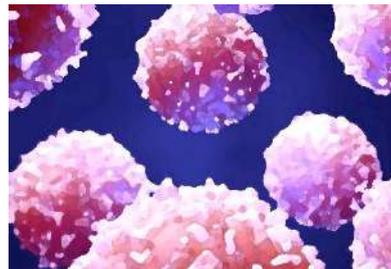
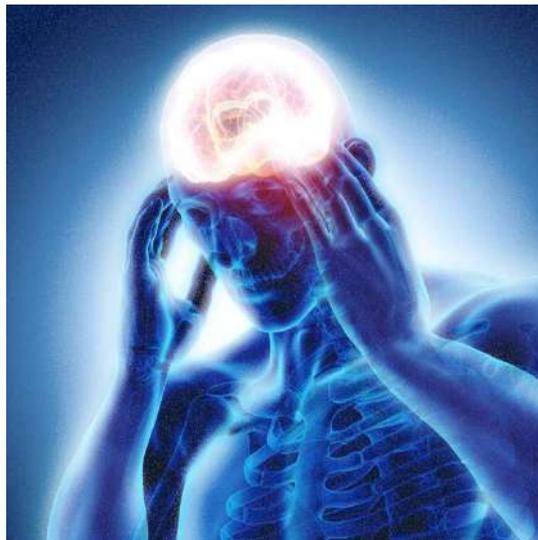




Fakultas
KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO

SERI CLP I

PENDEKATAN PSIKIATRI PADA NYERI DAN SISTEMIK LUPUS ERITEMATOSUS



Editor:
dr. Santoso, M.Si.Med., Sp.N



Diterbitkan oleh:
UNDIP PRESS
UNIVERSITAS DIPONEGORO SEMARANG

ISBN: 978-623-417-016-0



SERI CLP I
PENDEKATAN PSIKIATRI PADA NYERI DAN SISTEMIK
LUPUS ERITEMATOSUS

Editor:

dr. Santoso, M.Si.Med., Sp.N

Penulis:

Dr. dr. Alifiati Fitrikasari, SpKJ (K)

dr. Rakhma Yanti Hellmi, SpPD-KR

dr. Innawati Jusup, M.Kes., SpKJ

dr. Santoso, M.Si.Med., Sp.N

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG

SERI CLP

**PENDEKATAN PSIKIATRI PADA NYERI DAN
SISTEMIK LUPUS ERITERMATOSUS**

Editor:

dr. Santoso, M.Si.Med., Sp.N.



Diterbitkan oleh:

UNDIP PRESS
UNIVERSITAS DIPONEGORO SEMARANG
Jl. Prof. Sudarto, SH – Kampus Tembalang, Semarang

37 hal + xiv

ISBN: 978-623-417-016-0

Revisi 0, Tahun 2021

Dicetak oleh:

Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro

Isi di luar tanggung jawab percetakan

Diizinkan menyitir dan menggandakan isi buku ini dengan memberikan apresiasi sebagaimana kaidah yang berlaku.

PERSEMBAHAN

Buku ini kami dedikasikan untuk civitas akademika
Fakultas Kedokteran,
Universitas Diponegoro

KATA PENGANTAR

Puji Syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, sehingga penulis dapat menyelesaikan buku Seri CLP I: Pendekatan Psikiatri pada Nyeri dan Sistemik Lupus Erimatosus. Buku ini memuat materi terkait pendekatan psikiatri dari nyeri dan sistemik lupus erimatosus yang disusun secara serial untuk membantu pembaca dalam memahami dan diharapkan dapat meningkatkan *awarenes* pembaca tentang peran psikiatri dalam manajemen kelainan sistemik untuk mendapatkan luaran klinis yang lebih optimal.

Kontributor buku ini adalah praktisi di ilmu klinis dan ilmu kedokteran dasar yang berpengalaman di bidangnya, diharapkan dapat memberikan penjelasan yang sesuai dan dibutuhkan oleh pembaca tentang CLP.

Pokok bahasan dalam buku ini disusun berdasar pada pengelompokan gangguan sistemik, untuk seri ini adalah lupus eritematosus dan nyeri kepala, yang diharapkan dapat memberikan pemahaman secara detail tentang penanganan komprehensif pada kasus-kasus tersebut.

Kami sangat berterimakasih kepada para teman sejawat yang telah memberikan kontribusinya sehingga buku ini dapat terbit. Akhirnya, Tak ada gading tak retak, Kami mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk memperbaiki dan memberikan pembaharuan pada buku ini pada edisi kedepan. Semoga buku ini dapat bermanfaat.

Penulis

Email:santoso@fk.undip.ac.id

DAFTAR ISI

| | |
|---|------|
| PERSEMBAHAN..... | iii |
| ANALISIS PEMBELAJARAN..... | iv |
| KATA PENGANTAR | v |
| DAFTAR ISI..... | vi |
| DAFTAR TABEL..... | viii |
| DAFTAR GAMBAR | ix |
| TATA LAKSANA GANGGUAN PSIKIATRI PADA <i>SYSTEMIC LUPUS</i> | |
| <i>ERYTHEMATOSUS</i> | |
| Pendahuluan | 1 |
| Prevalensi | 1 |
| Neuropsychiatric SLE (NPSLE) | 2 |
| Tata Laksana NPSLE | 3 |
| Kesimpulan..... | 4 |
| Daftar Pustaka | 4 |
| GANGGUAN MOOD PADA PASIEN <i>SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS</i> | |
| Pendahuluan | 5 |
| Prevalensi | 6 |
| Perjalanan Penyakit SLE..... | 6 |
| Neuropsikiatri pada Penyakit Lupus | 6 |
| Diagnosis SLE..... | 9 |
| Tatalaksana SLE..... | 10 |
| Pengobatan SLE..... | 10 |
| Daftar Pustaka | 11 |
| ASPEK NEUROLOGIK DARI NYERI..... | 12 |

| | |
|---|-----------|
| Pendahuluan | 12 |
| Definisi Nyeri..... | 13 |
| Klasifikasi Nyeri | 13 |
| Mekanisme Nyeri | 15 |
| Penilaian Nyeri..... | 22 |
| Tatalaksana Nyeri..... | 25 |
| Evaluasi Nyeri..... | 26 |
| Daftar Pustaka | 27 |
| NYERI PSIKOGENIK | 28 |
| Pendahuluan | 28 |
| Nyeri Psikogenik..... | 28 |
| Epidemiologi Nyeri Psikogenik | 30 |
| Etiologi Nyeri Psikogenik | 30 |
| Diagnosis..... | 33 |
| Perjalanan Penyakit dan Prognosis | 34 |
| Terapi | 34 |
| Daftar Pustaka | 35 |
| BIOGRAFI PENULIS | 36 |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel 1. Karakteristik Nyeri berdasarkan Etiologi | 14 |
| Tabel 2. Karakteristik Serabut Saraf Nyeri..... | 15 |
| Tabel 3. Karakteristik Nyeri | 23 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| Gambar 1. Gangguan yang muncul pada SLE..... | 3 |
| Gambar 2. Gejala pada SLE..... | 5 |
| Gambar 3. Perjalanan Penyakit SLE..... | 6 |
| Gambar 4. Gambaran Gangguan Mood yang terjadi pada pasien SLE | 8 |
| Gambar 5. Dampak penyakit SLE pada kualitas hidup pasien | 9 |
| Gambar 6. Patogenesis gejala neuropsikiatri pada SLE | 9 |
| Gambar 7. Tata Laksana SLE | 10 |
| Gambar 8. Struktur Permukaan Kornu Posterior Medula Spinalis..... | 16 |
| Gambar 9. Diagram Sensitisasi Normal | 16 |
| Gambar 10. Deaferenisasi akibat Infeksi Herpes Zoster | 17 |
| Gambar 11. Diagram Sensitisasi Sentral | 18 |
| Gambar 12. Mekanisme Disinhibisi GABA | 19 |
| Gambar 13. Substansi Pemicu dan Lintasan Seluler Sensitisasi Sentral di Medula Spinalis . | 20 |
| Gambar 14. Ringkasan Mekanisme Sensitisasi Sentral di Medula Spinalis..... | 21 |
| Gambar 15. Sirkuit Pengaturan Nyeri..... | 22 |
| Gambar 16. Verbal rating scale | 24 |
| Gambar 17. Numerical rating scale | 24 |
| Gambar 18. Visual analog scale..... | 24 |
| Gambar 19. Face pain rating scale..... | 24 |
| Gambar 20. FLACC scale..... | 25 |
| Gambar 21. <i>Step Analgesic Ladder</i> | 26 |
| Gambar 22. Klasifikasi penggolongan gangguan jiwa menurut PPDGJ III | 28 |
| Gambar 23. Pembagian golongan gangguan somatoform | 29 |

TATA LAKSANA GANGGUAN PSIKIATRI PADA *SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS*

Rakhma Yanti Hellmi *)

*) Divisi Reumatologi KSM Ilmu Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi Semarang

Pendahuluan

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) merupakan penyakit atau gangguan autoimun yang menyebabkan inflamasi kronis, di mana sistem kekebalan tubuh menyerang jaringan sehat, bersifat multisistem, dan memiliki banyak manifestasi klinis.

Gangguan psikiatri sering muncul pada penderita SLE dan sering tidak terdiagnosis dan tidak mendapatkan terapi, hal ini akan memperburuk prognosis SLE nya. Pada tahun 1999, Komite Ad Hoc *American College of Rheumatology* (ACR) pada *Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus* merilis konsensus yang meninjau kriteria diagnostic dan nomenklatur untuk *Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus* (NPSLE). *Systemic Lupus Erythematosus*.

Ada lima gangguan psikiatri yang sering muncul pada SLE yaitu *acute confusional state*, gangguan kecemasan, gangguan fungsi kognitif, gangguan mood dan gangguan psikotik.

Prevalensi

Perkiraan prevalensi NPSLE sangat bervariasi, seperti halnya insiden manifestasi spesifik yang dilaporkan. Sebagian besar pasien SLE memiliki beberapa gejala neuropsikiatri berupa gangguan mood, sakit kepala, dan disfungsi kognitif termasuk dalam kriteria NPSLE. Sebanyak 80% sampai 90% pasien SLE memiliki beberapa manifestasi neuropsikiatri, yaitu depresi (50% sampai 60%); sakit kepala (50% sampai 70%); dan disfungsi kognitif (30% sampai 50%). Manifestasi lain yang lebih jarang termasuk kejang, kecemasan, keadaan konfusio akut, *stroke*, dan psikosis.

Neuropsychiatric SLE (NPSLE)

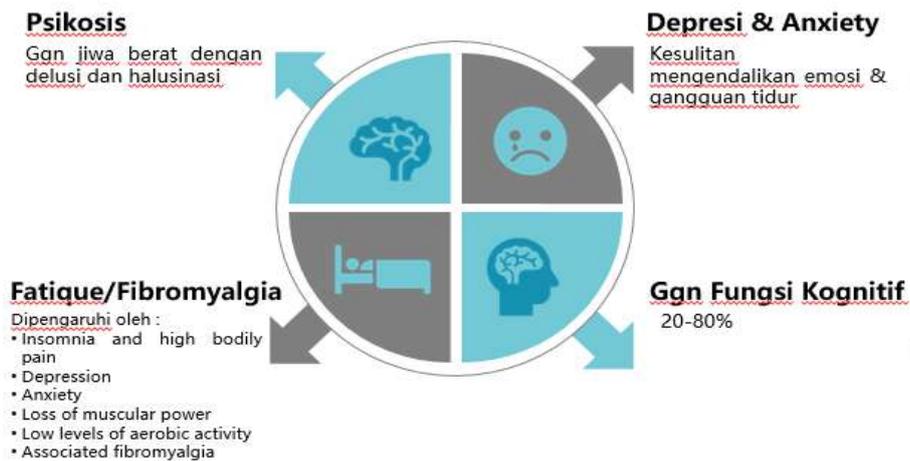
NPSLE menjadi hal yang perlu diperhatikan karena NPSLE akan mempengaruhi sistem saraf pusat sehingga dapat menimbulkan banyak gangguan psikiatri ringan sampai berat, antara lain : psikosis, gangguan mood, *fatigue* dan gangguan fungsi kognitif. Gangguan ini juga gangguan yang paling sering muncul dan paling destruktif / merusak. NPSLE jika tidak di obati dengan akan memperberat SLE nya dan begitu pula sebaliknya, membuat kekambuhan, dan menurunkan kualitas hidup pasien. perlu diperhatikan gangguan psikiatri yang muncul primer karena SLE nya atau sekunder akibat obat-obat dan zat-zat yang dikonsumsi oleh pasien, misalnya kortikosteroid, alkohol dan obat-obat lainnya. Jika ditemukan sindrom psikiatri yang tidak spesifik, maka gangguan psikiatri ini merupakan gangguan sekunder dan bahkan tidak berhubungan dengan SLE dan sering akibat komplikasi terapi medis. Gangguan ini harus dibedakan dengan NPSLE karena tata laksana nya bisa berbeda.

Depresi mayor dan gangguan fungsi kognitif merupakan gangguan psikiatri tersering pada NPSLE, gangguan ini dapat muncul sejak awal diagnosis SLE tegak, rata-rata kurang dari 9 bulan setelah diagnosis SLE. Beberapa faktor telah dikaitkan dengan depresi pada lupus, termasuk autoantibodi tertentu, kerusakan neurologis, adanya ruam dan konsentrasi sitokin tertentu. Status sosial ekonomi dan ketahanan psikologis juga mempengaruhi hubungan antara depresi dan kecemasan pada lupus. Temuan yang beragam ini menunjukkan bahwa depresi dan kecemasan pada lupus kemungkinan disebabkan oleh mekanisme kompleks yang melibatkan faktor biologis, sosial, ekonomi, dan lingkungan.

