tetap adakalanya modalitas terapi farmakologi terlihat tidak memberikan hasil yang optimal, pendekatan psikosomatik yang holistik dan komprehensif dapat menjadi pilihan untuk mengoptimalkan penatalaksanaan nyeri kronik ini.

DEPRESI PADA NYERI

Prevalensi depresi yang dilaporkan pada pasien dengan kondisi nyeri kronis bervariasi dari 5% sampai 87% (±50%). Perbedaan jenis kelamin berhubungan dengan intensitas depresi dan nyeri, dimana prevalensi gejala depresi lebih tinggi pada wanita dengan nyeri kronis bila dibandingkan dengan pria.

Studi menunjukkan bahwa pasien depresi lebih banyak mengeluh dengan tingkat keparahan gejala fisik yang lebih besar. Disamping itu nyeri kronik dan depresi menunjukkan gejala klinis yang tumpang tindih klinis yang signifikan dengan gangguan nyeri yang berhubungan dengan stress, seperti nyeri punggung bawah kronis, nyeri wajah, fibromyalgia, sindrom iritasi usus, migrain, nyeri anggota badan phantom, dan gangguan temporomandibular (Table 1).

Tabel 1. Prevalensi depresi pada nyeri spesifik

Disorder	Prevalence %
Irritable bowel syndrome[18]	61
Fibromyalgia[19]	57
Temporomandibular disorders[20]	39 with clinical depression; 55 with moderate to severe somatization
Chronic low back pain[21,22]	30-45
Facial pain[23]	30-60
Migraine[24]	20-30
Phantom limb pain[25]	20

Ruoff *et all* menyatakan bahwa depresi terjadi pada sebanyak 50% pasien nyeri kronis. Bank *et al* selanjutnya meninjau 14 penelitian yang menggunakan kriteria DSM untuk mendiagnosis depresi pada pasien nyeri kronis dan menemukan bahwa 9 dari studi ini melaporkan prevalensi antara 30% - 54%

PEMICU DEPRESI AKIBAT NYERI

Nyeri akan memprovokasi respons emosional dalam diri setiap orang. Kecemasan, mudah tersinggung, dan agitasi. Semua ini adalah perasaan yang normal ketika kita sedang mengalami nyeri. Biasanya bila rasa nyeri sudah reda akan diikuti respon stres yang membaik. Namun jika rasa nyeri berlangsung terus maka seiring waktu respon stres terus-menerus diaktifkan sehingga dapat menjadi masalah yang terkait dengan depresi. Masalah dapat mencakup kecemasan kronis, tidak dapat berpikir jernih, kelelahan, mudah marah, gangguan tidur, kehilangan berat badan atau sebaliknya. Ketidakpastian untuk bebas dari rasa nyeri atau kemungkinan memburuknya nyeri yang timbul disertai dengan perasaan cemas, sedih, dukacita dan rasa marah. Bagi sebagian orang beban nyeri ini sulit untuk diatasi dan dapat menyebabkan munculnya gangguan mental berupa depresi .

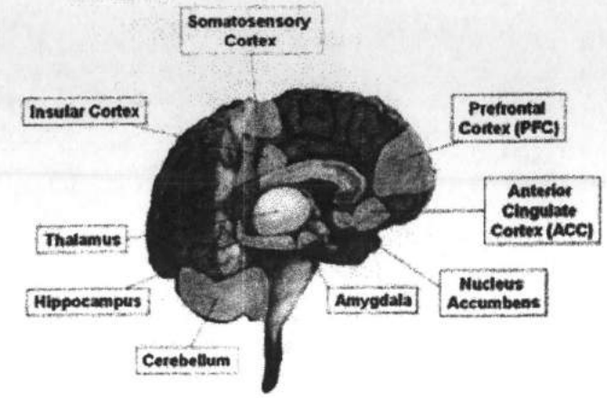
Respon maladaptif terhadap rasa nyeri dapat memperburuk pengalaman terhadap rasa nyeri dan gangguan fungsi lebih lanjut. Menjadi suatu masalah besar bila terjadi respon yang berlebihan terhadap rasa sakit, distress yang berlebihan dan ketidakberdayaan, yang berhubungan dengan respon yang lebih buruk terhadap pengobatan nyeri dan kecacatan yang lebih besar. Bila depresi sudah terjadi maka akan memperberat nyeri yang sudah ada karena mengurangi kemampuan untuk mengatasi keadaan nyeri.

