

## **BAB I. PENDAHULUAN**

### **1.A. Latar Belakang**

Nyeri Punggung Bawah (NPB) merupakan masalah muskuloskeletal yang paling umum secara global. Hal ini merupakan penyebab utama pembatasan aktivitas dan ketidakhadiran kerja, dan mengakibatkan beban medis dan biaya ekonomi yang cukup besar akibatnya menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat secara global menurut *Studi Global Burden of Disease* (GBD) yang data tersebut diperbarui setiap satu hingga dua tahun. NPB dimasukkan sebagai salah satu kondisi penyakit muskuloskeletal dalam studi GBD, artikel terakhir yang menjelaskan beban global NPB secara rinci didasarkan pada analisis GBD pada tahun 2010.<sup>1</sup>

Berdasarkan study dari *The Global Burden of Disease 2010 Study* (GBD 2010) dari 291 penyakit yang diteliti, NPB merupakan penyumbang terbesar kecacatan global, yang diukur melalui YLD (*years lived with disability*).<sup>2</sup> Herniasi nukleus pulposus (HNP) segmen lumbal merupakan etiologi yang sering melatarbelakangi NPB kronik ini dimana secara garis besar sindroma klinisnya memiliki latar belakang multifaktor seperti faktor anatomis, fisiologis, serta kognitif atau psikologis.<sup>3</sup>

Dalam sebuah studi yang di lakukan Kodjo dkk pada 123 pasien, faktor kecemasan pada HNP lumbal kronik yaitu sekitar 58,6 % pasien dan 51,3% dengan gangguan depresi dan banyak di temukan pada pasien wanita.<sup>4</sup> Pada penelitian Sarafis dkk, menunjukkan bahwa keluhan cemas pada pasien HNP lumbal kronik sering terjadi pada usia yang lebih muda yang di sertai dengan gangguan kecemasan maupun depresi di bandingkan pada orang tua.<sup>5</sup>

HNP lumbal dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya adalah faktor demografis seperti usia, jenis kelamin, pekerjaan dan aktivitas fisik. Masing-masing

dari karakteristik demografis tersebut dapat mempengaruhi patogenesis dan patofisiologi dari HNP lumbal itu sendiri.<sup>6</sup> Penting untuk mengetahui faktor yang dapat mempengaruhi kejadian tersebut dikarenakan efek penyakit ini yang dapat menyebabkan hilangnya jam kerja serta efisiensi kerja dari seseorang. Menurut *World Health Organization* (WHO) masyarakat usia produktif yang menderita HNP lumbal bukan hanya kehilangan efisiensinya melainkan dapat menghabiskan sekitar 50 miliar dolar dalam setahun untuk mengatasi keluhan nyeri punggung mereka.<sup>7</sup>

Keterlibatan faktor inflamasi pada nyeri kronik terbukti dengan adanya pengaruh neurotropin yaitu kadar *brain derived neurotrophic factor* (BDNF) yang bertindak sebagai modulator rangsangan saraf dan plastisitas sinaptik dalam mengatur perbaikan sel saraf dan berperan penting untuk perkembangan normal sistem saraf vertebra dan berperan dalam neuroplastisitas beberapa neurotropin terutama BDNF dan *Nerve growth Factor* (NGF) berperan penting dalam nosiseptif pada nyeri kronik meskipun tingkat sitokin pro dan anti inflamasi belum meyakinkan.<sup>8</sup>

Dari penelitian Burgos Vega dkk pada tahun 2016 menggunakan model tikus di dapatkan hiperalgesia primer menunjukkan peran BDNF dalam memediasi nyeri persisten dan peradangan akut pada migrain, yang menunjukkan bahwa ekspresi BDNF secara keseluruhan dapat mendorong terjadinya nyeri kronis. Namun apakah BDNF yang dilepaskan dari neuron sensorik saja dapat memediasi transisi nyeri akut ke kronis sampai saat ini masih belum diketahui. Karena hal tersebut, menarik perhatian penulis untuk melakukan penelitian tentang serum BDNF pada pasien HNP lumbal kronik yang dihubungkan dengan intensitas nyeri sehingga diharapkan dalam tata laksana pasien HNP lumbal kronik, juga mendapatkan perhatian dan tatalaksana yang baik.<sup>9,10</sup> Walaupun beberapa penelitian telah meneliti hubungan

Kadar serum BDNF dengan nyeri kronik, namun hingga saat ini belum ada penelitian yang menganalisis kadar serum BDNF dan intensitas nyeri pada pasien HNP lumbal kronik. Hal ini mendorong penulis untuk menganalisis hubungan antara kadar serum BDNF dengan intensitas nyeri pada kasus HNP lumbal kronik sehingga diharapkan dalam tata laksana pasien dengan HNP lumbal kronik dengan gangguan cemas juga mendapatkan perhatian dan tatalaksana yang baik.

