



**HUBUNGAN ANTARA KECEMASAN PADA PASIEN NPB  
NEUROPATIK DENGAN KADAR SEROTONIN SERUM**

**Melly Selvia Agustini**

**22041318320011**

**PPDS I BAGIAN NEUROLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO SEMARANG**

**2022**

**HUBUNGAN ANTARA KECEMASAN PADA PASIEN NPB  
NEUROPATIK DENGAN KADAR SEROTONIN SERUM**

**KARYA AKHIR**

Untuk memperoleh gelar Spesialis Neurologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Untuk Diujikan  
Pada Bulan November 2022

Oleh  
Melly Selvia Agustini  
Lahir di Metro

**PENGESAHAN KARYA AKHIR**  
**HUBUNGAN ANTARA KECEMASAN PADA PASIEN NPB NEUROPATIK DENGAN**  
**KADAR SEROTONIN SERUM**

Melly Selvia Agustini

22041318320011

Menyetujui,

Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Suryadi, Sp.S(K),M.Si.Med

NIP. 19640214 200912 1 001

Tanggal :

Prof.dr.M.I. Widiastuti,PAK,Sp.S(K) M.Sc

NIP. 19441207 196910 2 001

Tanggal :

Penguji I

Penguji II

Penguji III

Prof dr. Amin Husni, PAK, SpS(K),  
M.Sc

NIP. 19490507 197603 1 002

Tanggal:

dr. Trianggoro Budisulistyo,  
SpS(K)Dipl.of Pain

NIP. 19720822 200812 1 002

Tanggal :

dr. Elta Diah Pasmanasari, SpS,  
MSi. Med.

NIP. 19800125 011501 2 013

Tanggal:

Mengetahui,

Ketua Program Studi Neurologi  
Fakultas Kedokteran UNDIP

dr.Hexanto Muhartomo,Sp.S(K), M.Kes.

NIP. 19650421 200501 1 001

Tanggal

## **PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan bahwa karya akhir ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan didalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, November 2022

Melly Selvia Agustini  
22041318320011

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah Yang Maha Kuasa atas limpahan kasih dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan judul **Hubungan antara Kecemasan pada Pasien NPB Neuropatik dengan Kadar Serotonin Serum**. Penelitian ini merupakan salah satu persyaratan dalam menyelesaikan PPDS I Program Studi Neurologi di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna karena kemampuannya yang terbatas. Namun karena bimbingan para guru dan bantuan serta dorongan keluarga dan teman-teman maka tulisan ini dapat terwujud. Banyak sekali pihak yang telah berkenan membantu penulis dalam menyelesaikan penulisan ini, karenanya penulis menghaturkan terima kasih, penghormatan dan penghargaan yang sebesar-besarnya, kepada yang terhormat:

1. Prof. Dr. Yos Johan Utama, SH, M.Hum sebagai Rektor Universitas Diponegoro saat ini yang telah memberi kesempatan bagi penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS) I Ilmu Penyakit Saraf di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
2. Prof. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M. Kes, Sp.S (K) sebagai Dekan FK UNDIP saat ini yang telah memberikan kesempatan dan bimbingannya bagi penulis dalam menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS) I Ilmu Penyakit Saraf di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

3. drg. Farichah Hanum, Mkes sebagai Direktur Utama RSUP Dr Kariadi yang telah memberikan ijin kepada penulis untuk melakukan penelitian hingga selesai.
4. dr. Aris Catur Bintoro, SpS(K), selaku Kepala SMF Neurologi RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS I Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP Semarang dan memberikan ijin penulis dalam melaksanakan penelitian ini.
5. dr. Hexanto Muhartomo, MKes, SpS(K) selaku Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan bimbingan, motivasi, dan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan penelitian ini.
6. dr. Suryadi, Sp.S(K),M.Si.Med selaku pembimbing pertama karya akhir dan juga selaku wali, penulis sampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya atas segala kesabaran, ketulusan, motivasi, arahan dan masukan dalam memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan karya akhir ini serta dalam menjalani Pendidikan PPDS I Neurologi FK UNDIP
7. Prof. dr. MI. Widiastuti, PAK, SpS(K), MSc selaku pembimbing kedua karya akhir, penulis sampaikan ucapan terima kasih sebesar – besarnya atas segala kesabaran, ketulusan, motivasi, arahan dan masukan serta kebesaran hati dalam memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan karya akhir ini.
8. Prof. dr. Amin Husni, MSc, PAK, SpS(K) selaku penguji dalam penyusunan hasil penelitian ini, penulis sampaikan ucapan terima kasih sebesar – besarnya

atas segala kesabaran, ketulusan, dan kebesaran hati dalam memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan karya akhir ini.