Banyak faktor psikologis seperti penghindaran, ketidakberdayaan, penderitaan, self-efficacy dan stres memediasi interaksi timbal balik antara rasa nyeri dan depresi. Suasana hati yang menurun diduga mempengaruhi bagaimana seorang individu memahami nyeri. Gildenberg et al menyatakan bahwa pasien depresi mungkin memiliki toleransi yang lebih rendah terhadap nyeri. Katon et al melaporkan bahwa keadaan mood yang sedih dapat mempengaruhi kemampuan seseorang untuk menyesuaikan diri dengan gejala penyakit kronis yang merugikan. Stress fisik dan psikologis dari adanya nyeri memprovokasi atau memperburuk distress psikologis, dimana depresi diduga mempengaruhi pengalaman terhadap rasa nyeri. Konseptualisasi individu terhadap nyeri seperti penderitaan atau perasaan tidak berdaya dikaitkan dengan pengalaman nyeri yang lebih dalam, gangguan emosi yang meningkat, depresi dan disfungsi fisik.

PATOFISIOLOGI NYERI

Sensasi nyeri didasarkan pada dua komponen, jalur sensorik dan faktor psikologik. Proses rangsangan yang menimbulkan nyeri bersifat destruktif terhadap jaringan yang dilengkapi dengan serabut saraf penghantar impuls nyeri. Serabut saraf ini disebut juga serabut nyeri, sedangkan jaringan tersebut disebut jaringan peka nyeri. Bagaimana seseorang menghayati nyeri tergantung pada jenis jaringan yang dirangsang, jenis serta sifat rangsangan, serta pada kondisi mental dan fisiknya.

Pada nyeri psikogenik telah diamati mekanisme yang mendasari. Ditemukan bahwa beberapa daerah otak terlibat dalam gangguan perasaan dan nyeri. Penelitian yang paling luas telah dilakukan pada korteks insular, prefrontal cortex, anterior cingulate cortex , amigdala dan hippocampus.



Gambar 1. Daerah otak yang terlibat dalam gangguan perasaan dan nyeri

Telah terbukti bahwa otak daerah yang bertanggung jawab untuk perasaan tidak menyenangkan terhadap nyeri adalah sama pada nyeri organik dan psikogenik. Dengan kata lain, mereka memiliki kualitas afektif yang sama tetapi tidak ada input sensorik pada nyeri psikogenik karena ada tidak ada kerusakan jaringan dalam tubuh

Tabel 1. Struktur otak yang berperan pada depresi dan nyeri.[11]

Brain structure	*Observation in depression*	*Observation in pain*
Amygdala	*Primary role in processing and memory of emotional reaction*	*Key role in attaching emotional significance to pain*
Anterior Cingulae Cortex (ACC)	*Role in rational cognitive functions like rewar d anticioation, decision making,empathy and emotion. Integrates emotional stimuli and attentional function*	*Involved in pain processing, anticipation, cognitive attentional, and motor response to pain*
Cerebellum	*Reduced vermal volume Hypoactive in depressed patients*	*Activations have been found after experimentally induced muscle pain,noxious thermal stimulation, capsaicin-induced pain, visceral pain, and during empathy for pain*
Hippocampus	*Important for the forming and perhaps storage of associative and episodic memories. Reduced hippocampal volume in depression*	*Dysfunction may be responsible for inappropriate emotional respone to pain*

Insular Cortex	*Processes convergent information to produce an emotionally relevant contex for sensory experiences*	*Frequently activated in response to pain*
Nucleus Accumbens	*Role in reward, pleasure and addiction;novelly detector; may be involved in the regulations of emotions*	*Associated with increase in negative affects and for ratings in response to pain challenge*
Prefrontal Cortex (PFC)	*Involved in the :exceccutive functions" such as working memory,decision making, planning and judgement. Altered structure and function in depression*	*Activated in clinical pain conditions;involved in processing of affective aspects of sensory stimulation*
Somatosensory Cortex	*Involved in the processing of tactile sensory memories*	*Major site for identifying noxious stimuli;participate in sensory-discriminative aspect of pain*
Thalamus	*Reduced volume*	*Involved in the affective and sensory-discriminative aspects of pain processing. Reduced gray matter density in chronic pain patients.*

Depresi adalah suatu gangguan perasaan yang ditandai oleh mood sedih berlebihan disertai hilangnya minat dan semangat, berkurangnya nafsu makan, dan terdapatnya gangguan tidur yang biasanya didahului oleh sesuatu pengalaman yang mengecewakan.