Penyebab depresi pada SLE adalah multifaktorial. Prednison dosis tinggi (≥ 20 mg setiap hari) adalah salah satu faktor risiko independen yang penting. Gambaran penyakit fisik secara umum bukan merupakan faktor risiko, tetapi munculnya penyakit kulit dan jenis gangguan neurologis tertentu (mielitis) merupakan prediktif depresi.

Beberapa instrumen yang digunakan untuk skrining psikososial faktor pada SLE yaitu *Fatigue severity scale*, *Hospital anxiety and depression scale*, *Pittsburghsleep quality index*, *Relationship assesment scale*, *Medical outcomes study questionnaire short form36 health survey*.

Berikut adalah gangguan psikiatri yang muncul pada SLE :



Gambar 1. Gangguan yang muncul pada SLE

Tata laksana NPSLE

Tata laksana NPSLE meliputi tata laksana farmakologi dan non farmakologi. Tata laksana farmakologi meliputi pemberian psikotropika sesuai dengan gejala yang muncul, sedangkan terapi non farmakologi meliputi psikiatri dan terapi kejang listrik jika diperlukan. Dalam penanganan menggunakan psikotropika, jenis psikotropika harus disesuaikan dengan kondisi yang timbul karena harus dipertimbangkan interaksi obat dan efek samping obat yang mungkin muncul. Pemahaman bahwa psikotropika tidak menyebabkan ketergantungan juga perlu di informasikan kepada pasien maupun keluarganya.

Beberapa teknik psikoterapi yang bisa diberikan pada NPSLE yaitu terapi suportif, relaksasi, CBT (*cognitive behavioural therapy*), terapi grup / berkelompok, dan *exercise*. Hal lain yang perlu diperhatikan pada pengelolaan NPSLE adalah *Sleep hygiene* yaitu menjalankan pola / kebiasaan tidur yang baik. Langkah-langkah *sleep hygiene* yaitu :

- Membatasi konsumsi makanan dan minuman sebelum tidur
- Tidur dan bangun di jam yang sama
- Batasi jam tidur siang
- Menciptakan ritual khusus sebelum tidur
- Menciptakan lingkungan tidur yang nyaman
- Rutin berolahraga

Peran psikiatri dalam tatalaksana NPSLE :

- Menilai alasan rujukan, faktor pencetus dan potensi risiko

- Mendengarkan dengan empati dan memunculkan respons emosional dari pasien terkait pandangan mereka tentang penyakit, ancaman terhadap citra diri, persepsi kendali atas penyakit, dan prognosis
- Memperoleh riwayat jaminan dari dokter umum dan keluarga karena pasien mungkin mengalami gangguan kognitif
- Menentukan peran faktor psikososial dalam penyebab dan pemeliharaan gejala psikiatri
- Memberi edukasi tentang manajemen farmakologis dan psikologis dari gejala psikiatri

Kesimpulan

- Gejala Psikiatri sering muncul pada SLE dan sangat
- Penyebab NPSLE multifaktorial
- Gejala Psikiatri yang muncul dapat menyebabkan kekambuhan dan menurunkan kualitas hidup
- Deteksi dini adanya NPSLE akan memperbaiki prognosis
- Kolaborasi bagian penyakit dalam dan psikiatri untuk penanganan SLE yang komprehensif

Daftar Pustaka

1. Predictors of Incident Depression in Systemic Lupus Erythematosus. Xiangyang Huang, Laurence S. Magder, and Michelle Petri. *The Journal of Rheumatology* Copyright © 2014.
2. Psychiatric Symptoms in Systemic Lupus Erythematosus: Diagnosis and Treatment Seoyoung Yoon, Dae Hun Kang, Tae Young Choi. Department of Psychiatry, Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu, Korea. pISSN: 2093-940X, eISSN: 2233-4718. *Journal of Rheumatic Diseases* Vol. 26, No. 2, April, 2019. <https://doi.org/10.4078/jrd.2019.26.2.93>
3. Depression and anxiety in systemic lupus erythematosus. The crosstalk between immunological, clinical, and psychosocial factors. Margarida Figueiredo-Braga, MD, PhDa,b,*, Caleb Cornaby, PhDc, Alice Cortez, M Pharmd, Miguel Bernardes, MDe, Georgina Terroso, MDe, Marta Figueiredo, M Psya, Cristina Dos Santos Mesquita, PhDf, Lucia Costa, MDe, Brian D. Poole, PhDc. Figueiredo-Braga et al. *Medicine* (2018) 97:28
4. Synopsis of Psychiatry. 11 th edition. Benjamin James Sadock, Virginia Alcott Sadock, Pedro Ruiz. 499-500.

GANGGUAN MOOD PADA PASIEN *SYSTEMIC LUPUS ERYTHOMATOSUS*

Alifiati Fitrikasari *)

*) Bagian Ilmu Kesehatan Jiwa, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

Pendahuluan

Lupus berasal dari bahasa Latin *lupus* yang berarti serigala. Sir William Osler (1849-1919) menemukan keterlibatan organ dan konsep aspek klinis penyakit SLE melalui tiga artikel yang ditulisnya antara 1872-1885 ¹. Pada tahun 1941, Paul Klemperer memperkenalkan istilah “gangguan kolagen dan vaskular, dan diketahui sebagai penyakit autoimun”².

Lupus adalah inflamasi autoimun yang dapat menyerang beberapa sistem organ. Kondisi ini terjadi karena sistem pertahanan tubuh yang menyerang sel normal, yang secara keliru dianggap berbahaya. Lupus merupakan *the great imitator* / penyakit seribu wajah ³. Tenaga medis harus meningkatkan kewaspadaan pada pasien Lupus jika pasien merupakan wanita usia muda dengan keterlibatan dua organ atau lebih, yakni gejala konstitusional lupus, yang menyerang sistem gastrointestinal, muskuloskeletal, kulit, dan ginjal³.



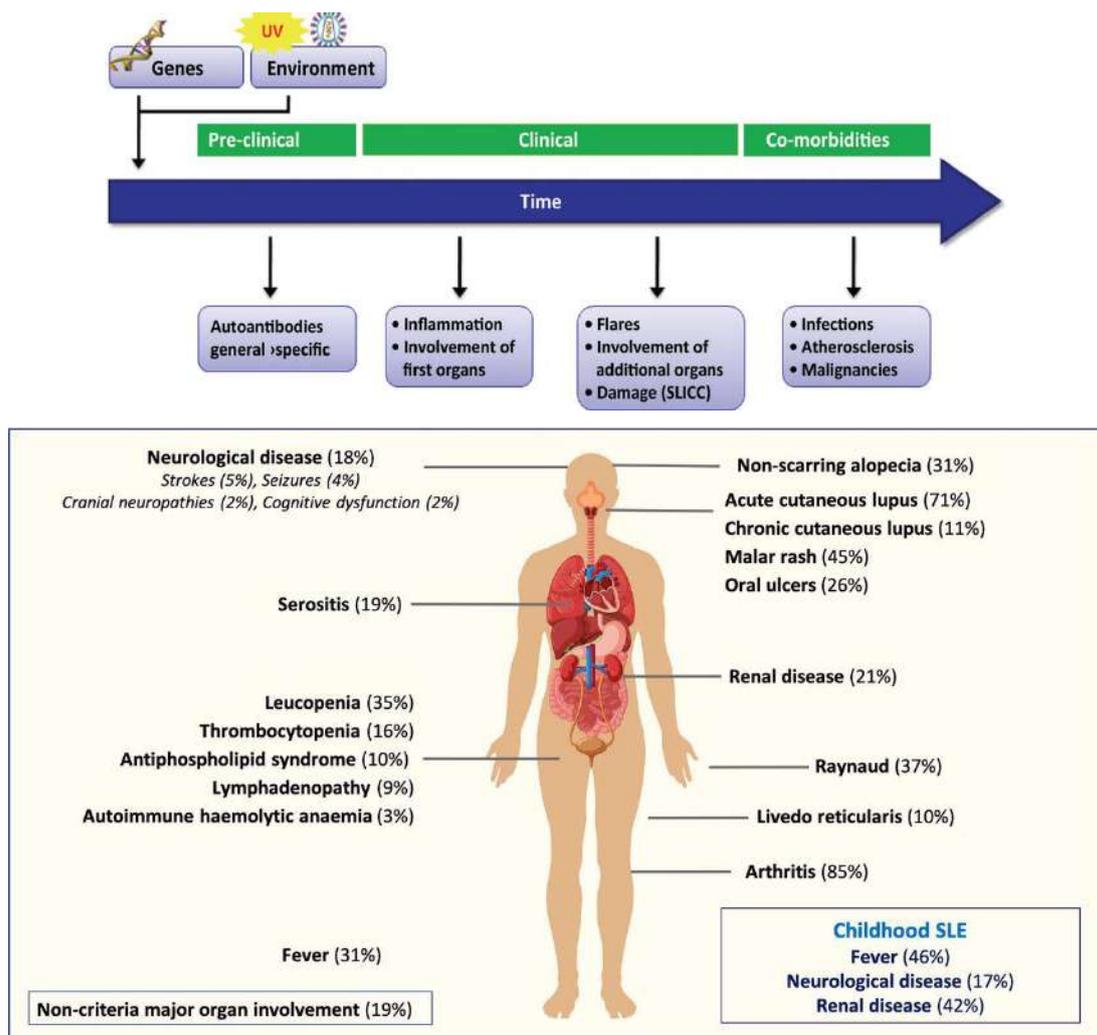
Gambar 2. Gejala pada SLE

Sumber : DUBOIS' *Lupus Erythematosus and Related Syndrome*, 8th 2013 ⁴

Prevalensi

Penyakit SLE banyak mengenai perempuan dibanding laki-laki dengan rasio 9-14 :1, meskipun demikian jika SLE menyerang laki-laki maka manifestasinya lebih berat. Lupus dapat menyerang anak-anak hingga post menopause. Sebanyak 70% penderita SLE adalah perempuan berusia 15-45 tahun dan sebanyak 10% terjadi pada perempuan berusia lebih dari 60 tahun.³

Perjalanan penyakit SLE⁴

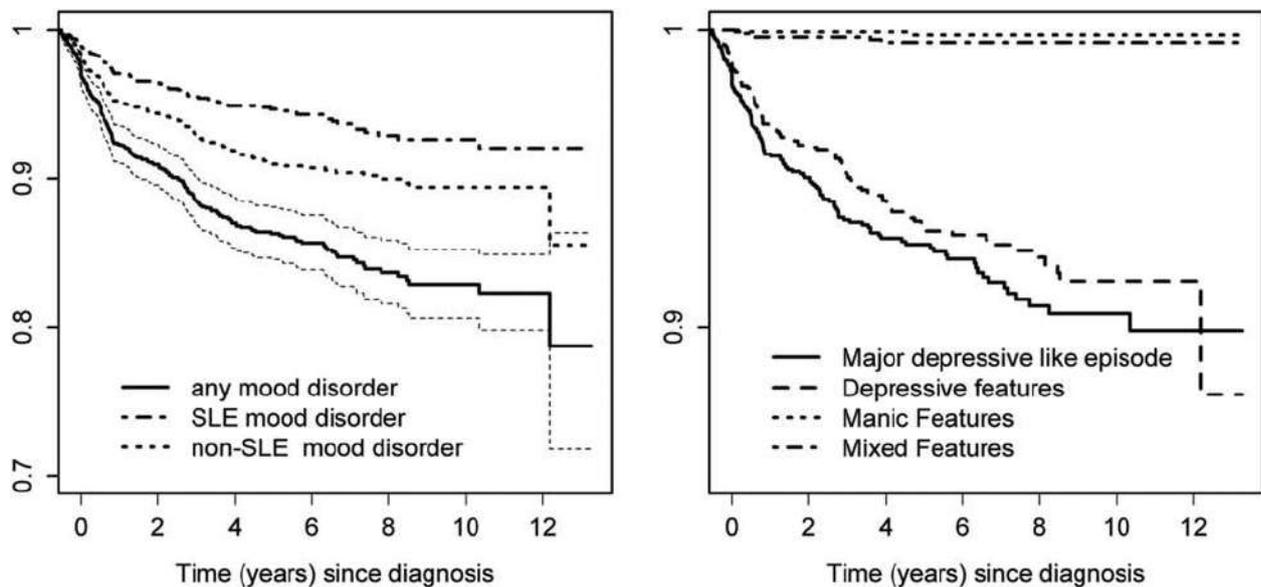


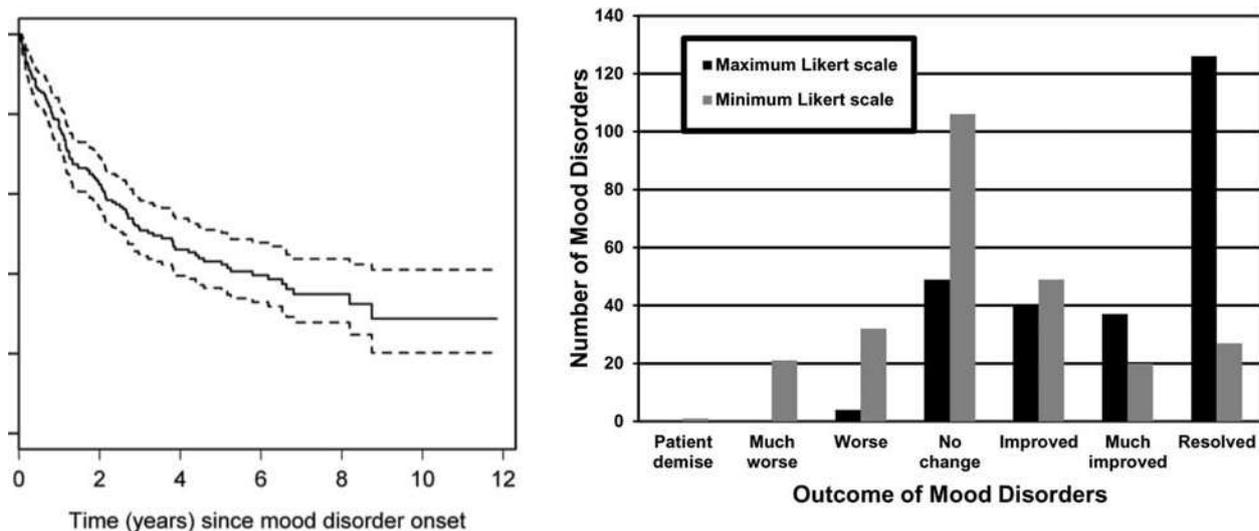
Gambar 3. Perjalanan Penyakit SLE

Neuropsikiatri pada penyakit Lupus

Pada penyakit Lupus, dapat terjadi gangguan neurologis dan kejiwaan yang dikenal dengan sebutan neuropsikiatri pada Lupus. Gangguan-gangguan tersebut berupa sakit kepala, gangguan mood termasuk depresi dan bipolar, kehilangan daya ingat, kehilangan fungsi kognitif, tremor dan gerakan tak terkendali, kecanggungan atau gaya berjalan yang tidak stabil, kejang, penglihatan kabur, muncul masalah pendengaran dan bicara, kebingungan dan delirium, kesemutan, mati rasa, sensasi terbakar pada saraf yang menyakitkan dan *stroke*.⁵