9. dr. Trianggoro Budisulistyo, SpS(K), Dipl. of Pain selaku penguji karya akhir, penulis sampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya atas segala kesabaran, motivasi, arahan dan masukan dalam memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan karya akhir ini.
10. dr. Elta Diah Pasmansari, SpS, MSi.Med selaku penguji dalam penyusunan hasil penelitian ini, penulis sampaikan ucapan terima kasih sebesar – besarnya atas segala kesabaran, ketulusan, dan kebesaran hati dalam memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan karya akhir ini.
11. Bapak dan Ibu Guru kami sebagai pahlawan tanpa tanda jasa, penulis akan tetap menyimpan ajaran dan nasehat yang diberikan, terimakasih yang tak terkira penulis sampaikan untuk dr. Setiawan, SpS(K), dr. R.B. Wirawan, SpS(K), dr. M. Noerjanto, SpS(K), dr. Soetedjo, SpS(K), Prof. dr. Amin Husni, PAK, SpS(K), MSc, Prof. dr. MI Widiastuti, PAK, SpS(K), MSc, Dr .dr. Endang Kustiowati, SpS(K), Dr. dr. Dodik Tugasworo, SpS(K), (alm) dr. Dani Rahmawati, SpS(K), Dr. dr. Retnaningsih, SpS(K), KIC, Prof. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, MKes, SpS(K), dr. Hexanto Muhartomo, SpS(K), MKes, dr. Trianggoro Budisulistyo, SpS(K), Dipl of Pain, RA, dr. Jimmy Eko Budi Hartono, SpS, dr. Herlina Suryawati, SpS(K), dr. Suryadi, SpS(K), MSi.Med, dr. Yovita Andhitara, SpS(K), MSi.Med, FINS, FINA, dr. Maria Belladona, SpS(K), MSi.Med, dr. Arinta Puspita Wati, SpS(K), dr. Elta Diah P, SpS, dr. Rahmi Ardhini, SpS(K), dr. Aditya Kurnianto, SpS (K). selaku staf pengajar

Bagian Ilmu Penyakit Saraf yang telah memberikan bimbingan, motivasi dan ilmu selama penulis mengikuti program pendidikan spesialis ini.

12. Kepala Laboratorium GAKI FK UNDIP dan Ibu Farida selaku analis yang membantu penelitian ini.
13. Ibu Sri Dewi Yuliasuti, Ibu Galih Ratna Fragilia, Ibu Wahyu Setyoningsih, Ibu Neni Pasono yang banyak sekali memberikan bantuan dan dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan karya akhir dan selama proses pendidikan PPDS I Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang.
14. Pasien-pasien yang menjadi responden penelitian, atas ketulusan dan kerjasama yang diberikan selama proses penelitian ini.
15. Ayahanda Sjarifudin Mahunan dan ibunda Rosmala Dewi, kakak Septa Yustian, adik Dendy Prasetya terima kasih atas doa yang tiada henti, dukungan dan pengertiannya sehingga penulis bisa menempuh seluruh proses pendidikan ini.
16. Teman seperjuangan angkatan 71 PPDS I Neurologi dr. Fatiha Sri Utami, dr. Widya Ariani, dr. Daynuri, dr. Locoporta Agung, dr. Ida Ayu Diani, dr. Dianita Rizky yang telah berjuang bersama dalam menempuh seluruh proses pendidikan selama ini.
17. Seluruh saudara seperjuangan rekan sejawat PPDS I yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu. Terima kasih atas pengorbanan, kerjasama, saling membantu dan saling memotivasi dalam menempuh pendidikan ini.
18. Semua pihak yang telah membantu, yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.



Penulis menyadari sepenuhnya bahwa tulisan ini masih sangat banyak kekurangannya. Penulis ucapkan terima kasih dan memohon kepada semua pihak untuk memberikan kritik dan saran atas penelitian ini sehingga dapat memberikan bekal bagi penulis, untuk penelitian di masa yang akan datang. Besar harapan penulis agar karya akhir ini dapat bermanfaat bagi pembaca untuk melakukan penelitian selanjutnya.