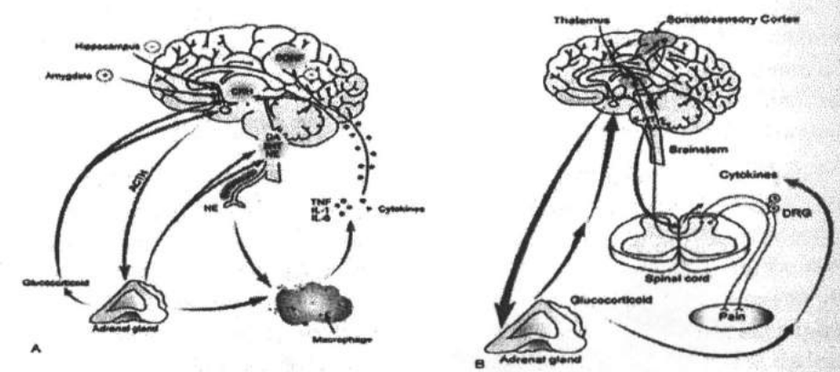
Menurunnya pelepasan dan kemampuan transmisi serotonin dinyatakan sebagai penyebab terjadinya depresi. Selain serotonin (ada dua subtipe reseptor utama 5 HT_{1A} dan 5 HT_{2A}) terdapat neurotransmitter lain seperti norepinefrin, asetilkolin dan dopamin yang juga mengalami perubahan pada kejadian depresi. Jadi depresi terjadi bila terdapat defisiensi relatif satu atau beberapa neurotransmitter aminergik pada sinaps neuron di otak terutama pada sistem limbik.

Disregulasi neurotransmitter ditandai dengan adanya ketidakseimbangan kadar serotonin dan norepinefrin dan memberikan sinyal nyeri di otak sehingga dengan demikian dapat dipahami bahwa terdapat hubungan antara nyeri dengan depresi artinya terdapat jalur neurologis bersama. Dengan demikian pemberian antidepresan yang bersifat menghambat reuptake norepinefrin dan serotonin, dapat mengurangi gejala nyeri fisik pada pasien dengan depresi.

Penderita dengan nyeri kronis dan gangguan psikosomatik mengalami disregulasi sumbu Hipotalamo – Pituitari – Adrenal. Aktivasi sumbu HPA akibat nyeri akan meningkatkan kadar glukokortikoid yang tidak hanya merusak neuron hippocampus akan tetapi juga mengurangi neurogenesis. Mekanisme umpan balik negatifpun dapat terganggu sebagai akibat dari stres berkepanjangan yang menimbulkan respon maladaptif dari sumbu HPA itu sendiri.

Depresi dan gangguan nyeri menunjukkan terjadinya peningkatan kadar sitokin termasuk interleukin-6 (IL-6), C-reaktif protein (CRP), interleukin-1-beta (IL-1-beta), dan tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha).

Sitokin yang dilepaskan dapat masuk ke otak dan menyebabkan perubahan dari metabolisme serotonin dan dopamin. Sitokin juga akan mengaktifkan CRF dan akhirnya juga meningkatkan kadar glukokortikoid serum. Pada keadaan fisiologis, peningkatan kadar serum glukokortikoid akan menginduksi penghambatan sumbu HPA, melalui mekanisme umpan balik negatif, mekanisme ini dapat terganggu bila stress yang dialami berkepanjangan atau terus menerus. Penderita dengan gangguan nyeri menunjukkan peningkatan aktifitas sitokin proinflamasi dengan didapatkan peningkatan mRNA dan kadar protein TNF-alpha dan interleukin-2, serta penurunan kadar interleukin 4 dan interleukin 10.



Gambar 2. Hubungan stres dengan gangguan nyeri[1]

Penelitian Ruden *et al* (2007) mendapatkan bahwa terjadinya gangguan emosional yang menimbulkan rasa takut atau rasa tidak nyama akan menimbulkan peningkatan epinefrin di otak dan penurunan kadar serotonin. Kadar serotonin yang berkurang tersebut akan mempengaruhi proses trauma dan berbagai aktifitas di otak sehingga setiap stimulus yang terkait dengan peristiwa tersebut akan mengaktifkan jalur memori dan menyebabkan rasa sakit.

