

3 jilid BKP NO 30. Ema  
dijadikan Querie

**KUALITAS HIDUP PENDERITA MIGREN  
DI POLIKLINIK SARAF RSUP Dr. KARIADI  
SEMARANG**



**TESIS**

Oleh

**HERLINA SURYAWATI**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
ILMU PENYAKIT SARAF  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
1999**

**KUALITAS HIDUP PENDERITA MIGREN  
DI POLIKLINIK SARAF RSUP Dr. KARIADI  
SEMARANG**

Oleh

**HERLINA SURYAWATI**

**TESIS**

Untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar :

**DOKTER SPESIALIS SARAF**

pada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
ILMU PENYAKIT SARAF  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG**

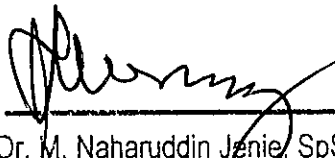
**1999**

**KUALITAS HIDUP PENDERITA MIGREN  
DI POLIKLINIK SARAF RSUP  
Dr. KARIADI SEMARANG**

Oleh


**HERLINA SURYAWATI**

Telah disetujui :

  
\_\_\_\_\_

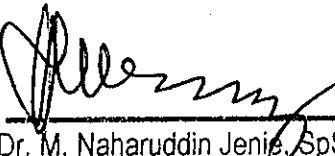
Dr. M. Naharuddin Jenie, SpS(K)

Pembimbing I

  
\_\_\_\_\_

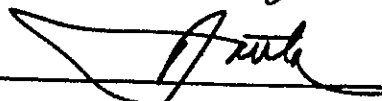
Dr. M.I. Widiastusti, SpS(K), MSc

Pembimbing II

  
\_\_\_\_\_

Dr. M. Naharuddin Jenie, SpS(K)

Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf

  
\_\_\_\_\_

Dr. M. Noerjanto, SpS(K)

Ketua Bagian Ilmu Penyakit Saraf

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, yang telah melimpahkan rahmat dan karunia Nya kepada kita semua, sehingga saya dapat menyelesaikan seluruh tugas-tugas dalam rangka mengikuti spesialisasi di Bagian / SMF Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr Kariadi Semarang.

Dalam rangka melengkapi tugas tersebut, maka tesis ini dibuat sebagai karya akhir dalam menyelesaikan pendidikan spesialisasi. Adapun judul tesis saya adalah “Kualitas Hidup Penderita Migren Di RSUP Dr. Kariadi Semarang “. Dengan tesis ini saya berharap dapat memberikan sumbangan baik bagi masyarakat maupun pihak rumah sakit dalam pengetahuan terutama mengenai kualitas hidup penderita migren yang berobat di Poliklinik Saraf RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Dalam kesempatan ini, saya ingin menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada seluruh guru saya, yang telah memberikan kesempatan dan bimbingan kepada saya dalam menempuh pendidikan spesialisasi di Bidang Ilmu Penyakit Saraf.

Pertama-tama ucapan terima kasih saya sampaikan kepada yang terhormat Bapak Dr.M.Noerjanto,SpS(K) selaku Kepala Bagian / SMF Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP RSUP Dr Kariadi Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk dapat menuntut pendidikan spesialisasi.

Kepada yang terhormat Bapak Dr.H.M.Naharuddin Jenie,SpS(K) sebagai Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf yang telah memberikan kesempatan dan bimbingan selama saya mengikuti pendidikan spesialisasi, dan juga telah bertindak sebagai pembimbing materi dalam penelitian ini, dan telah meluangkan waktu dan tenaga, memberikan bimbingan dan pengarahan hingga karya ilmiah ini dapat terselesaikan.

Kepada yang terhormat Bapak Dr.H.Soedomo Hadinoto,SpS(K) yang telah memberikan bantuan, bimbingan dan perhatian kepada saya dalam upaya menyelesaikan pendidikan spesialisasi.

Kepada yang terhormat Ibu Dr. M.I. Widiastuti SpS(K),MSc, selaku pembimbing metodologi penelitian yang dengan tidak mengenal lelah dan jemu selalu memberikan petunjuk dan bimbingan hingga tesis ini dapat terselesaikan.

Kepada yang terhormat Dr. Endang Kustiowati SpS, sebagai Sekretaris Program Studi Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP RSUP Dr Kariadi Semarang, yang telah memberikan bantuan, bimbingan dan perhatian kepada saya dalam upaya menyelesaikan pendidikan spesialisasi.

Kepada yang terhormat Bapak-bapak guru saya, Bapak Dr.Setiawan SpS(K), Bapak Dr.Wirawan SpS(K), Bapak Dr. H.Amin Husni SpS(K),Msc, Bapak Dr.Bambang Hartono, SpS(K); Bapak Dr.Y.Mardiyanto SpS, dan Bapak Dr.Soetedjo,SpS, yang telah memberikan bimbingan, motivasi dan ilmu selama saya mengikuti pendidikan spesialisasi.

Kepada Bapak Dekan FK UNDIP, Dr.M.Anggoro DB Sachro DTM&H,SpSA(K), Bapak Direktur RSUP Dr Kariadi Semarang Dr.M.Sulaeman, DSA MM.Mkes. saya ucapkan terima kasih, yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti pendidikan spesialisasi di Bidang Ilmu Penyakit Saraf.

Serta kepada semua sejawat residen Ilmu Penyakit Saraf yang saya cintai, seluruh paramedis Bangsal,Poliklinik Saraf, dan klinik Neurofisiologi, juga Bapak Sibud, Bapak Swastomo Djaya, Bapak Hadi serta Ibu Dwi Yuliasuti yang telah banyak membantu saya mengikuti pendidikan spesialisasi di Bidang Ilmu Penyakit Saraf.

Ucapan terima kasih ini secara khusus saya sampaikan kedua orang tua saya yang telah banyak memberi bantuan dan dorongan moril maupun materiil untuk keberhasilan saya dalam mencapai cita-cita.

Ucapan terima kasih secara tulus juga saya sampaikan kepada suami saya yang tercinta : dan kedua anak saya yang dengan penuh kesabaran dan cinta kasih telah mendampingi selama pendidikan ini.

Tidak lupa kepada para pasien penelitian saya, atas kerja samanya yang baik saya ucapkan terima kasih. Tanpa adanya kerja sama yang baik dari bapak maupun ibu sekalian penelitian ini tidak akan pernah ada.

Saya sadari, bahwa tesis ini masih belum sempurna, untuk itu saya mengharapkan saran-saran dari semua pembaca, khususnya dokter spesialis saraf, agar karya ilmiah ini dapat lebih sempurna.

Akhirnya pada kesempatan yang baik ini saya tidak lupa mohon maaf sebesar-besarnya kepada semua pihak, bila selama dalam pendidikan maupun dalam pergaulan sehari-hari ada tutur kata dan sikap saya yang kurang berkenan di hati. Semoga Tuhan Yang Maha Esa selalu melindungi kita semua. Amin

Semarang, Juni 1999

Dr.Herlina Suryawati

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PENGESAHAN	
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR GRAFIK	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	
1.1. Latar Belakang Penelitian	1
1.2. Masalah Penelitian	2
1.3. Tujuan Penelitian	2
1.4. Manfaat Hasil Penelitian	3
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1. Migren	4
2.1.1. Sejarah	4
2.1.2. Definisi dan Klasifikasi	4
2.1.3. Epidemiologi	6
2.1.4. Faktor-faktor yang mempengaruhi serangan	10
2.1.5. Anatomi dan Mekanisme Nyeri Kepala	14
2.1.6. Patogenesis	17
2.1.7. Gambaran Klinis	27
2.1.8. Jenis-jenis migren	33
2.1.9. Diagnosis	37
2.1.10. Terapi	40
2.1.11. Prognosis	46
2.2. Kualitas Hidup	47
2.2.1. Sejarah Kualitas Hidup	47
2.2.2. Definisi Kualitas Hidup	48

2.2.3. Ruang Lingkup Kualitas Hidup	50
2.2.4. Pengukuran Kualitas Hidup	52
2.2.5. Kualitas Hidup pada Penderita Migren	56
2.3. Kerangka Teori	61
<b>BAB III. METODOLOGI PENELITIAN</b>	
3.1. Rancangan Penelitian	62
3.2. Subyek Penelitian	62
3.3. Batasan Operasional	63
3.4. Pengukuran dan Instrumentasi	65
3.5. Populasi dan Jumlah Sampel	66
3.6. Pengumpulan Data	67
3.7. Analisa Data	62
<b>BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b>	
4.1. Karakteristik kasus migren aura dan migren tanpa aura	68
4.2. Karakteristik migren pada kasus penelitian	72
4.3. Perbedaan antara migren aura dan migren tanpa aura	75
4.5. Karakteristik yang berkaitan dengan kualitas hidup	76
<b>BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
5.1. Kesimpulan	83
5.2. Saran	84
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	85
<b>LAMPIRAN</b>	

## DAFTAR GRAFIK

Grafik 1	Distribusi Umur dan Sex	69
Grafik 2	Distribusi Umur	70
Grafik 3	Distribusi Tingkat Pendidikan	70
Grafik 4	Distribusi Pekerjaan	71
Grafik 5	Distribusi Pemakai Penghasilan dan Penghasilan	71
Grafik 6	Distribusi Status Pernikahan	72
Grafik 7	Intensitas Nyeri Kepala	73
Grafik 8	Distribusi Lama Sakit	73
Grafik 9	Distribusi Lama Serangan	74
Grafik 10	Distribusi Frekuensi Serangan	75
Grafik 11	Rerata Kualitas Hidup pada MA dan MTA	80
Grafik 12	Rerata Domain Kualitas Hidup pada MA dan MTA	80

## DAFTAR GAMBAR

GAMBAR	1	Lintasan Nyeri	16
GAMBAR	2	Modulasi Nyeri	16
GAMBAR	3	Hubungan serabut nosiseptif N.V dengan serabut nosiseptif nn.spinalis servikalis atas	17
GAMBAR	4	Teori Vaskuler	19
GAMBAR	5	Terjadinya migren klasik, hipotesis CSD	21
GAMBAR	6	Proses kaskade migren	25
GAMBAR	7	Fase-fase serangan migren	33
GAMBAR	8	Mekanisme kerja sumatriptan	45
GAMBAR	9	Perjalanan penyakit migren	47

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. LATAR BELAKANG PENELITIAN

Nyeri kepala adalah penderitaan bersama umat manusia yang paling besar, diperkirakan sekitar 90% manusia pernah menderita paling sedikit satu kali nyeri kepala yang cukup berat sehingga mengganggu pekerjaannya dalam kurun waktu 1 tahun yang lampau. Walaupun menurut statistik prevalensi nyeri kepala sebesar enam kali lipat epilepsi, namun di bidang pendidikan maupun penelitian kedokteran masalah ini sering diabaikan. Padahal nyeri kepala sering menjadi penyebab menurunnya kualitas hidup dan mempunyai dampak besar di bidang sosial-ekonomi. Diperkirakan masalah ini mengakibatkan hilangnya hari kerja sebesar 100.000 hari per 100.000 penderita nyeri kepala, sehingga menduduki peringkat ke-3 dalam pengeluaran terbanyak di bidang Neurologi setelah demensia dan stroke.<sup>(1)</sup>

Sulit menentukan prevalensi yang tepat dari migren dalam masyarakat, mengingat tidak semua penderita berobat ke dokter. Di Amerika Serikat didapatkan 4 penderita dari tiap 100 penduduk dan terdapat kurang lebih 10 juta penderita.<sup>(2)</sup>

Di RSUP Dr. Kariadi Semarang, oleh Tjipto.H (1993) dilaporkan dari 551 kasus nyeri kepala di Poliklinik Saraf, 10,16% merupakan penderita dengan sindroma migren, Kalianda B (1988) mendapatkan kasus migren sebesar 10.55% dari 788 penderita baru nyeri kepala di RS Hasan Sadikin, dan Sugeng (1983) mendapatkan 110 kasus dengan nyeri kepala vaskuler tipe migren dari 916 penderita baru nyeri kepala di RSUD Dr. Soetomo<sup>(3)</sup>

Sebagian penderita nyeri kepala khususnya migren banyak menyerang pada usia muda atau produktif yang merupakan sumber daya manusia untuk pembangunan, sehingga merupakan suatu masalah karena dapat menimbulkan kerugian akibat hilangnya jam kerja serta produktifitas kerja.<sup>(4)</sup>

Migren adalah suatu kondisi kronik dengan serangan yang bersifat episodik, tanpa adanya ancaman kehidupan, tetapi keadaan ini dapat mempengaruhi fungsi dan kesehatan sebagai akibat langsung serangan dan efek jangka panjang dapat

berpengaruh pada prestasi, kesuksesan kerja, produktifitas, kesehatan mental, hubungan keluarga dan sosial.<sup>(5)</sup>

Nyeri kepala migren sering menimbulkan ketidakmampuan selama dan diantara serangan, tidak hanya menimbulkan penderitaan bagi individu tetapi juga menimbulkan dampak dibidang sosial dan ekonomi. Selain menimbulkan rasa nyeri dan ketidakmampuan, migren juga menyebabkan terganggunya aktifitas sehari-hari dan produktifitas kerja.<sup>(4,6)</sup>

Karena banyak penderita yang tak terdiagnosis dan terobati dengan baik sehingga perlu dipersiapkan intervensi perawatan kesehatan yang efektif untuk mengurangi beban dari penyakit dan beban sosial pada penderita. Pengukuran yang dapat meliputi intensitas nyeri dan ketidakmampuan perlu dikerjakan untuk mendeteksi dampak dari migren dan merupakan dasar untuk melakukan intervensi kesehatan yang efektif.<sup>(7)</sup>

Berbeda dengan dampak migren di bidang ekonomi yang telah banyak diteliti dan didata, penilaian pengaruh migren terhadap kualitas hidup belum banyak dikerjakan oleh para peneliti dan belum ada standar baku untuk pengukuran kualitas hidup penderita migren yang dipakai secara luas di berbagai negara.

## **1.2. MASALAH PENELITIAN**

- Bagaimanakah sebenarnya kualitas hidup penderita migren tanpa aura dan migren dengan aura yang diukur dengan menggunakan instrumen SF 36
- Faktor-faktor apa yang berpengaruh terhadap kualitas hidup penderita migren tanpa aura dan migren dengan aura yang berobat di Poliklinik Saraf RSUP Dr. Kariadi.

## **1.3. TUJUAN PENELITIAN**

### **Tujuan umum :**

Mengetahui kualitas hidup penderita migren tanpa aura dan migren dengan aura yang diukur dengan menggunakan instrumen SF 36 .

### **Tujuan khusus :**

1. Mengetahui apakah ada perbedaan kualitas hidup antara penderita migren tanpa aura dan migren dengan aura
2. Mengetahui apakah ada perbedaan kualitas hidup pada lamanya menderita sakit

3. Mengetahui apakah ada perbedaan kualitas hidup antara laki-laki dan wanita
4. Mengetahui apakah ada perbedaan kualitas hidup pada beberapa kelompok umur
5. Mencari faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kualitas hidup penderita migren, faktor yang akan dinilai : frekwensi serangan, lama serangan, intensitas serangan, lama sakit, umur, sosial-ekonomi

**Tujuan sekunder pada penelitian ini :**

Mendapatkan gambaran karakteristik penderita migren tanpa aura dan migren dengan aura yang berobat di Poliklinik Saraf RSUP Dr. Kariadi menurut umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan, penghasilan, frekwensi serangan, lama serangan, lama sakit, intensitas serangan.

**1.4. MANFAAT HASIL PENELITIAN**

1. Dengan mengetahui kualitas hidup penderita migren yang berobat di Poliklinik Saraf RSUP Dr. Kariadi, diharapkan dapat memberikan informasi mengenai faktor-faktor apa saja yang berhubungan dan berpengaruh terhadap kualitas hidup pada subyek penelitian di klinik, sehingga dengan memperhatikan faktor-faktor tersebut dapat dilakukan intervensi untuk meningkatkan kualitas hidup penderita migren.
2. Sebagai langkah awal dari penelitian yang lebih luas, dengan berdasar pada penelitian yang telah dilakukan di klinik (rumah sakit) dapat dilanjutkan dengan memulai penelitian yang lebih luas di masyarakat (community base) dengan menggunakan instrumen SF 36 dan mempertimbangkan latar belakang subyek yang berbeda.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. SEJARAH

Migren sudah lama dikenal, hampir setara sejarah kedokteran. Pada tahun 3000 sebelum Masehi, penulis Sumerian pertama kali menguraikan nyeri kepala yang berhubungan dengan gejala visual. Arateus dari Cappadocia (30-90) mendefinisikan heterokrania sebagai nyeri di dalam kranium baik pada sisi kanan ataupun sisi kiri. Galen (138-201) pertama kali menggunakan istilah hemikrania, yang kemudian diterjemahkan dalam beberapa bahasa. Istilah migren berasal dari bahasa Perancis yaitu migraine yang dipakai mulai abad ke 18. Sedangkan istilah dalam bahasa Inggris kuno adalah megrim. Istilah lain yang banyak digunakan: sick headache, bilious headache, blind headache.<sup>(8)</sup>

Willis (1664) menyatakan bahwa migren disebabkan kongesti dan dilatasi pembuluh darah kepala. Latham (1873) berpendapat bahwa migren dengan aura disebabkan berkurangnya aliran darah pada satu sisi kepala. Gower (1893) menyatakan adanya peranan penting dari faktor herediter sebagai etiologi dan kemungkinan terdapat hubungan genetik antara migren dan epilepsi<sup>(3,8)</sup>. Graham dan Wolff (1938) mengeluarkan artikel tentang mekanisme nyeri kepala pada migren dan kerja ergotamin tartrat. Ia merupakan ilmuwan yang pertama kali meneliti secara eksperimental teori vaskuler pada nyeri kepala migren. Era baru penelitian nyeri kepala dimulai dengan terbitnya makalah tersebut.<sup>(8)</sup>

#### 2.2. DEFINISI DAN KLASIFIKASI

Pada tahun 1988 “International Headache Society “ dalam kongres di Florence (Itali), menyusun klasifikasi dan kriteria diagnostik dari nyeri kepala dan nyeri wajah dimana didalamnya tercakup :<sup>(9)</sup>

- a) *Migren tanpa aura*
- b) *Migren dengan aura*
  - *Migren dengan aura khas*
  - *Migren dengan aura berkepanjangan*
  - *Migren hemiplegik yang familial*
  - *Migren basilaris*
  - *Migren dengan aura tanpa nyeri kepala*
  - *Migren dengan aura yang akut*

- c) *Migren ophtalmoplegia*
- d) *Migren retinal*
- e) *Sindroma yang periodik pada anak-anak yang merupakan prekursor atau berhubungan dengan migren yaitu :*
  - *Vertigo paroksismal benigna pada anak-anak*
  - *Alternating hemiplegia of childhood*
- f) *Migren komplikata, yaitu :*
  - *Status migrenosus*
  - *Migrenosus infarction*
- g) *Kelainan migren akan tetapi yang tidak memenuhi kriteria di atas*

**DEFINISI <sup>(9)</sup> :**

**1. Migren tanpa aura.**

Adalah nyeri kepala idiopatik, berulang, dengan lama serangan 4 sampai 72 jam (tidak diobati atau diobati tak berhasil). Karakteristik khas berupa lokasi unilateral, kualitas berdenyut, intensitas sedang atau berat, bertambah berat dengan aktifitas fisik, disertai mual, fotofobia dan fonofobia.

Sebelumnya disebut migren umum atau hemikrania simplek.

**2. Migren dengan aura.**

Adalah kelainan idiopatik berulang, dengan manifestasi gejala-gejala neurologik yang kelainannya dapat dilokalisasikan di korteks serebri atau batang otak, biasanya timbul secara bertahap dalam waktu 5-20 menit dan berakhir kurang dari 60 menit. Nyeri kepala, rasa mual, dan atau fotofobia biasanya berlangsung mengikuti gejala neurologik secara langsung atau setelah interval kurang dari 1 jam. Fase nyeri kepala ini berlangsung 4-72 jam, atau dapat pula tidak ada.

Sebelumnya disebut : migren klasik, migren oftalmik, migren hemiplegi, migren afasia, migren komplikata.

**3. Migren oftalmoplegi.**

Adalah serangan nyeri kepala berulang disertai paresis satu atau lebih saraf kranialis untuk mata tanpa adanya lesi intrakranial.

**4. Migren retina.**

Adalah serangan skotoma atau buta monokuler yang berulang, berlangsung kurang dari 1 jam, dengan atau tanpa nyeri kepala.

**5. Sindroma periodik pada masa anak-anak yang dapat merupakan prekursor atau menyertai migren.**

Dahulu disebut migren ekivalen

a. Vertigo benigna paroksismal pada masa anak-anak

Adalah kelainan yang mungkin heterogen dengan tanda khas serangan vertigo singkat pada anak sehat.

b. Hemiplegia yang bergantian sisi pada anak-anak.

Adalah serangan hemiplegi yang dapat bergantian sisi pada bayi, berhubungan dengan fenomena paroksismal lainnya dan gangguan mental.

#### **6. Komplikasi-komplikasi migren.**

a. Status migrenosus

Adalah serangan migren dengan fase nyeri berlangsung lebih dari 72 jam meskipun diobati. Interval bebas nyeri kurang dari 4 jam (tidak termasuk tidur).

b. Infark migrenosus.

Adalah satu atau lebih gejala aura dari migren yang tidak sepenuhnya reversibel dalam waktu 7 hari dan atau pada pemeriksaan dengan neuroimaging didapatkan adanya infark iskemik.

Dahulu disebut migren komplikata.

#### **7. Kelainan yang menyerupai migren tetapi tidak memenuhi kriteria di atas.**

Adalah serangan nyeri kepala diperkirakan sebagai migren, tetapi tidak memenuhi kriteria diagnostik operasional untuk salah satu bentuk migren di atas.

Disamping klasifikasi International Headache Society (IHS) juga menyusun kriteria diagnostik. (Dalam lampiran)

### **2.3. EPIDEMIOLOGI**

#### **A. Prevalensi**

Prevalensi migren sangat bervariasi antara satu negara dan negara lainnya. Diperkirakan antara 3%-4% sampai kira-kira 35%. Perbedaan angka prevalensi disebabkan perbedaan grup populasi dan metodologi diantara peneliti. <sup>(10)</sup>

Rasmussen dan Olesen (1991) melaporkan prevalensi migren di Denmark sebesar 16%, sedangkan Stewart dkk melaporkan prevalensi di Amerika Serikat didapatkan 17,6% pada wanita dan 5,7% pada laki-laki. <sup>(11)</sup>

Prevalensi penderita migren di Indonesia belum ada data. Di RSUD Dr. Soetomo (1987) didapatkan penderita migren sebanyak 110 dari 916 penderita dengan nyeri kepala. Di RSUP Hasan Sadikin Bandung (1988) didapatkan penderita migren

sebesar 10,55% dari 788 penderita baru nyeri kepala dan di RSUP Dr.Kariadi Semarang (1993) didapatkan 10,16% penderita migren dari 551 kasus nyeri kepala. <sup>(3)</sup>

### **B. Umur dan Jenis kelamin**

Migren banyak menyerang pada usia muda (produktif), beberapa peneliti melaporkan terjadi peningkatan prevalensi migren dari masa anak-anak sampai umur dekade ke 4 atau ke 5, setelah itu terjadi penurunan prevalensi sesuai peningkatan umur, hal ini mungkin disebabkan adanya remisi spontan pada usia tua atau terjadi peningkatan insiden pada kelompok usia muda. <sup>(10)</sup> Bille melaporkan terdapat peningkatan prevalensi migren selama masa kanak-kanak dari 1% pada usia 6 tahun hingga 5% pada usia 11 tahun. <sup>(11)</sup>

Berdasarkan jenis kelamin migren lebih banyak menyerang wanita daripada laki-laki. Wilson menemukan 71,6% penderita adalah wanita, sedang Selby dan Lance 60-75%.

Insiden tertinggi pada wanita usia 25-45 tahun, pada pria tidak terdapat variasi yang berarti dari insiden usia 20-65 tahun. <sup>(12)</sup>

Stewart dkk melaporkan adanya korelasi kuat antara prevalensi migren dan usia. Pada laki-laki dan wanita prevalensi paling tinggi didapatkan pada usia 25-55 tahun dan mencapai puncak pada usia pertengahan. Henry menyatakan prevalensi tertinggi pada usia 30-39 tahun. Pada usia kurang dari 12 tahun prevalensi lebih banyak pada anak laki-laki, prevalensi mulai meningkat pada wanita mulai usia menarke dan mencapai puncak pada usia 43 tahun. <sup>(13)</sup>

### **C. Umur awitan penyakit**

90% serangan migren pertama kali terjadi pada usia di bawah 40 tahun, sangat jarang terjadi sesudah usia 60 tahun. Umur awitan pada pria jarang lebih dari 30 tahun, sedang pada wanita jarang lebih dari 40 tahun. <sup>(12)</sup>

#### **D. Status sosial ekonomi.**

Telah lama dianut hipotesa, bahwa migren sering terjadi pada orang-orang yang mempunyai intelegensia lebih tinggi dan pekerja profesional. Gambaran tersebut berdasarkan pada penelitian pasien-pasien di klinik karena pada penderita migren dengan pendidikan yang tinggi lebih banyak berkonsultasi ke dokter. Tetapi dari hasil penelitian di populasi, tidak ada peningkatan prevalensi yang sesuai dengan pendidikan atau pendapatan yang makin tinggi. Dari penelitian terbaru di Amerika Serikat dilaporkan adanya peningkatan resiko terjadinya migren pada orang-orang dengan pendidikan yang rendah atau pada golongan berpenghasilan rendah. <sup>(7)</sup>

#### **E. Dampak migren di bidang ekonomi.**

Migren banyak menyerang pada usia muda (produktif), sehingga dapat menimbulkan masalah karena hilangnya jam kerja dan produktifitas kerja. Sepuluh persen penderita migren anak-anak tidak masuk sekolah satu hari tiap dua minggu dan hampir 1% tidak masuk sekolah selama 4 hari tiap periode. Dari 10 juta penderita migren di Amerika Serikat harus berbaring di tempat tidur sebanyak 3 juta hari perbulan, diperkirakan 74,2 juta hari pertahun penderita migren terhambat aktifitasnya. Hilangnya produktifitas sebesar 1,4 milyar dolar pertahun untuk 6 juta penderita migren yang bekerja di luar rumah. Sulit memperkirakan hilangnya produktifitas pada ibu rumah tangga, diperkirakan sebayak 38 juta hari pertahun aktifitas harus terhambat. <sup>(2)</sup>

#### **F. Faktor familial dan herediter**

Lance dan Anthony (1966) melaporkan 46% penderita migren mempunyai riwayat keluarga positif dibandingkan dengan 18% penderita nyeri kepala tegang dengan riwayat keluarga positif. Laurence (1987) : resiko seorang anak menderita migren sebesar 70% bila kedua orang tuanya menderita migren, bila salah satu orang tuanya menderita migren maka resikonya 45% dan bila keluarga dekat maka resiko mendapat migren 30%. <sup>(11)</sup>

#### **G. Kepribadian penderita migren**

Menurut Selby kebanyakan penderita migren mempunyai kepribadian kompulsif, kaku, perfeksionis, ambisius, hiperaktif dan tidak dapat rilek. <sup>(8)</sup> Guidetti (1987) menggunakan catatan kepribadian untuk membandingkan 40 anak penderita

migren yang berusia 8 sampai 14 tahun dengan kontrol ditemukan angka yang tinggi untuk pemikiran somatik, kecemasan dan depresi. <sup>(11)</sup>

## **H. Migren dan epilepsi**

Pendapat yang menyatakan adanya hubungan antara migren dan epilepsi timbul karena adanya beberapa persamaan antara kedua penyakit <sup>(14)</sup>:

- Keduanya merupakan penyakit yang terjadi secara paroksismal dan disertai gejala neurologik sepiintas.
- Insidens epilepsi lebih tinggi pada orang migren dibanding orang tanpa migren.
- Nyeri kepala dapat merupakan salah satu manifestasi epilepsi.
- EEG yang abnormal dapat dijumpai pada kedua kelainan di atas.