Semarang, Oktober 2022

Penulis  
Melly Selvia Agustini

## DAFTAR SINGKATAN

5-HIAA	5-hidroksiindol asetic acid
5-HT	5-hydroxytryptamine
5-HTP	5-hidroksi triptofan
AA	Asam Arakidonat
ACTH	hormon adrenokortikotropin
BMI	<i>Body Mass Index</i>
CCK	Cholecystokinin
CGRP	Calcitonin gene related protein
COX-2	Cyclooxygenase-2
CORT	Hormon kortisol
CRH	Hormon kortikotropin
DN4	Douleur Neuropathic 4 Questions
EMG	Elektromiografi
GABA	Gamma-aminobutyric acid
GBD	<i>Global Burden of Disease</i>
HADS	<i>Hospital anxiety and depression scale</i>
HARS	<i>Hamilton Anxiety Rating Scale</i>
HNP	Hernia Nukleus Pulposus
HPA	Hipotalamus-hipofisis-adrenal aksis
IASP	<i>International Assosiation for the Study of Pain</i>
KTP	Kartu tanda penduduk

LANSS	<i>Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs</i>
MAO	Monoamine oksidase
MO	Medulla Oblongata
MRI	<i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NAA	N-acetyl-aspartate
NE	Norepinefrin
NPB	Nyeri punggung bawah
NPRS	<i>Numeric pain rating scale</i>
NPQ	Neuropathic Pain Questionnaire
OAINS	Obat anti inflamasi non steroid
PGE2	prostaglandin E2
PGG2	prostaglandin G2
PGH2	prostaglandin H2
PVH	paraventricular nukleus hipotalamus
RS	Rumah Sakit
RSUP	Rumah Sakit Umum Pusat
SEP	<i>Somatosensory Evoked Potential</i>
SLR	<i>Straight Leg Raising</i>
TENS	<i>Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation</i>
TrKA-NGF	<i>Tyrosine Kinase Receptor-Nerve Growth Factor</i>
VAS	<i>Visual Analog Scale</i>
VPN	Ventropostero lateralis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENJELASAN JUDUL .....	ii
LEMBAR PENGESAHAN .....	iii
UCAPAN TERIMA KASIH .....	v
DAFTAR SINGKATAN .....	x
DAFTAR ISI .....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR TABEL .....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xviii
ABSTRAK .....	xix
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
1. Tujuan umum .....	4
2. Tujuan khusus.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
1. Bidang Akademis .....	4
2. Bidang Penelitian.....	4
3. Bidang Pelayanan Kesehatan .....	5
E. Perbedaan Dengan Penelitian Lainnya.....	5

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....	10
A. Nyeri Punggung Bawah Neuropatik .....	10
1. Definisi .....	10
2. Epidemiologi .....	11
3. Anatomi dan Biomekanika .....	12
4. Fisiologi Nyeri .....	18
a. Klasifikasi Nyeri .....	23
5. Faktor Risiko NPB Neuropatik .....	33
6. Penyebab Klinis NPB Neuropatik .....	36
7. Diagnosis NPB Neuropatik .....	42
8. Penatalaksanaan .....	47
9. Prognosis .....	54
B. Kecemasan .....	54
1. Definisi.....	54
2. Gejala Kecemasan .....	56
3. Patofisiologi Kecemasan.....	57
4. Tingkat Kecemasan.....	63
C. Serotonin, Nyeri, dan Kecemasan .....	66
D. Hubungan Nyeri dengan Kecemasan .....	73
E. Kerangka Teori .....	76
F. Kerangka Konsep .....	77
G. Hipotesis Penelitian.....	77
1. Hipotesis Mayor .....	77