TATALAKSANA

Tujuan pengobatan depresi pada nyeri kronik adalah mengatasi depresi dengan mengaktifkan mekanisme adaptasi "berakrab dengan nyeri " atau "menikmati nyeri" sehingga pada nyeri kronik tidak didapatkan lagi gangguan depresi yang menjadi faktor yang bisa membuat keluhan nyeri tersebut meningkat.

Nyeri kronik bisa merupakan keluhan nyeri pada penyakit kronis atau karena nyeri psikogenik. Nyeri psikogenik adalah nyeri yang tidak diketahui atau tidak ditemukan gangguan fisik penyebab nyerinya, namun diduga karena faktor psikologisnya atau dengan istilah lain nyeri akibat berbagai faktor psikogenik. Sebagian besar rasa nyeri itu tidak jelas sumbernya, bisa berpindah-pindah tempat dan berubah-ubah intensitasnya, sehingga diagnosis menjadi sulit dan menyebabkan kegagalan pengobatan.

Dokter yang mengobati penderita dengan depresi pada nyeri kronik harus memahami dengan baik aspek psikologis penderita. Dokter tersebut harus bisa menjalin kerjasama yang baik dengan penderita, bersikap empati, ramah dan mampu meyakinkan penderita bahwa rasa sakit adalah nyata benar adanya dan dia paham bagaimana menderitanya penderita tersebut.

Terapi nyeri psikogenik/ nyeri kronik yang ideal adalah dilakukan penanganan nyeri kronis dengan cara multidimensional dan holistik. Terapi multidimensi ini meliputi faktor kognitif, emosi, sosial budaya,lingkungan, spiritual (biopsikososial). Pendekatan psikosomatik menjadi jawaban atas penanganan multidimensional tersebut. Pendekatan psikosomatik akan memperbaiki keluhan dan melatih penderita untuk mampu melakukan perubahan kognitif dan memiliki koping adaptif sehingga untuk selanjutnya mampu "bersahabat " dengan nyeri.

PsikoFarmaka

a. Antidepressants tri cyclic.

Antidepressants tri cyclic meningkatkan pengaruh pada aktivitas norepinefrin (NE) dan serotonin (5- HT) di jalur menurun modulasi nyeri dari sumsum tulang belakang, proyeksi yang menghambat naiknya sinyal rasa sakit. Studi terbaru menyimpulkan bahwa obat ini mungkin bekerja dengan menghalangi saluran natrium, mirip dengan lokal anestesi dan agen antiarrhythmic.

Obat diresepkan termasuk :

- Amitriptyline: Dengan sedasi tinggi sehingga memiliki efek samping antikolinergik yang tinggi. Rata-rata dosis 10- 100 mg/ hari.
- Amoxapine: Dengan sedasi rendah sehingga mengarah efek samping antikolinergik sedang . Rata-rata dosis berkisar 50-100 mg menjadi / hari.
- Clomiperamine: Dengan sedasi rendah mengarah ke efek samping antikolinergik rendah . Rata-rata dosis berkisar 25-100 mg/hari.
- Desipramine: Dengan sedasi rendah itu mengarah ke efek samping antikolinergik rendah. Rata-rata dosis menjadi 25-100 mg/ hari

***b. Selective Serotonin/Noradrenaline Reuptake Inhibition* (SSRIs,SNRIs)**

Meskipun efektif dalam terapi nyeri dan menyebabkan sedikit efek samping, namun sebagian besar studi menunjukan bahwa obat jenis ini lebih inferior dibandingkan dengan TCA atau aksi ganda anti depressan yang lebih baru, seperti SSNRIs atau mirtazapine. Paroxetine juga efektif dalam mengurangi rasa sakit walaupun tidak ada depresi, misalnya pada neuropati diabetes.

Untuk catatan, gejala nyeri atau penyakit somatik komorbiditas lain merupakan prediktor yang signifikan pada pasien depresi terhadap buruknya atau respon tertunda dari SSRI. Meskipun studi tunggal telah melaporkan obat serotonergik dibandingkan dengan noradrenergik lebih unggul dalam mengurangi rasa sakit, tidak ada efek dari SSRI secara definitif mirip dengan analgesik. Sebuah studi *double-blind* acak mengungkapkan efek analgesik yang lebih baik dari fluoxetine pada pasien dengan gangguan nyeri somatoform ketika pasien menderita selain depresi.