Penelitian yang dilakukan oleh Hanly et al pada tahun 2016 dengan judul *Mood Disorder in Systemic Lupus Erythematosus* yang dimuat pada jurnal *Arthritis Rheumatol* menunjukkan dengan subjek 1.827 pasien SLE, 88,9% perempuan, 48,9% Kaukasia. Pendidikan rata-rata SD usia $35,1 \pm 13,3$ tahun dengan durasi penyakit $5,6 \pm 4,8$ bulan dan tindak lanjut $4,73 \pm 3,45$ tahun. 863 (47,2%) pasien memiliki gejala neuropsikiatri. Gangguan mood terjadi pada 232/1827 (12,7%) pasien, 98/256 (38,3%) kejadian dikaitkan dengan SLE, 126/256 (49,2%) gangguan *mood* diselesaikan pada 117/232 (50,4%) pasien.⁶





Gambar 4. Gambaran Gangguan Mood yang terjadi pada pasien SLE

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa :⁶

- a) Gangguan mood merupakan kejadian neuropsikiatri kedua yang paling sering pada pasien SLE dan berdampak negatif pada HRQoL/ kualitas hidup dan akan membaik seiring waktu.
- b) Hubungan dengan aktivitas penyakit SLE, kerusakan organ kumulatif dan autoantibodi lupus menekankan etiologi multifaktorial mereka dan peran terapi spesifik non-lupus. nanti tanya bu Hellmi

Patogenesis autoimun kejadian neuropsikiatri pada pasien Lupus melalui dua mekanisme yaitu;⁴

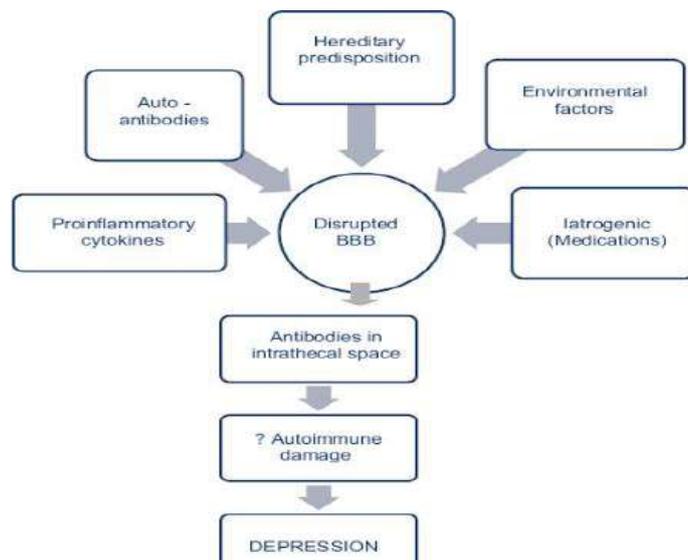
1. Melalui gangguan pembuluh darah : dengan adanya autoantibodi fosfolipid dan kompleks imun, terjadi mikroangiopati trombotik yang dapat menyebabkan *stroke* (sebagai gangguan neuropsikiatri lokal) dan disfungsi kognitif yang merupakan gangguan neuropsikiatri difus.
2. Melalui peradangan / inflamasi : dengan adanya autoantibodi MMP dan sitokin, terjadi gangguan permeabilitas sawar (*blood-brain barrier*) dan terjadi pembentukan kompleks imun yang akan memperparah inflamasi. Hasilnya adalah gangguan neuropsikiatri difus yang berupa psikosis dan konfusio akut.

Kondisi pasien dengan SLE akan menyebabkan penurunan kualitas hidup pasien berupa keterbatasan kegiatan sosial, hilangnya kemampuan kerja yang akan mengakibatkan berkurangnya pendapatan. seperti tampak pada gambar di bawah ini.⁵

PENYEBAB



Gambar 5. Dampak penyakit SLE pada kualitas hidup pasien



Gambar 6. Patogenesis gejala neuropsikiatri pada SLE

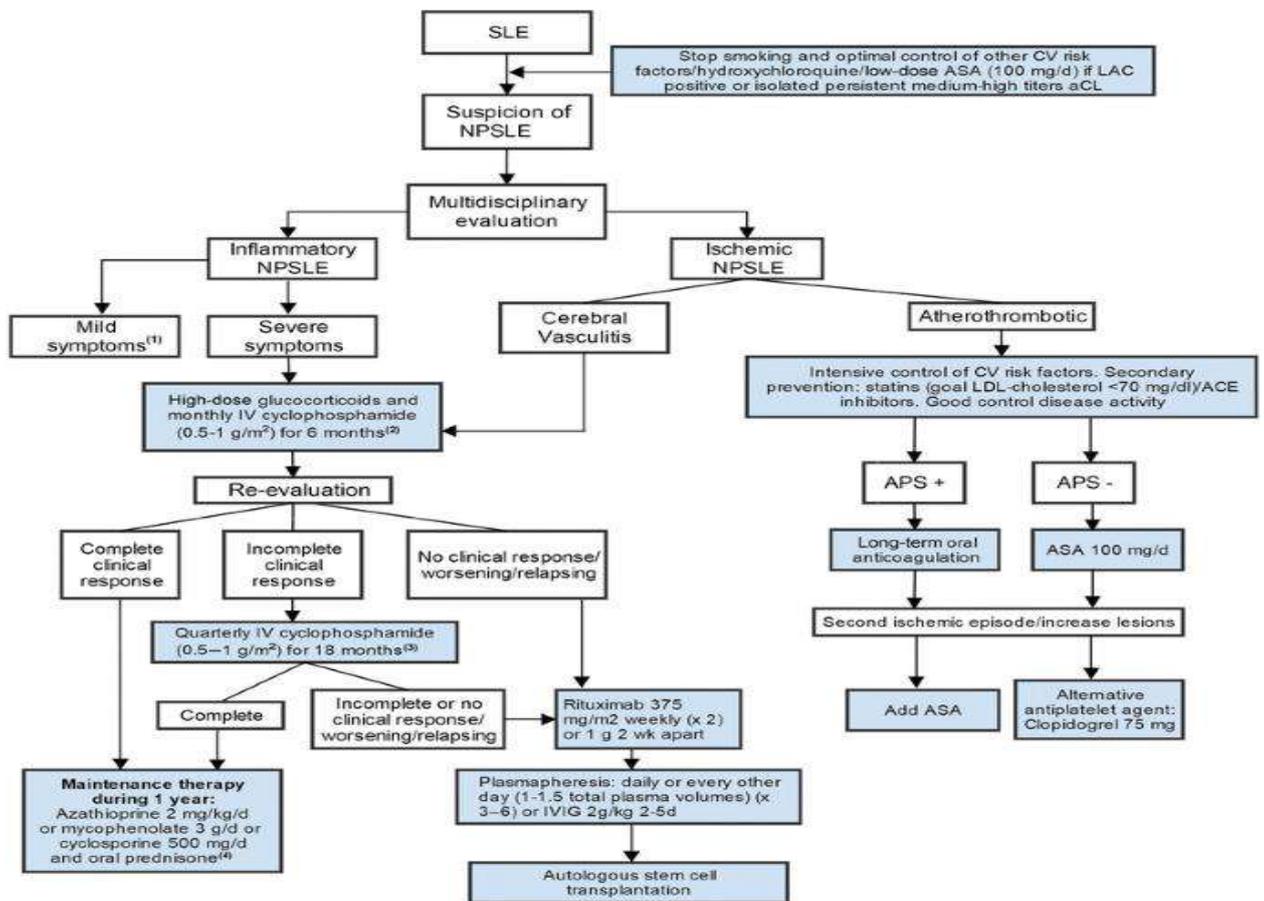
Deteksi gejala neuropsikiatri secara dini sangat berpengaruh pada respon terapi dan prognosis sehingga tenaga medis perlu meningkatkan kewaspadaan dini dengan cara memperhatikan adanya gejala-gejala ringan penyakit SLE seperti gangguan emosional, depresi, dan kecemasan yang dirasakan oleh pasien.⁵

Diagnosis SLE

Tidak ada *gold standard* untuk mendiagnosis SLE. Diagnosis dibuat dengan mengeksplorasi semua kemungkinan penyebab lain termasuk infeksi, dan efek samping

obat. Apakah suatu komplikasi, koincidental, kombinasi Ekhocardiografi/ USG jantung, Dopler ultrasound carotis, *Antiphospholipid Syndrome* / kekentalan darah, evaluasi aktivitas penyakit, EEG/ rekaman saraf otak, CT Scan, MRI, *Assessment* neuropsikiatri⁴

Tata laksana SLE⁴



Gambar 7. Tata Laksana SLE

Pengobatan SLE³

Pengobatan SLE akan optimal jika dilakukan manajemen secara komprehensif yaitu :

- Pengobatan Lupus (Kortikosteroid, Siklofosamid, rituximab, immunoglobulin, plasmafaresis, imunosupresan lainnya)
- Pengobatan gangguan kejiwaan dan suasana hati
- Pendekatan kerohaniawan (bersyukur, beribadah, meditasi, yoga, dll.)
- Pengembangan hobi

Daftar Pustaka

1. Osler W. On the visceral complication of erythema exudativum multiform. *Am J Med Sci.* 1895;1895110:629-871
2. Paul Klemperer, Abou D. Pollack and George Baehr. Diffuse collagen disease. Acute disseminated lupus erythematosus and diffuse scleroderma. Landmark article May 23, 1942
3. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Diagnosa dan Pengelolaan Lupus Eritematosus Sistemik. 2019
4. DUBOIS' Lupus Erythematosus and Related Syndrome, 8th 2013
5. Zhao Y, Liu S, Bai R. et al. Depressive and Anxiety Disorders in Systemic Lupus Erythematosus Patients without Major Neuropsychiatric Manifestations. 2016
6. Hanley JG, Su L, Urowitz MG, et al. Mood Disorders in Systemic Lupus Erythematosus: Results From an International Inception Cohort Study. *Arthritis and Rheumatology* 67:1837-1847. 2016.

ASPEK NEUROLOGIK DARI NYERI

Santoso *)

***) Bagian Biologi Kedokteran dan Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro Semarang**

Pendahuluan

Nyeri adalah pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan akibat kerusakan jaringan baik aktual maupun potensial, atau yang digambarkan dalam bentuk kerusakan jaringan tersebut. Nyeri terdiri atas dua komponen yaitu sensorik dan emosional.

Nyeri selalu bersifat subjektif, terlepas dari ada tidaknya kerusakan jaringan atau sebab psikologik, nyeri sebaiknya diterima sebagai keluhan yang harus dipercaya. Keluhan nyeri muncul bila impuls telah sampai di otak, terdapat beberapa stimulus yang mengaktifasi nosiseptor dan juga yang memodulasi impuls nyeri.

Hasil penelitian multisenter di Indonesia didapatkan 4456 kasus nyeri yang merupakan 25% dari total kunjungan ke rumah sakit, dengan jumlah penderita laki-laki lebih banyak dibanding perempuan, serta dengan etiologi atau jenis nyeri yang beragam.

Nyeri memberikan dampak dalam biaya kesehatan maupun produktivitas penderita, nyeri dapat menyebabkan dampak psikologik seperti kecemasan, keputusasaan, demoralisasi, imobilisasi dan sebagainya, yang akhirnya dapat menurunkan kualitas hidup penderita. Sebagai contoh pada kasus neuralgia pasca herpetika (NPH). NPH memiliki dampak negatif pada psikologik dan kualitas hidup penderita. NPH secara bermakna menimbulkan fatigue kronik, gangguan tidur, kesulitan untuk konsentrasi, depresi, cemas, anoreksia, penurunan berat badan dan isolasi sosial. NPH juga mempengaruhi aktivitas harian seperti berpakaian, mandi, mobilitas, keterbatasan kemampuan fungsi sosial sehingga mengurangi produktivitas penderitanya. Dampak negatif tersebut merupakan akibat dari adanya disfungsi sistem somatosensorik yang menyebabkan nyeri kronis, sehingga dapat mempengaruhi aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal (HAA), gangguan tidur dan masalah psikologik (Gambar 2).

