

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Neuralgia Trigeminal (NT) atau *tic doloureux* merupakan salah satu nyeri neuropatik yang melibatkan saraf trigeminus di wajah. Berdasarkan studi yang ada, prevalensi nyeri neuropatik pada NT di Prancis dan Inggris berkisar 6% sampai 8%, sedangkan data dari 13 rumah sakit di Indonesia berkisar 21,8%. Beberapa studi epidemiologi menunjukkan prevalensi penderita NT di kawasan Eropa berkisar 0,16 - 0,3%, di Asia berkisar 0,3 - 0,4%, serta angka prevalensi di dunia berkisar 12,6 – 27,0 per 100.000 orang pertahun. Dari beberapa studi dapat disimpulkan penderita perempuan lebih sering terkena (60%) dibandingkan laki-laki (40%) dengan rasio 1,5: 1,1. Kelompok usia antara 50 sampai 70 tahun merupakan kasus yang sering dijumpai.^{1,2}

Berdasarkan *The International Association for The Study of Pain* (IASP), NT didefinisikan sebagai rasa nyeri yang berulang, berat, singkat dan tajam pada satu atau lebih saraf trigeminal. Sedangkan *International Headache Society* (IHS) mendefinisikan NT sebagai nyeri wajah unilateral, ditandai nyeri wajah seperti tersengat listrik, yang singkat dan terbatas pada distribusi satu atau lebih divisi saraf trigeminus. NT bisa melibatkan kelainan saraf trigeminus bilateral meskipun jarang.³ Patofisiologi kejadian NT masih belum jelas, tetapi dasar teori yang melatarbelakangi kejadian NT yang paling banyak ditemukan sekitar 80% adalah teori kompresi vaskuler oleh jaringan vaskular umumnya terjadi di sekitar area masuk syaraf trigeminus ke pons dan demielinisasi saraf trigeminus.³⁻⁵ Kompresi nervus trigeminus paling sering disebabkan oleh arteri (64% kasus), dengan

Superior Cerebellaris Artery (SCA) sebanyak 75%, sementara 25% sisanya merupakan kompresi arteri kecil lainnya dan vena.^{2,4}

High sensitivity C-Reactive Protein (Hs-CRP) digunakan sebagai salah satu pilihan penanda dalam memantau respon inflamasi di fase akut dan juga bisa digunakan pada fase kronis yang berhubungan dengan depresi, karena pada beberapa penelitian konsentrasi Hs-CRP meningkat ribuan kali lipat dalam waktu 48 jam setelah timbulnya peradangan dibandingkan konsentrasi basal. Tes CRP bukan tes spesifik hanya menunjukkan adanya peradangan pada tubuh tetapi tidak dapat memberi tahu dengan pasti di mana lokasinya.⁶ Nilai rujukan normal Hs-CRP 0-0,30 mg/dL. Kadar Hs-CRP dipengaruhi oleh sitokin proinflamasi yaitu interleukin 1 (IL1), interleukin 6 (IL6), *Tumor Necrosis Factor* (TNF α), Substansi P (SP) dan *Calcitonin Gene Related Peptide* (CGRP).^{7,8} Pada penelitian Lakoski SG et al dikatakan secara keseluruhan wanita memiliki tingkat median CRP yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan pria (2,56 mg/L: 1,43 mg/dL).¹⁰

Manajemen medikamentosa penderita NT lini pertama menurut *European Federation of Neurological Societies* (EFNS) dan *American Academy of Neurology* (AAN), adalah Carbamazepin (CBZ) dengan efektifitas 70% hingga 80% dengan dosis awal 200-300 mg/hari dengan dosis maksimal 1200 mg/hari.⁹⁻¹¹

Prosedur *radiofrequency ablation* (RFA) atau bisa disebut rhizotomi adalah salah satu prosedur minimal invasif dengan menggunakan alat penghasil arus frekuensi tinggi yang menghasilkan panas dengan tujuan membuat lesi pada suatu jaringan, termasuk jaringan saraf.^{12,13}

Pemanfaatan energi radiofrekuensi bisa menggunakan 2 metode, yaitu: pulsasi atau ablasi. *Pulsed radiofrequency* (PRF) memiliki efektifitas perbaikan

klinis lebih rendah dibandingkan RFA, namun potensi efek samping atau komplikasi lebih minimal. Berdasarkan studi kasus, RFA menunjukkan efektifitas yang lebih baik dengan potensi efek samping lebih besar. Tidak ada standar khusus untuk pemilihan temperatur di RFA. Sebuah literatur menunjukkan bahwa suhu untuk RFA sangat bervariasi di antara penelitian (60°C hingga 95°C). Efek analgesik jangka panjang dari RFA pada temperatur tinggi (80°C) tidak lebih unggul daripada pada suhu yang relatif rendah (60-75°C). Oleh karena itu, kami merekomendasikan RFA temperatur rendah (60-75°C) untuk pengobatan NT.¹³⁻¹⁵