Hubungan antara migren dan epilepsi masih menjadi pertentangan karena kedua kelainan meliputi bagian otak yang berbeda. Migren merupakan suatu ekspresi simptomatik yang paroksismal dari jaringan vaskuler yang "poorly inhibited /over excitable", sedangkan epilepsi merupakan ekspresi susunan saraf pusat yang 'poorly inhibited / over excitable'. <sup>(15)</sup>

Migren dengan aura menunjukkan persamaan dengan epilepsi parsial dimana gejala fokal serebral terjadi tanpa diikuti nyeri kepala, hanya saja aura epilepsi tidak diikuti gangguan kesadaran. Didapatkan kasus adanya persamaan aura sensori antara migren dan kejang <sup>(1)</sup>

Basser (1969) mendapatkan insidens epilepsi 5,9% pada penderita migren dibanding hanya 1,1% pada penderita nyeri kepala tegang (Selby dan Lance (1960) dari 348 pasien migren, 11% mempunyai riwayat kejang saat anak-anak. Pada studi lain 15% dari 439 penderita migren mempunyai riwayat keluarga epilepsi pada orang tuanya atau saudara kandung <sup>(8,11)</sup>

Weil (1952) mengajukan konsep disritmik migren, dimana penderita migren menunjukkan kelainan pada gambaran EEG (disritmik) mirip dengan epilepsi. Dari penelitian didapatkan 20%- 43% penderita migren gambaran EEG-nya disritmik. Pada sebagian besar kasus pola EEG tidak spesifik epileptik, dapat berupa perlambatan aktifitas yang persisten atau episodik. Gejala iskemi fokal serebral timbul karena angiospasme intrakranial selama serangan dan area iskemik

dapat menimbulkan fokus epileptogenik, hal ini dapat menjelaskan timbulnya kejang parsial atau umum pada penderita dengan riwayat migren. <sup>(8)</sup>

Barlow (1984) dikutip oleh Lazuardi menyatakan adanya perbedaan yang jelas antara epilepsi dan migren, yaitu :

**Tabel 1** : Perbedaan antara migren dan epilepsi

	Migren	Epilepsi
Ekspresi paroksismal	Vaskuler primer	Neuronal
Manifestasi	Sefalgia,nausea,vomiting,pucat	Kejang
Kesadaran	Baik	Berubah
Lama serangan	Satu jam atau lebih	detik/menit
Aura	Khas visual	Banyak bentuk
Lama aura	Beberapa menit	Beberapa detik
Tidur posiktal	Kadang	Selalu
Kelainan EEG	Jarang	Lebih sering
Riwayat keluarga	90%	Jarang
Timbul serangan	Bertahap	Mendadak
Pengaruh emosi	Besar	Kecil
Pencetus	Sering	Jarang

Dikutip dari kepustakaan 15

### **I. Migren dan Nyeri Kepala Tegang**

Seringnya gejala migren dan gejala nyeri kepala tegang terjadi pada individu yang sama, sehingga menimbulkan keinginan untuk melakukan penelitian epidemiologi terhadap kedua kelainan di atas. Kompleknya gejala nyeri kepala dan metodologi penelitian yang tidak adekuat pada penelitian terdahulu merupakan alasan utama yang menyatakan bahwa migren dan nyeri kepala tegang tidak berbeda secara klinis, tetapi perbedaan terdapat pada beratnya penyakit sehingga disebut “teori continuum severity”. Penelitian terbaru dapat menunjukkan bukti kuat dari teori tersebut. Dapat dilihat bahwa karakteristik penyakit seperti : usia, jenis kelamin, onset, faktor resiko dan karakteristik lainnya berbeda. Penelitian tentang patofisiologi juga menyatakan adanya perbedaan dimana migren meliputi serebrovaskuler sedangkan nyeri kepala tegang meliputi myofasial, sehingga hal ini merupakan pertimbangan bahwa migren dan nyeri kepala tegang merupakan gejala klinik yang berbeda. <sup>(10)</sup>

## 2.4. FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI SERANGAN MIGREN.

### A. Faktor pencetus serangan

Adalah faktor yang dapat membangkitkan atau meningkatkan frekuensi serangan. Serangan migren sering terjadi secara reguler atau siklus tanpa faktor pencetus yang jelas, hal ini mungkin karena mekanisme internal atau biologic clock.<sup>(11)</sup> Dengan menggali faktor pencetus secara cermat dalam anamnesis, merupakan langkah penting dalam penatalaksanaan migren, karena menghindari faktor pencetus akan mengurangi frekuensi dan beratnya serangan.

Adapun faktor pencetus yaitu :

- **Faktor hormonal :**

Perubahan hormonal (estrogen dan progesteron) pada wanita selama siklus menstruasi dapat berpengaruh terhadap serangan migren, timbulnya serangan beberapa saat sebelum, selama dan sesudah menstruasi. Prevalensi serangan migren yang berkaitan dengan menstruasi dari hasil peneliti sangat bervariasi, berkisar antara 4%- 73%. Mac Gregor meneliti 55 penderita migren selama 3 siklus menstruasi, frekuensi serangan meningkat sejak dua hari sebelum menstruasi dan mencapai puncak pada dua hari pertama menstruasi. Menurut Mac Gregor, migren menstruasi adalah serangan migren yang terjadi 2 hari sebelum menstruasi sampai 2 hari pertama menstruasi, di luar kurun waktu tersebut tidak terjadi serangan. Menurut Facchinetti, migren menstruasi adalah serangan migren yang terjadi antara 2 hari sebelum menstruasi dan 3 hari setelah menstruasi.<sup>(16)</sup>

Migren menstruasi terjadi secara regular selama atau sesudah kadar estradiol dan progesteron turun ke tingkat paling rendah, menimbulkan dugaan serangan migren dapat dicetuskan oleh keadaan withdrawl dari estrogen/progesteron/kedua-duanya. Kemungkinan lain karena ratio abnormal estrogen dan progesteron. Menstruasi menyebabkan nilai ambang migren menjadi rendah, diduga ada hubungan antara estrogen dan neurotransmitter, terutama katekolamin, noradrenalin, dopamin dalam mekanisme terjadinya serangan<sup>(17)</sup>.

Menurut Whitty (1966) yang dikutip oleh Lance menyatakan bahwa pada wanita yang mendapat pil kontrasepsi kombinasi (estrogen dan progesteron) serangan migren hanya timbul pada minggu bebas pil, dimana kadar estrogen saat itu

rendah. Pemberian pil kontrasepsi yang berisi estrogen dosis tinggi umumnya akan menimbulkan serangan <sup>(11)</sup>.

Somerville menyatakan, 70% penderita migren mengalami perbaikan selama kehamilan. Sebagian besar serangan akan menghilang setelah trimester pertama kehamilan sampai kelahiran. Migren pada umumnya mengalami perbaikan sesudah menopause dimana kadar estrogen rendah. Dapat disimpulkan bahwa migren dapat dicegah dengan menstabilkan kadar estrogen dalam kadar statis tinggi seperti kehamilan atau statis rendah seperti keadaan menopause <sup>(18)</sup>.

- ***Kelelahan fisik dan mental***

Pada beberapa pasien, timbulnya serangan secara temporal berhubungan dengan kelelahan, yang disebabkan kegiatan fisik lama atau mental dan pekerjaan yang menggunakan pikiran "Weekend headache" : pasien yang tidak timbul serangan walaupun dalam keadaan stress (mengerahkan kemampuan fisik dan pikirannya), setelah stress hilang atau rilek setelah stress baru timbul nyeri kepala. Hal ini disebabkan terjadinya vasodilatasi setelah vasokonstriksi akibat stress <sup>(19)</sup>.

- ***Faktor emosi***

30-80% timbulnya serangan karena faktor emosi: depresi, stress, ansietas, frustrasi, kemarahan, ketakutan dan kegelisahan. <sup>(19)</sup>

- ***Iklm***

Perubahan cuaca, awal musim panas yang kering, perubahan tekanan udara dapat menimbulkan serangan. Sulit menentukan apakah serangan disebabkan secara langsung oleh perubahan iklim atau sekunder akibat kelelahan. <sup>(11)</sup>

- ***Pengaruh makanan dan minuman :***

Terlambat makan (hipoglikemi) akan merangsang produksi noradrenalin, sehingga dapat menimbulkan serangan migren. Maratos-Wilkinson (1982) yang dikutip oleh Lazuardi melaporkan sebanyak 35% penderita mengeluh akan perasaan lapar sebelum timbul serangan. Hal ini sering terlihat pada masa pertengahan (midmorning-midafternoon), dimana kadar gula darah menurun kurang dari 65 mg% atau penurunan gula darah lebih dari 75% dalam 1 jam pada tes toleransi glukosa 5 jam. <sup>(15)</sup>

Selby dan Lance (1960) : makanan tertentu misal coklat, jeruk, makanan berlemak dapat mencetuskan serangan pada 25% penderita. Juga dilaporkan keju, tomat

bawang, nanas dapat mencetuskan serangan pada penderita yang sensitif. Pada pasien “dietary migren” kemungkinan didapatkan defisiensi enzim tiramin-*o*-sulfatase, sehingga kandungan tiramin yang tinggi pada makanan tertentu (misal keju) dapat mencetuskan serangan.<sup>(19)</sup> Di Indonesia makanan yang sering mencetuskan serangan adalah pisang karena banyak mengandung serotonin.<sup>(20)</sup>

- ***Rangsangan sensorik khusus (special sensory) :***

Sebagian penderita serangan dapat dicetuskan oleh cahaya berkilau, berkedip-kedip, suara atau bau-bauan yang merangsang. Pengaruh cahaya yang berkilauan atau berkedip-kedip terhadap serangan migren mekanismenya belum jelas.<sup>(8)</sup>

- ***Tidur***

Tidak jarang serangan migren dapat membangunkan pasien ketika sedang tidur. Timbulnya nyeri kepala ada hubungannya dengan fase REM (rapid eye movement), saat itu terjadi penurunan kadar 5 HT dan noradrenalin dalam darah mengakibatkan timbulnya serangan. Tidur lebih lama ataupun kurang tidur dapat menimbulkan serangan.<sup>(11)</sup>

- ***Trauma***

Benturan kepala dapat menimbulkan gejala migren klasik pada anak-anak. Trauma ringan kepala dan kerusakan pembuluh darah karena laserasi kulit kepala atau oleh trauma tumpul diduga menyebabkan kerusakan pleksus simpatikus periarterial, mengakibatkan terganggunya ikatan noradrenalin pada lapisan adventisian arteri dan berakibat meningkatkan kepekaan nyeri terhadap keadaan dilatasi.<sup>(8)</sup> Matthews melaporkan pemain sepak bola yang melakukan sundulan kepala, menyebabkan penglihatan gelap beberapa menit diikuti sakit kepala, disebut “footballer s migraine.”<sup>(11)</sup>

- ***Vasodilatasi***

Zat vasodilatasi seperti nitrogliserin, histamin dan prostaglandin E1, alkohol dapat mencetuskan serangan migren.<sup>(19)</sup>

## **B. Faktor-faktor yang memperberat serangan :**

Serangan migren dapat diperberat oleh faktor-faktor berikut ini :

sinar yang menyilaukan, suara keras, bau-bauan yang menyengat, pengerahan tenaga, penumpang waktu pesawat terbangnya mendarat, penyakit yang berhubungan : hipertensi, aldosteronisme, spondilosis servikalis.<sup>(21)</sup>

### **C. Faktor-faktor yang memperingan :**

Faktor-faktor yang dapat memperingan serangan migren adalah : masuk dalam ruang gelap dan tenang, tidur, setelah muntah, massase skalp dan leher, kehamilan.<sup>(21)</sup>

#### **2.1. 5. ANATOMI DAN MEKANISME NYERI KEPALA**

Terjadinya nyeri kepala menurut suatu proses yang bergantung kepada jenis nyeri kepala tersebut. Hal ini tidak dapat dilepaskan dari struktur baik yang peka maupun yang tidak peka nyeri di dalam rongga kepala.

##### **A. Bangunan-bangunan peka nyeri <sup>(22)</sup>**

###### ***Struktur intrakranial peka nyeri :***

- Pembuluh darah arteri : a.karotis interna dengan cabangnya yang membentuk sirkulus Willisii, a.vertebralis, a.basilaris beserta cabangnya, cabang a.karotis eksterna (A.Meningea media dan anterior)
- Sinus venosus dan vena kortikae yang bergabung dengannya
- Duramater di sekitar pembuluh darah besar khususnya yang ada di dasar otak (jalinan sirkulus Willisii)
- Saraf-saraf : Nn. kranialis (N.V, N.IX, N.X)

###### ***Struktur ekstrakranial peka nyeri :***

- Kulit, jaringan subkutan, fascia, otot kepala dan leher
- Mukosa
- Arteri (vena kurang peka)
- Periosteum

Impuls nyeri sebagian besar dihantarkan ke pusat oleh aferen N.trigeminus divisi 1 (N. oftalmikus) dan 3 Nn. servikalis teratas (C1-C3). Iritasi pada bangunan-bangunan intrakranial yang peka nyeri pada atau di atas fasies superior tentorium serebeli berakibat nyeri di berbagai area kepala (frontotemporal atau bagian depan daerah parietal kepala). Impulsnya dibawa oleh berkas aferen N.V ke pusat. Iritasi dari struktur dalam fosa posterior (pada atau di bawah fasies inferior tentorium serebeli) berakibat nyeri di daerah oksipital, suboksipital dan bagian atas servikal. Impulsnya dihantarkan oleh N.IX,N.X dan 3 Nn.servikalis teratas. <sup>(22)</sup>

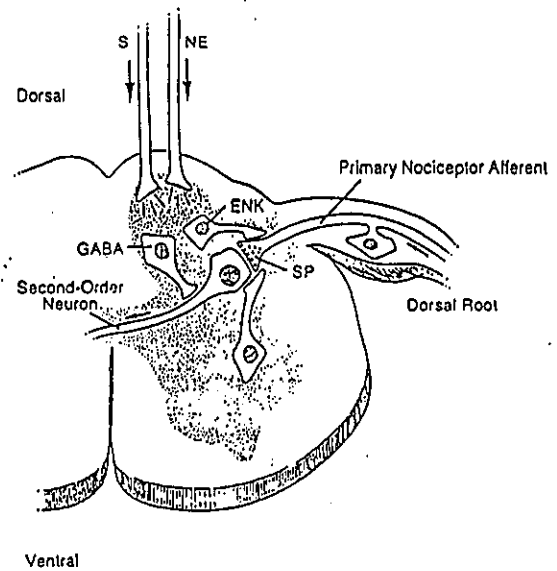
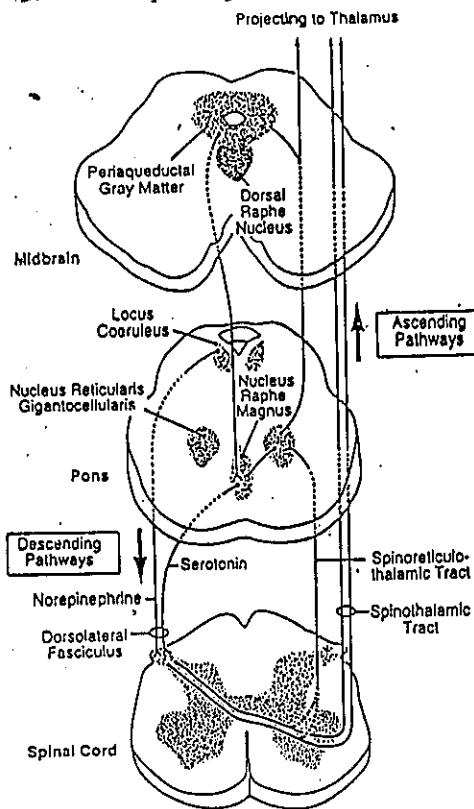
## **B. Lintasan saraf penghantar nyeri**

Pada umumnya rasa nyeri ditransmisikan dari perifer oleh serabut kecil A delta yang bermielin dan serabut C yang tak bermielin, akan berakhir di kornu dorsalis medula spinalis. Neuron kedua berasal dari kornu dorsalis dan kemudian berakhir di talamus melalui jaras spinotalamikus. Substansi P (SP) dan neuropeptida, merupakan neurotransmitter nyeri pada neuron pertama. Interneuron pada kornu dorsalis menggunakan enkephalin dan mungkin GABA (gama amino buteric acid) sebagai neurotransmitter inhibisi yang dapat menghentikan transmisi nyeri. <sup>(23,24)</sup>

### **B. 1. Lintasan nyeri asenderen**

Sistem neotalamikus (kualitas nyeri) berakhir pada nukleus talamus ventro basal dan kemudian diproyeksikan ke korteks somatosensorik. Sistem paleotalamikus (emosional dari persepsi nyeri) mengirimkan proyeksi ke sistem formatio retikularis batang otak, substansia kelabu periaquaduktus, hipotalamus, nukleus talamikus medialis dan nukleus talamus interlaminaris.

Sistem serotoninergik asenderen yang berasal dari regio rafe mesensefalon, mensarafi pembuluh darah serebral. Sistem ini juga berlanjut ke talamus, hipotalamus dan kortek. Neuron-neuron sistem ini terlibat dalam pengaturan aliran darah otak, pengaturan tidur dan mengontrol sistem neuroendokrin. Lokus seruleus dengan neurotransmitter norepinefrin (noradrenergik) akan menyebabkan pengurangan aliran darah serebral sehingga timbul gejala aura dari migren, sedangkan nukleus rafe dorsalis dengan neurotransmitter serotonin akan menyebabkan peningkatan aliran darah serebral. <sup>(3,24,25)</sup>



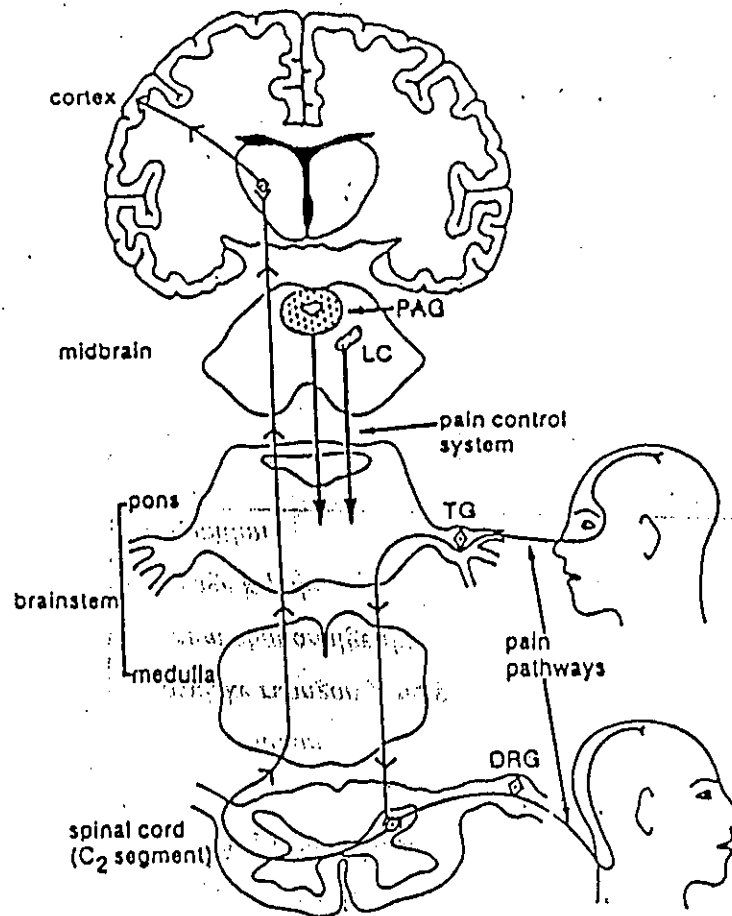
Gambar 1 : Lintasan nyeri

Gambar 2 : Modulasi nyeri

Gambar 1&2 diambil dari : Rapoport MA : Headache disorder a management guide for practitioners W.B.Saunders Co, 1996. <sup>(24)</sup>

## B. 2. Sistem modulasi nyeri desenderen.

Sistem ini berasal dari substansia kelabu periakuduktus pada mesensefalon, bersinap pada nukleus rafe magnus di medula oblongata, dari sini mengadakan hubungan dengan traktus spinalis n. trigeminus dan radiks spinalis servikalis ke I, II, III pada kornu dorsalis. Norepinefrin, serotonin dan opiat merupakan mediator yang penting pada sistem ini, yang bersifat inhibisi terhadap rasa nyeri yang berasal dari regio kepala dan leher. <sup>(3,25)</sup>



*Pain pathways in the brain. Pain impulses from the front of the head are conveyed to the trigeminal ganglion (TG) and then to the brain stem, where they descend to the upper spinal cord. Here they synapse on the same cells as fibers coming from the back of the head via the dorsal root ganglion (DRG). After this convergence, the combined pathway crosses to the opposite side and travels upward to the cerebral cortex. The pain-control system projects downward to the brain stem and spinal cord from the periaqueductal gray matter (PAG) and locus ceruleus (LC) to regulate the transmission of pain impulses, as shown in Figure 2.3.*

Gambar 3: Hubungan serabut nosiseptif n.Trigeminus dengan serabut nosiseptif nn.spinalis servikalis atas

Diambil dari : Lazuardi : Penatalaksanaan nyeri kepala dan migren pada anak dan remaja. Neurona 1992 ;10 (1): 23- 34 <sup>(15)</sup>

### C. Mekanisme nyeri kepala.

Nyeri kepala yang bersumber intrakranial dapat timbulkan oleh karena adanya :reaksi inflamasi, tarikan/traksi, distensi / dilatasi pembuluh darah intrakranial (terutama arteri pia dan duramater) dan ekstrakranial, pergeseran, tekanan langsung serabut saraf pembawa impuls nyeri, spasme pembuluh darah intra dan ekstrakranial. <sup>(23)</sup>

Proses inflamasi neurogenik mempunyai peran penting pada nyeri kepala migren, mediator yang berperan : substansi P, calcitonin gene related peptide (CGRP), neurokinin A (NKA), terdapat pada saraf sensorik dari n.trigeminus. Proses

inflamasi neurogenik menyebabkan terjadi peningkatan permeabilitas vaskuler, dilatasi pembuluh darah, ekstrasvasi plasma dan kerusakan platelet<sup>(24,25)</sup>

Nyeri kepala pada dahi dan pelipis ditransmisikan melalui n. oftalmikus (cabang I n.V) ke ganglion Gasseri terus ke nukleus kaudalis pada pons, kemudian turun sampai kornu posterior medula spinalis servikalis (C1-3). Ditempat ini mendapat input dari radik sensorik C1-3 (n.oksipitalis) yang membawa impuls dari bagian belakang kepala ke talamus, dan diteruskan ke korteks sensorik. <sup>(15,25)</sup>

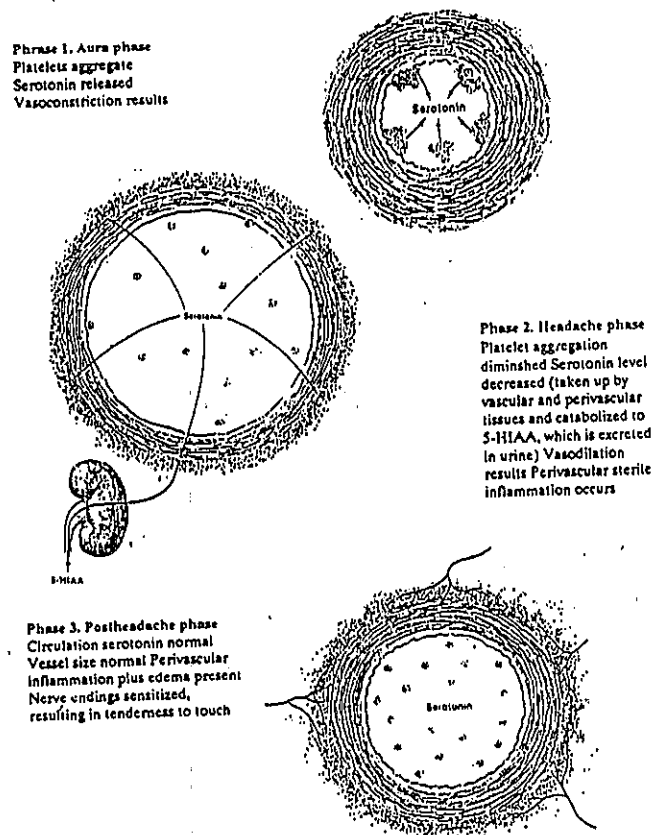
#### **2.1. 6. PATOGENESIS**

Berbagai teori telah dikemukakan untuk menerangkan patogenesis migren, namun sampai sekarang belum ada kesepakatan yang pasti. Beberapa teori antara lain :

- ***Teori Vaskuler***

Teori Wolff : migren disebut sebagai nyeri kepala vaskular, dimana gangguan primer pada pembuluh darah terjadi vasospasme yang bersifat lokal dan reaksi hiperemik sehingga pembuluh-pembuluh darah di otak dan kepala mengalami vasokonstriksi pada fase awal dan kemudian vasodilatasi.