Dalam makalah ini penulis membatasi bahasan yaitu mengenai definisi nyeri, klasifikasi nyeri, penilaian nyeri dan perkembangan terapi dewasa ini, diharapkan dapat menambah khasanah ilmu pengetahuan terkait nyeri dan tatalaksananya.

Definisi Nyeri

Nyeri didefinisikan oleh International Association for the Study of PAIN (IASP) merupakan pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan yang berhubungan dengan kerusakan jaringan baik itu aktual maupun potensial atau yang didefinisikan dalam istilah kerusakan tersebut.

Dalam definisi tersebut, terdapat enam catatan kunci dalam definisi nyeri, yaitu:

1. Nyeri selalu bersifat pengalaman personal yang dipengaruhi oleh faktor biologik, psikologik dan sosial.
2. Nyeri dan nosisepsi merupakan fenomena yang berbeda. Nyeri tidak dapat diterjemahkan sebagai aktivitas neuron sensorik saja.
3. Melalui pengalaman hidupnya, individu mempelajari konsep dari nyeri.
4. Laporan seseorang terkait pengalaman terkait nyeri seharusnya diperhatikan.
5. Meskipun nyeri biasanya menimbulkan mekanisme adaptif, nyeri dapat memiliki efek lanjut pada fungsi dan peran sosial dan psikologik.
6. Deskripsi verbal merupakan satu-satunya cara dari seluruh perilaku untuk mengekspresikan nyeri, ketidakmampuan untuk komunikasi tidak menyingkirkan bahwa individu tersebut memiliki pengalaman nyeri.

Klasifikasi Nyeri

Terdapat beberapa klasifikasi nyeri. Nyeri diklasifikasikan berdasar beberapa hal, antara lain:

1. Berdasarkan waktu durasi nyeri, nyeri diklasifikasikan menjadi:
 - a. Nyeri akut, merupakan nyeri yang berlangsung kurang dari 6 minggu.
 - b. Nyeri subkronik/subakut, adalah nyeri yang berlangsung antara 6-12 minggu.
 - c. Nyeri kronik, adalah nyeri yang berlangsung lebih dari 12 minggu.
2. Berdasarkan etiologi, nyeri diklasifikasikan menjadi
 - a. Nyeri nosiseptif/inflamasi
Merupakan nyeri yang timbul akibat trauma atau inflamasi seperti pada nyeri pasca trauma operasi dan luka bakar.
 - b. Nyeri neuropatik
Merupakan nyeri yang muncul akibat kerusakan pada saraf seperti pada nyeri pada neuropati diabetika, neuralgia pasca herpetika.

c. Nyeri nosioplastik

Merupakan nyeri yang ditimbulkan akibat adanya disfungsi pada sistem saraf pusat. Karakteristik dari ketiga jenis nyeri ini berbeda, dan dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Nyeri berdasarkan Etiologi

| | Nyeri Nosiseptif/Inflamasi | Nyeri Neuropatik | Nyeri Nosioplastik |
|-----------------------------|---|--|-------------------------------|
| Stimulus | Trauma atau inflamasi | Kerusakan saraf (pinching, iritasi) | Disfungsi sistem saraf pusat |
| Neuron yang terlibat | Nosiseptor dan non-nosiseptor | Nosiseptor dan non-nosiseptor | Non-nosiseptor |
| Topik | Sistem saraf perifer dan pusat | Sistem saraf perifer dan pusat | Sistem saraf pusat |
| Contoh | Nyeri pada trauma akut, pasca operasi, artritis | Lesi saraf, neuropati diabetika, neuralgia pasca herpetika, sindroma terowongan karpal | Fibromialgia |
| Fungsi | Protektif, penyembuhan/perbaikan, patologik | Patologik | Patologik |
| Sensitivitas nyeri | Rendah-tinggi | Rendah | Rendah |

3. Berdasarkan intensitas, nyeri dapat diklasifikasikan menjadi:

- a. Nyeri ringan, nyeri dengan nilai skala visual analog (0-<4).
- b. Nyeri sedang, nyeri dengan nilai skala visual analog (>4-7).
- c. Nyeri berat, nyeri dengan nilai skala visual analog (>7-10).

4. Berdasarkan lokasinya, nyeri diklasifikasikan menjadi:

- a. Nyeri superfisial, yaitu nyeri yang muncul pada lokasi superfisial seperti nyeri pada kulit, subkutan. Nyeri superfisial biasanya bersifat tajam dan terlokasi.
- b. Nyeri somatik dalam, yaitu nyeri yang berasal dari otot, tendo. Nyeri tersebut bersifat tumpul dan kurang terlokasi.

- c. Nyeri visceral, yaitu nyeri yang berasal dari organ internal atau organ pembungkusnya, seperti nyeri kolik gastrointestinal dan kolik ureter.
- d. Nyeri alih/referensi, merupakan nyeri organ yang diteruskan ke tingkat spinal sehingga dapat disalahartikan oleh penderita sebagai masukan dari daerah kulit pada segmen spinal yang sama.
- e. Nyeri proyeksi, yaitu nyeri akibat kerusakan saraf yang dialihkan ke sepanjang bagian tubuh yang diinervasi oleh saraf yang rusak tersebut sesuai dermatom tubuh.
- f. Nyeri phantom, merupakan persepsi nyeri yang dihubungkan dengan bagian tubuh yang hilang seperti pada amputasi ekstremitas.

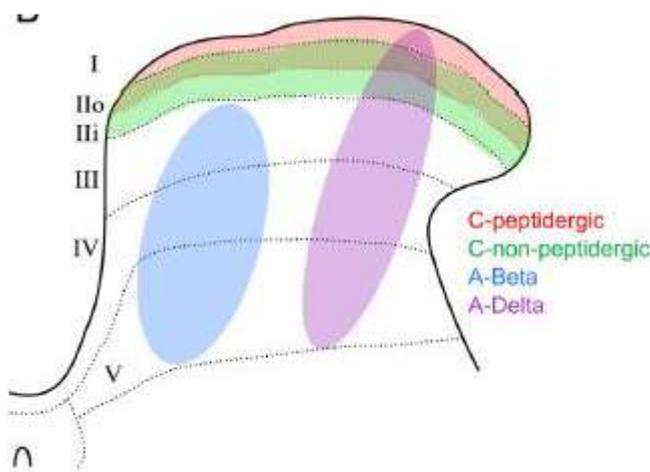
Mekanisme Nyeri

Secara normal persepsi nyeri muncul akibat adanya proses multipel yaitu nosisepsi, sensitisasi perifer, perubahan fenotip, sensitisasi sentral, eksitabilitas ektopik, reorganisasi struktural dan penurunan inhibisi. Nosisepsi adalah mekanisme yang menimbulkan nyeri nosiseptif dan terdiri dari proses transduksi, konduksi, transmisi, modulasi dan persepsi. Diawali dengan translasi rangsangan oleh nosiseptor dan perubahan rangsangan menjadi impuls listrik, kemudian dihantarkan ke susunan saraf pusat yaitu medula spinalis dan otak. Serabut saraf nosiseptor kebanyakan merupakan serabut saraf kecil yaitu A δ yang bermielin tipis dan serabut saraf C yang tidak bermielin. Serabut saraf A δ diaktivasi oleh rangsang suhu dan mekanik ambang tinggi, sementara serabut saraf C diaktivasi oleh rangsang yang sama tetapi dalam ambang yang lebih tinggi, selain itu juga sensitif terhadap rangsang kimiawi. Selain kedua serabut saraf tersebut juga terdapat serabut saraf A β yang berfungsi untuk menghantarkan rangsangan proprioseptif. Karakteristik ketiga serabut saraf tersebut terdapat pada Tabel 2.

Tabel 2. Karakteristik Serabut Saraf Nyeri

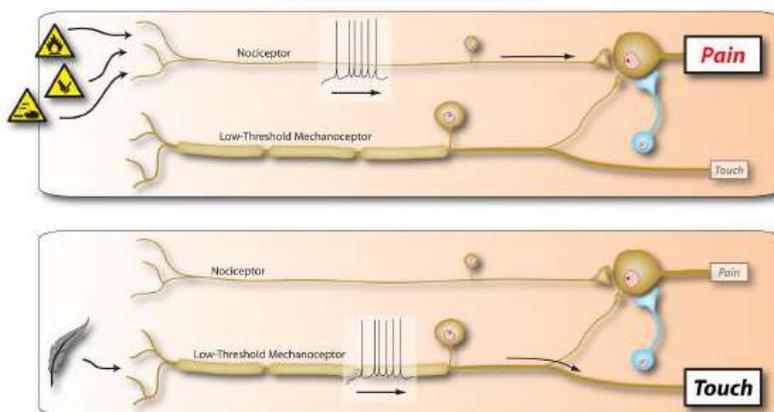
| Tipe | Diameter Akson (μm) | Myelinisasi | Kecepatan Hantar (m/detik) |
|--------------------|----------------------------------|-----------------|----------------------------|
| Serabut C | Tipis (0,4-1,2) | Tidak bermielin | Lambat (0,5-2) |
| Serabut A δ | Medium (2-6) | Bermielin tipis | Medium (12-30) |
| Serabut A β | Tebal (>10) | Bermielin tebal | Cepat (30-100) |

Serabut saraf A δ dan C berakhir pada lamina I dan II kornu posterior, sementara serabut saraf A β berakhir pada lamina III dan VI (Gambar 8). Kornu posterior medula spinalis terbagi menjadi 6 lapisan yang tersusun atas aferen primer berupa serabut saraf nosiseptor dan puriseptor, neuron intrinsik, neuron proyeksi dan input desenden dari pusat yang lebih tinggi. Serabut saraf nosiseptor dapat dibagi menjadi 2 yaitu serabut peptidergik dan nonpeptidergik. Interneuron juga dibagi menjadi kelompok inhibitorik dan eksitatorik.



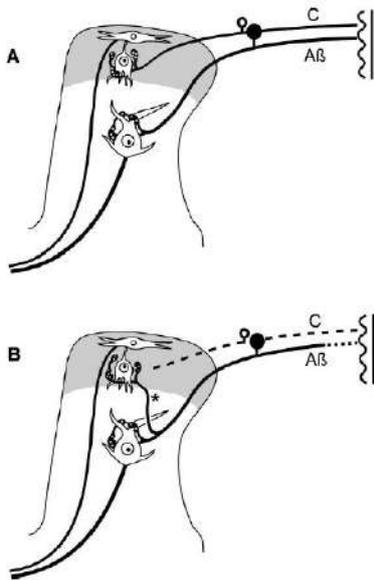
Gambar 8. Struktur Permukaan Kornu Posterior Medula Spinalis

Impuls kemudian diteruskan oleh neuron orde 2 untuk dimodulasi yang berproyeksi ke talamus, area periakwaduktal dan parabrakial di otak terutama neuron yang berasal dari lamina I. Neuron orde 2 di kornu posterior bekerja melalui sistem eksitatorik glutamat dan sistem inhibisi *gamma-aminobutyric acid* (GABA).



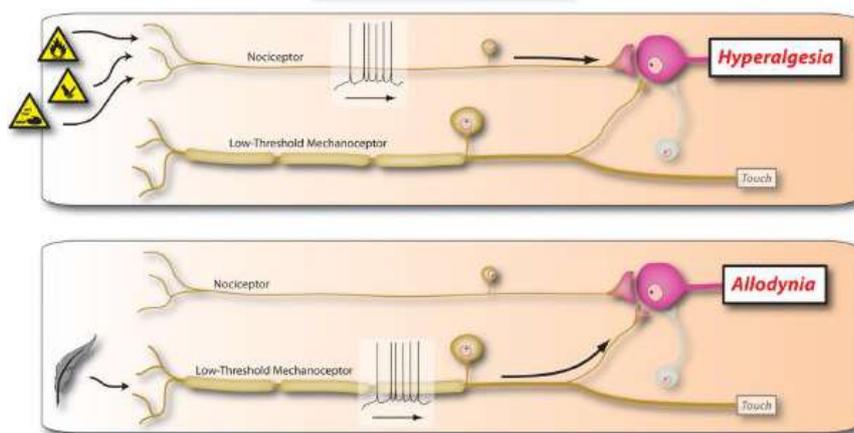
Gambar 9. Diagram Sensitisasi Normal

Mekanisme nyeri neuropatik merupakan mekanisme yang kompleks, sebagai contoh adalah nyeri pada NPH. Terdapat dua proses yang berperan dalam NPH, yaitu deaferenisasi dan sensitisasi. Sensitisasi terjadi akibat adanya kerusakan pada beberapa lokasi yang disebabkan oleh penyebaran virus.