Dalam pengobatan neuropati diabetes, SSRI harus dicadangkan untuk pasien dengan adanya depresi; walaupun dinyatakan antidepresan *dual-action* tampaknya menjadi agen yang lebih baik. Pada dosis yang lebih tinggi, paroxetine juga dapat bertindak sebagai *serotonin / noradrenalin reuptake inhibitor.* Penggunaan SSRI dapat direkomendasikan hanya jika sakit merupakan gejala gangguan afektif. Interaksi dengan monoamine oksidase inhibitor, tramadol, atau triptans dalam menyebabkan sindrom serotonin masih menjadi pemikiran. Akhirnya,tidak ada yang studi konklusif tentang efek analgesik dari SNRIs (Reboxetin).

Sebuah studi terbaru oleh Santarelli et al. menunjukkan bahwa selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), fluoxetine, yang diberikan selama 10 sampai 28 hari meningkatkan pembentukan neuron baru di hippocampus dari tikus, daerah yang telah terbukti berkurang pada pasien depresi.

c. Selective Serotonin-Noradrenaline Reuptake Inhibitors (SSNRIs).

Venlafaxine dan duloxetine merupakan antidepresan dengan aksi ganda sebagai pilihan untuk pengobatan depresi dengan nyeri. Selain itu, mereka memiliki efek samping yang kurang secara signifikan (mis antikolinergik) dibandingkan dengan TCA.

Penelitian klinis menunjukkan efek positif yang signifikan pada pemberian venlafaxine dosis kecil (75-225 mg /hari) pada nyeri neuropatik dan migrain. Kunz et al menemukan bahwa dosis tinggi venlafaxine (150-225 mg / hari) lebih efektif daripada dosis rendah atau plasebo dalam mengurangi rasa sakit .

Duloxetine, sebuah SSNRI dengan kemampuan antidepresan yang baik, juga efektif dalam pengobatan neuropati diabetes.Dosis diberikan 60 mg / hari pada pasien dengan depresif dapat mengurangi nyeri. Secara keseluruhan, duloxetine tampaknya unggul dalam mengurangi rasa sakit pada pasien dengan depresi dibandingkan dengan antidepresan lainnya.

Kombinasi efek dari 2 obat ini memiliki efek yang jauh lebih kuat mengurangi rasa sakit. Ini memberikan dukungan bukti klinis yang menunjukkan bahwa obat dengan aksi ganda tidak hanya memiliki efek

antidepresan yang lebih kuat tetapi juga memiliki kelebihan untuk analgesia. Venlafaxine dan duloxetine, sebagai *dual-action antidepressants,* telah menunjukkan efektifitas dalam mengurangi rasa sakit pada pasien dengan neuropati diabetes

TATA LAKSANA NON FARMAKOLOGI

Empati dan hubungan baik dokter pasien sangat menentukan dalam keberhasilan terapi depresi pada nyeri kronik. Dokter harus mampu menyakinkan penderita bahwa faktor emosi mempunyai hubungan yang erat dengan nyeri yang dirasakan.Keberhasilan intervensi aspek psikis-emosi akan segera memperbaiki pasien dan segera dapat mengetahui masalah utama yang menjadi sumber stress.

Rasa nyeri terkadang bisa hilang tanpa harus mengkonsumsi obat. Banyak teknik yang ditawarkan seperti relaksasi, imagery, distraksi dan stimulasi kulit, serti akupunktu dan lain-lain.

Berikut beberapa alternatif terapi non farmakologi yang dapat dipergunakan untuk pengobatan nyeri kronis dengan depresi

1. Relaksasi:

Relaksasi adalah metode pengobatan untuk mengurangi ketegangan di otot. Relaksasi dapat dicari sendiri oleh penderita teknik mana yang nyaman bagi dirinya. Relaksasi dengan teknik melatih pernafasan, zikir, shalat Tahajud, atau dengan meditasi dan yoga terbukti mampu meredakan ketegangan dan menimbulkan kenyamanan. Dengan ketenangan penderita akan memperoleh lebih banyak energy, kecemasan dan kelelahan akan berkurang dan membuat metode pengobatan lain untuk menghilangkan nyeri akan bekerja lebih baik.