Siklus ini dimulai dengan peningkatan kadar norepinefrin dalam plasma, sehingga menyebabkan platelet beragregasi dalam pembuluh darah otak. Platelet ini melepaskan serotonin yang dapat menyebabkan konstriksi arteri maupun dilatasi kapiler. Arteri-arteri tersebut pertama-tama pada satu sisi kepala berkonstriksi menyebabkan iskemia sehingga menimbulkan gejala aura berupa gangguan visual, rasa tebal atau kelemahan pada satu sisi tubuh dll. Platelet yang beragregasi ini juga melepas neurokinin-neurokinin yang mensensitisir reseptor nyeri di dinding pembuluh ekstrakranial. Hal ini menerangkan mengapa skalp dan leher sering menjadi nyeri selama dan setelah serangan migren.<sup>(26,27)</sup>



Gambar 4 : Teori Vaskuler pada patofisiologi migren.

Diambil dari : Jenie MN : Nyeri kepala dan wajah. Dalam Hadinoto S dkk. Nyeri Kepala pengenalan dan tatalaksana. Balai Penerbit UNDIP, 1996 :53-81 (26)

#### • *Teori Trigemiovaskuler*

Teori trigeminovaskuler oleh Moskowitz menyatakan adanya jaras yang menghubungkan ganglia trigeminalis dan pembuluh darah serebral akan membentuk sistim trigeminovaskular. Ganglia trigeminalis merupakan struktur sensorik umum utama pada pembuluh darah yang membentuk sirkulus Willis. Saraf sensoris di sekitar sirkulus Willis banyak mengandung substansi P (SP), neurokinin A (NKA), calcitonin gen related peptid (CGRP) dan prostaglandin, mediator-mediator ini berperan dalam proses terjadinya inflamasi neurogenik. Saraf trigeminalis dapat diaktifkan pada tiap titik sepanjang perjalanannya, mulai dari perivaskuler sampai di daerah sentral pada batang otak, yang diduga karena proses spreading depression. Stimulasi dari saraf sensorik trigeminus akan

melepaskan neuropeptida substansi P, CGRP dan neurokinin A yang menyebabkan inflamasi neurogenik, peningkatan permeabilitas vaskuler, dilatasi pembuluh darah, ekstrasvasi plasma dan kerusakan platelet sehingga terjadi nyeri kepala migren. Goadsby dan Edvinsson,1992 : level dari substansi vasodilator CGRP pada pembuluh darah jugular akan meningkat selama nyeri kepala dan kembali normal setelah nyeri kepala. <sup>(24,27,28)</sup>

### ***Teori Neurogenik***

Pada hipotesis neurogenik, perubahan-perubahan aliran darah otak yang menyertai migren dianggap sekunder terhadap gangguan neurotransmitter di otak. Gangguan ini menyebabkan migren dan menjadi sumber dari nyerinya. Pembuluh darah otak hanya merupakan korban gangguan neurogenik, bukan sumber penyakitnya. <sup>(26)</sup>

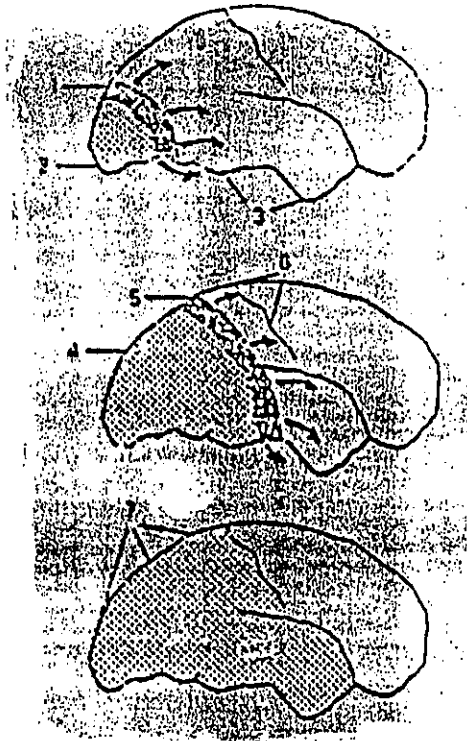
Pembuluh darah otak diinervasi oleh serabut yang mengandung noradrenalin dan 5HT (5 Hydroxy Tryptamin) dari batang otak (locus caeruleus, nuclei raphe). Rangsangan pada inti batang otak tersebut menyebabkan perubahan vaskuler (vasokonstriksi). Perubahan yang fluktuatif pada nuklei batang otak tersebut merupakan reaksi terhadap faktor dilingkungan yang bermacam-macam. <sup>(11)</sup>

### ***Teori "Cortical Spreading Depression"***

Leao dan Morrison (1945), menyatakan bahwa Cortical Spreading Depression (CSD) mungkin terlibat dalam patofisiologi migren atas dasar persamaan dalam kecepatan dari kemajuan skotoma migren dengan CSD. Perubahan dalam aliran korteks otak pada serangan migren klasik menyebar dalam cara dan kecepatan yang sebanding serangan CSD sebagai mekanismenya. Hipotesis saat ini serangan migren klasik dicetuskan oleh CSD yang berasal dari bagian posterior otak. CSD maju ke depan dengan kecepatan 2-3 mm/detik, menyebabkan aura dan penurunan aliran darah korteks otak dalam jangka panjang. CSD ditemukan oleh Leao dalam kortek otak kelinci. Leao mengamati aktifitas neuronal yang berlangsung terus menerus dalam kortek otak kadang-kadang menjadi padam sama sekali selama periode satu menit, dan depresi ini akan menyebar sangat lambat menyeberangi daerah kortek yang luas. Ternyata CSD disertai suatu potensial negatif yang besar

dalam jaringan yang terkena, dan terjadi shift ini yang sangat substansial menyeberangi membran sel.<sup>(24,26,29)</sup>

Olesen (1981) meneliti pada penderita migren aura terjadi penurunan aliran darah otak yang dimulai pada regio oksipital dan menyebar ke anterior seperti gelombang "spreading depression" menyeberangi kortek dengan kecepatan 2-3 mm/menit. Fenomena ini tidak diikuti gejala vaskuler dan berakhir dalam beberapa jam, kemudian diikuti hiperemia. Aura dan nyeri kepala mulai ketika aliran darah otak berkurang.<sup>(24)</sup>



Gambar 5: Terjadinya migren klasik, Teori neurogenik : Hipotesis Cortical Spreading Depression (CSD).

Diambil dari : Jenie MN : Nyeri kepala dan wajah. Dalam Hadinoto S dkk. Nyeri pengenalan dan tatalaksana. Badan Penerbit UNDIP, 1991: 49-82 (26)

Keterangan gambar :

1. Permulaan serangan migren klasik, CSD muncul pada kutub oksipital menyebar ke anterior pada sebelah lateral, mesial, ventral dari sisi otak. Pada CSD ketidakseimbangan ion dan metabolik sepiintas akan menyebabkan gangguan fungsi sel saraf, perubahan aliran darah dan gejala fokal.
2. Setelah CSD, aliran darah kortikal berkurang 20 - 30 % selama 2 - 6 jam.
3. Aliran darah yang tak terlibat CSD tetap normal.

4. Regio aliran darah yang berkurang akan meluas, seperti pada CSD yang bergerak ke arah lebih anterior.
5. Gejala pada ekstremitas tampak bila CSD sampai pada kortek sensori-motorik primer.
6. CSD berhenti setelah mencapai sulkus sentralis, tetapi pada kebanyakan pasien tidak mencapai sulkus sentralis. CSD juga meluas ke arah ventral mencapai serabut yang sensitif terhadap nyeri dan akan menyebabkan nyeri kepala.
7. CSD berhenti, pengurangan aliran darah kortikal masih tetap berlangsung. Pada saat ini nyeri kepala, tetapi tanpa defisit fokal

Menurut **Grafstein** pada depresi kortikal yang menjalar terdapat peningkatan aktifitas neuron yang menyebabkan perubahan cairan ekstraseluler (konsentrasi ion  $K^{++}$  bertambah, pH turun) keadaan ini akan mengaktifasi serabut nyeri dan proses ini mereda kembali karena saluran  $Na^{++}$  inaktif. Neuron-neuron di sekitarnya akan mengalami proses yang sama dan depresi menjalar sesuai difusi  $K^{++}$ . Disamping itu  $Ca^{++}$  akan masuk ke sel yang berperanan besar pada pelepasan neurotransmitter, sehingga proses ini sangat sensitif terhadap zat yang memblokir  $Ca^{++}$ .<sup>(30)</sup>

**Teori Lance -Fozard-Pearce** , yang menyatakan <sup>(31)</sup> :

1. Pada nuklues batang otak terjadi fluktuasi karena reaksi berbagai faktor di lingkungan antara lain : lelah, rasa lapar, perubahan hormon, dan sebagainya.
2. Perubahan aktifitas neuron yang mengandung 5HT dan noradrenalin menyebabkan perubahan dalam aliran darah vasa intra dan ekstrakranial.
3. Pelepasan 5HT dalam dinding vasa intrakranial merangsang terjadinya reaksi inflamasi steril pada migren.
4. Aktifasi nosiseptor pada terminal neuron atau akhiran saraf afferen N V oleh pro inflammatory mediator menyebabkan nyeri.
5. Rasa nyeri akan diproses dan diterima neuron batang otak, talamus, korteks serebri.

### *Teori Kaskade Migren* <sup>(32)</sup>

Serangan migren timbul dari interaksi antara faktor pencetus intrinsik atau lingkungan dengan sistem saraf yang rentan. Penelitian klinik menyatakan bahwa serangan migren melibatkan 9 tahapan, beberapa tahapan terjadi berurutan sedangkan yang lain terjadi secara bersamaan. Kemungkinan pada beberapa pasien didapatkan variasi pada tahap awal dan variasi dari satu serangan ke serangan lainnya pada pasien yang sama. Tahapan ini meliputi:

#### 1. Fase awal

Lokasi dan sifat awal dari neurokimia migren belum diketahui, meskipun gejala prodromal (euforia, depresi) dan gejala vegetatif (mengidam makanan, retensi cairan) yang timbul beberapa jam sebelum serangan menunjukkan lokasinya pada daerah subkortikal atau limbik.

#### 2. Kejadian kortikal

Terjadi pada migren aura, yang menonjol adalah gejala neurologik yang menunjukkan lokalisasi di kortek serebri. Gejala klinik yang bersifat menyebar lambat dan penurunan aliran darah otak dijumpai selama migren aura dimana perhatian difokuskan pada "spreading depression" yang kemungkinan merupakan patofisiologinya. Penting peranan ion H dan K, faktor metabolik seperti asam arakhidonat yang dilepaskan oleh SD, dapat mengaktivasi neuron perivaskuler nosiseptif. Penelitian terbaru menunjukkan pada binatang SD dapat mengaktivasi sistem nyeri kepala dengan pengeluaran gen Cfos.

#### 3. Faktor pembuluh darah dan autonom.

Meningeal dan pembuluh darah meningeal merupakan struktur intrakranial peka nyeri utama, banyak mengandung serabut nosiseptif, parasimpatis dan simpatis. Penderita migren dengan aura, serangan dapat disebabkan bahan kimia eksogen (misal makanan yang mengaktifkan serabut nosiseptif pada pembuluh darah). Pada penderita migren terdapat abnormalitas sistem simpatis parasimpatis, sehingga stimulasi pada ganglion sphenopalatina pada tikus menyebabkan peningkatan ekstrasvasasi dura. Hal serupa dapat terjadi setelah stimulasi ganglion trigeminal. Penelitian terbaru membuktikan bahwa valproat memodulasi inflamasi neurogenik.

#### 4. Aktivasi aferen primer

Serabut nosiseptif pada vasa meningeal berasal dari sel pada ganglion trigeminal melewati saraf ke V. Aktivasi neuron aferen trigeminal menyebabkan dua kejadian kemudian pada kaskade.

#### 5. Pelepasan neuropeptid vasoaktif.

Dari terminal saraf sensorik dilepaskan mediator pada proses inflamasi neurogenik yaitu : SP, NKA, CGRP. Pada hewan pengukuran kadar SP, NKA, CGRP pada sinus sagitalis meningkat selama stimulasi sistem trigeminal. Kadar CGRP pada vena jugularis dilaporkan meningkat selama serangan migren. Akibat pelepasan neuropeptid, timbul respon yaitu : kebocoran plasma dan protein plasma dari pembuluh darah kecil ke jaringan sekitar, vasodilatasi, aktivasi mast sel, respon neurogenik inflamasi / N I : respon ini bersifat maladaptif, bila terjadi pada meningen dapat merubah sensitifitas serabut perivaskuler menyebabkan stimulasi normal diterima sebagai nyeri.

#### 6. Transmisi melalui saraf trigeminal.

Proses ini akan mengaktivasi serabut aferen meningeal menghantarkan informasi nosiseptif melalui ggl trigeminal dan kemudian ke nukleus trigeminal di medula khususnya nukleus kaudalis.

#### 7. Integrasi pada nukleus kaudalis trigeminal (TNC).

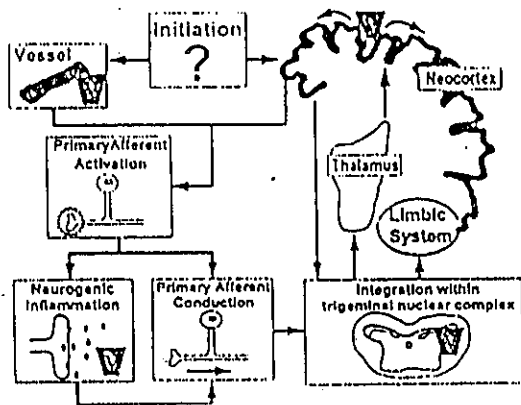
Pada TNC sinap serabut afferen primer dan sinyal nosiseptif dimodulasi oleh interneuron dan sistim inhibisi desenden. Aktivasi dalam TNC dapat diperiksa secara tak langsung dengan tehnik imunohistokimia saat aktivasi neuron sekunder dalam TNC melepaskan gen cfos. Pelepasan cfos merupakan tanda khas aktivasi neuron fungsional, dan terlihat pada lamina I,II Medula spinalis kucing setelah stimulasi nyeri perifer.

#### 8. Proyeksi rostral dari TNC

Dari TNC, proyeksi neuron sekunder ke nukleus pontin parabrachial dan serebelum dan juga talamus ventrobasal, posterior dan medial. Dari rostral batang otak informasi nyeri ditransmisikan ke area otak lain seperti area limbik yang berperan pada emosi dan respon vegetatif nyeri.

9. Nyeri sampai di kortek somatosensori dan frontal.

Proyeksi berasal dari talamus ventrobasal dan naik ke kortek somatosensori untuk melokalisasi dan membedakan nyeri. Proyeksi talamus medial ke kortek frontal mengatur aspek afektif dan motivasi nyeri.



Cascade of events likely to be involved in the generation of a migraine attack. The events which can occur sequentially or in parallel extend from: 1. initiation at an unknown site, through 2. early cerebral cortical (e.g. spreading cortical abnormality), or 3. vessel wall (e.g. NO release) events, 4. subsequent activation of trigeminal primary afferent neurons; 5. generation of meningeal neurogenic inflammation, 6. integration of nociceptive information within the trigeminal nuclear complex, and 7. projection through thalamus to 8. Somatosensory cortex. The symbol "V" indicates events which are possibly modulated by valproate.

Gambar 6 : Proses kaskade pada patofisiologi migren

Diambil dari : Cutrer FM ; Moskowitz : Possible mechanism of valproate in migraine prophylaxis. Cephalalgia 1997; 17: 93-100 <sup>(32)</sup>

### Biokimiawi migren

Eadie dan Tyrer mengungkapkan adanya zat-zat vasoaktif kimiawi yang mempunyai hubungan dengan mekanisme migren, yaitu : 5 hidrokstriptamin (serotonin, 5HT), katekolamin, histamin, oligopeptid khususnya bradikinin dan prostaglandin.

5 HT telah lama dipertimbangkan sebagai mediator pada sindrom migren karena kerjanya pada pembuluh darah seperti neurotransmitter<sup>(27)</sup>

#### a. Efek vaskuler dari 5 HT

5 HT dapat menimbulkan vasokonstriksi pembuluh darah arteri dan vena besar dan vasodilatasi arteriol dan kapiler, tergantung pada spesies binatang, dosis, cara pemberian dan tonus vaskuler sebelumnya. Secara umum terdapat 3 tipe reseptor 5 HT yaitu reseptor 5 HT<sub>1</sub>, 5 HT<sub>2</sub> dan 5 HT<sub>3</sub>. Sedikit ditemukan 5 HT di plasma, sebagian besar sirkulasi 5 HT pada platelet. Pembuluh darah otak mengandung reseptor 5 HT<sub>1</sub>, arteri temporalis mengandung 5 HT<sub>2</sub>. Arteri meningeal media memiliki kedua reseptor dan pada penelitian Friberg paling peka terhadap vasokonstriksi oleh agonis 5 HT<sub>1</sub> seperti sumatriptan sehingga dapat mengurangi

nyeri kepala yang timbul karena vasodilatasi selama serangan migren tanpa adanya perubahan aliran darah serebral.<sup>(11,27)</sup>

#### **b. Kerja 5 HT**

Sistim saraf pusat banyak mengandung reseptor 5 HT, yang secara luas didistribusikan ke seluruh tubuh, dan berperan luas di sentral dan perifer. Reseptor 5 HT<sub>1</sub> bersifat inhibitif ditemukan pada lapisan 1 dan 2 korteks serebri, hipotalamus bagian posterior, substansia nigra, nukleus raphe. Reseptor 5 HT<sub>2</sub> bersifat eksitatif terdapat pada lapisan 3 dan 5 korteks serebri, substansia nigra subkortek, batang otak dan substansia gelatinosa. Terdapat 3 jalur hubungan antara 5 HT dan migren : proyeksi pada korteks serebri, hubungan refleksnya dengan jalur penyebab vasodilatasi, dan partisipasinya pada sistim pengendalian rasa sakit. Efek menguntungkan pada stimulasi reseptor 5HT<sub>1</sub> (sumatriptan), antagonis reseptor 5HT<sub>2</sub> (methysergid, pizotifen), mencegah penyerapan kembali (reuptake) 5HT dan noradrenalin dalam sel (amitriptilin) memperkuat argumen bahwa 5HT berperan penting pada migren.<sup>(11)</sup>

#### **Peranan Kalsium pada Migren<sup>(31)</sup>:**

Pada keadaan hipoksia (Fokal cerebral hipoksia) akan terjadi perubahan dari sel neuron, dimana membran lebih permeabel terhadap kalsium (Ca influx meningkat sehingga terjadi overload). Pada overload Ca intrasel ini akan terjadi :

- kematian sel neuron
- meningkatnya fosfolipase sehingga membran fosfolipid sel neuron akan melepaskan asam arachidonat yang merubah keseimbangan prostasiklin dan tromboksan A<sub>2</sub> sehingga terjadi peningkatan agregasi platelet/trombosit. (Prostanoid biosintesis).
- Kalsium juga dilepaskan dari trombosit sehingga akan menambah aktifitas saraf parasimpatis dan memacu pelepasan serotonin plasma , berakibat vasokonstriksi pembuluh darah ekstra dan intrakranial (fase prodromal), serotonin akan dikeluarkan dalam urine sebagai 5 HIAA, sehingga kadar serotonin plasma menurun yang menyebabkan tonus vaskuler menurun dan terjadi vasodilatasi sehingga timbul nyeri kepala.

## **Peranan Trombosit**

Trombosit pada penderita migren lebih cepat menggumpal dipengaruhi beberapa amine yang vasoaktif seperti serotonin, sehingga terjadi perubahan viskositas darah. Hal ini dapat menimbulkan iskemik serebral, kemudian disusul gejala prodromal dari migren. Pada awal serangan migren terdapat kenaikan tajam kadar serotonin dalam darah. Neuron-neuron yang mengandung serotonin terdapat pada raphenukleus di batang otak dan mempunyai proyeksi luas ke bagian lain susunan saraf dan pembuluh darah.<sup>(30)</sup>

Pada saat ini pendukung teori diatas menyatakan bahwa migren merupakan akibat interaksi kompleks antara saraf dan pembuluh darah di kepala. Disfungsi sentral mulai dalam susunan saraf pusat, mungkin pada hipotalamus. Rangsang akibat stress atau kelelahan dapat memprovokasi pusat-pusat di batang otak yang melepas muatan listrik dan neurotransmitter secara abnormal dengan akibat dilatasi pembuluh darah kranial. Hal ini merangsang saraf-saraf sensoris sistem Trigemini sehingga terjadi pelepasan zat-zat nyeri dan inflamasi berakibat rasa nyeri dan lebih banyak neurotransmitter yang dilepaskan, sehingga timbul *circulus vitiosus* yang klinis bermanifestasi sebagai serangan migren.<sup>(30)</sup>

Konsep saat ini adanya suatu ambang migren yang ditentukan oleh faktor-faktor.<sup>(11)</sup>

- **Defisiensi Magnesium**

Welch (1989) menemukan konsentrasi magnesium yang rendah selama serangan migren. Dari penemuan didapatkan dasar bagi hipereksitabilitas serebri yang membuat otak rentan terhadap depresi yang menjalar dan meningkatkan aliran pada hipotalamus dan nukleus batang otak.

- **Asam amino eksitatori**

Pada penderita migren dengan aura mempunyai kadar glutamat pada platelet yang tinggi. Ferari (1990) mengukur kadar pada plasma, didapatkan kadar yang meningkat diantara serangan, dan makin tinggi saat serangan. Jika kadarnya meningkat dalam otak, maka terjadi peningkatan eksitabilitas dari neuron

- **Axis hipotalamus-pituitari dan transmisi dopamin**

Napi dan Savoldi (1985) : supresi sekresi prolaktin oleh bahan dopaminergik berkurang pada penderita migren wanita. Awaki dan Vardi : prolaktin disekresi

berlebihan sebagai respon hipotalamus terhadap stimulasi hormon atau pada penderita migren aura yang dilakukan tes levodopa. Dari data menunjukkan pada penderita migren mekanisme eksitasi dari 5 HT lebih dominan daripada inhibisi dopaminergik, atau adanya defisiensi dopamin dan kepekaan berlebihan dari reseptor dopamin, merupakan mediator terjadinya mual, muntah dan tendensi untuk terjadinya hipotensi.

- **Reaktivitas vaskuler**

Terjadi respon vasodilatasi pembuluh darah serebral yang berlebihan bila dibanding kontrol jika diberi karbondioksida. Reaksi dari arteri ekstrakranial terhadap tekanan lebih besar pada sisi yang menderita sakit kepala.

- **Opioids endogen dan sistim pengontrol nyeri**

Opioid endogen terlibat sebagai inhibitor neurotransmitter yang dilepaskan dari interneuron pada pusat pengendalian nyeri. Tersusun atas : B endorphen, enkephalin, dan dinorphen. Masih merupakan pertentangan kadar endorphen plasma penderita migren. Bach (1985) : tidak dapat mendeteksi kadar plasma saat dan diluar serangan. Plasma methioninemetenkephalin meningkat pada penderita migren dibanding kontrol dan lebih meningkat lagi selama sakit kepala. Pada penderita migren terdapat kerusakan partial dari mekanisme sistem pengontrol nyeri, yang dapat menimbulkan rasa sakit kepala menusuk "ice pick pain" dan "ice cream headache" yang lebih sering pada kontrol.

## 2. 1. 7. GAMBARAN KLINIS

Menurut Blau gejala klinik dari migren dapat dibagi dalam 5 fase yaitu :

### a. Fase Prodromal

Ada yang menyebut sebagai fase premonitory. Tetapi menurut IHS 1988 yang dimaksud fase prodromal adalah fase aura.