Gambar 10. Deaferenisasi akibat Infeksi Herpes Zoster

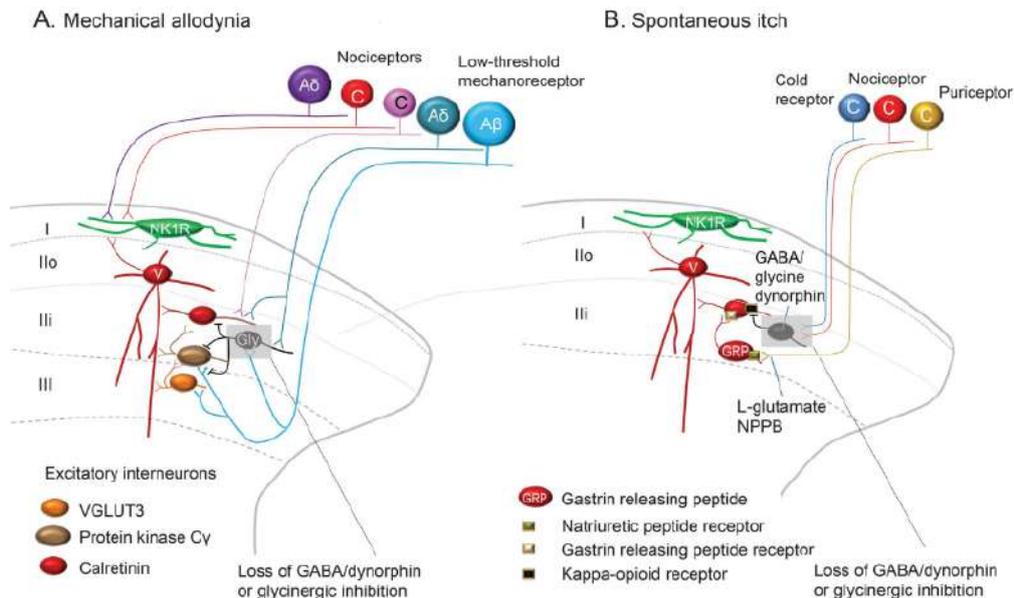
Penyebaran secara sentrifugal ke perifer menyebabkan deaferenisasi akibat dari peradangan akibat replikasi virus yang menyebabkan denervasi serabut saraf perifer meliputi serabut saraf A dan C, sehingga muncul input ektopik yaitu input yang bukan berasal dari reseptor nyeri/ujung serabut nosiseptor yang mengakibatkan potensial aksi spontan. Adanya potensial aksi spontan tersebut menyebabkan sensitisasi sentral di kornu posterior medula spinalis. Perubahan struktur dan kimiawi pada serabut saraf A menyebabkan pelepasan mediator seperti substansi P, histamin, sitokin dan *brain derived neurotrophic factor* (BDNF) serta enzim tetrahydrobiopterin yang merupakan kofaktor penting pembentukan NOS, sehingga menyebabkan penurunan ambang rangsang dari nosiseptor dan memicu terjadinya sensitisasi sentral.



Gambar 11. Diagram Sensitisasi Sentral

Penyebaran sentripetal menyebabkan degenerasi ujung serabut saraf C pada lamina II. Hal ini memicu respon serabut A β untuk melakukan *sprouting* dari lamina III-VI ke lamina I-II yang merupakan bagian dari respon regeneratif neuron sehingga terjadi sinaps antara serabut A β dengan traktus spinotalamik yang sebelumnya berhubungan dengan serabut C sehingga menyebabkan terjadinya alodinia.

Kerusakan serabut saraf pada NPH juga mengenai interneuron yang berperan dalam proses pelepasan GABA dan glisin. GABA dan glisin berperan dalam proses inhibisi, sehingga terjadi proses disinhibisi yang berdampak pada peningkatan eksitabilitas membran dan sinaps eksitatorik. Kerusakan interneuron juga dapat disebabkan karena eksitotoksisitas dari reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA). Mekanisme lain terjadinya disinhibisi adalah akibat dari aktivitas BDNF yang memicu perubahan kadar ion klorida, sehingga mempengaruhi efektivitas GABA. Adanya disinhibisi GABA menjelaskan fenomena alodinia dan sensasi *itchy* (Gambar 12).

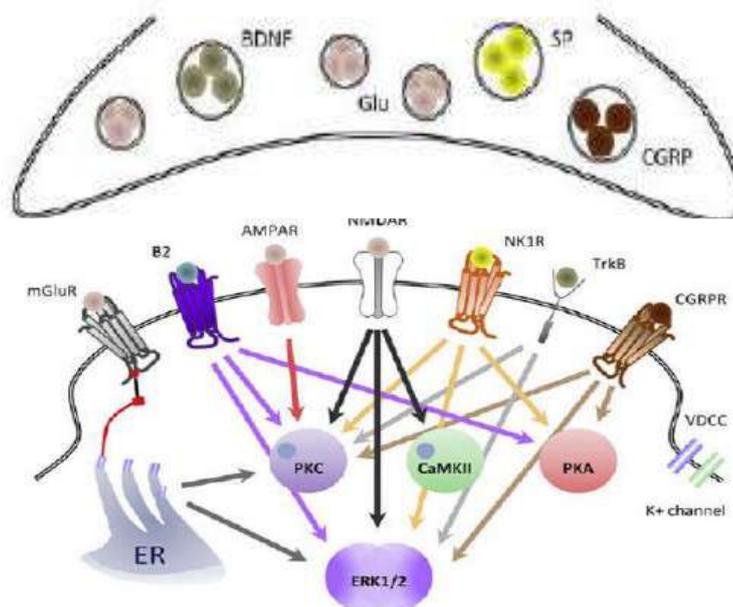


Gambar 12. Mekanisme Disinhibisi GABA

Mekanisme molekuler NPH diawali oleh adanya impuls ektopik sehingga terjadi pelepasan glutamat, yang akan mengikat reseptor NMDA di neuron paska sinaps. Reseptor NMDA merupakan salah satu pemicu dan efektor terjadinya sensitisasi sentral, dimana aktivasi reseptor ini akan menginisiasi dan mempertahankan sensitisasi sentral. Dalam kondisi normal kanal reseptor NMDA tertutup oleh ion magnesium (Mg^{2+}). Reseptor-reseptor lain yang terdapat di neuron post sinaps antara lain reseptor *amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionate* (AMPA), dan kainat (KA), serta reseptor *glutamate metabotropic* (mGluR), reseptor *calcitonin gene-related peptide* (CGRP), reseptor neurokinin-1 (NK1)-G-protein kompleks dan tirosin kinase (trkB). Adanya substansi yang dilepaskan akibat impuls ektopik seperti glutamat, substansi P (SP), dan menyebabkan depolarisasi membran yang menggeser ion Mg^{2+} , sehingga terjadi masukan ion Ca^{2+} ke dalam neuron, yang menyebabkan aktivasi lintasan intraseluler yang berkontribusi dalam mempertahankan sensitisasi sentral.

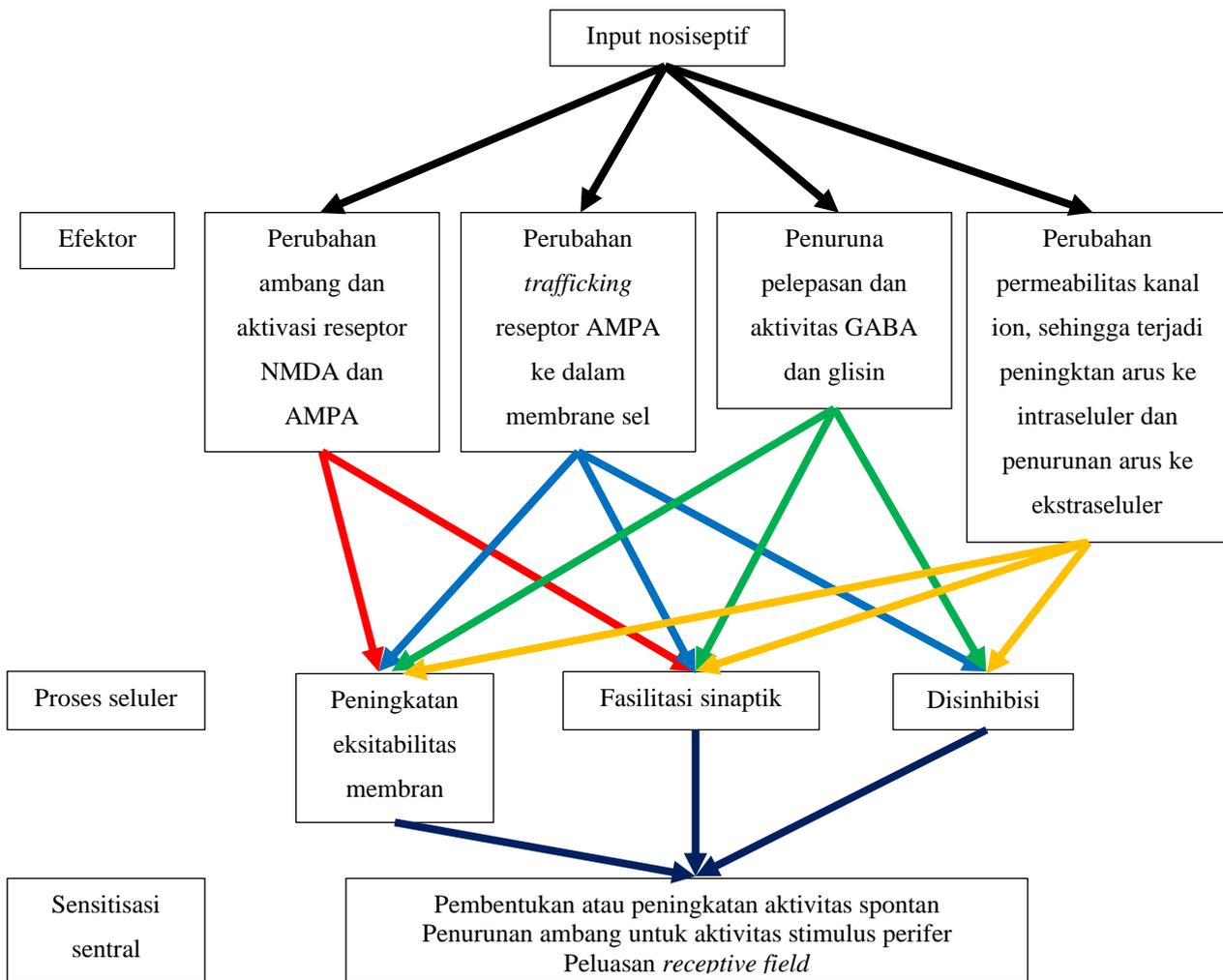
Substansi P (SP) yang dilepaskan oleh nosiseptor tidak bermielin mengikat reseptor neurokinin-1 (NK1)-G-protein kompleks, mengakibatkan depolarisasi membran yang berlangsung lama, dan berkontribusi dalam sumasi temporal potensial dari serabut saraf C. CGRP juga meningkatkan efek substansi P dan berperan dalam sensitisasi sentral melalui reseptor CGRP1 postsinaps yang mengaktifkan fosfokinase A (PKA) dan fosfokinase C (PKC). CGRP juga meningkatkan pelepasan BDNF.

BDNF merupakan faktor neurotropik dan modulator sinaptik yang disintesis dan dilepaskan ke medula spinalis untuk terlibat dalam sensitisasi sentral. BDNF meningkatkan respon yang dimediasi oleh serabut saraf C- reseptor NMDA melalui ikatan kuat terhadap reseptor tirosin kinase (trkB), yang mengakibatkan aktivasi beberapa lintasan sinyal pada neuron di traktus spinotalamik, meliputi *extracellular-signal-regulated kinase* (ERK) dan PKC (Gambar 13).



Gambar 13. Substansi Pemicu dan Lintasan Seluler Sensitisasi Sentral di Medula Spinalis

Sensitisasi sentral merupakan mekanisme kompleks yang melibatkan beberapa macam pemicu dan juga efektor. Substansi Pemicu dan Lintasan Seluler Sensitisasi Sentral di Medula Spinalis Selain itu juga terdapat pemicu lain seperti glutamat yang terikat pada AMPAR, mGluR, neuropeptida substansi P, CGRP bradikinin, BDNF, dan NO yang masing-masing mempunyai aksi spesifik yang mengaktifkan lintasan sinyal intraseluler sehingga menyebabkan hipereksitabilitas neuron di kornu posterior medula spinalis (Gambar 14).

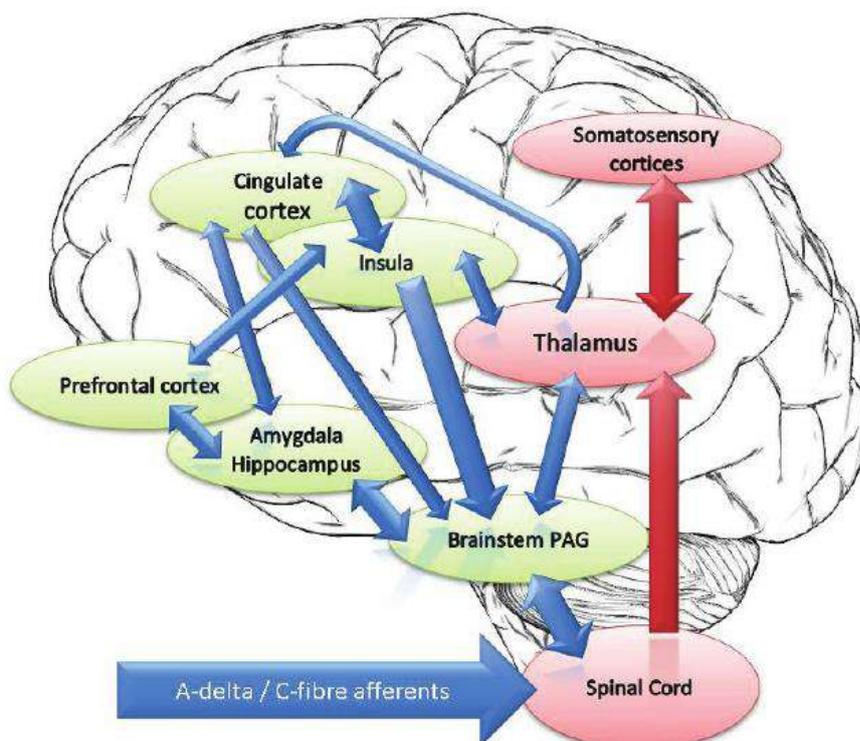


Gambar 14. Ringkasan Mekanisme Sensitisasi Sentral di Medula Spinalis

Hasil akhir dari sensitisasi sentral berupa peningkatan eksitabilitas membran, fasilitasi kekuatan sinaps dan penurunan inhibisi pada kornu posterior medulla spinalis. Selain itu, adanya sensitisasi sentral juga memicu terjadinya plastisitas sinaptik melalui beberapa mekanisme seperti mekanisme epigenetik melalui metilasi DNA, beberapa tipe modifikasi histon (asetilasi, metilasi, fosforilasi, ribosilasi *Adenosine diphosphate* (ADP)) serta ekspresi mikroRNA (miRNA). Mekanisme epigenetik tersebut bersifat dinamis dan kompleks. Adanya plastisitas sinaptik tersebut menyebabkan nyeri pada NPH dapat berkembang menjadi kronik dan menyebabkan depresi pada penderitanya.