Efektifitas RFA mencapai 3 hingga 10 tahun paska tindakan, sekitar 76% subyek bebas nyeri tanpa terapi medikamentosa, 5% dengan dosis obat yang diturunkan, dan 15% subyek memerlukan obat dengan dosis tinggi atau operasi.¹³ Meskipun ada beberapa komplikasi, namun RFA masih merupakan prosedur yang efektif yang dapat langsung menghilangkan rasa sakit pada 90% -100% kasus NT. Proporsi pasien tidak nyeri selama 5 tahun dan tidak memerlukan pengobatan oral 57,7%, setelah 15 tahun, 42,2% pasien masih tidak kambuh, setelah 2 tahun RFA setinggi 97,2%, setelah 8,8 tahun hanya 7,6%, dan tingkat perbaikan nyeri setelah 11 tahun 52%.^{13,16}

Berdasarkan kenyataan tersebut di atas, maka peneliti memiliki asumsi jika prosedur RFA bertemperatur rendah 60°C dan 65°C juga memberikan efektifitas perbaikan nyeri yang bermakna dengan mengoptimalkan penempatan elektroda jarum adalah mendenervasi serabut C tanpa menyebabkan kerusakan bermakna pada saraf motorik maupun sensorik.

Regenerasi saraf paska tindakan RFA tergantung pada seberapa berat dan jenis cedera yang dialami. Setelah terjadi lesi diikuti dengan terbentuknya skar di

jaringan lesi tersebut, pertama terjadi koagulasi, diikuti reaksi inflamasi akut, nekrosis dan penumpukan kolagen. Proses tersebut membutuhkan waktu sekitar 3 minggu. Lamina basalis seringkali terlindungi dan memungkinkan untuk terjadinya regenerasi saraf.^{17,18} Saraf tersebut akan pulih bertahap dalam waktu 6-12 minggu. Beberapa penelitian menyebutkan regenerasi serabut saraf epidermal dimulai pada 2 minggu pertama paska tindakan, pasien masih merasakan nyeri yang bersifat fluktuatif karena proses adaptasi dari respons paska tindakan. Pada 3 bulan paska tindakan akan terjadi efek neuromodulasi yang berjalan relative lambat dan efek analgetik terjadi secara bertahap dan menjadi maksimal pada 3 bulan paska tindakan. Saraf akan beregenerasi secara sempurna 6-12 bulan setelah prosedur. Pada fase ini intensitas nyeri menurut studi-studi sebelumnya, akan sedikit meningkat, meskipun secara signifikan tetap lebih rendah dari pre tindakan. Dengan perbaikan skala nyeri lebih dari 70-80%.^{17,19}

Erdin dkk melakukan penelitian secara acak, prospektif membandingkan antara PRF dengan RFA pada ganglion gasserii. Penelitian yang dilakukan melibatkan 40 pasien dengan diagnosis NT idiopatik. Pada grup RF konvensional rata – rata nilai VAS (Visual Analogue Scale) pada bulan 0,3, dan 6 adalah 1, 0, 5, dan 0,5. Sementara pada grup PRF rata – rata nilai VAS pada bulan 0 dan 2 adalah 8, dan hanya 2 pasien yang menurun nyeri secara bermakna setelah 3 bulan. Semua pasien di dalam grup PRF mengalami nyeri intraktabel pada 3 bulan pertama, dan RFA dilakukan untuk meringkankan nyeri. Dalam penelitian ini untuk kasus NT, RFA lebih unggul dibandingkan dengan PRF.¹⁸ Uji klinis maupun manajemen nyeri efektif diperlukan penilaian yang valid dan reliabel, salah satunya dengan menggunakan alat ukur seperti *Leedes Assesment of Neuropathic Symptoms And*

Sign Scale (LANSS), merupakan alat skrining pertama yang dibuat untuk diagnosis nyeri neuropatik dan terdiri dari 5 aspek yang mendeskripsikan gejala dan 2 aspek pemeriksaan klinis. LANSS memiliki sensitivitas dan spesifitas sebesar 82-91% dan 80-94%. Bila skor ≥ 12 pasien menderita nyeri neuropatik.²⁰

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan di atas, maka masalah penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut: Apakah terdapat perbedaan luaran hasil intensitas nyeri LANSS dan kadar Hs-CRP antara manajemen RFA 60°C, 65°C serta dengan hanya terapi medikamentosa.