Relaksasi mengurangi rasa sakit atau menjaganya tidak menjadi semakin buruk dengan mengurangi ketegangan di otot. Hal ini dapat membantu pasien untuk tidur, memberikan lebih banyak energi, merasa kurang lelah, mengurangi kecemasan, dan membuat metode penghilang rasa sakit lainnya bekerja lebih baik. Beberapa orang, misalnya, menemukan bahwa menggunakan obat nyeri bekerja lebih cepat dan lebih baik ketika mereka bersantai di waktu yang sama.

2. *Biofeedback*:

Biofeedback adalah teknik manajemen nyeri yang mengajarkan pasien untuk secara sadar mempengaruhi fungsi tubuh normal, seperti mengatur denyut jantung, ketegangan otot, dan tekanan darah. Penderita juga diyakini bahwa keluhan nyeri yang mereka rasakan dapat dikendalikan dan tidak membahayakan. Idenya adalah bahwa dengan menjadi menyadari fungsi ini dan secara khusus bagaimana mereka berkorelasi dengan nyeri,dapat menyesuaikan fikiran mereka dengan nyeri dan pada akhirnya akan bersahabat dengan rasa nyeri tersebut. Penelitian tidak menyimpulkan mengapa biofeedback membantu penurunan rasa sakit, tapi satu teori adalah bahwa itu hanya membantu pasien rileks, yang pada gilirannya mengurangi gejala fisik yang dapat memburuk oleh stres. Electromyography, atau EMG,dapat mengukur ketegangan otot dan merupakan jenis biofeedback yang telah terbukti sangat membantu dalam nyeri pengelolaan.

3. Terapi Supportif keluarga

Penderita dengan depresi membutuhkan dukungan dari dokter saja, akan tetapi juga membutuhkan dukungan dari anggota keluarga terdekat. Dukungan keluarga tidak saja dalam memudahkan penderita menemui dokternya akan tetapi juga pengertian keluarga akan adanya beban emosional yang dialami, dan berempati akan keluhan yang disampaikan penderita. Dukungan keluarga akan memperkuat semangat penderita untuk sembuh dari depresi dan bersahabat dengan nyeri yang dialaminya.

4. *Imagery*:

Imagery adalah teknik menggunakan imajinasi seseorang untuk membuat gambar mental atau situasi. *Imagery* dapat dianggap sebagai lamunan yang disengaja yang menggunakan semua indra,sentuhan, pendengaran, penciuman, dan rasa. Beberapa orang percaya bahwa *imagery* adalah suatu bentuk *self-hypnosis*. *Imagery* dapat membantu menjadi rileks, menghilangkan kebosanan, mengurangi kecemasan, dan membantu tidur. Gambar tertentu dapat mengurangi rasa sakit baik selama *imagery* dan selama berjam-jam sesudahnya. Jika salah satu harus tetap di tempat tidur atau tidak

bisa keluar dari rumah, dia mungkin menemukan iimajinasi yang membantu mengurangi perasaannya, seperti bisa membayangkan tempat favoritnya.

5. Elektroterapi:

Bentuk yang paling umum dikenal elektroterapi adalah *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation* (TENS). TENS merupakan upaya terapi untuk mengurangi nyeri punggung dengan stimulasi listrik tegangan rendah yang berinteraksi dengan sensorik sistem saraf. Percobaan acak terkontrol telah menghasilkan hasil yang positif tentang kemanjuran TENS sebagai pengobatan untuk sakit punggung

6. Pengalihan Fokus perhatian

Teknik mengalihkan fokus nyeri kepada aktifitas lain ini mudah disampaikan, namun awalnya akan sulit bagi penderita. Dengan mengajarkan mengalihkan fokus perhatian, penderita tidak akan fokus pada satu keluhan nyeri saja, namun akan sibuk atau asyik dengan aktifitas lain, sehingga fokus nyeri berganti dengan fokus aktifitas baru sehingga penderita lebih tenang dan bisa menikmati aktifitas lain tersebut.

Pendekatan psikosomatik mengisyaratkan pemberian terapi yang holistik secara farmakoterapi dan non farmakoterapi. Pendekatan psikosomatik mutlak memerlukan kerjasama yang baik antraa penderita dan dokter yang merawatnya. Dengan mengelola secara holistik dan komprehensif, depresi dapat diatasi dan nyeri menjadi keluhan yang tidak merepotkan. Para klinisi dapat memilih kombinasi terapi farmakologi dan non farmakologi yang ingin diterapkan pada penderita, sesuai dengan status emosional, pendidikan, pengetahuan dan keyakinan penderita. Dengan pendekatan psikosomatik penatalaksanaan terapi dapat dioptimalkan.