Beberapa perubahan patologik terkait dengan perkembangan NPH menjadi nyeri kronik diantaranya adalah perubahan morfologi sel dendritik. Sel dendritik banyak ditemukan

di hipokampus, korteks motorik, serebelum dan kornu posterior medulla spinalis. Sel dendritik memiliki peran dalam proses belajar dan memori melalui proses *long term potentiation* (LTP). LTP merupakan proses kompleks peningkatan kekuatan sinaps yang terlokalisir akibat adanya aktivitas yang sinkron. Zhang dkk membuktikan adanya perubahan fungsional di otak akibat adanya NPH dengan menggunakan *magnetic resonance imaging* (MRI) fungsional. Studi tersebut menunjukkan adanya perubahan aktivitas pada proses sensorik (girus postsentral, girus parietal inferior, talamus), proses memori dan afektif di girus parahipokampus dan aktivitas emosi di putamen.



Gambar 15. Sirkuit Pengaturan Nyeri

Penilaian Nyeri

Sebelum melakukan terapi baik itu farmakologik maupun non-farmakologik, perlu dilakukan penilaian terhadap nyeri. Penilaian tersebut bertujuan untuk mengidentifikasi pasien dengan nyeri dan juga karakteristik nyeri tersebut.

Prinsip dalam mendiagnosis nyeri dapat menggunakan pendekatan listen, look dan locate. Melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik yang seksama akan memberikan penilaian yang lebih baik.

Anamnesis pada kasus nyeri dapat menggunakan pendekatan mnemonic PQRSST, dimana dokter mengidentifikasi terkait penyebab nyeri, kualitas nyeri, regio nyeri, subjektivitas nyeri dan periode nyeri. Dari mnemonic tersebut dapat memberikan hasil karakteristik nyeri yang berbeda seperti pada tabel 3.

Tabel 3. Karakteristik Nyeri

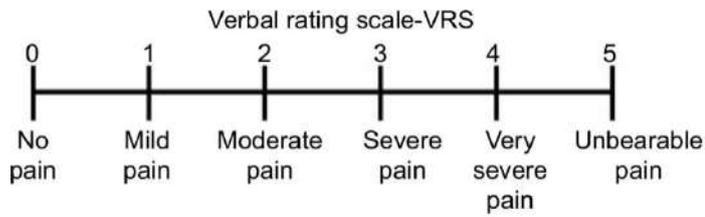
| Karakteristik | Elemen Potensial |
|-------------------|--|
| Penyebab (P) | <ul style="list-style-type: none"> - Nosiseptif/inflamasi - Neuropatik - Nosiplastik |
| Kualitas (Q) | <ul style="list-style-type: none"> - Berbagai deskriptor (berdenyut, seperti ditikam atau seperti terbakar) |
| Regio (R) | <ul style="list-style-type: none"> - Kepala, wajah dan mulut - Servikal - Bahu atas dan lengan atas - Regio thoraks - Regio abdomen - Punggung bawah, spina lumbalis, sakrum, dan koksik - Tungkai bawah - Regio pelvis - Anal, perianal dan regio genital - Lebih dari 3 lokasi utama |
| Subjektivitas (S) | <ul style="list-style-type: none"> - Nyeri secara “rata-rata” - Nyeri “yang terburuk” - Nyeri “yang teringan” - Nyeri “saat ini” |
| Temporal (T) | <ul style="list-style-type: none"> - Akut, rekuren atau kronik - Onset dan durasi - Perjalanan klinis dan variasi harian, termasuk nyeri terobosan |

Pemeriksaan fisik pada kasus nyeri bertujuan untuk memverifikasi keluhan pasien, dengan melakukan pemeriksaan somatosensorik/sensorik yang meliputi pemeriksaan raba, vibrasi, suhu dan nyeri.

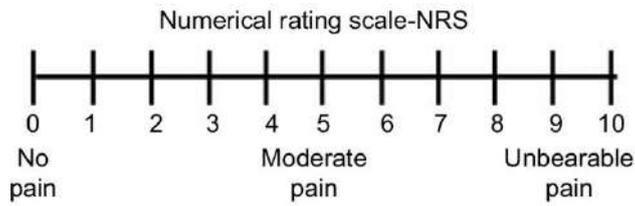
Penting dalam penilaian nyeri, juga perlu diidentifikasi juga masalah medis yang berhubungan dengan kejadian nyeri, selain itu juga masalah yang mempengaruhi pemilihan terapi nyeri dan riwayat ketergantungan obat.

Penilaian intensitas nyeri dapat dilakukan dengan berbagai parameter seperti menggunakan *verbal rating scale (VRS)*, *numerical rating scale (NRS)*, *visual analog scale*

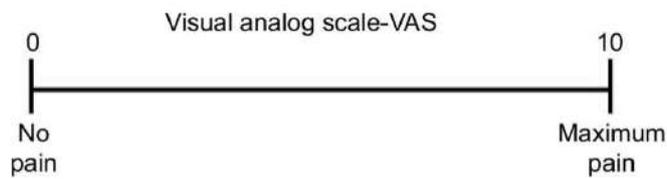
(VAS), facing pain rating scale atau menggunakan Face legs, activity, cry, consolability (FLACC) Scale.



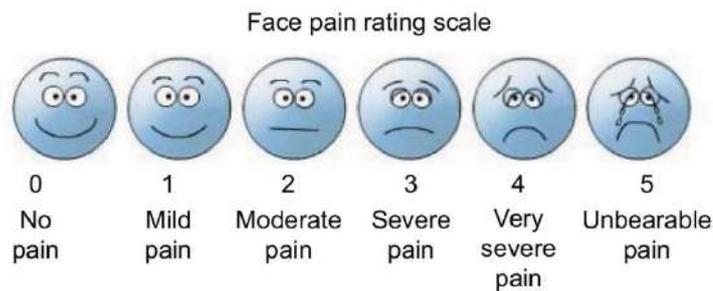
Gambar 16. Verbal rating scale



Gambar 17. Numerical rating scale



Gambar 18. Visual analog scale



Gambar 19. Face pain rating scale

| FLACC Scale ² | | 0 | 1 | 2 |
|--------------------------|---------------|---|---|---|
| 1 | Face | No particular expression or smile. | Occasional grimace or frown, withdrawn, disinterested. | Frequent to constant frown, clenched jaw, quivering chin. |
| 2 | Legs | Normal position or relaxed. | Uneasy, restless, tense. | Kicking, or legs drawn up. |
| 3 | Activity | Lying quietly, normal position, moves easily. | Squirming, shifting back and forth, tense. | Arched, rigid or jerking. |
| 4 | Cry | No crying (awake or asleep). | Moans or whimpers; occasional complaint. | Crying steadily, screams or sobs, frequent complaints. |
| 5 | Consolability | Content, relaxed. | Reassured by occasional touching, hugging or being talked to, distractible. | Difficult to console or comfort. |

REFERENCES:
1. Pain FACES based on Wong D.L., Hockenberry-Eaton M., Wilson D., Wolfswinkel M.L., Schwartz P. *Wong's Essentials of Pediatric Nursing*, 6th ed. St. Louis, 2005, p. 1300. © by Mosby, Inc.
2. From The FLACC: A behavioral scale for scoring postoperative pain in waking children, by S. Mihal and others, 1995. *Pediatric Nursing* 2003, 6, 242-250. © 1997 by Bennett Co. University of Michigan Medical Center.
3. All other content and design ©Allen Parr Design Group, Ltd. DBA Healthcare Inspirations. All rights reserved.

Product ID: PGPA-09
(877) 644-5877
HealthcareInspirations.com/pain

Healthcare Inspirations

Gambar 20. FLACC scale

Pengkajian nyeri dilakukan pada saat awal kedatangan dan juga saat pemberian terapi.

Prinsip dalam pengkajian nyeri adalah sebagai berikut:

1. Pengkajian nyeri yang komprehensif dikerjakan setiap kali melakukan pemeriksaan fisik pada pasien
2. Pengkajian nyeri ulang dilakukan 30 menit-1 jam setelah tata laksana nyeri atau setiap 4 jam (pada pasien yang sadar/bangun) atau sesuai jenis dan awitan pada masing-masing jenis obat
3. pengkajian nyeri ulang juga dilakukan pada pasien yang menjalani prosedur yang menyakitkan, sebelum transfer pasien dan sebelum pasien pulang dari RS
4. Pada pasien yang mengalami nyeri kardiak (jantung), dilakukan pengkajian ulang setiap 5 menit setelah pemberian nitrat atau obat-obatan anti nyeri intravena

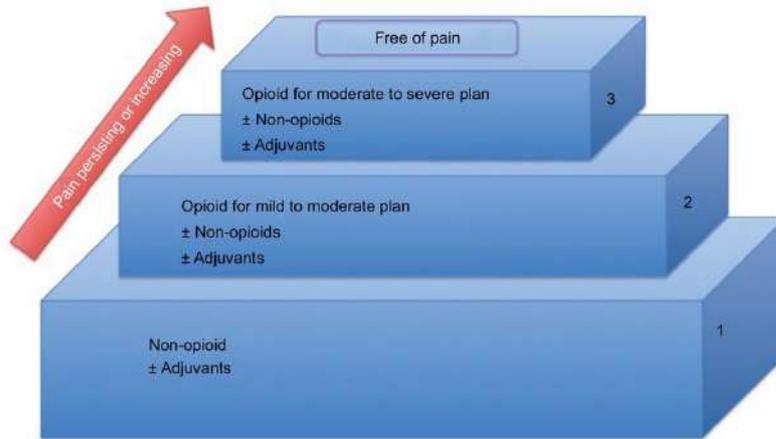
Tata Laksana Nyeri

Nyeri secara klinis pada umumnya terdiri atas nyeri nosiseptif dan neuropatik. Kedua jenis nyeri tersebut menunjukkan gejala yang sama tetapi berbeda dalam strategi pengobatan karena adanya perbedaan dalam patofisiologi.

Pendekatan dalam tata laksana nyeri adalah pendekatan multidisiplin, dan strategi pengobatannya dapat digolongkan menjadi dua, yaitu terapi farmakologi dan non-farmakologi.

1. Terapi farmakologi

Pada prinsipnya, terapi farmakologi nyeri adalah dengan memberikan analgesik sesuai dengan intensitas nyerinya, sesuai dengan *Step Analgesic Ladder*.



Gambar 21. *Step Analgesic Ladder*

Untuk pengobatan nyeri akut dan berat sebaiknya langsung diberikan obat-obatan yang paling poten, kemudian bila intensitas nyeri sudah menurun, dosis obat diturunkan seperti menuruni anak tangga, sementara obat pilihan untuk nyeri kronik dan intensitas nyeri berat adalah morfin.

2. Terapi Non-farmakologi

Terapi non farmakologi pada kasus nyeri dapat diimplementasikan untuk terapi pendampingan, dengan menggunakan terapi intervensi/invasi, cognitive-behavioral therapy, serta terapi psikologi lainnya.

Evaluasi Nyeri

Selama pemberian terapi, perlu dilakukan evaluasi pengobatan, beberapa hal yang perlu dinilai adalah efektivitas dan toleransi terapi, selain itu perlu dievaluasi efek psikologik seperti adanya gangguan mood, gejala somatik, gangguan tidur dan nafsu makan, libido, adanya ide bunuh diri, serta pengaruh nyeri dalam kehidupan sehari-hari yang meliputi aktivitas sehari-hari, pekerjaan dan keuangan, hubungan personal dan kebutuhan akan rekreasi.