Gejala ini dapat terjadi antara beberapa jam sampai satu atau dua hari sebelum serangan, dapat berupa : eksitasi, mudah tersinggung, depresi, kurang bersemangat, mengantuk, otot terasa lemah, haus, letih, anoreksia. Gejala premonitory diduga berasal dari hipotalamus yang kemungkinan merupakan hasil perubahan transmisi monoaminergik dan mencapai puncaknya pada waktu nyeri kepala.<sup>(12,27,33)</sup>

## **b. Fase Aura.**

Aura pada migren disebabkan adanya disfungsi korteks serebri dan batang otak. Gejala aura berkembang dalam waktu 5 sampai 20 menit, berakhir biasanya kurang dari 60 menit. Bila gejala aura berasal dari korteks serebri disebut migren dengan aura tipikal, yang dapat berupa : gangguan visual homonymous, parestesi atau anestesi unilateral, paresis, afasia. Sedangkan bila gejala aura berasal dari batang otak atau kedua lobus oksipitalis disebut migren basiler.<sup>(9,24)</sup>

Jenis-jenis aura :

### **- aura visual :**

paling sering berasal dari korteks visual lobus oksipitalis. dapat berupa aura visual positif akibat iritasi pada korteks visual negatif berupa : penglihatan berkunang-kunang seperti melihat kembang api; bulatan-bulatan terang kecil yang melebar sampai gejala fortifikasi berupa gambaran benteng, photopsia : berupa kilatan cahaya, garis-garis yang bergelombang atau pola geometrik. Apabila serangannya lebih berat terjadi inhibisi pada korteks visual disebut aura visual negatif berupa : penglihatan makin kabur, seperti berawan sampai semua tampak gelap.<sup>(8,33)</sup>

### **- aura sensorik**

Migren dengan aura sensorik lebih jarang dijumpai. Parestesi unilateral, hemiparesis, disfasia didapatkan kira-kira 4 % dari penderita migren. Aura sensorik positif berupa parestesi, rasa ditusuk jarum, sedang aura sensorik negatif berupa fenomena anestesi. Parestesi dan anestesi dirasakan terutama pada jari-jari tangan dan dapat meluas naik sampai ke tangan dan lengan bawah, tanpa melibatkan lengan atas atau bahu, sampai pada bibir ipsilateral atau bilateral, lidah, hidung dan wajah. Parestesi pada lidah, bibir dan tangan lebih menonjol dan meluasnya gejala sensorik lebih lambat dibandingkan yang terjadi pada epilepsi sensorik atau serangan TIA. Bruyn : sindroma cheiro oral untuk mendeskripsikan perasaan disestesia daerah jari-jari tangan yang menjalar ke bibir dan lidah, kemungkinan berasal dari inti-inti sensorik di talamus.<sup>(8,33)</sup>

**- aura motorik :** biasanya berupa monoparesis atau hemiparesis sementara. Walaupun jarang dapat terjadi aura motorik berupa iritasi atau rangsangan

berupa kejang fokal, sindroma ekstrapiramidal, korea, mioklonik terutama pada muka dan lengan <sup>(33)</sup>

- **aura gangguan bahasa atau afasia** : kebanyakan gejala aura berupa gejala sensorik pada sisi kanan atau hemianopia homonymous dekstra yang menggambarkan adanya disfungsi korteks serebri sebelah kiri. Aura berupa afasia broca lebih sering terjadi daripada afasia wernicke. <sup>(8)</sup>
- **gejala aura lain** : gangguan berpikir, disorientasi, bingung dapat terjadi menyebabkan gangguan tingkah laku terutama pada anak-anak. Morrison melaporkan 5 dari 46 pasien dengan halusinasi olfaktori, 3 pasien dengan halusinasi gustatorik. Pada migren basiler gejala aura berasal dari batang otak atau kedua lobus temporalis dapat berupa :gangguan lapang pandang kedua mata baik pada bagian temporal atau nasal, disartri, vertigo, tinitus, melihat dobel, ataksia, parestesi dan paresis bilateral. <sup>(33)</sup>

### **c. Fase Nyeri kepala**

**Lokasi dan penyebaran nyeri** : lokasi nyeri kepala pada umumnya unilateral dapat berpindah-pindah. Lance dan Athony, 1966: pada 2/3 penderita nyeri kepala migren pada umumnya selalu pada salah satu sisi dari kepala dan bilateral pada 1/3 sisanya dirasakan di daerah temporal, oksipital, frontal, supraorbita, retrobulber, parietal, post aurikuler. Nyeri dapat menyebar ke seluruh kepala, leher, wajah. Pada sebagian penderita nyeri hanya terbatas pada daerah vaskularisasi arteri frontalis, temporalis atau oksipitalis. <sup>(11,19)</sup>

**Kualitas nyeri** : Mula-mula berupa nyeri tumpul kemudian menjadi nyeri kepala berdenyut yang semakin meningkat amplitudonya dan ritmik sesuai denyutan nadi, setiap gerakan kuat dan mendadak pada kepala dapat mengakibatkan letupan rasa nyeri. Nyeri berdenyut mencapai puncaknya dalam waktu 1 jam dan dapat berlangsung beberapa jam. Olesen (1978) : sebagian penderita tidak merasakan pulsasi jelas, tetapi rasa ditekan atau rasa diikat. Pada 42% pasien kadang-kadang timbul nyeri tusuk yang tiba-tiba pada kepala (icepick pain), rasa nyeri hilang timbul dan turun naik dalam intensitas penyebaran di daerah kepala. <sup>(19,24)</sup>

**Lama serangan dan frekwensi** : Nyeri kepala berlangsung 4-72 jam, pada anak-anak dapat berlangsung kurang dari 4 jam (2-3 jam). Pada umumnya serangan berlangsung beberapa jam sampai 24 jam turun naik dalam intensitas nyerinya.

Frekuensi serangan bervariasi, dapat 1 kali dalam 2 tahun atau 1-3 kali dalam seminggu. Menurut Lance dan Selby, penderita datang ke klinik dengan serangan rata-rata 1-4x/bulan. Pada migren umum serangan jauh lebih sering, sejumlah penderita dengan serangan yang berat, mungkin 2 kali atau lebih serangan tiap minggunya, keadaan ini jarang terjadi pada migren klasik. Pola serangan yang sangat tidak teratur dapat dijumpai pada kasus migren klasik, terutama pada serangan yang hanya berupa aura saja<sup>(10,19)</sup>

**Intensitas nyeri kepala** : sedang sampai berat (menghambat sampai menghentikan aktifitas sehari-hari). Intensitas nyeri kepala meningkat dengan berjalan, naik tangga, kegiatan fisik, perubahan posisi yang tiba-tiba, cahaya yang menyilaukan, suara bising, berpikir. nyeri kepala dapat sedemikian berat sehingga membangunkan penderita dari tidur.<sup>(8,11)</sup>

**Waktu dan sifat serangan** : serangan dapat timbul setiap waktu, penderita dapat terbangun di malam hari karena nyeri kepala atau timbul saat terbangun pagi-pagi. Hasil penelitian Milonas, 74% serangan migren terjadi antara pukul 6 pagi sampai siang hari.<sup>(19)</sup>

**Riwayat keluarga** : dapat ditemukan pada 46-55% penderita migren yang diteliti oleh Lance dan Athony.<sup>(19,8)</sup>

#### **d. Fase resolusi dan recovery (postdromal)**

Muntah dan tidur dapat mengakhiri serangan migren. setelah nyeri kepala hilang perasaan letih dan malas dapat tetap ada untuk beberapa hari.

Menurut Blau : pada fase postdromal pasien dapat terganggu konsentrasinya, mudah marah, tidak ada nafsu makan, skalp pada sisi serangan akan tetap merasa nyeri bila ditekan nyeri kepala dapat timbul kembali dalam waktu singkat, bila pasien membungkukkan tubuh ke depan atau menggerakkan kepala.<sup>(12,33)</sup>

#### **GEJALA PENYERTA**<sup>(3,11,19)</sup>

##### 1. Gejala gastrointestinal

Kira-kira 90% pasien merasa mual dan 75% muntah-muntah selama serangan nyeri kepala migren

##### 2. Kepekaan berlebihan terhadap rangsangan tertentu.

Serangan migren akan menjadi lebih berat bila memandang sinar yang terang, kira-kira 80% pasien menyatakan adanya fotofobia, fonofobia. Diduga

kemungkinan adanya interaksi antara sistem trigeminus dengan input visual pada talamus yang menghasilkan komponen unilateral dengan latar belakang fotofobia bilateral.

### 3. Manifestasi pada kulit

Selama serangan kulit dapat menjadi pucat, dingin, dan berkeringat pada ekstremitas. Pada anak-anak sebelum atau selama serangan dapat terjadi perubahan warna kulit sekitar periorbita berbentuk cincin yang gelap, ekimosis dan perdarahan konjunktiva dapat terjadi pada penderita usia tua

### 4. Manifestasi kardiovaskuler

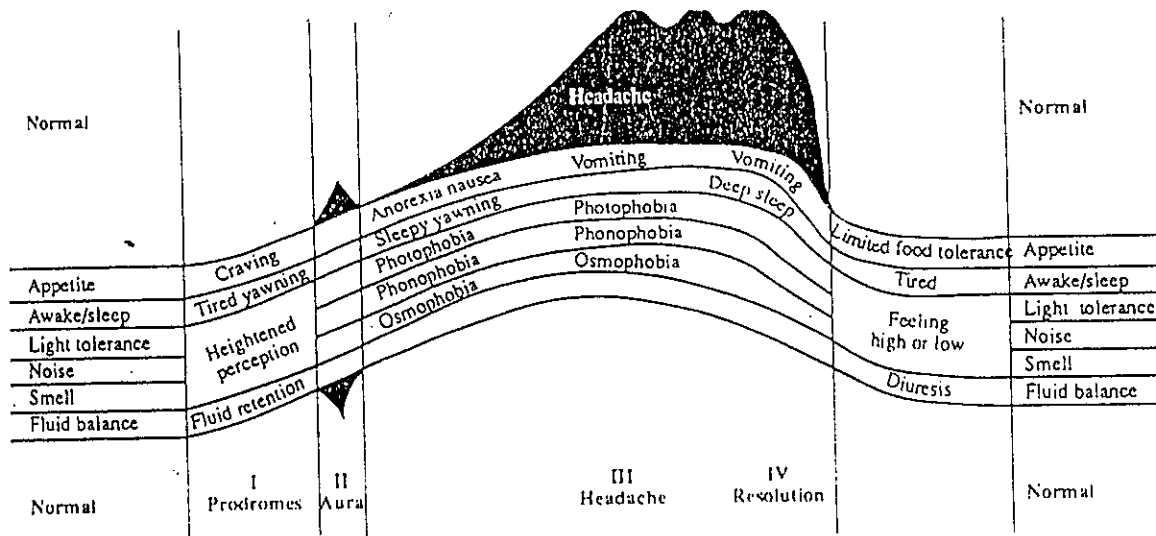
Dapat terjadi selama fase aura, fase sakit kepala atau saat recovery. Pada serangan yang hebat dapat terjadi hipertensi sekunder dan dilatasi arteri temporalis superfisialis. Hipotensi dan bradikardi dapat terjadi, menyebabkan pingsan terutama pada penderita muda, dan cenderung pada migren basiler. Terjadi dilatasi arteri temporalis superfisialis selama serangan sakit kepala hebat, penekanan pada pembuluh darah tersebut akan menghilangkan sementara dan sebagian nyeri kepala.

### 5. Gangguan keseimbangan elektrolit dan cairan tubuh.

Biasanya terjadi pada fase prodromal, dapat menetap sampai serangan berhenti. Oligouri umumnya akan terjadi sebelum serangan, kira-kira 30% penderita melaporkan poliuri setelah nyeri kepala berakhir. Ada bukti terjadinya retensi natrium dan cairan dikaitkan dengan serangan migren, tetapi keadaan ini tampaknya bukan merupakan penyebab timbulnya serangan, sebab pemberian diuretika akan mengurangi retensi tetapi tidak dapat mencegah secara regular terjadinya serangan

### 6. Spasme otot-otot leher dan kepala

Olesen menjumpai nyeri tekan pada otot-otot perikranial selama serangan migren terutama bila disertai gejala penyerta dan nyeri berdenyut, berkesimpulan gejala tersebut merupakan bagian mekanisme migren. Pozniak (1976), merekam otot-otot temporal dan leher dengan EMG, ternyata spasme tersebut dijumpai pada nyeri kepala jenis lain dan beranggapan sebagai akibat reaksi pertahanan untuk menghindari gerakan kepala yang berlebihan.



Gambar 7 : Fase-fase serangan migren

Diambil dari : Rasmussen BK ; Anthony M : Migraine without aura .in Olesen et all ed.The Headache. Raven Press 1993 : 255-261

## 2.1. 8. JENIS-JENIS MIGREN

### 1. Migren tanpa aura.

Dahulu disebut "common migraine" merupakan bentuk migren yang banyak dijumpai. Menurut Rasmussen : 16% penderita didahului gejala premonitory dan 90% mempunyai faktor pencetus. Faktor pencetus yang menonjol stress dan ketegangan mental. Hal yang dapat membedakan dengan migren jenis lain adalah seringnya serangan migren, dalam satu bulan dapat terjadi 1 - 4 kali serangan. Kadang-kadang sulit dibedakan dengan nyeri kepala tegang sehingga kurang lebih 10-15% didiagnosis sebagai nyeri kepala tegang, terutama bila serangannya lama dan disertai gejala iritabilitas dan kecemasan yang mencolok. Nyeri kepala tegang tersebut bukan bagian dari migren tetapi merupakan reaksi sekunder. Jenis ini paling sering menimbulkan dampak sosial dan ekonomi. <sup>(8,10,11)</sup>

### 2. Migren dengan Aura

Dahulu disebut sebagai migren klasik, merupakan jenis migren kedua yang sering dijumpai dalam klinik. Prevalensi 10-15% dari seluruh sindroma migren. lama serangan lebih singkat, jarang melebihi 8-12 jam demikian pula frekwensi serangan lebih jarang, kurang 10 kali tiap tahun kadang-kadang hanya 1-3 kali pertahun. Intensitasnya tidak seberat migren tanpa aura. Gangguan visual merupakan fenomena aura paling sering (90%). Gejala premonitory terdapat pada 12% penderita, sedang faktor pencetus pada 61% penderita <sup>(8,10,11)</sup>

### **3. Migren hemiplegi familial.**

Migren dengan aura berupa hemiparesis dimana sekurang-kurangnya satu tingkat generasi menderita serangan migren jenis ini. Nyeri kepala terjadi kontralateral terhadap hemiparesis. Vasokonstriksi primer diyakini dapat menimbulkan iskhemi pada daerah yang mendapat perdarahan arteri serebri media sehingga menyebabkan hemiparesis. Migren jenis ini diturunkan secara autosomal dominan. <sup>(9,14)</sup>

### **4. Migren basiler**

Adalah migren dengan aura berasal dari batang otak atau kedua lobus oksipitalis, dahulu disebut : migren "Bickerstaff", migren sinkop. Sering terjadi pada anak-anak dan dewasa muda, jarang menetap sampai usia tua. Serangan migren mula-mula berupa gangguan visual yaitu penglihatan kabur atau tunnel vision. Gejala-gejala tambahan bervariasi meliputi parestesia, dizziness, vertigo, ataxia, gangguan kesadaran. Pasien dapat pingsan atau mengalami serangan jatuh (drop attack) bila berdiri. Parestesi pada ekstremitas dapat meluas ke proksimal disertai perasaan tidak enak atau anestesi pada bibir dan lidah. Gejala-gejala ini berlangsung sampai 45 menit, diikuti nyeri kepala daerah oksipital. Kualitas nyeri kepala berdenyut dan berat, dapat menyebar ke vertex dan leher. <sup>(9,14)</sup>

### **5. Migren oftalmoplegi**

Jenis migren dengan serangan nyeri kepala berulang, disertai paresis satu atau lebih saraf mata tanpa adanya lesi intra kranial. Jarang ada riwayat keluarga pada migren jenis ini. Nyeri kepala berlangsung beberapa jam di daerah retro orbital diikuti oftalmoplegi dapat berlangsung 3-4 hari sampai satu bulan. Paling sering terjadi paresis N III (90%) disusul paresis N VI, paresis nervus IV jarang terjadi. Sangat jarang terjadi oftalmoplegi totalis. Patogenesis masih kontroversi, diduga adanya kompresi atau iskemik dari n.III. Distensi arteri karotis dengan dinding pembuluh darah yang kaku dan edematus dapat menekan n.III, n.IV, n.VI di dalam sinus kavernosus. <sup>(9,14)</sup>

### **6. Migren Retina.**

Serangan migren berupa skotoma atau kebutaan satu mata yang berlangsung kurang dari satu jam disertai nyeri kepala tanpa adanya kelainan okuler atau vaskuler. <sup>(9)</sup>

## **7. Sindroma periodik pada masa anak-anak (Childhood periodic syndrome).**

Dahulu disebut migren ekivalen, jenisnya :

- a) vertigo paroksismal benigna pada masa anak-anak (Benign paroxysmal vertigo of childhood), ditandai serangan vertigo singkat pada anak-anak sehat disertai ansietas, nistagmus dan muntah. Pemeriksaan neurologik dan EEG dalam batas normal. Basser (1964) melaporkan serangan terjadi pertama kali pada usia 8 tahun, serangan berulang setiap 6 - 8 minggu. Pada tes kalori ada gangguan vestibuler unilateral atau bilateral. serangan akan berhenti spontan setelah beberapa bulan atau tahun. <sup>(9,11)</sup>
- b) Hemiplegi berpindah-pindah sisi pada masa anak-anak (alternating hemiplegi of childhood), kelainan ini berupa serangan hemiplegi pada bayi yang berulang melibatkan pada kedua sisi tubuh. Ada fenomena paroksismal lainnya berupa serangan tonik, distonia, korea atetosis, nistagmus yang kesemuanya dapat berkaitan dengan hemiplegi. Didapatkan adanya gangguan mental dan kelainan neurologis. Terjadi pertama kali pada umur sebelum 18 bulan. <sup>(9)</sup>

## **8. Migren abdominal.**

Bille (1962&1982) melaporkan pada 20% penderita migren anak-anak mendapat serangan nyeri perut paroksismal, dalam perkembangannya ternyata hanya 1,5% serangan nyeri perut yang menetap sampai berumur 30 tahun. Migren jenis ini memperlihatkan gejala nyeri abdominal mendadak, disertai mual, muntah. Kelainan struktur gastrointestinal seperti obstruksi akibat volvulus atau malrotasi harus disingkirkan sebelum diagnosis ditegakkan. Riwayat migren pada orang tua membantu diagnosis. Migren abdominal lebih sering terjadi pada anak-anak dan sulit dibedakan dengan epilepsi abdominal, karena pada kedua kelainan dapat ditemukan gelombang runcing dan disritmik yang tidak spesifik pada pemeriksaan EEG. Epilepsi abdominal merupakan kelainan non konvulsif pada anak, manifestasinya berupa nyeri kolik periumbilikal singkat disertai mual, muntah, bersendawa, pucat dan banyak keringat. Gejalanya biasanya disertai gambaran epilepsi lain : perubahan kesadaran, otomatisme singkat dan kelainan EEG. Epilepsi abdominal ini pada umumnya sangat jarang ditemukan.

**Tabel 2 : Perbedaan migren dengan epilepsi abdominal**

	<i>MIGREN ABDOMINAL</i>	<i>EPILEPSI ABDOMINAL</i>
Riwayat keluarga	80 - 90%	10 - 20%
Lama serangan	5 - 10 menit atau lebih	kurang 5 menit
Gangguan kesadaran	jarang	Selalu
Timbulnya serangan	bertahap	Langsung
Kualitas nyeri	berat	Aspesifik
Gejala klinis	iritabel	Jarang
Muntah	sering	Jarang
Tidur pos iktal	jarang	Sering
Gejala lain	gejala migren	Kejang
EEG	20% paroksimal	80% paroksimal

Dikutip dari kepustakaan 15

### **9. Komplikasi-Komplikasi Migren**

#### **a) Status migrenosus**

Serangan migren dengan fase nyeri kepala lebih dari 72 jam, mendapat pengobatan atau tidak, dengan interval bebas nyeri kurang 4 jam (tidak termasuk tidur).<sup>(9)</sup>

Memerlukan perawatan rumah sakit untuk mengurangi dehidrasi dan sakit kepala. Serangan dapat berakhir dalam beberapa minggu dan sulit untuk mengatasinya.

#### **b) Infark Migrenosus**

Dahulu disebut migren komplikata. Adalah keadaan satu atau lebih gejala aura yang tidak sepenuhnya hilang dalam waktu 7 hari dan atau didapatkan infark iskemik pada konfirmasi pemeriksaan neuroimaging.<sup>(9)</sup> Insidensi sangat rendah, biasanya jenis migren ini terjadi setelah lama menderita migren dengan aura. Patogenesis belum diketahui sampai sekarang, tetapi faktor hiperaglutinasi dan hiperviskositas mempunyai peran penting. Broderick dan Swanson (1987), selama 4 tahun diantara 5000 pasien migren, didapatkan 20 pasien terkena stroke, 2 pasien stroke ulang setelah 7 tahun kemudian, 14 pasien penyembuhan dengan gejala sisa, dan 4 pasien sembuh sempurna. Adanya oligemia berkepanjangan merupakan predisposisi terjadinya stroke iskemik pada daerah asal timbulnya aura. Migren dengan aura akan meningkatkan resiko terjadinya stroke iskemik tanpa adanya faktor resiko lain.<sup>(15)</sup>

#### **Perbedaan antara Migren Tanpa Aura dengan Migren Aura<sup>(34)</sup>**

Dalam klasifikasi nyeri kepala menurut International Headache Association (IHS) definisi migren tanpa aura (MTA) dan migren aura (MA) dibedakan oleh kriteria

diagnostik. Perbedaan tersebut menimbulkan kontroversi apakah MTA dan MA berbeda atau merupakan subtype dari kelainan yang sama. Secara klinis keduanya dapat dibedakan dari ada dan tidak adanya gejala aura, gejala aura terjadi secara simultan dengan penurunan aliran darah otak, sedangkan pada MTA aliran darah otak normal. Selanjutnya pada fase nyeri terjadi dilatasi dari arteri serebri media baik pada MTA maupun MA. Hal tersebut menunjukkan bahwa patogenesis MA dan MTA pada fase awal berbeda tetapi hampir serupa pada fase nyeri. Beberapa perbedaan lain antara MA dan MTA <sup>(34)</sup> :

	MTA	MA
1. Prevalensi	14,7%	7,9%
2. Rasio Laki2 : Perempuan	1 : 2,2	1 : 1,5
3. Usia saat onset	Sesuai kurva normal (Unimodal)	Kurva dengan dua puncak (bimodal)
4. Sensitifitas terhadap hormon wanita		
- migren menstruasi	24,8%	8,1%
- Onset migren dan menarche sama	64,3%	0
- Migren ovulasi	3,6%	6,6%
5. Sensitifitas terhadap sinar terang	(-)	>>
6. Pola keluarga	<	>
7. Frekuensi serangan	Sering	Jarang
8. Lama serangan	Panjang	Pendek
9. Penurunan CBF	(-)	(+)

## 2. 1. 9. DIAGNOSIS

Diagnosis migren ditegakkan berdasarkan anamnesis, karena nyeri kepala merupakan keluhan yang sangat subyektif, jarang sekali didapatkan kelainan neurologis dan bila ada biasanya terjadi saat serangan.

### ANAMNESIS

Dalam anamnesis perlu digali : lokasi, penjalaran, intensitas, kualitas, gejala premonitory, aura, gejala penyerta, faktor pencetus, faktor peringan/perberat dan riwayat keluarga. Dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang teliti ketepatan diagnosis migren mencapai 95%. Apabila didapatkan kelainan neurologis saat serangan migren, untuk membedakan dengan kelainan neurologis lain perlu dilakukan pemeriksaan ulang saat bebas serangan, sebelum dilakukan pemeriksaan penunjang lebih lanjut <sup>(8,35)</sup>

## **PEMERIKSAAN FISIK dan NEUROLOGIS**

Disamping pemeriksaan fisik secara umum, dilakukan pemeriksaan neurologis yang meliputi:

- Nn.kraniales, pupil, lapangan pandang, gerakan bola mata, funduskopi untuk evaluasi keadaan n.II, retina dan pembuluh darah retina, kekuatan otot, tonus dan koordinasi, refleks fisiologis dan patologis, sensorik terutama sensorik kortikal (stereognosis), gait, bising orbita, palpasi arteri superfisialis temporalis.

### **PEMERIKSAAN PENUNJANG**

Tidak ada pemeriksaan penunjang khusus untuk membantu menegakkan diagnosis. Pemeriksaan penunjang diperlukan bila dicurigai adanya kelainan struktural yang mempunyai gejala seperti migren.

#### **a. EEG**

Pemeriksaan EEG tidak membantu dalam menegakkan diagnosis maupun untuk penatalaksanaan migren. Gambaran abnormal yang sering dijumpai : perlambatan aktifitas listrik, peningkatan gelombang teta dan delta di daerah kepala belakang, pada sisi nyeri kepala kadang-kadang didapatkan gelombang tajam yang tidak spesifik. Gambaran abnormal ini lebih sering didapatkan pada penderita migren daripada bukan migren, dan insidensinya 2-3 kali lebih tinggi daripada orang-orang bukan migren.

Indikasi pemeriksaan EEG <sup>(12)</sup>:

- sinkop yang menyertai serangan migren untuk membedakan dengan serangan epilepsi
- sakit kepala menetap pada satu sisi disertai kelainan visual, motorik atau sensorik pada sisi kontralateral.
- adanya defek lapangan penglihatan yang berkepanjangan atau menetap atau gejala sisa dari paresis atau gangguan sensorik.
- terjadi perubahan dari intensitas, lama atau sifat serangan dengan kecurigaan adanya lesi struktural di daerah serebral.
- penderita yang gagal terhadap terapi dan terdapat kekuatiran kemungkinan adanya kelainan otak yang serius, pemeriksaan EEG akan memberikan ketenangan pada penderita.

## **b. Angiografi serebral**

Pemeriksaan ini bersifat invasif dan beresiko, dilakukan bila dicurigai adanya kelainan organik seperti AVM atau aneurisma. Pada beberapa kasus pemeriksaan ini dapat menyebabkan timbulnya serangan migren<sup>(11)</sup>

## **c. Brain Imaging**

### **c.1. CT Scan**

Pada sebagian besar penderita migren didapatkan hasil CT Scan normal pada pemeriksaan diantara serangan, kecuali pada migren klasik yang berat atau migren komplikata. Pada pemeriksaan saat episode serangan didapatkan gambaran iskemik serebral fokal atau edema, yang akan menghilang dalam beberapa hari atau minggu<sup>(12)</sup>.

Indikasi pemeriksaan CT scan pada penderita migren ;

- Perubahan mencolok pada sifat serangan
- Defisit neurologik fokal yang menetap
- Hemikrania yang selalu menetap, disertai gejala dan defisit neurologis kontralateral
- Riwayat kejang fokal
- Pemeriksaan EEG menunjukkan adanya lesi fokal otak

### **c.2. MRI (Magnetic Resonance Imaging)**

Igarashi (1991) melakukan pemeriksaan MRI pada 91 penderita migren dan 98 kontrol, didapatkan lesi kecil di substansia alba pada 15 dari 51 penderita (29,4%), sedangkan pada kontrol 11 dari 98 orang (11,2%) dan ini mempunyai perbedaan bermakna. Zieglar (1991) membandingkan hasil pemeriksaan MRI pada 18 penderita migren aura dan 15 penderita yang bebas sakit kepala sebagai kontrol, didapatkan lesi kecil pada substansia daerah subkorteks pada 3 penderita migren dan 2 pada kontrol. Zieglar meragukan kelainan pada pemeriksaan MRI mempunyai hubungan bermakna dengan migren.<sup>(11)</sup>

### **d. PET(Positron Emission Tomographi)**

Sachs membangkitkan serangan migren pada 5 penderita dengan injeksi 25-40ug/kg reserpin subkutan, kemudian dilakukan pemeriksaan PET 1,5 jam setelah pemberian, terjadi penurunan yang bermakna pada metabolisame glukosa pada penderita migren dibandingkan kelompok kontrol.<sup>(11)</sup>

### 2.1.10. TERAPI

Ada dua strategi dalam penatalaksanaan migren, yaitu : terapi saat serangan migren akut (terapi simptomatis) dan terapi profilaksis<sup>(25)</sup>. Pendekatan yang paling baik bagi penderita harus secara individual berdasar kebutuhan penderita dan integrasi informasi yang berhubungan dengan frekwensi dan beratnya serangan. Pendekatan paling sederhana pada terapi migren adalah pendekatan non farmakologik yang melibatkan penghindaran berbagai faktor triger yang diidentifikasi<sup>(36)</sup>

#### a. Terapi Profilaksis

Terapi profilaksis diperlukan bila <sup>(25)</sup> :

- Frekuensi serangan migren lebih dari 2 kali dalam satu minggu.
- Serangan migren menyebabkan kondisi tubuh menjadi menurun, walaupun frekuensi serangannya jarang.
- Ada kontraindikasi dengan obat-obatan untuk terapi simtomatis, atau hasil terapi simtomatis tidak efektif.