1.3 Orisinalitas Penelitian

Tabel 1. Penelitian manajemen NT yang berhubungan dengan RFA derajat lebih tinggi terhadap perbaikan skala nyeri

No	Peneliti	Judul	Metode	Kesimpulan
1.	Chen ST, Yang JT, Weng H, Wang HL, Yeh MY, et al. (2019)	<i>Diffusion tensor imaging for assessment of microstructural changes associate with treatment outcome at one-year after radiofrequency rhizotomy in trigeminal neuralgia.</i>	<i>Prospective observational study, RF rhizotomy 65°C for 100s + 70°C for 100s.</i> Subyek terdiri dari 37 responden dengan NT, 35,1% terdiri dari laki-laki pada usia rata-rata 59 tahun.	25/37 (67.6%) pasien respon dengan RF rhizotomy, skor NRS turun hingga 2 poin post tindakan. Mayoritas pasien NT berespon dengan RF Rhizotomy pada pasien yang tidak mengalami peningkatan volume nervus trigeminal, yang bisa diprediksi melalui MRI.
2.	Ding Y, Li H, Hong T, Zhu Y, Yao P, Zhou G. (2016)	<i>Combination of pulsed radiofrequency with continuous radiofrequency thermocoagulation at low temperature improves efficacy and safety in V2/V3 primary trigeminal neuralgia.</i>	<i>Prospective observational study, RF 75°C for 120s.</i> Subyek terdiri dari 108 responden, 38% laki-laki, usia rata-rata 57 tahun.	Nyeri berkurang sebanyak 89,8% pada 1 tahun, 85,71% pada 2 tahun, dan 81,63% pada 3 tahun.
3.	Erdine S, Ozyalcin NS, Cimen A, Celik M, Talu GK et al. (2007)	<i>Comparison of pulsed radiofrequency with conventional</i>	<i>Randomized Prospective study, 70°C for 60s.</i> Subyek terdiri dari 40	RFA meredakan nyeri NT. Pengambilan tindakan melalui sudut mandibular mengurangi banyak perbaikan nyeri,

- radiofrequency in the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia.* responden, 52% laki-laki, usia rata-rata 60 tahun. kualitas hidup yang lebih baik dan angka kekambuhan yang lebih rendah dalam waktu 3 tahun. Skor rata-rata VAS berkurang 1 pada 1 hari pasca terapi. Pada 3 bulan, skor VAS rata-rata berkurang 0,5. Pada 6 bulan, perbaikan VAS rata-rata adalah 0,5.
4. Fraioli MF, Cristino B, Moschettoni L, Cacciotti G, Fraioli C. (2009) *Validity of controlled radiofrequency thermocoagulation in the treatment of isolated third division trigeminal neuralgia.* *Retrospective study, RF; 90-95°C for 10 mins.* Subyek terdiri dari 158 responden. Perbaikan nyeri total diperoleh segera setelah prosedur di semua pasien. Rata-rata tindak lanjut dari 8,8 tahun, kekambuhan terjadi pada 12 (7,6%) pasien. Pada 10 pasien ini, dilakukan pengulangan prosedur. 22 (91,7%) pasien mengalami penurunan skor VAS dari 10 menjadi 3 dalam 10 hari pasca terapi. 2 (8,3%) pasien dilaporkan penurunan skor VAS dari 10 hingga 3 dalam waktu 8 minggu pasca terapi. Selama 12 bulan sampai 24
5. Guo J, Dong X, Zhao X. (2016) *The effectiveness and safety of thermocoagulation radiofrequency treatment of the ophthalmic division (V1) and maxillary (V2) division in idiopathic trigeminal neuralgia: An observational study.* *Prospective observational study, RF V1; 60-65°C for 90s V2; 72°C for 90s.* Subyek terdiri dari 24 responden, 25% laki-laki, dengan usia rata-rata 64 tahun.