Daftar Pustaka

1. Johnson RW and McElhaney J. Postherpetic Neuralgia in The Elderly. *Int J Clin Pract* 2009; 63: 1386-1391.
2. Johnson RW, Anvarez-Pasquin M-J, Bijl M, et al. Herpes Zoster Epidemiology, Management, and Disease and Economic Burden in Europe: A multidisciplinary Perspective. *Therapeutic Advances in Vaccines* 2015; 3: 109-120.
3. Johnson RW. Consequences and Management of Pain in Herpes Zoster. *The Journal of Infectious Disease* 2002; 186: S83-90.
4. Peng WW, Guo XL, Jin QQ, et al. Biological Mechanism of Post-Herpetic Neuralgia: Evidence from Multiple Patho-Psychophysiological Measures. *Eur J Pain* 2016; 1-10.
5. Fields HL, Rowbotham M and Baron R. Postherpetic Neuralgia: Irritable Nociceptors and Deafferentation. *Neurobiology of Disease* 1998; 5: 209-227.
6. Dubin AE and Patapoutian A. Nociceptors: the Sensors of the Pain Pathway. *The Journal of Clinical Investigation* 2010; 120: 3760-3772.
7. West SJ, Bannister K, Dickenson AH, et al. Circuitry and Plasticity of the Dorsal Horn-Toward a Better Understanding of Neuropathic Pain. *Neuroscience* 2015; 5: 1-22.
8. Krames ES. The Role of the Dorsal Root Ganglion in the Development of Neuropathic Pain. *Pain Medicine* 2014; 15: 1669-1685.
9. Benarroch EE. Dorsal Horn Circuitry : Complexity and Implications for Mechanisms of Neuropathic Pain. *Neurology* 86 March 15, 2016 2016; 86: 1-10.
10. Wijck AJMy, Wallace M, Mekhail N, et al. Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia. *Pain Practice* 2011; 11: 88-97.
11. Woolf CJ. Central Sensitization: Implications for the Diagnosis and Treatment of Pain. *Pain* 2011; 152: S2-15.
12. Latremoliere A, Latini A, Andrews N, et al. Reduction of Neuropathic and Inflammatory Pain through Inhibition of the Tetrahydrobiopterin Pathway. *Neuron* 2015; 86: 1393-1406.
13. Chen JT-c, Guo D, Campanelli D, et al. Presynaptic GABAergic Inhibition Regulated by BDNF Contributes to Neuropathic Pain Induction. *Nature Communications* 2015; 5: 1-14.
14. Latremoliere A and Woolf CJ. Central Sensitization: A Generator of Pain Hypersensitivity by Central Neural Plasticity. *J Pain* 2009; 10: 895-926.
15. Géranton SM and Tochiki KK. Regulation of Gene Expression and Pain States by Epigenetic Mechanisms. *Progress in Molecular Biology and Translational Science* 2014; 11.
16. Descalzi G, Ikegami D, Ushijima T, et al. Epigenetic Mechanisms of Chronic Pain. *Trends Neurosci* 2015; 38: 237-246.
17. Doan L, Manders T and Wang J. Neuroplasticity Underlying the Comorbidity of Pain and Depression. *Neural Plasticity* 2015; 2015: 1-16.
18. Tan AM. Dendritic Spine Dysgenesis in Neuropathic Pain. *Progress in Molecular Biology and Translational Science* 2015; 131.
19. Zhang Y, Liu J, Longchuan, et al. A Study on Small-World Brain Functional Networks Altered by Postherpetic Neuralgia. *Magnetic Resonance Imaging* 2014; 32: 359-365.

NYERI PSIKOGENIK

Innawati Jusup*)

Bagian Biologi Kedokteran dan Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Semarang

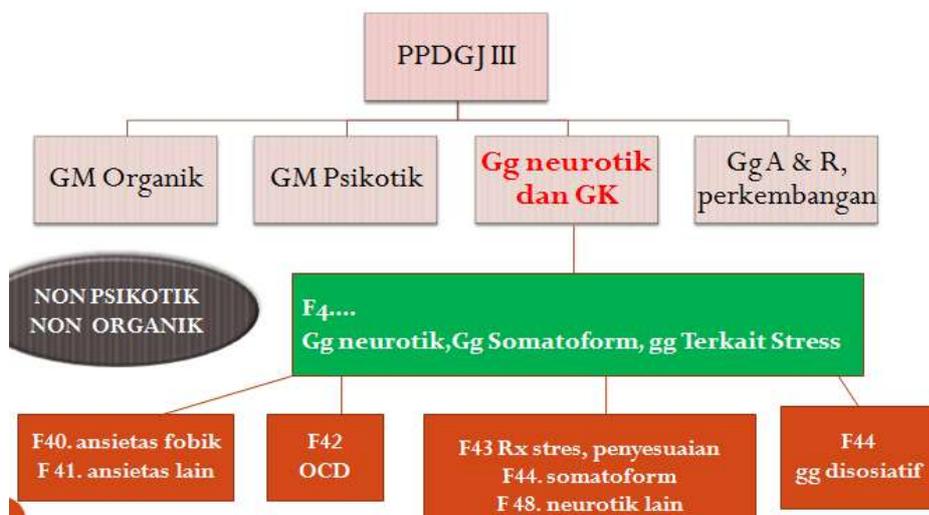
Pendahuluan

Rasa nyeri merupakan salah satu mekanisme pertahanan tubuh, yang timbul apabila ada jaringan rusak dan hal ini akan menyebabkan individu bereaksi dengan memindahkan stimulus nyeri. **Nyeri merupakan** suatu kondisi dimana seseorang merasakan perasaan yang tidak menyenangkan yang disebabkan oleh kerusakan jaringan yang telah rusak atau yang berpotensi untuk rusak. Perasaan yang tidak menyenangkan tersebut, bersifat sangat subjektif. Perasaan dari kerusakan jaringan tersebut digambarkan seperti ditusuk-tusuk, panas terbakar, melilit, sedang perasaan emosi seperti perasaan takut, mual dan mabuk.

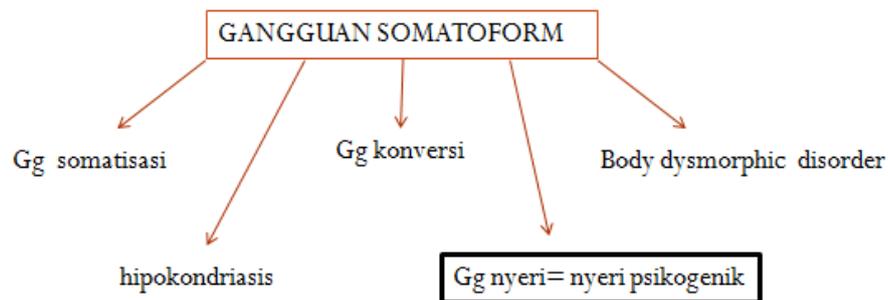
Nyeri psikogenik

Definisi 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**.

Nyeri psikogenik adalah nyeri yang dirasakan secara fisik yang timbulnya, derajat beratnya, dan lama berlangsungnya dipengaruhi oleh faktor mental, emosi, dan perilaku.



Gambar 22. Klasifikasi penggolongan gangguan jiwa menurut PPDGJ III



Gambar 23. Pembagian golongan gangguan somatoform

Dalam pembagian golongan gangguan somatoform meliputi gangguan nyeri somatoform yang di kenal juga sebagai nyeri psikogenik

Terdapat beberapa jenis gangguan somatoform, yaitu:

- Gangguan somatisasi. Penyakit ini ditandai dengan munculnya berbagai keluhan silih berganti, tetapi semua hasil pemeriksaan dokter normal.
- Hipokondriasis. Penderita meyakini bahwa ia memiliki satu diagnosis tertentu, misalnya meyakini bahwa dirinya mengalami kanker payudara, meski hasil pemeriksaan normal.
- Gangguan dismorfik tubuh. Penderita penyakit ini meyakini ada bagian tubuhnya yang cacat, padahal orang lain tidak ada yang memiliki persepsi yang sama.
- Gangguan otonom somatoform. Penyakit ini ditandai dengan munculnya gejala otonom seperti berdebar-debar atau keringat dingin, tanpa ada penyebab yang jelas.
- **Gangguan nyeri somatoform.** Penyakit ini memiliki gejala berupa nyeri yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya.

Dalam pembagian golongan gangguan somatoform terdapat gangguan nyeri somatoform yang di kenal juga sebagai nyeri psikogenik

Nyeri Psikogenik

Definisi gangguan nyeri ini menurut DSM-IV-TR adalah adanya nyeri yang merupakan keluhan utama dan menjadi fokus perhatian klinis. Faktor psikologis sangat berperan pada gangguan ini. Gejala utama adalah nyeri pada satu tempat atau lebih, yang tidak dapat dimasukkan secara penuh sebagai kondisi medik non psikiatrik maupun neurologik.

Gangguan ini berkaitan dengan penderitaan emosional dan hendaya dalam fungsi kehidupan. Gangguan ini disebut juga sebagai gangguan nyeri somatoform, gangguan nyeri psikogenik, gangguan nyeri idiopatik, dan gangguan nyeri atipikal

Epidemiologi Nyeri Psikogenik

Nyeri merupakan keluhan tersering dalam praktek kedokteran. Di Amerika diperkirakan sebanyak 7 juta orang menderita dan mengalami hendaya akibat nyeri pinggang bawah. Sekitar 22% dari gangguan nyeri yang tidak menunjukkan perbaikan dengan pengobatan terdapat gangguan psikologis.

Ditemukan tingkat prevalensi seumur hidup gangguan nyeri somatoform menurut DSM-III-R sebesar 33,7% dan tingkat 6 bulan sebesar 17,3%. Saat menerapkan kriteria DSM-IV B, tingkat prevalensi turun menjadi masing-masing 12,3 dan 5,4%. Ratio gangguan *somatoform* dengan *pain* perempuan dibanding pria adalah 2 :1. Gangguan nyeri lebih banyak didiagnosis pada wanita dibandingkan pria. Puncak awitan pada usia 40-50 tahun yang mungkin disebabkan toleransi terhadap rasa nyeri menurun sesuai peningkatan usia. Gangguan nyeri sering terjadi pada pekerja-pekerja kasar, mungkin karena berkaitan dengan tingginya kejadian trauma karena pekerjaan. Keturunan pertama dari pasien dengan gangguan nyeri mempunyai kesempatan yang lebih tinggi untuk menderita gangguan yang sama; jadi warisan genetik atau mekanisme perilaku kemungkinan berperan dalam transmisi gangguan ini.

Etiologi Nyeri Psikogenik

Faktor psikodinamik

Pasien yang mengalami sakit dan nyeri pada tubuh tanpa penyebab fisik yang dapat diidentifikasi mungkin mengekspresikan konflik intrapsikik secara simbolik melalui tubuh. Pasien yang menderita alektisimia, yang tidak mampu mengartikulasikan perasaannya secara verbal akan mengekspresikan diri lewat tubuh. Pasien lain secara tak disadari menganggap luka emosional sebagai suatu kelemahan dan tak diperbolehkan secara sosial sehingga dengan memindahkan (*displacing*) masalah pada tubuh, mereka merasa mempunyai cara yang sah untuk memenuhi kebutuhan akan ketergantungannya. Makna simbolik dari gangguan tubuh juga dapat berkaitan dengan penebusan terhadap rasa berdosa atau bersalah, atau untuk merepresi agresi. Banyak pasien sulit dan tidak berespon terhadap pengobatan karena mereka yakin dirinya pantas untuk menderita.

Nyeri dapat berfungsi sebagai cara untuk memperoleh cinta, hukuman terhadap kesalahan, dan menebus rasa bersalah serta perasaan bahwa dirinya jahat. Mekanisme defensi yang digunakan pasien dengan gangguan nyeri adalah pemindahan (*displacement*), substitusi, dan represi. Identifikasi sampai taraf tertentu berperan apabila pasien mengambil alih peran obyek cinta ambivalen (misalnya orang tua) yang juga menderita nyeri.

Faktor perilaku

Perilaku nyeri diperkuat apabila tidak dihargai dan dihambat apabila diabaikan atau diberi hukuman. Misalnya keluhan nyeri sedang menjadi berat Ketika orang lain mencemaskannya dan memberi perhatian, mendapat keuntungan finansial atau bila keluhan nyeri berhasil dipakai untuk menghindari aktivitas yang tidak menyenangkan.

Perilaku yang fokuskan perhatiannya pada nyeri dapat mempengaruhi persepsi nyeri dapat meningkatkan rasa nyeri. Sedangkan upaya pengalihan (*distraksi*) dihubungkan dengan respon nyeri yang menurun.

Faktor interpersonal

Nyeri yang sulit diobati telah diketahui sebagai sarana untuk memanipulasi dan memperoleh keuntungan dalam hubungan interpersonal, misalnya untuk memastikan kesetiaan anggota keluarga atau menjaga stabilitas perkawinan yang rapuh. Keuntungan sekunder merupakan hal terpenting dari pasien dengan gangguan nyeri

Faktor biologis

Korteks serebal dapat menghambat tersulutnya serabut aferen nyeri. Serotonin mungkin merupakan neurotransmitter utama dalam jaras penghambatan, dan endorfin berperan dalam memodulasi susunan saraf pusat untuk nyeri. Defisiensi endorfin berhubungan dengan peningkatan stimulus sensorik yang datang. Beberapa pasien yang menderita gangguan nyeri dan tidak gangguan mental lainnya, karena abnormalitas struktur limbik dan sensorik atau kimiawi yang menjadi faktor predisposisi untuk mengalami nyeri.

Usia mempengaruhi seseorang bereaksi terhadap nyeri. Sebagai contoh anak-anak kecil yang belum dapat mengucapkan kata-kata mengalami kesulitan dalam mengungkapkan secara verbal dan mengekspresikan rasa nyarinya, sementara lansia mungkin tidak akan melaporkan nyerinya dengan alasan nyeri merupakan sesuatu yang harus mereka terima.

Secara umum jenis kelamin pria dan wanita tidak berbeda secara bermakna dalam merespon nyeri. Beberapa kebudayaan mempengaruhi jenis kelamin misalnya ada yang menganggap bahwa seorang anak laki-laki harus berani dan tidak boleh menangis sedangkan seorang anak perempuan boleh menangis dalam situasi yang sama.