Tujuan terapi profilaksis untuk memperkecil frekuensi dan intensitas serangan

Obat-obat yang digunakan sebagai terapi preventif adalah sebagai berikut<sup>(36,37,38,39)</sup> :

#### 1. Obat untuk blokade reseptor 5HT<sub>2</sub> (5 Hidroksi Triptamin).

Efek 5 HT melalui reseptor 5 HT<sub>2</sub> dapat menstimulasi metabolisme asam arakhidonat, yang menyebabkan reaksi inflamasi steril pembuluh darah otak saat serangan migren dimulai. Antagonis reseptor 5HT<sub>2</sub> dapat menghambat efek 5HT dalam menginduksi terjadinya proses inflamasi tersebut.

Obat-obatan yang termasuk :

#### a. Amitriptilin : dosis 10-75 mg/hari, diberikan 1 kali sehari pada malam hari.

Dosis awal 10-12,5 mg tiap malam, ditingkatkan perlahan-lahan sampai dosis sesuai yang dapat diterima penderita.

Efek samping: mengantuk, mulut kering, mata kabur, takikardi, retensio urin, konstipasi.

#### b. Methysergid : dosis 0,1 mg/KgBB/hari terbagi 3 dosis. Pemberian tidak boleh lebih 6 bulan untuk mencegah fibrosis.

Efek samping: Gastrointestinal: kramp perut, mual, muntah, anoreksia, diare

SSP : mengantuk, depresi, insomnia, pusing, lethargi, halusinasi

Kardiovaskuler dan darah: angina pektoris, kludikasio tungkai, pucat, netropeni

Jaringan ikat : fibrosis pada retriperitoneal, paru-paru, pleura dan katub jantung.

- c. **Pizotifen**: dapat menurunkan frekwensi dan beratnya serangan pada 50-70% penderita. Efektifitasnya lebih rendah dibanding methisergid, tetapi tidak mempunyai efek samping serius, sehingga merupakan pilihan utama bagi penderita dengan serangan lebih 1-2 kali sebulan.

Dosis : mula-mula 0,5 mg malam hari, dapat ditingkatkan tiap 0,5 mg bertahap dalam 1 minggu sampai 1-2,5mg. Goadsby menganjurkan dosis 0,5-2 mg dalam satu hari.

Efek samping: berat badan dan nafsu makan bertambah, mengantuk, mulut kering, retensio urin

- d. **Cyproheptadine**:dosis 1x 4 mg per hari

Efek samping: mengantuk, meningkatkan nafsu makan, berat badan bertambah, dizzines.

## 2. *Obat untuk blokade beta adrenoseptor di luar otak.*

Golongan betabloker telah lama digunakan sebagai profilaksis migren, yang dipakai adalah obat yang tidak mempunyai efek intrinsic sympathomimetic activity (ISA) yaitu :propranolol, atenolol, metoprolol, timolol

Efek samping: bradikardi, hipotensi, bronkospasme, depresi, hipoglikemi pada pasien diabetes

Dosis : propranolol 30-240 mg/hari, timolol 2x10 mg/hari, atenolol 1x100 mg/hari

Kontraindikasi : gagal jantung, AV blok, SA blok, emphisema, asma, DM

## 3. *Obat untuk blokade selektif influks kalsium (40).*

Obat ini termasuk golongan calsium antagonist atau "calcium channel blocker", yang dapat digunakan sebagai terapi profilaksis maupun saat serangan migren akut. Yang sering dipakai: Flunarizine, mekanisme kerjanya : mencegah kerusakan sel otak akibat hipoksia, menaikkan ambang "spreading depression" dan mempercepat kembalinya "spreading depression",

mempengaruhi pelepasan transmitter seperti dopamin, menghambat transmisi impuls pada sistim trigemino vaskuler.

Efek samping : berat badan bertambah, mengantuk, depresi, kelelahan, gangguan ekstra piramidal pada penggunaan jangka panjang.

Dosis : 1 x 10 mg malam hari.

#### 4. Obat-obat lain :

- Sodium valproat

Obat ini lebih sering digunakan sebagai anti epilepsi, tetapi dapat juga digunakan sebagai terapi profilaksis migren. Mekanisme kerja sebagai obat profilaksis migren kemungkinan pada reseptor GABA di sentral. Merupakan "GABA mimetic agent" yang bekerja pada reseptor GABA di nukleus rafe dorsalis, yang akan menyebabkan menurunkan "firing rate" dari sel serotoninergik.

Dosis profilaksis : 400 – 800 mg/hari, 1500 mg/hari. Untuk serangan akut : 500 – 1000 mg/hari.

Efek samping obat ini : nyeri pada lambung, dispepsia, hepatotoksik, rambut rontok, spina bifida pada bayi yang menggunakan obat ini.

- Klonidin

Klonidin merupakan agonis adreno reseptor alfa<sub>2</sub>, yang diusulkan sebagai terapi profilaksis migren. Kegunaan klonidin sebagai profilaksis migren masih diragukan. Obat ini tidak begitu bermanfaat sebagai obat profilaksis migren bila dibandingkan dengan propranolol.

- Magnesium

Magnesium dapat digunakan sebagai terapi preventif serangan migren. Pada penderita migren didapatkan kadar ion magnesium pada sel otak yang rendah, sehingga memudahkan terjadinya CSD dan terjadinya serangan migren.

#### b. Terapi migren akut

Terapi simptomatis dan terapi preventif dapat diberikan keduanya pada seorang penderita migren. Terapi simptomatis bertujuan menghilangkan nyeri kepala dan

gejala yang menyertai pada saat serangan migren. Kriteria pemberian terapi simptomatis saja, tanpa pemberian terapi profilaksis adalah :

- Serangan migren yang terjadi tidak lebih dari dua kali perminggu.
- Terapi simptomatis cukup efektif dan tidak ada kontraindikasi.

Terapi simptomatis ada dua macam : terapi non spesifik dan terapi spesifik. Terapi non spesifik dapat menghilangkan simptom, oleh karena efek analgesik tetapi tidak mempengaruhi patofisiologi migren. Terapi non spesifik mempunyai komponen analgesik dan anti inflamasi. Sedangkan terapi spesifik tidak mempunyai efek analgesik, tetapi dapat menghentikan serangan migren akut.<sup>(25,36)</sup>

Obat-obatan yang digunakan adalah <sup>(36,37,38,39,41)</sup> :

- Parasetamol dan aspirin : kedua jenis ini masih digunakan untuk serangan migren yang relatif ringan. Menurut Voalan (1974), 19 dari 42 pasien migren mempunyai gangguan absorpsi aspirin pada saat serangan migren, maka untuk memperbaiki absorpsi aspirin diberikan suntikan metoklorpropamide i.m saat serangan akut.

Hasil penelitian Mac Gregor (1993), kombinasi parasetamol dan domperidon, lebih baik dibanding parasetamol saja.

Dosis ; parasetamol 300-800 mg tiap 8 jam dan aspirin 300-600mg tiap 8 jam.

- Naproxen : mempunyai keuntungan selain dapat diberikan per oral, juga secara suppositoria, sehingga tidak terpengaruh mual dan muntah yang sering menyertai serangan migren.

Dosis : 1x500-1000 mg.

Beberapa obat anti inflamasi non steroid lain meliputi ketoprofen, diklofenak, flufenamic acid, ibuprofen, dan fenoprofen calcium ternyata cukup efektif untuk profilaksis migren.

- Golongan opioids, seperti kodein, petidin atau morfin, merupakan pilihan terakhir terutama digunakan pada sakit kepala yang frekwensinya sering. Obat ini relatif masa kerjanya singkat, sehingga kemungkinan efek obat sudah hilang tetapi nyeri kepala masih tetap ada, maka diperlukan dosis yang kedua.
- Metoklopramid dan domperidon.

Digunakan untuk mengatasi rasa mual dan muntah yang sering menyertai saat serangan. Kedua obat tersebut bermanfaat memperbaiki absorpsi NSAID,

analgesik dan ergotamin. Waelkens (1984) pemberian domperidon 30-40 mg saat awitan gejala premonitory dapat mencegah berkembangnya nyeri kepala pada 60% kasus.

Dosis: metiklopramid 1x10mg(i.m), 1x20mg(suppositoria), 3x10mg(oral).  
Domperidon 1x30-40 mg(oral)

- Lidokain (lignokain).

Pemberian 100 mg i.v dapat menghilangkan nyeri kepala migren dan kluster. Bila nyeri tidak hilang dapat diberikan lignokain perinfus, dengan kecepatan 2 mg/menit

- Ergotamin.

Pada akhir abad ke 19 ekstrak ergot digunakan pertama kali sebagai terapi migren, baru pada tahun 1920 ergotamin tartrat digunakan secara luas sebagai terapi migren. Mekanisme kerja : ergotamin bekerja sebagai agonis reseptor 5 HT<sub>1a</sub> dan 5 HT<sub>1d</sub>, menurut Peroutka, sebagai agonis reseptor 5 HT<sub>1a</sub> dan 5 HT<sub>1d</sub> kemampuan untuk menghentikan serangan migren akut. Sedangkan antagonis 5 HT<sub>2</sub> dan antagonis 5 HT<sub>1c</sub> mempunyai kemampuan sebagai profilaksis migren.

Karena efek yang lama maka tidak digunakan pada penderita usia tua atau pada anak dibawah usia 10 tahun. selain merupakan kontraindikasi pada : i) penyakit jantung kronis, penyakit vaskuler perifer dan hipertensi, ii) migren komplikata karena memperpanjang fase iskhemik.

Efek samping : mual, muntah, iskemi pada ekstremitas, infark miokard, kelainan katub jantung, ulkus anorektal. Pada pemakaian lama dapat menginduksi nyeri kepala dan timbul gejala ergotismus, seperti : sianosis dan klaudikasio tungkai, parestesi bagian distal. Untuk mengurangi efek iskhemik disediakan preparat dalam kombinasi dengan coffein

Dosis : (oral) 1-4 mg/hari, dosis maksimal 6mg/hari atau 10 mg dalam 1 minggu, (i.m) 0,25-0,5 mg/hari, (i.v) 0,25 mg/hari.

- Sumatriptan

Sumatriptan merupakan obat yang relatif baru untuk terapi migren. Sumatriptan merupakan agonis reseptor 5 HT<sub>1</sub> dan efektif untuk terapi serangan migren akut. Sumatriptan bekerja secara selektif pada reseptor 5 HT<sub>1d</sub> dan 5 HT<sub>1b</sub>.

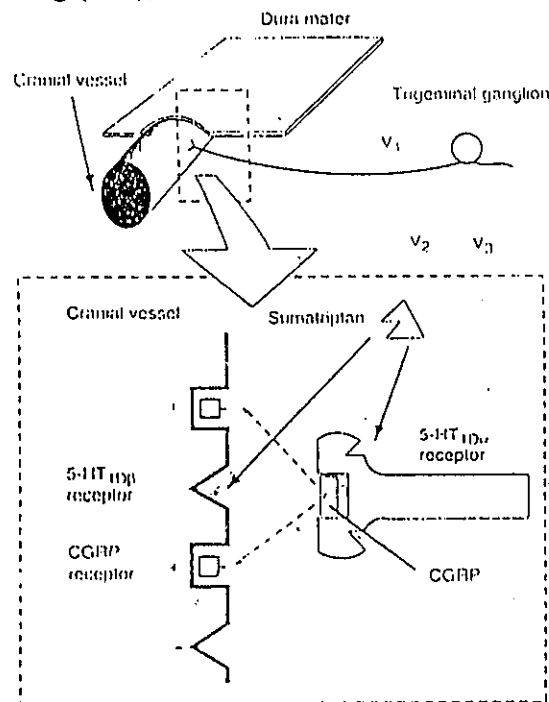
Stimulasi dari ganglion trigeminalis akan melepaskan CGRP dan substansi P pada sirkulasi kranial. Selama serangan migren terjadi meningkatkan CGRP. Keadaan ini akan menjadi normal kembali setelah pemberian sumatriptan.

Efek sumatriptan menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah kranial yang berada dalam keadaan dilatasi dan meregang.

Sumatriptan juga bekerja pada akhiran saraf trigeminus pada duramater yang efeknya menyebabkan terjadinya penurunan neuropeptida.

Menurut pendapat Bernhard (1993), Imigran (sumatriptan) lebih unggul terhadap ergotamin ataupun aspirin dalam mengatasi serangan migren. Sumatriptan dibanding plasebo juga lebih unggul dalam mengatasi gejala yang sering menyertai migren seperti : mual, muntah, fotofobi dan fonofobi. Sumatriptan efektif untuk terapi serangan migren akut baik pada migren dengan aura maupun tanpa aura. Efek samping : mual/muntah, gangguan pengecapan, letih, vertigo, dizziness, sedasi, kelemahan, rasa berat atau tertekan pada dada, nyeri tengkuk, terjadi reaksi pada tempat suntikan, flushing dan rasa terbakar.

Dosis : serangan migren akut, 6 mg subkutan, dosis maksimal 12mg dalam 1 hari, 100mg (oral), dosis maksimum 300 mg dalam 1 hari.



Gambar 8 : Mekanisme kerja sumatriptan.

Diambil dari Goadsby G.P : migraine, diagnosis and optimum treatment in medical progress, 1995 : 27-33

### c. Terapi tanpa obat <sup>(37,38)</sup>

Terapi tanpa obat pada saat serangan akut dapat berupa : mengompres dengan es, masuk ke tempat sejuk atau lingkungan gelap dan tenang, latihan biofeedback atau relaksasi dan tidur.

Memberikan nasihat-nasihat dalam kehidupan sehari-hari seperti :

- membagi beban kerja, menghindari beban kerja berlebihan dan stress
- makan teratur, hindari makanan dan minuman yang dapat mencetuskan migren (misalnya : keju, coklat, pisang, anggur)
- hindari pola tidur yang salah (kebanyakan tidur atau kurang tidur)
- membuat otot-otot serileks mungkin, bila dalam keadaan tanpa aktifitas fisik

#### 2.1.11. PROGNOSIS

Perjalanan penyakit migren sebagian besar bersifat jinak, dimana pada setiap akhir serangan migren akan sembuh sempurna tanpa ada tanda-tanda kerusakan struktural otak <sup>(8)</sup>.

Mathew dan kawan-kawan (1977), dikutip oleh Jenie, melaporkan bahwa penderita migren berat yang telah berlangsung 8 – 28 tahun dapat mengalami atrofi otak. Kematian pada penderita migren sangat jarang disebut, tetapi Wolff dan Guest 1964, yang dikutip oleh Jenie, pernah melaporkan terjadinya kematian pada penderita migren akibat infark otak yang fatal <sup>(26)</sup>

Pada pasien migren atau nyeri kepala tegang, tidak menutup kemungkinan, suatu saat mengalami nyeri kepala struktural misalnya tumor otak. Karena itu pada pasien migren atau nyeri kepala tegang perlu diwaspadai jika terjadi perubahan pola dan gambaran klinis nyeri kepalanya yang berbeda dengan biasanya <sup>(26)</sup>.

Pada penderita wanita migren, setelah menopause biasanya akan menjadi sembuh <sup>(18)</sup>

Bille (1989) yang dikutip Rasmussen mengikuti perjalanan penyakit pada 73 anak sekolah (umur onset rata-rata 6 tahun) selama 30 tahun. Setelah 6 tahun 34% bebas serangan migren, enam belas tahun kemudian 41% bebas serangan migren, 32% mengalami perbaikan dan 27% tidak mengalami perubahan ayau bahkan menjadi lebih berat. Setelah 23 tahun kemudian, 62% bebas serangan migren sedikitnya 2 tahun, tetapi kira-kira sepertiganya mendapat serangan migren



kematian, sebagai contoh kemampuan hidup selama 5 tahun pada penderita kanker. Ketika obat anti kanker pertama sudah tersedia, tetapi dengan efek samping yang sangat serius hal ini disadari bahwa tidak hanya kemampuan hidup yang akan diukur (kuantitas kehidupan) tetapi juga kualitas kehidupan.<sup>(43)</sup>

Penelitian tentang kualitas hidup pada pasien dengan penyakit kronis berkembang secara pesat, karena tujuan pengobatan pada pasien dengan penyakit kronis tidak lagi untuk menyembuhkan penyakit, tetapi ditekankan pada peningkatan fungsi yang menurun akibat gejala dan beratnya sakit, sehingga tujuan utama dilakukan penelitian tentang kualitas hidup adalah untuk meningkatkan perawatan terhadap pasien. Akhir-akhir ini perhatian telah difokuskan pada peran kualitas hidup dalam berbagai kelainan fungsional seperti halnya nyeri kepala yang sering menimbulkan kendala dalam kehidupan penderita dan berpengaruh luas terhadap tingkat kesehatan secara umum serta terhadap kemampuan individu untuk berfungsi aktif dalam masyarakat, tetapi pada umumnya hal ini sering diabaikan oleh dokter dengan pertimbangan kelainan tersebut hanya bersifat fungsional dan tidak dapat memperpendek masa hidup penderita.<sup>(45)</sup>

### **2.2.2. DEFINISI KUALITAS HIDUP**

Kualitas hidup merupakan persepsi yang subyektif, yaitu persepsi yang berasal dari pasien, bagaimana pasien memandang kemampuan fungsi dan perasaannya akibat penyakit kronis yang diderita. Sedangkan pandangan dokter yang menangani lebih difokuskan pada gejala kesehatan yang ada. Ternyata pandangan pasien dan dokter mengenai kualitas hidup tidak selalu sama, bahkan seringkali berbeda jauh. Hanya pasien sendiri yang mengetahui bagaimana perasaannya, bagaimana kelainan yang ada mempengaruhi pekerjaan, aktifitas sehari-hari, kemampuan mengadakan sosialisasi, vitalitas hidup, rasa percaya diri. Dan pasien sendiri yang dapat mengevaluasi kualitas hidupnya sendiri dan menghubungkan dengan keinginan /harapannya. Jika ada ketidak seimbangan antara keinginan dan kenyataan yang ada hanya pasien yang mengetahui hal itu. Adanya keseimbangan antara perasaan dan keinginan yang ada merupakan inti pokok dari kualitas hidup.<sup>(46)</sup>

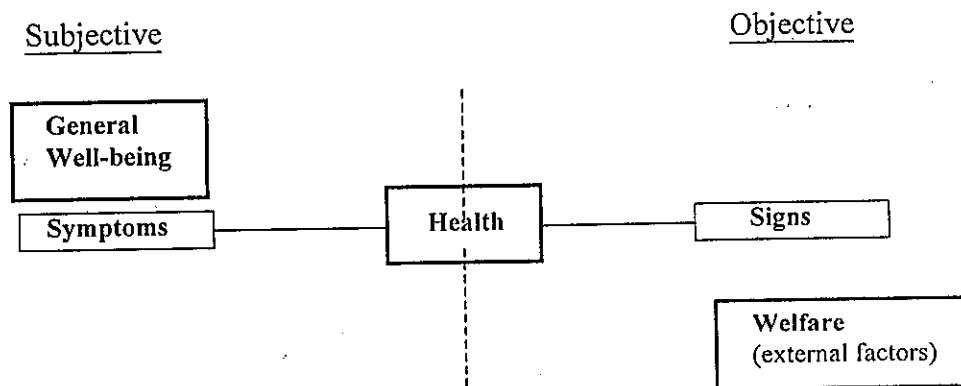
Terminologi tentang kualitas hidup terus menerus muncul dalam bidang penelitian pelayanan kesehatan dan selama bertahun-tahun pengertian tentang kualitas hidup

telah didefinisikan berbeda-beda tergantung dari siapa yang meneliti, oleh karena itu tidak mudah mendefinisikan kualitas hidup secara tepat. <sup>(47)</sup>

Menurut **Dahlof** kualitas hidup digunakan untuk menyatakan apa yang dirasakan seseorang dan hal ini mungkin berbeda pada tiap-tiap individu. Sejak persepsi kesejahteraan individu yang bersifat subyektif merupakan komponen utama pada konsep kualitas hidup, sehingga sulit memberikan suatu definisi obyektif. Diusulkan istilah kesehatan yang berhubungan dengan kualitas hidup (Health related quality of life/HQL) meliputi tiga komponen penting. yaitu :

- “General well being” : menyatakan persepsi individu yang menggambarkan evaluasi dari kesejahteraan dalam hubungannya dengan penyakit, pengobatan atau keduanya.
- Sehat / “health” : menilai aspek subyektif (simptom) dan aspek obyektif (sign). Gejala obyektif dari penyakit dapat diketahui dari hasil pemeriksaan anatomi, biokimia dan fisiologi. Gejala subyektif penyakit adalah gejala yang dirasakan pasien.
- kesejahteraan / “Welfare”: faktor obyektif pada HOL yang dapat dicatat seperti halnya lamanya perawatan, pemakaian obat-obatan.

Kualitas hidup penderita merupakan hasil yang didapat bila digabungkan pengaruh positif dan negatif dari pengobatan terhadap tiga faktor di atas. <sup>(48)</sup>



Gambar 10 : Kualitas Hidup

Diambil dari Dahlof CGH : Assessment of health-related quality of Life in Migraine. Cephalalgia 1993; 13 : 233-7 (48)

**Osterhaus** menyatakan kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan (HQL) menunjukkan pengaruh secara menyeluruh dari penyakit dan terapi yang telah diberikan pada pasien, seperti yang dilaporkan dan dievaluasi pasien sendiri.<sup>(49)</sup>

**Calman** menyatakan konsep kualitas hidup adalah perbedaan antara keinginan yang ada dibandingkan perasaan yang ada sekarang (calmans gap). Penting mengetahui adanya perbedaan antara perasaan yang ada dengan keinginan yang sebenarnya. jika perbedaan antara kedua keadaan ini lebar menunjukkan bahwa kualitas hidup seseorang tersebut rendah, sedangkan bila perbedaannya kecil, kualitas hidup dinyatakan tinggi.<sup>(50)</sup>

Menurut **Patrick** kualitas hidup mencakup evaluasi subyektif tentang dampak dari penyakit dan pengobatannya dalam hubungannya dengan tujuan, nilai dan pengharapan seseorang.<sup>(51)</sup>

**Langeveld**, menyatakan kesehatan yang berhubungan dengan kualitas hidup merupakan suatu variabel dari outcome yang penting pada terapi dan kualitas hidup merupakan suatu konsep multidimensional yang mencakup kondisi psikologis dan sosial, fisik, fungsi peran, fungsi sosial, persepsi tentang sehat dan sakit.<sup>(52)</sup>

**Schipper** mengemukakan kualitas hidup sebagai kemampuan fungsional akibat penyakit dan pengobatan yang diberikan menurut pandangan atau perasaan pasien, sedang **WHO** (World health Organization ) mendefinisikan kualitas hidup sebagai suatu keadaan sehat, tidak hanya berarti tidak adanya kelemahan atau penyakit, tetapi juga harus meliputi sehat dalam hal fisik, mental dan sosial. Dari kombinasi definisi yang dibuat para ahli, dilihat dari sudut pandang dokter dan keinginan dari penderita dapat dikatakan bahwa para ahli berusaha untuk menambah jumlah tahun kehidupan, sedang sifat manusia ingin meningkatkan penghidupan dan kehidupan dalam jangka lama.<sup>(53)</sup>

### **2. 3. Ruang lingkup kualitas hidup**

Secara umum terdapat 5 bidang (domains) yang dipakai untuk mengukur kualitas hidup berdasarkan alat baru yang dikembangkan oleh WHO, bidang tersebut adalah<sup>(53)</sup>

**Tabel 3 : Domain kualitas hidup yang diusulkan WHO**

<i>Physical Health</i>	<i>Level of independent</i>
<i>General Health</i> <i>Pain and Discomfort</i> <i>Energy and Fatigue</i> <i>Sexual activity</i> <i>Sleep and rest</i>	<i>Mobility</i> <i>Activities of daily living</i> <i>Dependent on substances</i> <i>Medicinal substances</i> <i>Non Medicinal subst.</i> <i>Communication capacity</i> <i>Work capacity</i>
<i>Psychological Health</i>	<i>Enfronment</i>
<i>Positive affect</i> <i>Sensory function</i> <i>Thinking, learning, memory and consentracion</i> <i>Self-esteem</i> <i>Bodily image and appearance</i> <i>Negative affect</i>	<i>Home enfronment</i> <i>Work satisfaction</i> <i>Financial Resources</i> <i>Physical safety and security</i> <i>Health and social care</i> <i>Physical enfronment</i> <i>Opportunity for aquiring new information</i>
<i>Social Relationship</i>	
<i>Intimacy-loving relationship</i> <i>Practical social support</i> <i>Activities as provider – supporter</i>	

Dikutip dari kepustakaan 53

National Heart, Lung and Blood Institute merekomendasikan bahwa yang termasuk dalam lingkungan kualitas hidup terdiri dari 10 bidang (domains), yaitu:<sup>(53)</sup>

**Tabel 4 : Domains Kualitas Hidup yang diusulkan :**

1. Gejala klinik (symtoms)	6. Kognitif (cognitive)
2. Status fungsional (functional status) <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ perawatan sendiri (self care)</li> <li>➢ mobilitas (mobility)</li> <li>➢ aktifitas fisik (physical activity)</li> </ul>	7. Status emosional (emotional status) <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Cemas (anxiety)</li> <li>➢ Stress (stress)</li> <li>➢ Depresi (depression)</li> <li>➢ pengendalian diri (locus of control)</li> <li>➢ kehidupan rohani (spiritual well-being)</li> </ul>
3. Aktifitas sehari-hari (role activity) <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Bekerja (work)</li> <li>➢ pengelolaan rumah tangga (household management)</li> </ul>	8. Vitalitas dan tenaga (energy and vitality)
4. Fungsi sosial (social function) <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ pengaruh pribadi (personal interaction)</li> <li>➢ persahabatan (intimacy)</li> <li>➢ pengaruh masyarakat (community interaction)</li> </ul>	9. Persepsi kesehatan (health perception)
5. Tidur dan istirahat (sleep and rest)	10. Kepuasan hidup.(general life of satisfaction)

Dikutip dari kepustakaan 53

Menurut **de Haan M.S.** dkk. berdasarkan suatu konsensus bahwa dalam penilaian kualitas hidup harus termasuk 4 dimensi yang dinilai yaitu :<sup>(47)</sup>

- *Kesehatan fisik (physical health) : gejala-gejala yang berhubungan dengan penyakit dan pengobatan*
- *Keadaan fungsional (functional health) : perawatan diri, mobilitas, dan tingkat aktivitas fisik seperti halnya kemampuan menyesuaikan diri dengan keluarga dan pekerjaan*
- *Psikologi (psychological) : persepsi tentang kesehatan umum, kesejahteraan (well-being), kepuasan hidup (life satisfaction) dan kebahagiaan*
- *Fungsi Sosial (social function) : hubungan dan interaksi sosial.*

#### 2.2.4. PENGUKURAN KUALITAS HIDUP

Kualitas hidup dapat diukur dengan menggunakan instrumen pengukuran kualitas hidup yang telah teruji dengan baik. Dalam merancang instrumen perlu dipikirkan bahwa alat itu harus khas untuk mengukur suatu ukuran kualitas hidup, dapat menghasilkan data yang tepat, mengetahui perubahan yang terjadi dan instrumen itu mempunyai nilai realibilitas, validitas dan sensitifitas yang cukup tinggi. Secara umum pengukuran kualitas hidup yang dipakai dibagi dalam dua kelompok besar yaitu : <sup>(53)</sup>

- Pengukuran kualitas hidup secara umum (generic scale)
- Pengukuran secara khusus (specific scale)

##### *A. Pengukuran kualitas hidup umum*

Dipakai untuk menilai kemampuan fungsional secara luas, ketidakmampuan dan kekhawatiran yang berhubungan dengan kualitas hidup, ditekankan pada kemampuan untuk mengetahui akibat dari penyakit dan pengobatan.