KESIMPULAN

1. Nyeri adalah sensasi yang tidak nyaman, bisa organik maupun psikogenik, dan seringkali bersifat gabungan atau campuran dari berbagai tipe nyeri yang terasa sangat menyusahkan.

2. Nyeri kronis erat hubungannya dengan gangguan psikosomatik terutama depresi, hal ini disebabkan oleh perubahan fisiologis jaras syaraf dan neurotransmitter serta problem psikososial yang dialami oleh penderita.
3. Nyeri kronis yang disertai depresi dapat mempengaruhi kualitas hidup penderita, menimbulkan terganggunya aktifitas , bahkan perubahan perilaku.
4. Penanganan yang optimal akan didapatkan dengan melakukan pendekatan psikosomatik(holistik dan komprehensif), yaitu gabungan terapi farmakologi dan non farmakologi yang dilaksanakan bersamaan dengan berlandaskan hubungan interpersonal yang baik antara dokter dan penderita.

DAFTAR PUSTAKA

Alexandra Maria, Luís José, Jensen Mark P. Coping, Depression, Anxiety, Self-Efficacy and Social Support: Impact on Adjustment to Chronic Pain. Escritos de Psicología. Vol. 2. 2009. pp. 8-17.

Atarodi S, Hosier S. Trauma in the mind and pain in the body : Mind body interaction in psychogenic pain. Journal of Sociology of Self-knowledge. 2011;9:111-132

Chabria A. Psychogenic pain disorder, differential diagnosis and treatment. Supplement to Journal of The Association of Physician of India. 2015 : 36-40

Delgado PL. Common pathway of depression and pain. J Clin Psychiatry. 2004:12:12-19

Dersh Jeffrey, Polatin Peter B, Robert J Gatchel. Chronic Pain and Psychopathology: Research Findings and Theoretical Considerations. Psychosomatic Medicine. 2002. 64:773–786.

Genhardt S, Lautenbacher S. Pain in depressive disorders. Mental Health and Pain. 2014: 99-108.

Gangguan somatoform.. Dalam: Sinopsis Psikiatri.Ed : Harold I.Kaplan, Benjamin J. Saddock, Jsck A. Grebb. 2010: 84-106.

Holmes Alex, Christelis Nicholas, Arnold Carolyn. Depression And Chronic Pain. MJA. Open. October 2012. 1 Suppl 4: 17–20

Lana J. Williams, Felice N. Jacka, Julie A. Pasco, Seetal Dodd, Michael Berk.Depression And Pain: An Overview. Blackwell Munksgaard, Acta Neuropsychiatrica. 2006: 18, 79–87.

Patel NB. Phsyology of pain. Internattional Association for Study of Pain. 2010:13-17

Robinson MJ, Edward SE, Iyengar S, Bymaster F, Clark M et al. Depression and pain. Frontiers in Bioscience. 2009;14:5031-51.

Rijavec N, Grobic VN. Depression and pain: often together bu still a clinical- a review. Psychiatrica Darubina. 2012;24:346-52.

Raymond P, Andre N, Stump G, Dalben GS. Mechanism and clinical management of pain. Braz Oral Res. 2012;26:115-9

Setiyohadi B, Sumariyono, Kasjmir YI, Isbagio H, Kalim H. Nyeri. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi 6. Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam. 2014:3115-26.

Seminowicz D. Pustilnik A, Giolso MK, Chandler J, Dinestein R. Panel 3: chronic pain, " psychogenic"pain and emotion. Journal of Healthcare Law and Policy. 2015;18:275-94.

Stanos Steven. Pain & Depression: Pathology, Prevalence, and & Treatment. CNS News. Special Edition. December 2005. pp; 35-40.

Swichbuda P, Filip R. Prytstipy A, Diord M. Assessment of pain: types, mechanism and treatment. Ann Agric environ Med. 2013;1:2-7

Pain: current understanding of assessment, management and treatment. Joint Comission of Acreditation of Healthcare Organization. 2011

Robinson MJ, Edward SE, Iyengar S, Bymaster F, Clark M et al. Depression and pain. Frontiers in Bioscience. 2009;14:5031-51