Faktor Psikologis

Gaya coping mempengaruhi individu dalam mengatasi nyeri. Sumber coping individu diantaranya komunikasi dengan keluarga, makna nyeri Individu akan berbeda-beda dalam mempersepsikan nyeri, derajat dan kualitas dipersepsikan berhubungan dengan makna nyeri. Rasa kelelahan menyebabkan sensasi nyeri semakin intensif dan menurunkan kemampuan coping.

Pengalaman sebelumnya setiap individu belajar dari pengalaman nyeri. Apabila individu sejak lama sering mengalami serangkaian episode nyeri tanpa pernah sembuh atau rasa takut dapat muncul. Sebaliknya jika individu mengalami jenis nyeri yang sama berulang-ulang tetapi nyeri tersebut dengan berhasil dihilangkan akan lebih mudah

Faktor Sosial

Dukungan keluarga dan social, kehadiran dan sikap orang-orang terdekat sangat berpengaruh untuk dapat memberikan dukungan, bantuan, perlindungan, dan meminimalkan ketakutan akibat nyeri yang dirasakan,

Faktor Lingkungan

Kebudayaan keyakinan dan nilai-nilai budaya mempengaruhi individu mengatasi nyeri. Individu mempelajari apa yang ajarkan dan apa yang diterima oleh kebudayaan mereka.

Gambaran Klinis Nyeri Psikogenik

Pasien dengan gangguan nyeri merupakan sekumpulan orang yang bersifat heterogenik dengan nyeri pinggang bawah, sakit kepala, nyeri fasial atipikal, nyeri pelvik kronik, dan nyeri lainnya. Nyeri mungkin terjadi setelah trauma, neuropatik, neurologik, iatrogenik, atau

muskuloskeletal. Untuk menegakkan diagnosis gangguan nyeri harus terdapat faktor psikologis bermakna yang terlibat dalam terjadinya keluhan nyeri.

Pasien dengan gangguan nyeri memiliki riwayat panjang perawatan medis dan pembedahan. Mereka mengunjungi banyak dokter, meminta banyak obat, bahkan mendesak untuk dilakukan pembedahan. Mereka berpreokupasi dengan rasa nyerinya dan menyalahkan hal itu sebagai sumber kesengsaraannya. Seringkali pasien menyangkal sumber lain sebagai penyebab emosi disforiknya dan meyakini hidupnya penuh kebahagiaan bila tidak didera nyeri. Gambaran klinis dapat bercampur dengan gangguan akibat penggunaan zat, apabila pasien menggunakan alkohol atau zat lainnya sebagai upaya untuk mengurangi rasa nyeri.

Gangguan depresi berat terjadi pada 25-50% pasien gangguannya, dan 60-100% menderita distimik atau gejala-gejala depresi. Ada pendapat yang meyakini bahwa nyeri kronik merupakan varian dari gangguan depresi, depresi terselubung, atau depresi dengan gejala somatisasi. Gejala depresi yang menonjol pada pasien nyeri adalah anergia, anhedonia, penurunan libido, insomnia, dan iritabel. Sedangkan variasi diurnal, penurunan berat badan, dan retardasi psikomotor lebih jarang dialami.

Tanda dan gejala nyeri psikogenik:

- 1 Perasaan tidak nyaman yang berkepanjang meskipun sudah di berikan pengobatan.
- 2 Sulit mendiskripsikan lokasi, kualitas dan keparahan nyeri
- 3 Nyeri sulit dilokasikan
- 4 Kondisi nyeri memburuk walaupun sudah dalam pengobatan.

DIAGNOSIS

Diagnosis menurut DSM V (*Disorder Class: Somatic Symptom and Related Disorder*)

- A. Satu atau lebih gejala somatik yang menyusahkan atau mengakibatkan gangguan signifikan dalam kehidupan sehari-hari.
- B. Pikiran, perasaan, atau perilaku yang berlebihan terkait dengan gejala somatik atau masalah kesehatan terkait yang dimanifestasikan oleh setidaknya salah satu dari berikut ini:

Pikiran yang tidak proporsional dan terus-menerus tentang keseriusan gejala seseorang. Tingkat kecemasan yang terus-menerus tinggi tentang kesehatan atau gejala.

Waktu dan energi yang berlebihan dicurahkan untuk gejala atau masalah kesehatan ini.

C. Meskipun salah satu gejala somatik mungkin tidak muncul secara terus-menerus, keadaan gejala bersifat menetap (biasanya lebih dari 6 bulan).

Tentukan jika:

Dengan nyeri yang dominan (sebelumnya gangguan nyeri): Penentu ini untuk individu yang gejala somatiknya terutama melibatkan nyeri.

Tentukan jika:

Persistent: Kursus persisten ditandai dengan gejala yang parah, gangguan yang nyata, dan durasi yang lama (lebih dari 6 bulan).

Tentukan tingkat keparahan saat ini:

Ringan: Hanya satu dari gejala yang ditentukan dalam Kriteria B terpenuhi.

Sedang: Dua atau lebih gejala yang ditentukan dalam Kriteria B terpenuhi.

Parah: Dua atau lebih gejala yang ditentukan dalam Kriteria B terpenuhi, ditambah ada beberapa keluhan somatik (atau satu gejala somatik yang sangat parah).

PERJALANAN PENYAKIT DAN PROGNOSIS

Nyeri pada gangguan nyeri umumnya muncul tiba-tiba dan derajat keparahan meningkat dalam beberapa minggu atau bulan. Prognosis bervariasi, namun biasanya menjadi kronik, menimbulkan penderitaan dan ketidak-berdayaan yang parah. Apabila faktor psikologis mendominasi gangguan nyeri, nyerinya akan hilang bila penguat eksternal diobati atau dikurangi. Pasien dengan prognosis yang buruk, dengan atau tanpa pengobatan, mempunyai masalah yang menetap terutama menjadi pasif dan tidak berdaya. Biasanya pasien terlibat dalam penyalahgunaan zat, dan memiliki riwayat panjang nyeri.

TERAPI

Pendekatan terapi harus menyertakan rehabilitasi, karena tidak mungkin mengurangi rasa nyerinya. Sejak awal pengobatan terapis sudah harus mendiskusikan tentang faktor psikologis yang merupakan faktor sangat penting sebagai penyebab dan konsekuensi dari nyeri fisik maupun psikogenik. Jelaskan pula bagaimana berbagai sirkuit di dalam otak yang terlibat dengan emosi (misalnya system limbik) mempengaruhi jaras nyeri sensorik. Namun terapis harus memahami bahwa nyeri yang dialami pasien adalah sesuatu yang nyata.

Farmakoterapi

Obat-obatan analgetik tidak membantu pasien. Hati-hati memberikan obat analgetik, sedatif, dan anticemas karena selain tak bermanfaat, cenderung menimbulkan ketergantungan, dan disalahgunakan.

Antidepresan trisiklik dan penghambat ambilan serotonin spesifik (SSRI) paling efektif untuk gangguan nyeri. Keberhasilan SSRI mendukung hipotesis bahwa serotonin mempunyai peran penting dalam patofisiologi terjadinya gangguan ini. Amfetamin yang mempunyai efek analgesik dapat bermanfaat pada beberapa pasien, khususnya bila digunakan sebagai tambahan bersama SSRI, namun dosis harus dipantau.

Psikoterapi

Psikoterapi sangat bermanfaat bagi pasien. Langkah awal psikoterapi adalah membangun aliansi terapeutik dengan pasien lewat empati. Jangan melakukan konfrontasi dengan pasien, karena nyeri yang dialami pasien nyata meskipun menyadari bahwa hal itu berasal intrapsikik. Terapi kognitif berguna untuk mengubah pikiran negatif dan mengembangkan sikap positif.

Daftar Pustaka

1. Sylvia DE, Gitayanti H. Buku ajar Psikiatri UI. Dalam: Gangguan Somafotorm. Jakarta. 2010.
2. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)*. American Psychiatric Association. 2013

BIOGRAFI PENULIS



Alfiati Fitrikasari, Dr., dr., SpKJ (K). Lulus dari Pendidikan Dokter Umum di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang pada tahun 1994, melanjutkan Pendidikan Dokter Spesialis Kesehatan Jiwa di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang tahun 2003 dan Pendidikan Doktor di Program Studi Ilmu Kedokteran dan Kesehatan Universitas Diponegoro Semarang, tahun 2021. Saat ini bekerja sebagai staf pengajar pada Bagian Psikiatri di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Selain itu beliau aktif di organisasi profesi Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia (PDSKJI) Cab.Semarang dan IDI Cabang Semarang.

Rakhma Yanti Hellmi, dr., SpPD-KR. Lahir di Kulon Progo, 24 April 1977. Lulus dari Pendidikan Dokter Umum di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang pada tahun 2001 kemudian melanjutkan pendidikan di Program Studi Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, dan lulus tahun 2009. Mendapatkan gelar Konsultan Reumatologi pada tahun 2017. Saat ini aktif sebagai staf divisi Reumatologi KSM Ilmu Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi Semarang, juga di organisasi profesi PAPDI, PEROSI, PESLI, IRA, dan IDI.



Innawati Jusup, dr., M.kes., SpKJ. Lahir di Semarang, 29 Juli 1963. Lulus dari Pendidikan Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang pada Tahun 1990, menyelesaikan program S2 pada Program Ilmu Biomedik pada almamater yang sama pada tahun 1998, dan mengikuti residensi untuk Program Pendidikan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang sejak tahun 2005-2010. Saat ini bekerja sebagai staf pengajar pada Bagian Psikiatri di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang serta aktif di beberapa organisasi profesi seperti Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia (PDSKJI), Perhimpunan Psiko-Neuro-Imunologi Indonesia (PNII) dan katan Dokter Indonesia.



Santoso, dr. M.Si.Med., Sp.N. Lahir di Tegal, 13 Februari 1983. Lulus dari Pendidikan Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang pada Tahun 2007, menyelesaikan program S2 pada Program Ilmu Biomedik Konsentrasi Konseling Genetika pada almamater yang sama pada tahun 2010, dan mengikuti residensi untuk Program Pendidikan Dokter Spesialis Neurologi I di Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya sejak tahun 2014-2018. Saat ini bekerja sebagai staf pengajar pada Bagian Biologi Kedokteran dan Biokimia di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang serta aktif di beberapa organisasi profesi seperti The Federation of European Neuroscience Societies, International Parkinson and Movement Disorders Society, Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI) dan Ikatan Dokter Indonesia.

ISBN 978-623-417-016-0



9 786234 170160

REPUBLIC INDONESIA
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA

SURAT PENCATATAN CIPTAAN

Dalam rangka perlindungan ciptaan di bidang ilmu pengetahuan, seni dan sastra berdasarkan Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta, dengan ini menerangkan:

Nomor dan tanggal permohonan : EC00202216015, 8 Maret 2022

Pencipta

Nama : **Dr. dr. Alifiati Fitrikasari, Sp.KJ.(K), dr. Rakhma Yanti Hellmi, Sp.PD-KR dkk**

Alamat : Jl. Tirtomukti I/997 RT 003 / RW 024, Tlogosari Kulon, Pedurungan, Semarang, JAWA TENGAH, 50196

Kewarganegaraan : Indonesia

Pemegang Hak Cipta

Nama : **UNIVERSITAS DIPONEGORO**

Alamat : Jl. Prof. Soedarto, SH Tembalang, Semarang, JAWA TENGAH, 50275

Kewarganegaraan : Indonesia

Jenis Ciptaan : **Buku**

Judul Ciptaan : **Seri CLP I: Pendekatan Psikiatri Pada Nyeri Dan Sistemik Lupus Eritematosus**

Tanggal dan tempat diumumkan untuk pertama kali di wilayah Indonesia atau di luar wilayah Indonesia : 30 Desember 2021, di Semarang

Jangka waktu perlindungan : Berlaku selama hidup Pencipta dan terus berlangsung selama 70 (tujuh puluh) tahun setelah Pencipta meninggal dunia, terhitung mulai tanggal 1 Januari tahun berikutnya.

Nomor pencatatan : 000331380

adalah benar berdasarkan keterangan yang diberikan oleh Pemohon. Surat Pencatatan Hak Cipta atau produk Hak terkait ini sesuai dengan Pasal 72 Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta.



a.n Menteri Hukum dan Hak Asasi Manusia
Direktur Jenderal Kekayaan Intelektual
u.b.
Direktur Hak Cipta dan Desain Industri

Dr. Syarifuddin, S.T., M.H.
NIP.197112182002121001

Disclaimer:

Dalam hal pemohon memberikan keterangan tidak sesuai dengan surat pernyataan, Menteri berwenang untuk mencabut surat pencatatan permohonan.

LAMPIRAN PENCIPTA

| No | Nama | Alamat |
|----|---|--|
| 1 | Dr. dr. Alifiati Fitrikasari, Sp.KJ.(K) | Jl. Tirtomukti I/997 RT 003 / RW 024, Tlogosari Kulon, Pedurungan |
| 2 | dr. Rakhma Yanti Hellmi, Sp.PD-KR | Jl. Gombel Permai XI/228 RT 004 / RW 007, Ngesrep, Banyumanik |
| 3 | dr. Innawati Jusup, M.Kes., Sp.KJ | Jl. Sompok No.46 RT 002 / RW 005, Lamper Lor, Semarang Selatan |
| 4 | dr. Santoso, M.Si.Med, Sp.N | Perumahan Ketileng Indah Blok K No.63 RT 002 / RW 012, Sendangmulyo, Tembalang |