**Ciri utama :** Instrumen ini dapat digunakan pada berbagai macam populasi, dapat menilai perbedaan fungsi secara efisien dan memudahkan perbandingan terhadap beberapa macam populasi.

Salah satu contoh instrumen pengukuran kualitas hidup yang telah dipakai secara luas untuk berbagai macam penyakit adalah suatu isian pendek yang berisi 36 item pertanyaan dikembangkan oleh para peneliti dari RAND dari Santa Monica yang disebut : *MOS Short Form Health Survey (SF 36)*, terbagi dalam 8 bidang yaitu:<sup>(54)</sup>

1. *Fungsi fisik (physical functioning)*
2. *Pembatasan aktifitas karena adanya masalah fisik.(role limitations due to physical problems)*
3. *Fungsi sosial (social functioning)*
4. *Nyeri badan (bodily pain)*

5. *Kesehatan mental secara umum (general mental health)*
6. *Pembatasan aktifitas sosial karena masalah emosional (role limitations due to emotional problems)*
7. *Vitalitas hidup (vitality)*
8. *Pandangan kesehatan secara umum (general health perception)*

Dalam Instrumen SF 36 penilaian kualitas hidup dibagi dalam 2 komponen yaitu :

- **Komponen fisik (Physical Component Score / PCS )** yang terdiri atas :
  - *Fungsi fisik (physical functioning/PF)*
  - *Pembatasan aktifitas karena adanya masalah fisik.(role limitations due to physical problems/RP)*
  - *Fungsi sosial (social functioning/SF)*
  - *Nyeri badan (bodily pain/BP)*
  - *Pandangan kesehatan secara umum (general health perception/GH)*
- **Komponen mental (Mental Component Score / MCS )**
  - *Kesehatan mental secara umum (general mental health/MH)*
  - *Pembatasan aktifitas sosial karena masalah emosional (role limitations due to emotional problems/RE)*
  - *Vitalitas hidup (vitality/VT)*

Skor rata-rata kualitas hidup untuk populasi umum di Amerika Serikat, ternyata didapatkan : nilai PF : 85, RP : 80, BP : 75, GH : 73, SF : 82, RE : 80, MH : 75, VT : 60, dimana PCS: 395 dan MCS : 215 <sup>(55)</sup>. Uraian dan penilaian skala status kesehatan SF 36 pada tabel 7.

Beberapa penelitian kualitas hidup pada nyeri kepala sering pula menggunakan instrumen dari SF 20 sama halnya dengan SF 36 dikembangkan oleh RAND Corp. pada riset outcome medik (Medical Outcome Study) untuk meneliti dampak suatu penyakit terhadap keadaan kesehatan dan status fungsional. Instrumen ini terdiri 20 item yang mengukur 6 domain yaitu : *fungsi fisik, fungsi peran, fungsi sosial, kesehatan mental, persepsi kesehatan, rasa sakit.*<sup>(56)</sup>

### ***B. Pengukuran kualitas hidup secara khusus***

Instrumen khusus dipakai untuk mengukur sesuatu yang khusus dari penyakit, populasi atau fungsi yang khusus. Pengukuran kualitas hidup secara khusus mempunyai kemampuan kuat untuk mendeteksi perubahan penting dimana pertanyaan difokuskan pada hipotesa sisi kehidupan yang dipengaruhi oleh penyakit.<sup>(56)</sup>

Instrumen pengukurannya berbeda-beda sesuai dengan jenis penyakitnya, misalnya untuk epilepsi dalam penilaian kualitas hidupnya banyak digunakan dari

The Epilepsy Surgery Inventatory (ESI -55). Sedang untuk penderita migren dan nyeri kepala ada beberapa macam instrumen khusus yang dipakai oleh berbagai peneliti, tetapi belum ada instrumen baku khusus yang sama untuk internasional. Beberapa instrumen yang dipakai :

**Tabel 5 : Uraian dan penilaian skala status kesehatan SF 36**

Domain	Juml. Item	Level	Arti Score	
			Rendah	Tinggi
Fungsi Fisik	10	21	Sangat terbatas dalam melakukan semua aktivitas fisik termasuk mandi dan berpakaian	Mampu melakukan segala aktivitas fisik termasuk pekerjaan berat tanpa keterbatasan
Pembatasan aktifitas karena adanya masalah fisik	4	5	Masalah dalam pekerjaan atau aktifitas sehari-hari karena kesehatan fisik	Tidak ada masalah dalam pekerjaan atau aktifitas sehari-hari karena alasan kesehatan fisik selama 4 minggu yang lampau
Fungsi Sosial	2	9	Ekstrim dan sangat mengganggu aktifitas sosial karena problem fisik dan emosional	Dapat melakukan aktifitas normal tanpa gangguan yang disebabkan oleh problem fisik dan emosional
Nyeri Badan	2	11	Sangat berat dan sangat terbatas karena nyeri	Tidak ada nyeri atau tidak ada keterbatasan karena nyeri dalam satu bulan yang lalu
Persepsi Kesehatan Umum	5	26	Merasa nervus dan depresi setiap saat	Merasa damai, bahagia dan tenang setiap saat selama 4 minggu terakhir
Pembatasan fungsi karena problem emosi	3	4	Masalah dalam pekerjaan atau aktifitas sehari-hari karena problem emosi	Tidak ada masalah pekerjaan atau aktifitas sehari-hari karena problem emosi
Vitalitas	4	21	Merasa lelah dan tak bertenaga setiap saat	Merasa penuh semangat dan energi setiap saat
Persepsi Kesehatan Umum	6	21	Menyadari kesehatan dirinya jelek dan semakin memburuk	Menyadari kesehatannya sangat baik

Dikutip dari kepustakaan 54

◆ **Kuesioner QoL** <sup>(45)</sup>

Menilai pengaruh nyeri kepala terhadap kualitas hidup penderita yang terjadi tidak hanya selama fase-fase serangan tetapi juga selama periode interictal.

Terdiri atas 2 bagian dengan total 47 pertanyaan

*Bagian I: terdiri 24 pertanyaan, mengevaluasi kualitas hidup selama serangan nyeri kepala*

*Bagian II: terdiri 23 pertanyaan : mengevaluasi kualitas hidup selama periode interictal*

*Domain yang dinilai : gejala, kapasitas fungsional, persepsi.*

◆ **MQoLQ (Migrain Quality of Life Questionnaire)** <sup>(6)</sup>

Menilai penurunan kualitas hidup akibat serangan nyeri kepala migren akut (dalam waktu 24 jam setelah onset migren) dengan menilai perasaan penderita tentang kesejahteraannya dan kemampuan fungsi sehari-harinya, selain itu mengukur gejala-gejala yang sering berhubungan dengan migren misalnya : nausea, fotofobia, fonofobia. Instrumen ini menilai kualitas hidup dalam 5 domain yaitu : fungsi kerja, fungsi sosial, energi/vitalitas, gejala nyeri kepala migren, perasaan dan kepedulian.

◆ **QLH-Y** <sup>(52)</sup>

Pengukuran kualitas hidup nyeri kepala untuk usia muda (12-18) tahun. Instrumen ini mengukur kualitas hidup dalam lima domain yaitu : *Fungsi psikologis (Psychological function), status fungsional (Functional status), Fungsi sosial (Social functioning), kepuasan pada hidup (Satisfaction with life in general), kepuasan pada kesehatan (Satisfaction with health)*

◆ **Migraine Specific Quality of Life Questionnaire (MSQoL)** <sup>(51)</sup>

Mengukur dampak subyektif migren seperti yang dirasakan penderita khususnya kondisi – kondisi psikologis dan emosional akibat migrennya. Mengukur pada 3 domain yaitu *Pengurangan fungsi peran (Role Function Restrictive), Pencegahan fungsi peran (Role Function Preventive), Emosi (Emotional Function ) dan kekhawatiran.*

Penilaian kualitas hidup dalam klinik penting untuk mengevaluasi hasil-hasil terapi, pada penderita nyeri kepala sejauh ini, penelitian yang telah dilakukan untuk menentukan kualitas hidup menggunakan alat ukur yang telah digunakan secara umum misalnya MOS SF 20 dan SF 36. Meskipun pengukuran secara

umum mampu mendeteksi perbedaan kualitas hidup pada tiap-tiap penyakit, tetapi sifatnya terlalu umum dan pertanyaan yang ada sangat luas untuk dapat mendeteksi perubahan penting pada penyakit tertentu.

Dalam penelitian ini kualitas hidup penderita migren diukur dengan menggunakan instrumen SF 36 dengan pertimbangan bahwa instrumen ini telah banyak dipakai dalam penelitian kualitas hidup nyeri kepala khususnya migren, baik untuk dipakai dalam klinik dan penelitian sederhana serta dapat mencakup sebagian domain yang diusulkan oleh WHO dalam penilaian kualitas hidup. Realibilitas dan validitas dari instrumen pengukuran ini telah teruji baik.

### **2.3. KUALITAS HIDUP PADA PENDERITA MIGREN**

**Dahlof** menyatakan bahwa gejala subyektif selama interval bebas serangan penderita migren menunjukkan perbedaan yang mencolok dibandingkan orang sehat. Penderita migren mengalami gangguan kepuasan, vitalitas dan tidur, lebih banyak gejala yang dirasakan serta perasaan sehat (well being) yang rendah sehingga dapat disimpulkan penderita migren memiliki kesehatan (well being) yang lebih rendah dibanding orang normal meskipun saat interval bebas serangan. Beberapa hal yang berpengaruh terhadap timbulnya gejala-gejala subyektif antara lain onset serangan yang tak terduga, beratnya penyakit dan terapi yang tak memuaskan sehingga menimbulkan stress dan frustrasi pada penderita. Harapan kesehatan (well being) diantara serangan dapat ditingkatkan dengan alternatif terapi yang baik, informasi pada penderita dan keluarga untuk memberikan pengertian yang baik tentang penyakitnya<sup>(57)</sup>

**Santanello** menyatakan adanya hubungan bermakna antara hambatan aktifitas dan turunnya fungsi kerja, fungsi sosial dan energi pada kualitas hidup penderita migren yang diukur 24 jam setelah serangan. Penurunan kemampuan aktifitas berhubungan pula dengan domain perasaan kekhawatiran karena saat aktifitas makin terbatas penderita melaporkan pula perasaan jengkel, tak nyaman secara fisik dan kekhawatiran terhadap kemampuan obat migren yang telah diminum. Penderita dengan gejala penyerta yang lengkapsaat serangan dan lama serangan berpengaruh terhadap penilaian kualitas hidup.<sup>(6)</sup>

**Solomon** menyatakan nyeri kepala secara signifikan berkaitan dengan keterbatasan pada semua dimensi kesehatan dan fungsi dibanding populasi umum dan penderita penyakit kronik lainnya. Fungsi peran lebih terganggu dibandingkan fungsi fisik dan fungsi sosial. Skala fungsi peran ditunjukkan dengan pengukuran terhadap kemampuan untuk bekerja.<sup>(56)</sup>

**Osterhaus J (1994)** : Banyak domain yang berpengaruh terhadap kualitas hidup meliputi : fungsi fisik dan mental, kesejahteraan, fungsi sosial, ketidakmampuan berperan dan persepsi kesehatan umum. Penderita migren meskipun penyakitnya bersifat kronik tetapi relatif serangannya bersifat akut, diantara serangan penderita merasa kesehatannya baik. Persepsi penderita migren terhadap kesehatannya mungkin dipengaruhi oleh antisipasi terhadap serangan, intensitas serangan dan lamanya menderita migren.

Osterhaus melakukan penelitian kualitas hidup penderita migren dibandingkan penderita dengan penyakit kronik lain di Amerika Serikat, dengan menggunakan instrumen SF36. ternyata beberapa dimensi kesehatan sangat dipengaruhi oleh migren dibanding penderita dengan kondisi kronik lain. Pengukuran domain nyeri badan, ketidakmampuan dalam berperan, fungsi fisik dan fungsi sosial sangat baik untuk membedakan antara penderita migren dan penderita dengan kondisi kronik lain. Penderita migren dengan intensitas serangan sedang, berat, sangat berat secara signifikan mempunyai nilai rendah pada 5 dari 8 dimensi kesehatan yang diukur. Dengan menggunakan instrumen SF 36 65% penderita migren memiliki skor untuk domain fungsi fisik, fungsi sosial, fungsi peran yang lebih rendah dibandingkan penderita penyakit kronis lainnya. Penderita migren melaporkan penurunan pada semua dimensi kesehatan yang diukur dengan SF 36 dibandingkan populasi umum di AS. Migren mirip dengan penderita osteoarthritis dan Diabetes Melitus dalam domain fungsi fisik, tetapi untuk domain kesejahteraan (kesehatan mental, fungsi peran karena problem emosi, fungsi sosial) secara signifikan lebih rendah pada penderita migren. Pada SF 36, domain nyeri badan yang menunjukkan akibat dari nyeri terhadap aktifitas sehari-hari, dan intensitas serangan merupakan petunjuk ketidakmampuan yang disebabkan migren dan berpengaruh terhadap skala kualitas hidup dimana penderita dengan

derajat sakit sedang sampai sangat hebat memiliki skor yang rendah dan merupakan tanda ketidakmampuan yang menyertai migren.<sup>(49)</sup>

Cavallini melaporkan selama serangan gejala penyerta yang paling sering dijumpai fonofobia dan fotofobia, sedang kapasitas fungsional penderita merupakan domain yang paling besar terpengaruh. Sembilan puluh empat setengah persen penderita melaporkan timbulnya masalah dalam aktifitas sehari-hari dan kualitas hidup juga berkurang selama periode diantara serangan, terdapat signifikansi dalam hal menghindari kehidupan sosial, kekhawatiran timbulnya nyeri kepala, perasaan jemu, frustasi, mudah marah. Sejumlah besar penderita mengalami penurunan kemampuan fungsional selama terjadi serangan sehingga terjadi penurunan aktifitas, gangguan hubungan interpersonal dan perasaan ketidakmampuan. Penderita nyeri kepala memiliki kualitas hidup yang rendah, meskipun tidak memiliki hendaya fisik, tetapi mengalami penurunan pada domain suasana hati dan persepsi tentang sehat.<sup>(45)</sup>

Dari penelitian-penelitian di atas tampak bahwa penelitian mengenai kualitas hidup pada migren sudah dilakukan sejak dulu, hanya saja masih dalam bentuk penelitian yang mengambil satu atau hanya sebagian domain kualitas hidup, belum mencakup seluruh domain kualitas hidup yang diusulkan oleh WHO ataupun National Heart Lung and Blood Institute. Dengan dipakainya istilah kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan pada migren, maka pemahaman kualitas hidup pada migren hendaknya dapat mencakup seluruh domain yang ada. memang tidak semua domain kualitas hidup dapat berkaitan dengan migren, tetapi tampaknya ada beberapa domain yang bisa menjadi pertimbangan dalam mengetahui kualitas hidup penderita migren yaitu :

- Gejala klinik
- Status fungsional
- Fungsi sosial
- Status emosional
- Pandangan / persepsi kesehatan

## **Gejala Klinik**

Pada penderita migren gejala klinik yang utama adalah nyeri kepala. Frekuensi dan intensitas serangan merupakan petunjuk keberhasilan penanganan klinik. Osterhaus menyatakan bahwa intensitas serangan sangat berpengaruh terhadap ketidakmampuan untuk melakukan aktifitas sehari-hari dan ini merupakan petunjuk adanya ketidakmampuan pada penderita migren. Hal ini sangat berpengaruh pada kualitas hidup penderita migren. Penderita migren mempunyai persepsi yang bermacam-macam terhadap nyeri kepala yang dialami. Persepsi yang bersifat subyektif ini memberi petunjuk adanya masalah psikologis penderita yang berhubungan dengan frekwensi dan intensitas serangan yang ada. Banyak penderita migren yang merasa khawatir terhadap nyeri kepala yang dideritanya, sebagian menganggap menderita penyakit yang mengancam jiwa sehingga menimbulkan keadaan steress, depresi, kecemasan dan kurang percaya diri. <sup>(49)</sup>

## **Status Fungsional**

Dalam beberapa penelitian mengenai nyeri kepala, khususnya migren ternyata status fungsional merupakan dimensi yang paling besar terpengaruh, karena derajat atau intensitas serangan migren pada umumnya sedang-sampai berat (menghambat atau menghentikan aktifitas sehari-hari). Penderita migren karena nyeri kepalanya sangat membatasi aktifitas fisik dan mobilitasnya oleh karena aktifitas fisik akan memperberat nyeri kepalanya. Cavallii A menyatakan sejumlah besar penderita mengalami penurunan kemampuan fungsional selama serangan sehingga menyebabkan penurunan aktifitas, gangguan hubungan interpersonal dan perasaan ketidakmampuan <sup>(45)</sup>

## **Aktifitas Sehari-hari**

Pada penderita nyeri kepala khususnya migren ternyata aktifitas sehari-hari sangat dipengaruhi oleh serangan. Pada sebagian besar penderita, serangan migren akan menghambat bahkan dapat menghentikan aktifitas sehari-hari penderita. Hal ini menyebabkan timbulnya dampak emosional pada penderita dan juga dampak di bidang ekonomi meskipun tidak mengancam hidup penderita. <sup>(7)</sup> Santanello menyatakan penurunan kemampuan untuk melakukan aktifitas berhubungan dengan faktor emosional yaitu perasaan kekhawatiran karena saat serangan

aktifitas menjadi makin terbatas, sehingga penderita melaporkan perasaan jengkel dan kekhawatiran terhadap kemampuan obat yang telah diminumnya.<sup>(56)</sup>

Osterhaus melakukan penelitian tentang dampak migren di bidang ekonomi di Amerika Serikat ternyata 3 juta hari perbulan digunakan untuk berbaring karena serangan nyeri kepalanya. Hal ini menyebabkan kerugian tenaga kerja sebesar 6,5 - 17 juta dolar pertahun.<sup>(31)</sup>

### **Fungsi sosial.**

Sejauh mana kesehatan mempengaruhi aktifitas sosialnya. Pada penderita nyeri kepala khususnya migren ternyata nyeri kepala sangat mempengaruhi kehidupan sosialnya bahkan penderita dapat menghindari kegiatan sosialnya oleh karena timbulnya perasaan khawatir kemungkinan timbulnya serangan nyeri kepala selama suatu pertemuan. Cavellini menilai kualitas hidup pada penderita nyeri kepala episodik dan kronik, ternyata didapatkan 75% penderita menghindari kontak dengan orang lain, 64% melaporkan gangguan kehidupan sosialnya dan 69,55 gangguan terhadap pekerjaannya.<sup>(45)</sup>

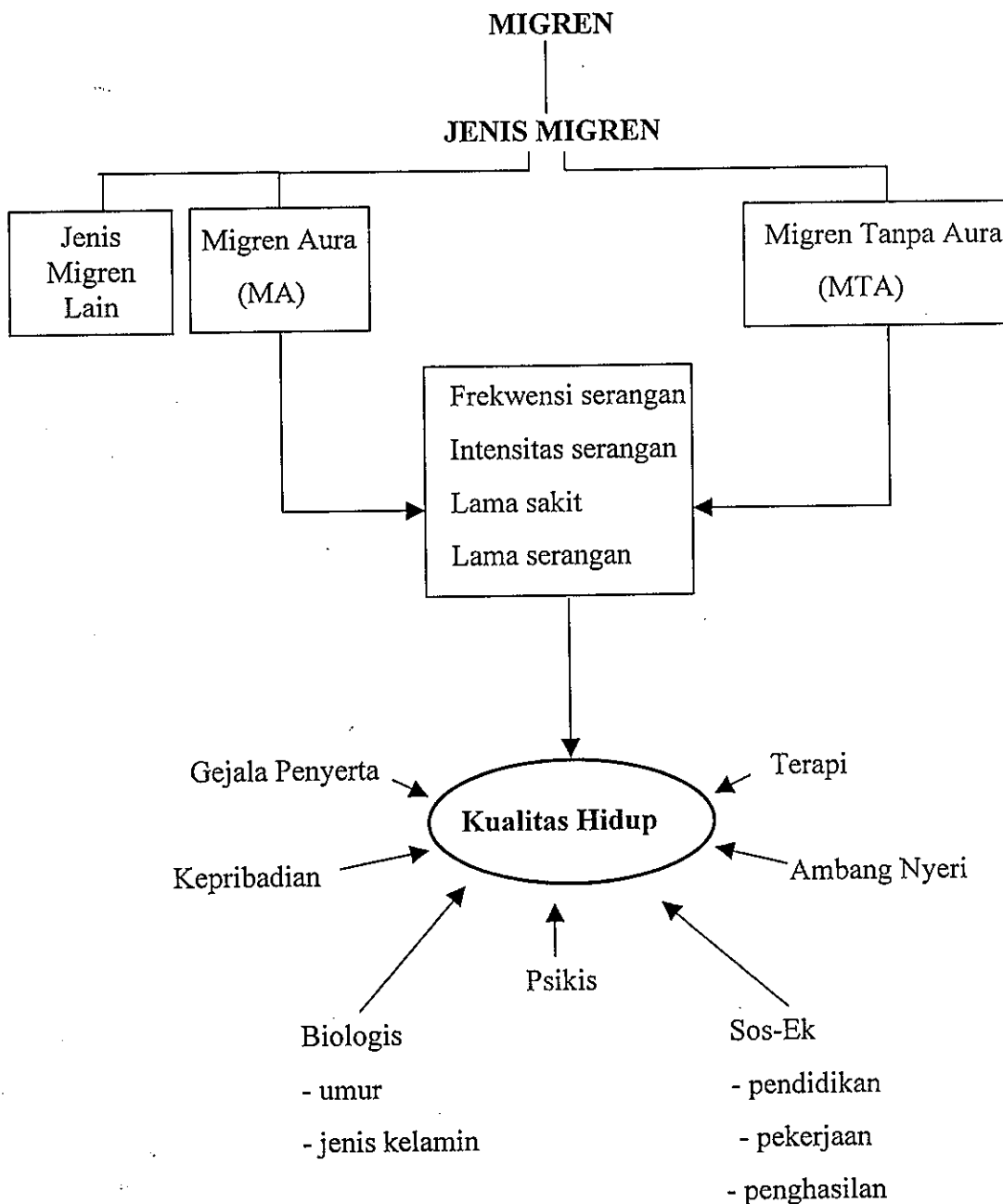
### **Status Emosional**

Gangguan emosional yang sering terjadi pada penderita nyeri kepala : mudah marah 77,3%, merasa jemu 67,2% dan rasa cemas 64,1%, selama serangan nyeri kepala sering timbul perasaan ketidakmampuan terhadap penyakit yang dideritanya. Banyak penderita selalu merasa khawatir kemungkinan timbulnya nyeri kepala selama periode bebas nyeri, atau merasa khawatir penyakitnya dapat mengganggu hidup orang lain dan perasaan ini cenderung mengganggu semua aktifitasnya. Penderita lebih mudah kehilangan kendali diri, cenderung mudah menyerah, lebih mudah frustrasi terhadap dirinya sendiri, merasa gugup bila berpikir akan mendapat serangan migren, bahkan merasa marah bila tidak dapat menghentikan serangan setelah minum obat.<sup>(45)</sup>

### **Pandangan / persepsi kesehatan**

Penderita migren meskipun penyakitnya bersifat kronik tetapi relatif serangannya bersifat akut, diantara serangan penderita merasa kesehatannya baik. Persepsi penderita migren terhadap kesehatannya mungkin dipengaruhi oleh antisipasi terhadap serangan, intensitas serangan dan lamanya penderita migren.<sup>(48)</sup>

# Kerangka Teori



## BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

### 3.1. Rancang Penelitian

cross sectional / belah lintang, pengumpulan data secara prospektif.

### 3.2. Subyek Penelitian

Penderita migren tanpa aura dan migren dengan aura yang berobat di Poliklinik Saraf RSUP Dr. Kariadi Semarang dari tanggal 1 Mei 1998 sampai dengan 30 November 1998 yang memenuhi kriteria sampel

#### 3.2.1. Kriteria Inklusi :

- Penderita migren tanpa aura dan migren dengan aura yang memenuhi kriteria diagnosis dari International Headache Society (IHS) 1988.
- Bersedia mengikuti penelitian dan diwawancarai dalam rangka pengisian kuesioner, saat diwawancarai tidak sedang mengalami serangan migren.