- | | | | | |
|----|---|---|--|---|
| 6. | Koning MV, Koning NJ, Koning HM, Van KM. (2014) | <i>Relationship between sensory stimulation and side effects in radiofrequency ablation treatment of the trigeminal ganglion.</i> | <i>Retrospective Study, RF; 70°C for 60s. Subyek terdiri dari 28 responden, 50% laki-laki, dengan usia rata-rata 68 tahun.</i> | bulan, 20 (83,3%) pasien tidak mengalami kekambuhan. 4 (16,7%) yang dialami pasien nyeri kambuh 1-2 tahun setelah operasi. 12,5% (3) pasien dibutuhkan 2-3 tusukan dengan target tusukan melalui foramen ovale. Perawatan awal memiliki efektifitas sebesar 89%, kemudian pada bulan ke 12 efektifitas akan bertahan dan menetap |
| 7. | Yao P, Deng Y, Hong T. (2016) | <i>Radiofrequency thermocoagulation for V2/V3 idiopathic trigeminal neuralgia: Effect of treatment temperatures on long-term clinical outcomes: A cohort study.</i> | <i>A Cohort Study: Randomized prospective study. 62°C, 65°C, 68°C for 180s. Subyek terdiri dari 1354 responden, 48,6% laki-laki, dengan usia rata-rata 59 tahun.</i> | Persentase pasien dengan BNI mendapat skor I – III (memuaskan) di debit 100%, dengan yang tertinggi persentase skor BNI I (sangat baik) di Grup C (grup 68 ° C). Dalam 9 tahun, persentasenya pasien secara mutlak tanpa nyeri > 50% di Grup B (65 ° C) dan C (68 ° C) tetapi hanya 40,6% di Grup A (62 ° C). Selama tindak lanjut, |

- Kekambuhan TN diamati di 122 (27,35%), 91 (20,78%), dan 59 (12,55%) pasien di dalam 62, 65, dan grup 68 ° C, masing-masing. RF pada 68°C adalah direkomendasikan untuk merawat V2 / V3 TN, dan RF pada 62 hingga 65 ° C adalah opsional untuk pasien yang ingin untuk meminimalkan komplikasi seperti wajah mati rasa.
8. Zheng S, Wu B, ZhaoY. (2015) *Masticatory muscles dysfunction after CT-guided percutaneous trigeminal radiofrequency thermocoagulation for trigeminal neuralgia: A detailed analysis.* *Prospective observational study.* Subyek terdiri dari 27 responden, 29,6% laki-laki, dengan usia rata-rata 56 tahun. Kesuksesan langsung pada 3 hari setelah prosedur sebanyak 100%, dan status bebas rasa sakit masih diamati di 25 pasien (92,6%) pada 12 bulan post prosedur. Efek samping gangguan mengunyah biasanya pada 12 bulan post tindakan.
9. Pihut M, Ceranowicz P, Gala A. (2018) *Evaluation of C-Reactive Protein Level in Patients with Pain Form* *Statistical analysis study.* Subyek terdiri dari 72 pasien. Kelompok studi terdiri dari 36 Nilai rata-rata kadar CRP pada kedua kelompok berada pada kisran normal dan tidak

of Temporomandibular Joint Dysfunction. pasien dengan disfungsi nyeri berbeda signifikans secara statistik.

temporomandibular join, dan kelompok control 36 pasien dengan bentuk gangguan nyeri lainnya. Setiap pasien menjalani pemeriksaan khusus gangguan fungsional untuk mendiagnosis jenis disfungsi dan ditugaskan untuk melakukan studi tes darah yang berkaitan dengan evaluasi tingkat protein C-reaktif (CRP) di laboratorium analitik yang sama.

- 10 Sipila K, Suvisaari J, Suominen AL (2011) *Low-grade inflammation as a potential mediator between depressive symptoms and temporomandibular pain: an 11-year follow-up study on Finnish adults* *Chi-square test cross-sectional.* Kadar hs-CRP serum diperoleh pada kedua tahun, dan depresi dinilai menggunakan Beck Depression Inventory-21 (BDI-21) pada tahun 2000 dan BDI-13 pada tahun 2011. Empat subkelompok dibentuk berdasarkan adanya nyeri TM: Tidak ada nyeri, hanya nyeri pada tahun 2000, nyeri pada
- Sampel terdiri dari subjek yang menjalani pemeriksaan klinis nyeri TM (nyeri pada palpasi otot pengunyahan dan sendi temporomandibular) pada tahun 2000 dan 2011 dan menjawab pertanyaan tentang gejala nyeri TM pada tahun 2011.