## **I. B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang permasalahan di atas, maka masalah penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut :

Apakah terdapat hubungan antara kecemasan dan kadar serum BDNF dengan intensitas nyeri pada pasien HNP lumbal kronik ?

## **I.C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan kecemasan dan kadar serum BDNF dengan intensitas nyeri pada pasien HNP lumbal kronik

### **2. Tujuan Khusus**

- a. Menganalisa hubungan kecemasan dengan intensitas nyeri pada pasien HNP lumbal kronik
- b. Menganalisa hubungan kadar *serum BDNF* dengan intensitas nyeri pada pasien HNP lumbal kronik
- c. Menganalisa hubungan sejumlah faktor yaitu kecemasan , kadar BDNF,usia, jenis kelamin, dan BMI secara sendiri-sendiri atau bersama-sama dengan intensitas nyeri pada pasien HNP lumbal kronik

## **I.D. Manfaat Penelitian**

### **1. Bidang Akademis**

- a. Mendapatkan data dasar tentang intensitas nyeri pada pasien HNP lumbal kronik.
- b. Menambah pengetahuan tentang hubungan antara kecemasan dengan intensitas nyeri pada pasien HNP lumbal kronik dengan studi kadar BDNF.

### **2. Bidang Penelitian**

Sebagai bahan informasi dan rujukan penelitian lebih lanjut tentang hubungan kecemasan pada HNP lumbal kronik dengan intensitas nyeri pada pasien HNP lumbal kronik dan faktor – faktor lain yang mempengaruhinya.

### **3. Bidang Pelayanan Kesehatan**

- a. Memberikan kontribusi dalam penatalaksanaan nyeri pada pasien HNP lumbal kronik
- b. Memberikan gambaran faktor-faktor yang mempengaruhi nyeri pada HNP lumbal kronik seperti kecemasan, kadar serum BDNF, usia, jenis kelamin, dan BMI ( Body Mass Indeks)

### I.E. Orisinilitas Penelitian

Tabel 1. Matriks Penelitian hubungan antara kecemasan dan kadar serum BDNF dengan intensitas nyeri

No	Peneliti dan Nama Jurnal	Judul Artikel	Metode	Kesimpulan
1.	Boya Nugraha , Christoph Korallus a , Christoph Gutenbrunner (aDepartment of Rehabilitation Medicine, Hannover Medical School, Hannover, Germany, 2013) <sup>11</sup>	<i>Serum level of brain-derived neurotrophic factor in fibromyalgia syndrome correlates with depression but not anxiety</i>	Penelitian dilakukan pada 23 subjek dengan fibromyalgia ( usia 40-70 tahun) dan 23 subjek kontrol ( usia 25-68 tahun ) Pengukuran intensitas nyeri menggunakan VAS, skor depresi di ukur dengan <i>hospital anxiety and depression scale</i> (HADS)	Studi ini menunjukkan bahwa tingkat serum BDNF bergantung pada usia subjek kontrol. Pasien fibromyalgia memiliki tingkat serum BDNF lebih tinggi di bandingkan dengan subjek control. Selain itu, kadar serum BDNF menunjukkan korelasi dengan depresi, tetapi tidak dengan kecemasan. Tingkat serum BDNF meningkat dengan skor depresi pada subjek dengan fibromialgia. Kadar BDNF terlibat dalam ekspresi gejala depresi pada fibromialgia.
2.	Ellen Generaal, (molecular pain, 2016) <sup>12</sup>	<i>The brain-derived neurotrophic factor pathway, life stress, and chronic multi-site musculoskeletal pain</i>	Penelitian yang di Belanda dengan metode <i>cross-sectional</i> dari 1646 subjek dengan Studi depresi dan kecemasan dimana riwayat stress di usia 16 tahun dinilai dengan menghitung indeks trauma pada masa kanak-kanak menggunakan Wawancara. Gejala nyeri kronik muskuloskeletal ditentukan dengan menggunakan kuesioner <i>Chronic Pain Grade</i> (CPG). Polimorfisme val66met BDNF diukur, ekspresi gen BDNF, dan kadar serum BDNF diukur..	Penelitian ini menunjukkan bahwa gen BDNF menandai factor resiko untuk terjadinya nyeri kronis. Meskipun stress tidak berubah dampak BDNF pada nyeri kronis, tampaknya merupakan faktor independen dalam onset dan persistensi nyeri kronis.