2.    Hipotesis Minor .....	77
BAB III. METODE PENELITIAN .....	78
A. Ruang Lingkup Penelitian .....	78
B. Tempat dan Waktu Penelitian.....	78
C. Jenis dan Rancangan Penelitian .....	78
D. Populasi dan Subyek .....	79
1.    Populasi target .....	79
2.    Populasi terjangkau .....	79
3.    Subyek penelitian .....	79
4.    Besarnya sampel.....	80
E. Variabel penelitian .....	81
1.    Definisi operasional .....	81
F. Prosedur Penelitian .....	83
G. Alur Penelitian .....	84
H. Analisis data.....	84
I. Etika Penelitian .....	85
BAB IV HASIL PENELITIAN .....	86
A. Alur Pelaksanaan Penelitian .....	86
B. Karakteristik Subyek Penelitian .....	86
C. Perbedaan Kadar Serotonin Serum pada Subyek Cemas dan Tidak Cemas .....	88
D. Perbedaan Kadar Serotonin Serum pada Subyek Laki-laki dan Perempuan.....	89

E. Perbedaan Kadar Serotonin Serum pada Subyek IMT Normal dan Meningkat .....	89
F. Perbedaan Kadar Serotonin Serum pada NPRS Ringan dan Sedang .....	90
G. Hubungan antara Kecemasan dengan Kadar Serotonin Serum ...	91
H. Hubungan Kecemasan Dan Kadar Serotonin Serum Dengan Kontrol Usia, Jenis Kelamin, IMT, dan NPRS .....	91
BAB V PEMBAHASAN .....	93
A. Karakteristik Subyek Penelitian .....	93
B. Hubungan antara Kecemasan dengan Kadar Serotonin Serum ....	96
C. Pengaruh Usia, Jenis Kelamin, IMT, dan NPRS Terhadap Hubungan Kecemasan dengan Kadar Serotonin Serum .....	97
D. Keterbatasan Penelitian .....	102
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN .....	103
A. Kesimpulan .....	103
B. Saran .....	104
DAFTAR PUSTAKA .....	105
DAFTAR RIWAYAT HIDUP .....	117
LAMPIRAN	

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Bangunan vertebra dan paravertebra .....	15
Gambar 2. Diskus Intervertebralis .....	18
Gambar 3. Fisiologi Nyeri.....	22
Gambar 4. Proses Modulasi Nyeri.....	22
Gambar 5. Struktur molekul serotonin.....	68
Gambar 6. Kerangka teori .....	76
Gambar 7. Kerangka konsep .....	77
Gambar 8. Skema rancangan penelitian.....	78
Gambar 9. Alur penelitian.....	83
Gambar 10. Alur jalannya penelitian .....	86



## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Matriks penelitian hubungan antara kadar serotonin serum pasien NPB neuropatik dengan dan tanpa kecemasan .....	7
Tabel 2. Batasan Operasional .....	81
Tabel 3. Karakteristik demografi, klinis, dan laboratorium .....	87
Tabel 4. Perbedaan kadar serotonin serum pada subyek cemas dan tidak cemas.....	88
Tabel 5. Perbedaan kadar serotonin serum pada subyek laki-laki dan perempuan .....	89
Tabel 6. Perbedaan kadar serotonin serum pada subyek IMT normal dan meningkat .....	89
Tabel 7. Perbedaan kadar serotonin serum pada subyek NPRS ringan dan sedang .....	90
Tabel 8. Hubungan antara kecemasan dan kadar serotonin serum.....	91
Tabel 9. Uji korelasi hubungan kecemasan dan kadar serotonin serum dengan mengontrol usia, jenis kelamin, IMT dan NPRS .....	91

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Informed consent</i> .....	118
Lampiran 2. Kuisisioner <i>Pain detect</i> .....	121
Lampiran 3. HARS .....	123
Lampiran 4. Keterangan layak etik.....	126
Lampiran 5. Surat ijin penelitian .....	127
Lampiran 6. Hasil pemeriksaan laboratorium .....	128
Lampiran 7. Jadwal penelitian dan pembiayaan.....	129
Lampiran 8. Data SPSS.....	130

**HUBUNGAN ANTARA KECEMASAN PADA PASIEN NYERI  
PUNGGUNG BAWAH NEUROPATIK DENGAN KADAR SEROTONIN  
SERUM**

**Melly Selvia Agustini\* Suryadi\*\* Maria Immaculata Widiastuti Samekto\*\*  
Amin Husni\*\* Trianggoro Budisulistyo \*\* Elta Diah Pasmansari\*\***

**\*Residen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP  
Dr.Kariadi Semarang**

**\*\*Staff Neurologi RSUP Dr.Kariadi/ Fakultas Kedokteran Universitas  
Diponegoro Semarang**

**ABSTRAK**

**LATAR BELAKANG** : Nyeri punggung bawah kronik merupakan salah satu pemicu kecemasan. Prevalensi kecemasan pada nyeri punggung bawah kronik cukup tinggi sekitar 54,9%. Hubungan antara nyeri dan afektif diduga berkaitan dengan serotonin yang merupakan neurotransmitter terkait dengan kecemasan.