- 11 Hagen K, Stovner LJ, Zwart JA. (2020) *High sensitivity C-reactive protein and risk of migraine in a 11-year follow-up with data from the Nord-Trøndelag health surveys 2006–2008 and 2017–2019.* *Cross-sectional studies.* Data dari Studi Kesehatan Nord-Trøndelag yang dilakukan pada 2006–2008 (dasar) dan 2017–2019 digunakan. Sebanyak 19.574 peserta tanpa migrain pada awal dibagi menjadi tiga kelompok berdasarkan tingkat hs-CRP (< 3 mg/L, 3-9.99 mg/L dan 10.00-20 mg/L). Regresi Poisson digunakan untuk mengevaluasi hubungan antara tahun 2011 -hanya, dan rasa sakit di kedua-tahun. Analisis termasuk uji chi-square Rao Scott cross-sectional, dan regresi logistik multinomial secara longitudinal dengan tingkat skor hs-CRP dan BDI-21 pada tahun 2000 sebagai prediktor. Mediasi diuji menggunakan Hayes A. Processv3.5 Pada model multi-adjusted, peningkatan risiko migrain (RR 1,46, 95% CI 1,05-2,04) ditemukan pada kelompok kadar hs-CRP tertinggi dibandingkan dengan kelompok terendah. Pada kelompok dengan kadar hs-CRP tertinggi, ditemukan risiko migrain kronis hampir tiga kali lebih tinggi (RR 2,81, 95% CI 1,12-7,06), sedangkan tidak ada hubungan nyata

tingkat Hs-CRP dan rasio risiko yang ditemukan antara kadar (RR) migrain, dan ketepatan Hs-CRP tinggi dan risiko perkiraan dinilai dengan pengembangan. migrain interval kepercayaan 95%. episodik.

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah:

1. Penelitian terdahulu menggunakan manajemen RFA pada NT dengan temperatur yang lebih tinggi (lebih dari 70°C) sedangkan pada penelitian ini menggunakan temperatur RFA lebih rendah (60°C dan 65°C);
2. Penelitian terdahulu dikerjakan dengan durasi RFA lebih lama (120 detik) sedangkan pada penelitian ini durasi lebih singkat (90 detik);
3. Pada penelitian terdahulu stimulus RFA pada NT dilakukan lebih dari satu kali, pada penelitian ini menggunakan stimulus satu kali;
4. Blok diagnostik manajemen RFA NT pada penelitian ini dengan stimulus sensorik tanpa obat anestesi;
5. Penelitian mengenai hubungan RFA pada NT dengan kadar Hs-CRP dan perbaikan skala nyeri neuropatik beberapa sudah pernah dilakukan namun hingga saat ini penelitian hubungan RFA pada NT terhadap perubahan kadar Hs-CRP belum pernah dilakukan.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh RFA derajat rendah dan derajat tinggi serta terapi medikamentosa terhadap perubahan skor LANSS dan kadar Hs-CRP pada pasien NT.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis pengaruh RFA derajat rendah dan berderajat tinggi serta terapi medikamentosa terhadap perubahan skor LANSS dan kadar Hs-CRP pada pasien NT pada pre tindakan, minggu ke-2, bulan ke-3 serta bulan ke-6 paska tindakan.
2. Menganalisis pengaruh lamanya menderita nyeri NT terhadap perubahan skor LANSS dan kadar Hs-CRP pada pasien NT yang dilakukan tindakan RFA derajat rendah dan berderajat tinggi serta terapi medikamentosa pada pre tindakan, 2 minggu, 3 bulan serta 6 bulan paska tindakan.
3. Menganalisis pengaruh jenis kelamin terhadap perubahan skor LANSS dan kadar Hs-CRP pada pasien NT yang dilakukan tindakan RFA derajat rendah dan berderajat tinggi serta terapi medikamentosa pada pre tindakan, 2 minggu, 3 bulan serta 6 bulan paska tindakan.
4. Menganalisis pengaruh usia terhadap perubahan skor LANSS dan kadar Hs-CRP pada pasien NT yang dilakukan tindakan RFA derajat rendah dan berderajat tinggi serta terapi medikamentosa pada pre tindakan, 2 minggu, 3 bulan serta 6 bulan paska tindakan.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Bidang Akademis

Memberikan tambahan pengetahuan tentang efektivitas RFA derajat rendah dan derajat tinggi dibandingkan dengan terapi medikamentosa terhadap perubahan skor LANSS dan kadar Hs-CRP pada pasien NT.

1.5.2 Bidang Penelitian

1. Sebagai tambahan referensi pada pengelolaan pasien NT dengan RFA.
2. Memberikan informasi tambahan mengenai efektivitas terapi RFA terhadap perubahan skor LANSS dan kadar Hs-CRP.
3. Sebagai landasan penelitian berikutnya.

1.5.3 Bidang Pelayanan Kesehatan

Dapat dijadikan pertimbangan dalam menentukan manajemen dan edukasi pada penderita NT

1.5.4 Penyusunan Kebijakan

Menjadi bahan masukan bagi layanan kesehatan penderita NT, baik di tingkat layanan kesehatan, organisasi profesi, hingga regulasi baik nasional maupun lebih luas lagi.