#### 3.2.2. Kriteria Eksklusi :

- Menderita gangguan psikiatri atau sedang mendapat perawatan psikiatri
- Nyeri kepala yang berhubungan dengan trauma kepala : kurang 14 hari sesudah trauma atau berlanjut lebih 8 minggu setelah trauma
- Nyeri kepala yang berhubungan dengan kelainan vaskuler : hipertensi, stroke, PSA, ruptur AVM, arteritis, post endarterectomy
- Nyeri kepala berhubungan dengan kelainan intrakranial yang sifatnya bukan vaskuler : hidrocephalus, post LP, meningitis, ensefalitis, abses serebri
- Nyeri kepala berhubungan dengan suatu substansi atau efek withdrawalnya
- Nyeri kepala atau nyeri wajah berhubungan dengan kelainan pada kranium, leher, mata, hidung, rongga sinus, mulut atau struktur di wajah atau kranial lainnya.

### **3. 3. Batasan Operasional**

Kriteria untuk menegakkan diagnosis migren digunakan kriteria dari "International Headache Society" (IHS) 1988, adalah sebagai berikut :

#### **3. 3.1. Migren tanpa aura**

Nyeri kepala idiopatik, berulang, lama serangan 4-72 jam. Karakteristik berupa lokasi unilateral, berdenyut, dengan intensitas sedang atau berat dan disertai mual, fonofobia, fotofobia, nyeri bertambah hebat dengan aktifitas fisik.

Kriteria diagnostik :

- A. Minimal ada 5 serangan yang memenuhi B-D
- B. Serangan berlangsung 4-72 jam (tanpa pengobatan atau diobati tanpa hasil)
- C. Minimal ada 2 karakteristik di bawah ini :
  - 1. Unilateral
  - 2. Berdenyut
  - 3. Intensitas sedang atau berat (menghambat atau menghentikan aktifitas sehari-hari)
  - 4. Bertambah berat dengan naik tangga atau aktifitas fisik serupa
- D. Selama nyeri kepala harus ditemukan salah satu di bawah ini :
  - 1. Mual dan atau muntah
  - 2. Fonofobia, fotofobia
- E. Minimal ditemukan salah satu di bawah ini :
  - 1. Pada anamnesis, pemeriksaan fisik dan neurologik tidak menyokong pada salah satu penyakit tergolong pada grup 5-11
  - 2. Pada anamnesis, pemeriksaan fisik dan neurologik menyokong pada group 5-11, namun dapat disingkirkan dengan pemeriksaan yang diperlukan.
  - 3. Gangguan tersebut ada, akan tetapi serangan migren lebih dahulu timbul dan tidak mempunyai hubungan dengan kelainan tersebut.

#### **3.3.2. Migren dengan aura**

Kelainan idiopatik yang berulang, dengan manifestasi gejala-gejala neurologik yang dapat dilokalisasikan kelainannya di korteks serebri atau batang otak, yang timbul secara bertahap dalam waktu 5-20 menit dan biasanya berakhir kurang dari 60 menit. Nyeri kepala, rasa mual dan atau fotofobia biasanya berlangsung

mengikuti gejala neurologik secara langsung atau setelah interval kurang dari 1 jam. Nyeri kepala biasanya berlangsung 4-72 jam, akan tetapi bisa juga tidak timbul sama sekali.

**Kriteria Diagnostik :**

A. Minimal ada 2 serangan yang memenuhi B

B. Minimal ada 3 dari 4 sifat di bawah ini :

1. Satu atau lebih gejala-gejala aura yang reversibel total yang menunjukkan disfungsi fokal korteks serebri atau batang otak.
2. Minimal satu gejala aura yang berkembang secara bertahap selama lebih dari 4 menit atau dua atau lebih gejala yang timbul secara berturut-turut.
3. Tidak ada aura yang berlangsung lebih dari satu jam, jika aura lebih dari satu lama serangan secara proporsional bertambah.
4. Nyeri kepala timbul setelah interval bebas sekurang-kurangnya 1 jam (mungkin terjadi nyeri kepala yang mendahului atau bersama-sama aura).

C. Minimal ditemukan salah satu kriteria E seperti pada migren tanpa aura

Catatan : Penyakit-Penyakit yang tergolong pada grup 5-11

1. Nyeri kepala yang berhubungan dengan trauma kepala
2. Nyeri kepala yang berhubungan dengan kelainan vaskuler
3. Nyeri kepala berhubungan dengan kelainan intrakranial yang sifatnya bukan vaskuler
4. Nyeri kepala berhubungan dengan suatu substansi atau efek withdrawalnya
5. Nyeri kepala berhubungan dengan infeksi nonsefalik
6. Nyeri kepala berhubungan dengan kelainan metabolik
7. Nyeri kepala atau nyeri wajah berhubungan dengan kelainan pada kranium, leher, mata, hidung, rongga sinus, mulut atau struktur di wajah atau kranial lainnya.

## Pengukuran

**Tabel 6 : Pengukuran dan Instrumentasi**

PENGUKURAN	INSTRUMENTASI
Diagnosis berdasar kriteria IHS 1988	Kuesioner yang disusun secara elaborasi mencakup data identitas, anamnesis, pemeriksaan fisik penderita (Lamp 1)
Identifikasi variabel: faktor biologis, sosial dan ekonomi	Kuesioner yang disusun secara elaborasi mencakup biososioekonomi (Lamp 1)
Kualitas hidup untuk migren	Instrumen SF36 dengan jawaban tersusun menurut skala ordinal (Lamp 2)

### Variabel

- a) Frekuensi serangan, yaitu jumlah serangan yang dialami dalam waktu satu bulan terakhir (dalam kali.)
- b) Lama serangan, yaitu lama serangan migren terakhir dibedakan : kurang 4 jam, 4 - 23 jam, 24 - 72 jam, lebih 72 jam <sup>(9)</sup>
- c) Intensitas nyeri yang diukur dengan kelangsungan aktifitas sehari-hari <sup>(9)</sup>

Derajat berat, bila tidak dapat melakukan aktifitas, penderita harus beristirahat/tidur.

Derajat sedang, bila menghambat tetapi tidak menghentikan aktifitas.

Derajat ringan, bila tidak mengganggu aktifitas.

- d) Lama sakit yaitu : waktu dari saat pertama kali serangan migren sampai saat penelitian ( dalam tahun )

### Faktor Biologis

- e) Usia dikelompokan sesuai golongan umur, yaitu : kurang 10 tahun, 10-20 tahun, 21-30 tahun, 31-40 tahun, 41-50 tahun dan lebih 50 tahun
- f) Jenis kelamin dibedakan antara laki-laki dan perempuan

### Faktor Ekonomi

Berupa pekerjaan dan penghasilan yang diterima tiap bulan

- g) Pekerjaan adalah kegiatan sehari-hari yang dilakukan secara rutin dan mendapatkan penghasilan tetap, berlangsung setiap bulan. Dibedakan menjadi masih sekolah (pelajar/mahasiswa), PNS atau ABRI, Swasta, Buruh atau tani, ibu rumah tangga dan tidak bekerja.

- h) Besarnya penghasilan dikategorikan menjadi empat kelompok yaitu :  
 penghasilan kurang dari Rp.200.000, Rp 200.000-300.000, Rp 300.000 –  
 400.000 dan di atas Rp. 400.000
- i) Berapa banyak orang yang memakai penghasilan rumah tangga anda,  
 dikelompokkan : saya sendiri, sendiri & 1 orang , sendiri & 2 orang, sendiri &  
 3 orang sendiri & 4 orang, sendiri & lebih 4 orang

### Faktor Sosial

Faktor sosial meliputi status keluarga, tingkat pendidikan

- j) Status keluarga meliputi : tak kawin, kawin.
- k) Pendidikan adalah sekolah terakhir yang dijalani baik tamat dengan mendapat  
 ijazah ataupun putus sekolah. dikelompokkan menjadi yaitu :tak sekolah, SD,  
 SLTP, SLTA dan perguruan tinggi

## 3.5. POPULASI DAN JUMLAH SAMPEL

### 3.5.1. POPULASI

Adalah seluruh kasus dengan nyeri kepala yang memenuhi kriteria diagnostik  
 migren dengan aura atau migren tanpa aura dari IHS 1988,yang berobat di  
 Poliklinik Saraf RS Dr. Kariadi selama periode 1 Mei 1998 sampai dengan 30  
 November 1998.

### 3.5.2. JUMLAH SAMPEL

Perhitungan jumlah sampel menggunakan rumus: <sup>(58)</sup>

$$N = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times P(1 - P^2)}{d^2}$$

N = Jumlah sampel

$Z_{1-\alpha/2}^2$  = Tingkat kepercayaan 95 % = 1.96

P = Perkiraan proporsi populasi

d = kebutuhan celah : point persentasi

Dalam penelitian ini P adalah 3,53%. Perkiraan ini diambil berdasar proporsi  
 populasi penderita nyeri kepala di Poliklinik Saraf RSUP Dr. Kariadi 1995 <sup>(59)</sup>.  
 Dengan menggunakan estimasi bahwa 16% penderita nyeri kepala adalah

penderita migren <sup>(5)</sup>, maka didapatkan proporsi populasi migren 3,53%. Presisi yang dipakai (d) sebesar 5%. Berdasarkan angka tersebut, maka penyelesaian penghitungan rumus besar sampel

$$N = \frac{1.96^2(0.0353)(0.9306)}{0.05^2}$$

$$N = 50,48 \text{ (51 orang)}$$

### 3.6. PENGUMPULAN DATA

Pengumpulan data dikerjakan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan neurologik dari penderita migren. Sampel yang masuk dalam kriteria penelitian dilanjutkan dengan anamnesis faktor biososioekonomi dan wawancara dengan menggunakan instrumen SF36. Semua data dimasukkan dalam lembar kuesioner yang telah disusun sebelumnya.

### 3.7. ANALISA DATA

Data yang terkumpul diedit, diberi kode dan dibuat tabulasi dan disajikan dalam bentuk tabel/grafik, kemudian dianalisa dengan menggunakan SPSS 6.0 for Windows 3.1 :

- Untuk melihat perbedaan antara kelompok migren aura dan migren tanpa aura terhadap masing-masing variabel dipakai uji chi square
- Untuk menguji beda dua mean digunakan uji statistik dengan student T test
- Menentukan adanya hubungan antara kualitas hidup (MCS dan PCS) dengan variabel-variabel digunakan metode statistik uji korelasi Spearmens.

## BAB IV

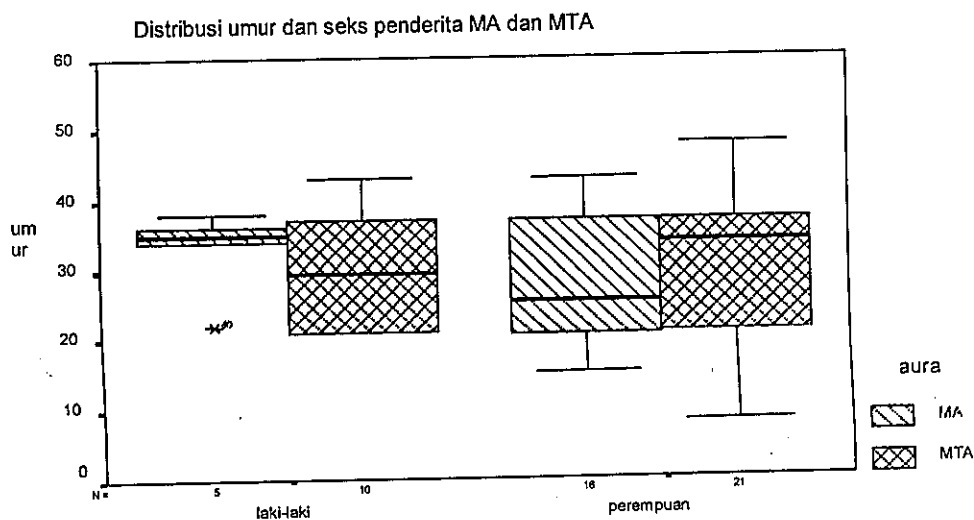
### HASIL PENELITIAN dan PEMBAHASAN

Selama kurun waktu 6 bulan, sejak 1 Mei 1998 sampai dengan 30 November 1998 di Poliklinik Saraf RSUP Dr. Kariadi Semarang berhasil dikumpulkan 52 kasus migren yang memenuhi kriteria diagnostik dari IHS 1988. Jumlah tersebut merupakan 10,72 % dari 485 kasus dengan nyeri kepala yang berobat di Poliklinik Ilmu Penyakit Saraf selama periode tersebut, atau 2,97 % dari 1749 pasien baru yang berobat di Poliklinik Saraf pada periode tersebut., atau 0,15 % dari 33864 pasien baru yang berobat di Unit Rawat Jalan RSUP Dr.Kariadi pada periode tersebut. Angka tersebut tidak jauh berbeda dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Tjipto H sebelumnya dimana ia mendapatkan 10,16% dari 551 kasus dengan nyeri kepala<sup>(3)</sup>, tetapi hasil penelitian ini belum dapat menggambarkan prevalensi migren di masyarakat, karena sampel yang diambil terbatas pada pasien yang berobat di Poliklinik saraf. Penelitian di populasi (Denmark) oleh Rasmussen (1992), sepuluh persen merupakan penderita migren.<sup>(10)</sup>

#### A. KARAKTERISTIK KASUS MIGREN DENGAN AURA DAN MIGREN TANPA AURA.

Dari 52 kasus migren yang berobat di Poliklinik Saraf RSUP Dr.Kariadi ternyata penderita migren tanpa aura (MTA) lebih banyak daripada penderita migren dengan aura (MA), yaitu : 31 kasus (59,6%) migren tanpa aura dan 21 kasus (40,4%) migren dengan aura. Pada penderita migren dengan aura didapatkan 16 kasus (30,8%) selalu disertai aura pada tiap serangannya dan 5 kasus (10%) tidak selalu disertai aura pada tiap serangannya. Berdasar jenis kelamin, penderita wanita lebih banyak daripada laki-laki yaitu 15 laki-laki (28,8%) dan 37 wanita (71,2%), atau perbandingan laki-laki dan wanita 1: 2,5.( Lihat grafik 1) Pada penderita migren aura didapatkan 16 kasus wanita (30,8%) dan 5 kasus laki-laki (9,6%) atau perbandingannya 1:3, sedang pada migren tanpa aura didapatkan 21 kasus wanita (40,4%) dan 10 kasus laki-laki (19,2%), dimana perbandingan laki-laki dan wanita 1:2. Hal ini sesuai dengan tulisan Rasmussen yang menyatakan

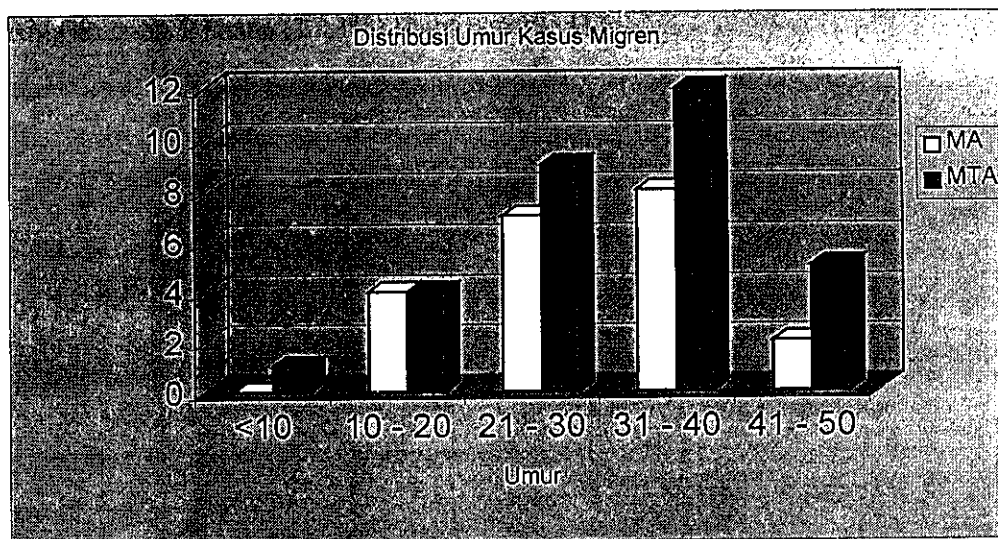
prevalensi penderita migren tanpa aura (10%) lebih banyak daripada penderita migren aura (4%)<sup>(10)</sup>. Selby dan Lance yang menyatakan 60-75% penderita migren didapatkan pada wanita, dimana ratio penderita laki-laki dibanding wanita sekitar 1:2 sampai 1:3.<sup>(8)</sup>



**Grafik 1.** Distribusi umur dan sex kasus migren

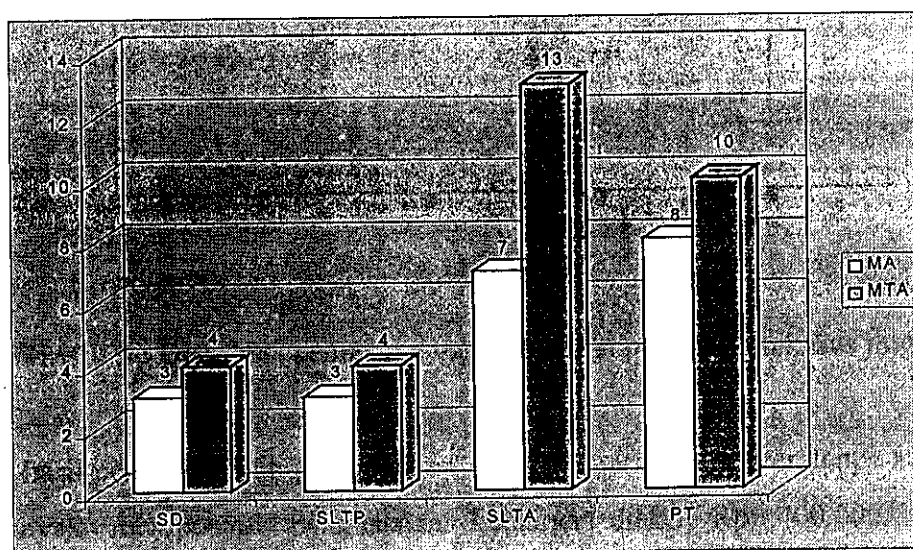
Dari grafik di atas tampak pada penderita migren tanpa aura rerata umur wanita lebih tinggi daripada laki-laki, dengan umur terendah 8 tahun dan tertinggi 48 tahun, sedang pada penderita migren aura rerata umur laki-laki lebih tinggi dibanding wanita.

Terlihat pada grafik 2, distribusi umur terbanyak baik pada penderita migren aura maupun migren tanpa aura terdapat pada kelompok umur 31-40 tahun, yaitu sebanyak 8 kasus (15,4%) pada migren aura dan 12 kasus (23,1%)<sup>(1)</sup> pada migren tanpa aura. Dimana pada kelompok umur 31-40 tahun merupakan usia produktif. Hal ini tidak jauh berbeda dengan penelitian yang dilakukan Tjipto H dimana 37,5% kasus migren pada usia 30-40 tahun, sedang penelitian yang dilakukan oleh Stewart di Amerika Serikat menyatakan prevalensi paling tinggi didapatkan pada usia 25-55 tahun dan mencapai puncak pada usia pertengahan.<sup>(22)</sup>



**Grafik 2 : Distribusi umur kasus migren**

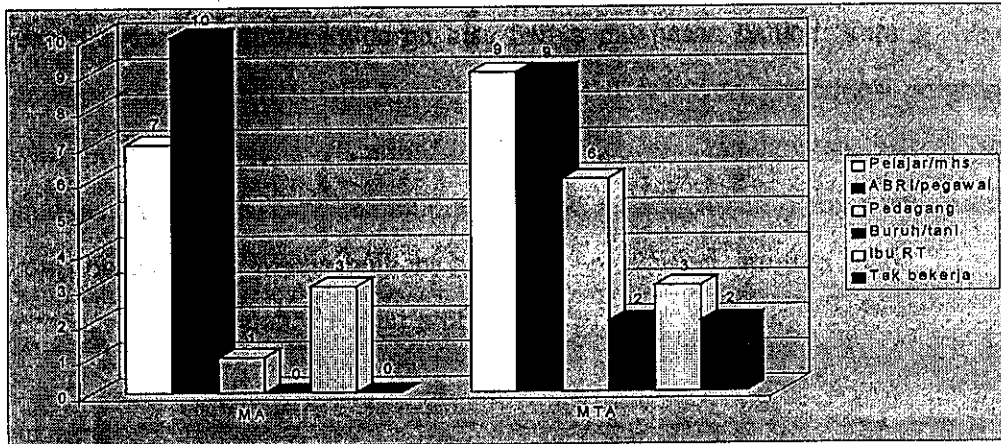
Dari hasil penelitian ini sebagian besar tingkat pendidikan penderita migren minimal SLTA, dimana pada migren aura terbanyak adalah perguruan tinggi yaitu 8 kasus (15,4% ), sedangkan pada migren tanpa aura terbanyak SLTA yaitu 13 kasus (25%) (lihat grafik 3). Menurut Waters (1971) yang dikutip oleh Kalianda B menyatakan bahwa kasus-kasus migren dengan tingkat pendidikan dan status sosial lebih tinggi lebih menyadari untuk konsultasi ke dokter. <sup>(60)</sup>



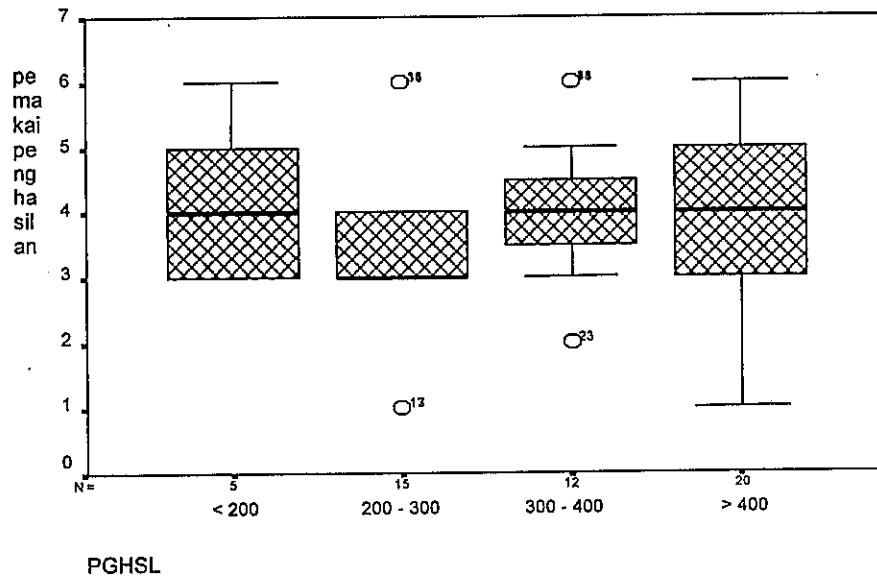
**Grafik3 : Distribusi tingkat pendidikan kasus migren**

Menurut jenis pekerjaannya, pada penderita migren aura yang terbanyak adalah kelompok pegawai / ABRI sebanyak 10 kasus (19,2%), sedangkan pada migren

tanpa aura ditemukan sama antara kelompok pelajar/mahasiswa dengan pegawai masing-masing 9 kasus (17,3%).(Lihat grafik 4)



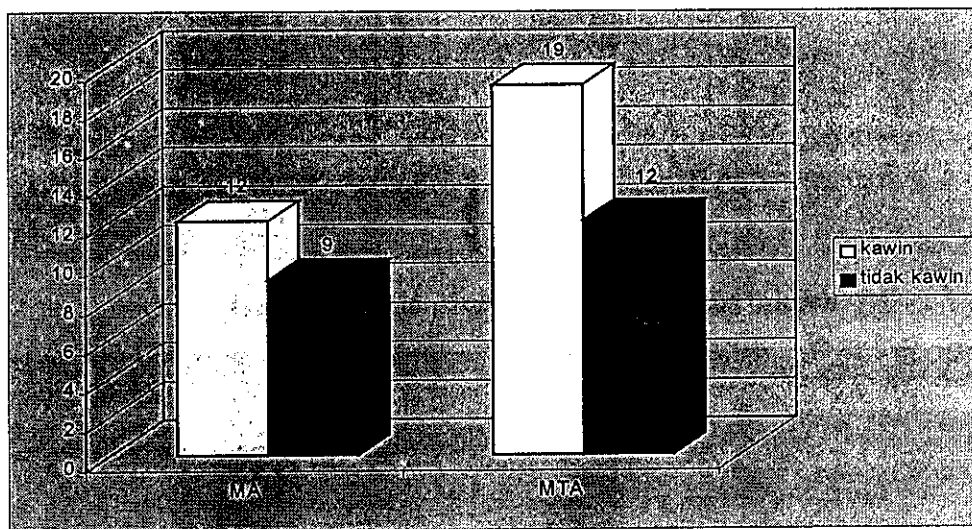
Grafik 4. Distribusi pekerjaan kasus migren



Grafik 5 : Distribusi pemakai penghasilan dan penghasilan kasus migren

Dari hasil penelitian baik pada penderita migren aura dan migren tanpa aura yang terbanyak mempunyai penghasilan keluarga diatas Rp 400.000, hal ini kemungkinan karena sebagian besar penderita yang berobat di Poli Saraf adalah peserta Askes, dimana selain suami sebagai kepala keluarga istri juga bekerja.