**TUJUAN** : Tujuan dari penelitian ini untuk membuktikan adakah hubungan antara kecemasan pada pasien NPB neuropatik dengan kadar serotonin serum.

**METODE PENELITIAN** : Penelitian dengan metode *cross sectional* dan pengambilan sampel secara *consecutive sampling* di Poli Saraf RSUP Dr. Kariadi Semarang. Waktu penelitian dari bulan Juni 2022 sampai dengan selesai. Kecemasan dinilai menggunakan skor HARS. Analisis menggunakan uji korelasi *Spearman*.

**HASIL PENELITIAN** : Subyek penelitian 35 orang diantaranya 62,9% perempuan dengan rerata usia 46,3 tahun. Nyeri punggung bawah neuropatik lebih banyak dialami oleh orang gemuk yaitu 71,4%. Pemeriksaan HARS didapatkan 68,6% mengalami kecemasan. Didapatkan perbedaan bermakna antara kadar serotonin serum pasien NPB neuropatik dengan kecemasan dan tanpa kecemasan ( $p=0,000$ ). Pasien NPB neuropatik dengan kecemasan memiliki rerata kadar serotonin serum lebih rendah dibanding tanpa kecemasan. Terdapat hubungan yang signifikan antara kecemasan dan kadar serotonin serum ( $r=0,683$ ). Kekuatan hubungan antara kecemasan pasien NPB neuropatik dengan kadar serotonin serum meningkat setelah dikendalikan oleh jenis kelamin, IMT, dan NPRS namun masih tetap kuat setelah dikendalikan oleh usia.

**KESIMPULAN** : Terdapat hubungan antara kecemasan pada pasien NPB neuropatik dengan kadar serotonin serum.

**Kata Kunci** : Kecemasan, nyeri punggung bawah neuropatik, serotonin serum

## **THE ASSOCIATION BETWEEN ANXIETY IN NEUROPATHIC LOW BACK PAIN PATIENTS WITH SERUM SEROTONIN LEVELS**

**Melly Selvia Agustini\* Suryadi\*\* Maria Immaculata Widiastuti Samekto\*\*  
Amin Husni\*\* Trianggoro Budisulistyo \*\* Elta Diah Pasmansari\*\***

**\*Neurology Resident Medicine Faculty of UNDIP/RSUP dr.Kariadi Semarang**

**\*\*Neurology Staff Medicine Faculty of UNDIP/RSUP dr.Kariadi Semarang**

### **ABSTRACT**

**BACKGROUND:** Chronic low back pain is trigger for anxiety. The prevalence of anxiety in chronic low back pain is relative high, around 54.9%. The relationship between pain and affective is thought to be related to serotonin, which is a neurotransmitter associated with anxiety.

**OBJECTIVE :** The purpose of this study was to prove whether there is relationship between anxiety in neuropathic LBP patients and serum serotonin levels.

**METHODS:** Research with cross sectional method and consecutive sampling at the Neurology Polyclinic, Dr. Kariadi Semarang. Research time from June 2022 until completion. Anxiety was assessed using HARS score. Analysis using Spearman correlation test.

**RESULTS:** There were 35 people, included 62.9% women with mean age of 46.3 years. Neuropathic low back pain are more commonly experienced by obese people, 71.4%. HARS score found 68.6% experienced anxiety. There was a significant difference between serum serotonin levels in neuropathic LBP patients with anxiety and without anxiety ( $p=0.000$ ). Neuropathic LBP patients with anxiety have lower mean serum serotonin levels than those without anxiety. There is a significant relationship between anxiety and serum serotonin levels ( $r=0.683$ ). The strength of relationship between anxiety in neuropathic LBP patients and serum serotonin levels increased after controlling for gender, BMI, and NPRS but remained strong after controlling for age.

**CONCLUSION:** There is relationship between anxiety in neuropathic LBP and serum serotonin levels.

**Keywords:** Anxiety, neuropathic low back pain, serum serotonin