3.	Juliano B dkk (Department of Physical Therapy, universitas Brazil 2017) <sup>13</sup>	<i>Brain Derived Neurotrophic Factor Plasma Levels Are Increased in Older Women after an Acute Episode of Low Back Pain</i>	<p>Penelitian ini menggunakan metode cross-sectional dari 221 sampel (154 dengan LBP dan 67 bebas rasa sakit). Penilaian terhadap variabel klinis nyeri dengan NRS 11 poin dan gejala depresi dengan GDS-15 dengan faktor perancu yaitu usia, indeks massa tubuh, aktivitas fisik dan jumlah total komorbiditas dan obat-obatan yang di gunakan.</p>	<p>Serum BDNF dalam kelompok LBP secara signifikan lebih tinggi daripada kontrol (P = 0,005). Di mana Subkelompok LBP menunjukkan tingkat BDNF lebih tinggi daripada kontrol, terlepas dari tingkat keparahan nyeri, adanya gejala depresi dan penggunaan analgesik.</p> <p>Tingkat kadar BDNF secara signifikan lebih tinggi daripada subkelompok subjek dengan LBP tanpa menggunakan obat antidepresan jika dibandingkan dengan subjek kontrol dan subkelompok LBP dengan penggunaan obat antidepresan. Studi ini memberikan bukti bahwa wanita yang lebih tua dengan LBP akut menunjukkan kadar plasma BDNF yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang bebas nyeri pada subjek kontrol. Perbandingan pada subkelompok subjek dengan LBP menunjukkan bahwa pada penggunaan obat pereda nyeri dapat mempengaruhi tingkat BDNF</p>
----	---	---	--	--

4.	Dominique Josephine D, Christoph K, Sabine B, Gutenbruner C, Ralf L, Roland J, Boya N ( <i>Rehabilitaion medicine hannover, 2021</i> ) <sup>8</sup>	Brain-DerivedNeurotrophic Factor and Immune Cells in Osteoarthritis, Chronic Low Back Pain, and Chronic Widespread Pain Patients: Association with Anxiety and Depression	Penelitian <i>cross sectional</i> . 147 subjek terdiri dari 37 subjek dengan Osteoarthritis, 38 subjek dengan NPB kronik dan 37 subjek dengan nyeri kronik non spesifik dan 35 subjek sehat sebagai control. Pengukuran intensitas nyeri menggunakan VAS, skor depresi di ukur dengan <i>hospital anxiety and depression scale</i> (HADS)	Hubungan antara nyeri kronik dengan keparahan derajat depresi atau kecemasan serta kadar BDNF yang di peroleh menunjukkan perbedaan yang signifikan di bandingkan dengan kontrol. Pada penelitian ini menunjukkansesakin luas area wilayah nyeri maka semakin tinggi derajat keparahan depresi dan kadar BDNF lebih rendah di bandingkan dengan subjek kontrol.
5.	P. Sarafis, M.Arvaniti, E. Xenou, K. Mitsiou ,V. Roka, K. Gaitanou, D. Dallas (Athens Naval & Veterans Hospital, Januari 2008) <sup>5</sup>	Chronic Low(er) Back Pain (LBP): Preliminary results for Anxiety and Depression in patients suffering with Chronic LBP.	Dalam studi korelasi deskriptif ini kami menyajikan hasil awal dari empat puluh (40) pasien dengan HNP lumbal kronikyang menerima perawatan di bagian bedah saraf Rumah Sakit Umum di Wilayah Attica, Yunani. Data yang dikumpulkan dengan wawancara individu menggunakan demografi dan rasa sakit instrumen nyeri yaitu Kuesioner McGill, Skala Penilaian Hamilton yang dimodifikasi dari Depresi dan Skala Peringkat Hamilton dari Kecemasan.	Penelitian menunjukkan bahwa subjek dengan usia lebih muda dan berpendidikan lebih tinggi menganggap rasa nyeri lebih tinggi daripada orang tua dengan berpendidikan kurang formal. Selain itu, pasien berpendidikan tinggi melaporkan rasa sakit dengan durasi yang lebih lama, sehingga tingkat intensitas nyeri lebih tinggi. Ditemukan juga semakin lama rasa nyeri yang di alami maka semakin menunjukkan gejala depresi dan kecemasan.

Yang membedakan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah :

1. Subyek pada penelitian adalah pasien HNP lumbal kronik.
2. Pada penelitian ini menggunakan kadar serum BDNF sebagai biomarker pada kecemasan.
3. Pada penelitian ini menghubungkan kecemasan, kadar serum BDNF, usia, jenis kelamin dan Body Mass Indeks ( BMI) dengan intensitas nyeri pada pasien HNP lumbal kronik.
4. Pada penelitian ini menggunakan kuesioner :
  - a. *Hamilton Rating Scale for Anxiety (HRS-A)* untuk untuk menentukan adanya kecemasan dan tingkat kecemasan.
  - b. *Numeric Pain Rating Scale ( NPRS)* untuk menilai tingkat nyeri