Dilihat dari keadaan sosial ekonomi, rata-rata pemakai penghasilan keluarga 4 orang dan pada penderita dengan penghasilan diatas Rp 400.000,- dalam keluarga yang memakai penghasilan tersebut bervariasi antara 1 sampai 6 orang , dengan rata-rata pemakai 4 orang. Dilihat dari keadaan di atas kemungkinan sebagian besar keadaan ekonomi keluarga bisa hanya pas-pasan bahkan kurang. Menurut Stewart pada penelitian di Amerika Serikat didapatkan prevalensi migren dan nyeri kepala berat berbanding terbalik dengan pendapatan, stress akibat pendapatan rendah dan kemampuan untuk mendapatkan perawatan kesehatan yang buruk bisa menimbulkan kenaikan prevalensi migren pada kelompok berpenghasilan rendah <sup>(4)</sup> (Lihat grafik 5)



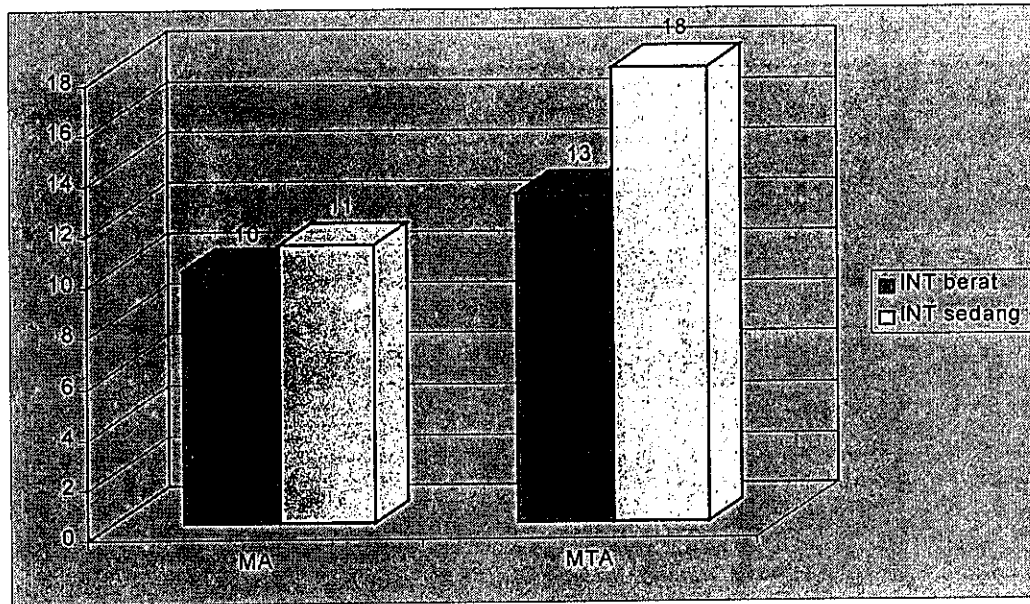
**Grafik 6 : Distribusi status pernikahan kasus migren**

Penderita migren yang datang berobat baik pada migren aura dan migren tanpa aura sebagian besar dalam status keluarga yang kawin, yaitu sebanyak 12 kasus (23,1%) pada migren aura dan 19 kasus (36,5%) pada migren tanpa aura. (Lihat grafik 6)

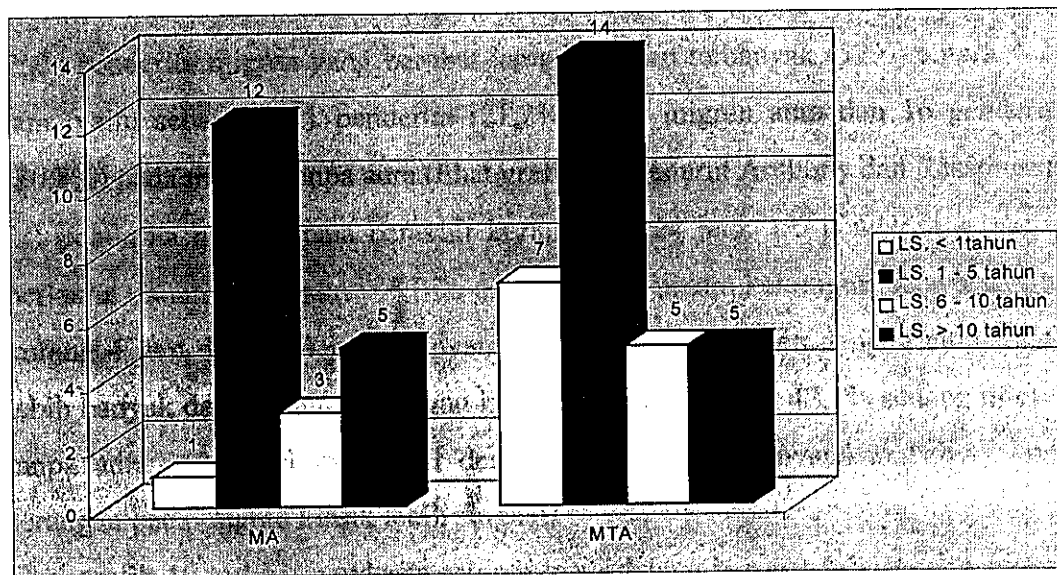
## **B. KARAKTERISTIK MIGREN PADA KASUS PENELITIAN**

Dari grafik 7 terlihat bahwa penderita migren yang datang berobat sebagian besar dengan intensitas nyeri kepala sedang (mengganggu tapi masih dapat bekerja), dimana pada migren aura didapatkan 11 kasus (21,2%) dan 18 kasus (34,6%) pada migren tanpa aura disini tidak didapatkan penderita yang datang berobat dengan

intensitas nyeri kepala ringan. Hal ini berbeda dengan Stewart yang menyatakan bahwa 50-85% penderita migren dengan intensitas yang berat (9). Bila dilihat lebih lanjut pada penderita migren aura ternyata 47,6% dengan intensitas berat, frekwensi ini lebih tinggi dibanding penderita dengan intensitas berat pada migren tanpa aura yaitu sebesar 41,9%.



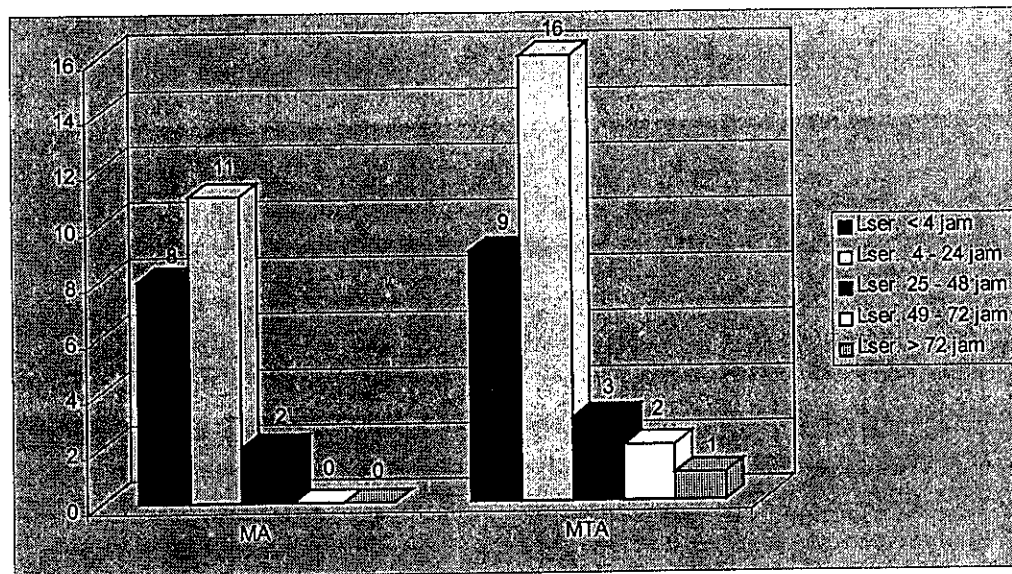
**Grafik 7 : Intensitas nyeri kepala kasus migren**



**Grafik 8 : Distribusi lama sakit kasus migren**

Dari lamanya menderita migren terlihat pada penderita migren aura dan migren tanpa aura yang berobat sebagian besar telah menderita migren selama satu tahun sampai lima tahun. (Lihat grafik 8) Hal ini tidak jauh berbeda dengan penelitian

dari Tjipto H dimana 55,36% dari kasus dengan lama sakit 1-5 tahun. Sedangkan Sugeng (1988) seperti dikutip oleh Kalianda B mendapatkan separuh penderita dengan lama sakit kurang dari satu tahun, perbedaan ini kemungkinan dipengaruhi oleh frekwensi serangan dimana kasus-kasus di RSUD Dr. Soetomo lebih banyak dijumpai dengan serangan tiap hari.<sup>(60)</sup>

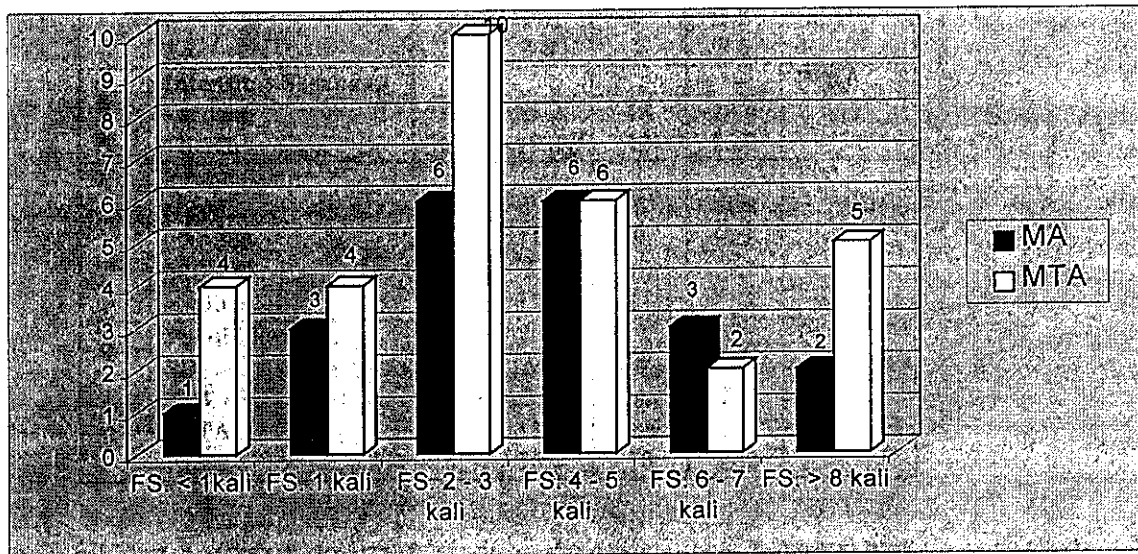


**Grafik 9 : Distribusi lama serangan kasus migren**

Pada penderita migren yang berobat lama serangan terbanyak (52%) antara 4-24 jam, yaitu sebanyak 11 penderita (21,2%) pada migren aura dan 16 penderita (30,8%) pada migren tanpa aura. (lihat grafik 9) Menurut Anthony dan Rasmussen, 2/3 penderita nyeri kepala berakhir kurang dari 24 jam, 1/6 penderita serangan berlanjut dalam 24-48 jam<sup>(10)</sup>. Bila dibandingkan antara kelompok lama serangan kurang 4 jam dan 4-24 jam, ternyata pada penderita migren dengan aura relatif lebih banyak dengan lama serangan kurang 4 jam sebanyak 42,1% sedang migren tanpa aura 36%. Hal ini sesuai dengan Selby yang menyatakan bahwa lama serangan pada migren klasik lebih singkat.<sup>(8)</sup>

Dari grafik 10 terlihat penderita migren yang datang berobat frekwensi serangan terbanyak (30,7%) dua sampai tiga kali perbulan, dimana didapatkan 6 kasus (11,5%) pada penderita migren aura dan 10 kasus (19,2%) pada penderita migren tanpa aura. Menurut Selby dan Lance (1960) penderita datang ke klinik dengan serangan rata-rata 1-4 kali perbulan.<sup>(12)</sup> Pada frekwensi serangan yang lebih dari 8

kali perbulan lebih banyak didapatkan pada penderita migren tanpa aura yaitu 9,6% dibanding pada penderita migren aura yaitu 3,8%, hal ini sesuai dengan Selby yang menyatakan frekwensi serangan pada migren tanpa aura lebih sering.(8). Penelitian oleh Tjipto H mendapatkan frekwensi serangan terbanyak (35,71%) pada frekwensi serangan 1 kali perbulan, sedangkan Sugeng seperti yang dikutip Tjipto H mendapatkan frekwensi serangan terbanyak (40%) pada serangan tiap hari. (3)



**Grafik 10 :** Distribusi frekwensi serangan kasus migren

### C. Perbedaan antara migren aura dan migren tanpa aura.

**Tabel 7:** Karakteristik dari Migren Aura dan Migren Tanpa Aura

No	Variabel	MA		MTA		p value
		n	%	n	%	
1	<b>Jenis Kelamin</b>					P=0,5
	- laki-laki	5	9.6	10	19.2	
	- wanita	16	30.8	21	40.4	
2	<b>Umur</b>					P=0,6
	< 10 th	0	0	1	1.9	
	10 – 20 th	4	7.7	4	7.7	
	21 – 30 th	7	13.5	9	17.3	
	31 – 40 th	8	15.4	12	23.1	
41 – 50 th	2	3.8	5	9.6		
3	<b>Lama sakit</b>					P=0,3
	< 1 th	1	1.9	7	13.5	
	1 – 5 th	12	23.1	14	26.9	
	6 – 10 th	3	5.8	5	9.6	
	> 10 th	5	9.6	5	9.6	

No	Variabel	MA		MTA		p value
		n	%	n	%	
4	<b>Lama serangan</b>					P=0,6
	< 4 jam	8	15.4	9	17.3	
	4 – 24 jam	11	21.2	16	30.8	
	24 – 48 jam	2	3.8	3	5.8	
	49 – 72 jam	0	0	2	3.8	
> 72 jam	0	0	1	1.9		
5	<b>Frek.Serangan(bln)</b>					P=0,1
	< 1x	1	1.9	4	7.6	
	1 x	3	5.7	4	7.6	
	2 - 3x	6	11.5	10	19.2	
	4 - 5x	6	11.5	6	11.5	
	6 - 7x	3	5.7	2	3.8	
	8 x	2	3.8	5	9.6	
6	<b>Intensitas Serangan</b>					P=0,6
	- sedang	11	21.2	18	28.6	
	- berat	10	19.2	13	25.0	
7	<b>Penghasilan</b>					P=0,1
	< 200.	4	7,7	6	11,5	
	200-300	6	11.5	9	17.3	
	300-400	2	3.8	10	19.2	
>.400	9	17.3	11	21.2		
8	<b>Pendidikan</b>					P=0,9
	SD	3	5.8	4	7.7	
	SMP	3	5.8	4	7.7	
	SLTA	7	13.5	13	25	
	PT	8	15.4	10	19.2	

Dari tabel 7 terlihat bahwa tidak ada perbedaan antara kelompok migren tanpa aura dan migren dengan aura dalam hal :

- umur, jenis kelamin, pendidikan, penghasilan
- frekwensi serangan, intensitas serangan, lama sakit, lama serangan

#### D. KARAKTERISTIK YANG BERKAITAN DENGAN KUALITAS HIDUP

Penilaian kualitas hidup dilakukan dengan menggunakan instrumen SF 36, dimana nilai rata-rata kualitas hidup dibagi dalam 2 komponen yaitu :

- Komponen fisik (Physical Component Score / PCS )
- Komponen mental (Mental Component Score / MCS )

Sebagai standart untuk menentukan nilai rata-rata dipakai skor rata-rata kualitas hidup untuk populasi umum di Amerika Serikat, karena belum ada skor rata-rata kualitas hidup populasi umum di Indonesia. Dimana nilai PCS: 395 , MCS : 215<sup>(48)</sup>. Dibawah nilai tersebut tingkat kualitas hidup kurang, sedang di atas nilai tersebut tingkat kualitas hidup baik.

**Tabel 8 :** Hubungan jenis kelamin dengan MCS dan PCS

Jenis kelamin	Distribusi		Rerata skor kualitas hidup	
	Jml	Persen	MCS	PCS
Laki-laki	15	28,8	168,1	313,8
Perempuan	37	71,2	190,36	278,3

Dari tabel di atas terlihat bahwa antara penderita laki-laki dan wanita tak ada beda untuk MCSnya ( $p=0,18$ ), demikian juga untuk PCSnya ( $p= 0,17$ )

**Tabel 9 :** Hubungan golongan umur dengan MCS dan PCS

Gol. Umur	Distribusi		Rerata skor kualitas hidup	
	Jml	Persen	MCS	PCS
< 10 thn	1	1,9	183	180
11-20 thn	8	15,4	147	234,4
21-30 thn	16	30,8	168,2	261,6
31-40 thn	20	38,5	196,9	321,5
41-50 thn	7	13,5	225,1	333,6

Pada tabel 9, dari 52 penderita migren, golongan umur yang mempunyai nilai MCS dan PCS tertinggi adalah golongan umur 41-50 tahun. Bila dibandingkan antara golongan umur muda dengan golongan umur yang lebih tua, tampak bahwa makin bertambah tua golongan umur ada kecenderungan peningkatan nilai MCS dan PCS. Ternyata ada hubungan antara kelompok umur dengan nilai MCS (tes Spearman,  $\rho=0,4, p=0,001$ ) demikian juga untuk nilai PCS (tes Spearman,  $\rho=0,4, p=0,002$ ). Mungkin hal ini disebabkan dari perjalanan penyakit migren sendiri dimana semakin tua usia (>40 tahun), serangan akan menjadi berkurang atau bahkan hilang <sup>(14)</sup>, dan dengan makin bertambahnya umur seseorang maka makin matang pemikiran seseorang sehingga makin mampu mempertahankan dan meningkatkan kualitas hidupnya. Dari tabel di atas terlihat pula bahwa terdapat perbedaan bermakna nilai MCS ( $p= 0,02$ ) dan PCS ( $p= 0,02$ ) pada masing-masing kelompok umur.

**Tabel 10 : Hubungan lama sakit dengan MCS dan PCS**

Lama sakit	Distribusi		Rerata kualitas hidup	
	Jml	Persen	MCS	PCS
< 1 thn	8	15,4	189	300,6
1-5 t	26	50	168,3	265,2
6-10 thn	8	15,4	182	289,63
>10 thn	10	19,2	222,2	338,8

Dari tabel 10 terlihat bahwa tidak ada hubungan antara lama sakit dengan nilai MCS ( $\rho=0,2, p=0,1$ ) demikian juga dengan nilai PCS ( $\rho=0,1, p=0,2$ ). Dan tidak ada beda antara kelompok lama sakit dengan nilai MCS ( $p=0,05$ ) dan nilai PCS ( $p=0,1$ )

**Tabel 11 : Hubungan penghasilan dengan MCS dan PCS**

Penghasilan	Jml	Persen	MCS	PCS
< 200	5	9.6	157,4	239
200-300	15	28.8	167.4	272
300-400	12	23.1	161.3	275.2
> 400	20	38.5	216.5	320.8

Dari tabel diatas dapat dilihat bahwa penderita dengan penghasilan yang makin tinggi, maka nilai MCS dan PCS makin baik. Ternyata didapatkan adanya korelasi antara penghasilan dengan nilai MCS ( $\rho= 0,4, p=0,001$ ) dan nilai PCS ( $\rho=0,3, p=0,02$ ).

**Tabel 12 : Hubungan frekwensi serangan dengan MCS dan PCS**

Lama sakit	Jml	Persen	MCS	PCS
< 1 kali	5	9,6	208	308
1kali	7	13,5	213,6	320
2-3 kali	16	30,8	191,1	316
4-5 kali	12	23,1	183,2	270,4
6-7 kali	5	9,6	157,8	257,4
>8 kali	7	13,5	140,6	218,2

Pada tabel 12, dari 52 penderita migren tampak bahwa ada hubungan antara frekuensi serangan dengan nilai MCS (tes Spearman,  $\rho=-0,4, p=0,003$ ) maupun nilai PCS (tes Spearman,  $\rho=0,3, p=0,001$ ). Terlihat bahwa semakin banyak frekwensi serangan, nilai PCS dan MCS cenderung makin turun. Pada kelompok

dengan frekwensi serangan kurang dari 1 kali, rendahnya nilai kualitas hidup mungkin karena jumlah sampel yang sedikit sehingga kurang dapat mewakili kelompok tersebut.

**Tabel 13:** Hubungan lama serangan dengan MCS dan PCS

Lama serangan	Jml	Persen	MCS	PCS
< 4 jam	17	32,7	192,7	306,9
4 - 24 jam	27	51,9	186,4	274,9
25 - 48 jam	5	9,6	164,4	271,5
49 - 72 jam	2	3,8	188	376,3
> 72 jam	1	1,9	227	155

Dilihat dari tabel 13 di atas ternyata lama serangan tidak berhubungan dengan nilai MCS ( $\rho = -0,02, p = 0,8$ ) demikian pula dengan nilai PCS ( $\rho = -0,08, p = 0,5$ ).

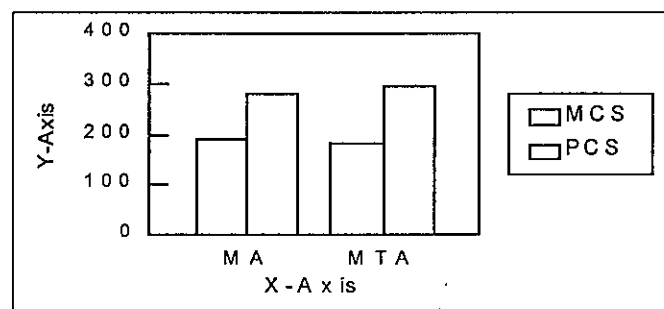
Secara visual dari tabel di atas terlihat pada kelompok penderita dengan lama serangan kurang dari 48 jam ternyata bila lama serangan makin panjang terdapat kecenderungan penurunan nilai rata-rata kualitas hidup baik MCS maupun PCS, hal ini dapat dimengerti karena penderita yang mengalami serangan akan terhambat aktifitas fisiknya dan timbul problem emosional. Pada kelompok dengan lama serangan lebih dari 48 jam didapatkan nilai MCS yang meningkat hal ini mungkin penderita sudah berobat ke dokter dan minum obat sehingga secara mental penderita merasa lebih tenang sehingga kualitas hidup dapat ditingkatkan, sedangkan nilai PCS pada kedua kelompok tersebut menurun karena serangan nyeri kepala akan menghambat aktifitas sehari-harinya meskipun penderita sudah minum obat. Bila dilihat dari jumlah sampel yang sedikit, pada kelompok lama sakit lebih dari 48 jam tingginya nilai kualitas hidup mungkin kurang dapat mewakili kelompok tersebut.

**Tabel 14 :** Intensitas serangan terhadap rerata kualitas hidup

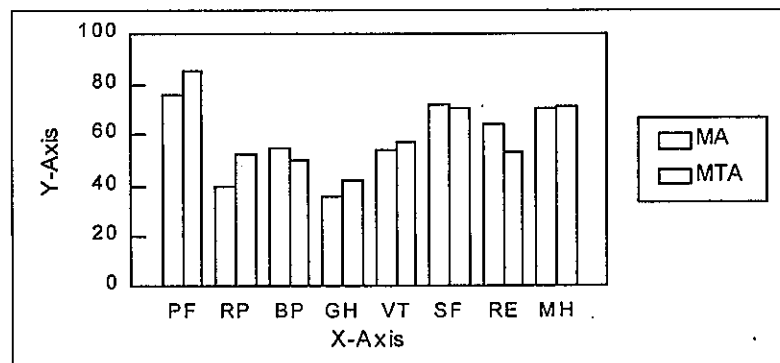
Intensitas serangan	Jml	persen	MCS	PCS
- berat	23	44,2	182,1	276,4
- sedang	29	55,8	185,4	298,2

Dari tabel 14 di atas ternyata tidak didapatkan hubungan antara intensitas serangan dengan nilai MCS ( $\rho = 0,014, p = 0,9$ ) demikian juga dengan nilai PCS ( $\rho = 0,09, p = 0,4$ ). Meskipun secara statistik tidak didapatkan hubungan bermakna

antara intensitas serangan dan nilai MCS dan PCS, pada tabel 13 terlihat bahwa semakin berat intensitas serangan nilai rata-rata kualitas hidup baik MCS maupun PCS semakin turun, kemungkinan pada penderita dengan intensitas serangan lebih berat lebih banyak timbul problem emosional misalnya mudah marah, merasa cemas dan frustrasi dan kadang-kadang penderita menghindari berhubungan dengan orang lain. Secara fisik semakin berat intensitas serangan semakin terganggu aktifitas sehari-hari, aktifitas sosial maupun gangguan dalam pekerjaannya, karena penderita dengan intensitas yang berat harus berbaring di tempat tidur selama serangan nyeri kepalanya.



**Grafik 11** : Rerata kualitas hidup pada MA dan MTA



**Grafik 12** : Rerata domain kualitas hidup pada MA dan MTA

Dari grafik 11 terlihat bahwa nilai rerata kualitas hidup antara penderita migren aura dan penderita migren tanpa aura tidak berbeda, rerata MCS : 187,1 pada MA dan 181,8 pada MTA, sedang rerata PCS : 275,2 pada MA dan 297,6 pada MTA, Bila dibandingkan dengan nilai rata-rata kualitas hidup populasi umum yang dipakai di Amerika Serikat ternyata kualitas hidup penderita migren yang berobat

di RSUP Dr. Kariadi Semarang kurang. Nilai rata-rata MCS yang lebih tinggi didapatkan pada migren aura. Hal ini kemungkinan pada penderita migren dengan aura, saat timbulnya fase aura penderita sudah melakukan tindakan preventif dengan minum obat sebelum timbul nyeri kepala sehingga secara mental penderita lebih tenang. Tidak berbedanya nilai MCS maupun PCS pada migren aura dan migren tanpa aura menunjukkan bahwa kemungkinan kedua kelompok migren tersebut adalah tidak ada perbedaan, mungkin kedua kelompok tersebut sama. Hal ini dapat dilihat dari karakteristik migren aura dan migren tanpa aura yang tidak berbeda, dan pada kasus penelitian ini dapat dijumpai pula 5 penderita migren dengan aura yang serangannya kadang-kadang tidak selalu disertai aura.

Bila dilihat lebih lanjut pada tiap domain kualitas hidup seperti yang tampak pada grafik 14, ternyata tidak ada perbedaan bermakna (PF:  $p=0,3$  ; RP:  $p=0,5$  ; GH:  $p=0,1$  ; BP:  $p=0,8$  ; SF:  $p=0,9$ ; Vt:  $p=0,2$  ; RE:  $p=0,1$  ; MH:  $p=0,1$ ) antara tiap-tiap domain kualitas hidup pada penderita migren aura dan migren tanpa aura. Secara visual ada perbedaan nilai rata-rata antara penderita migren aura dan migren tanpa aura pada beberapa domain meskipun perbedaan tidak terlalu jauh. Adapun domain tersebut adalah : fungsi fisik (PF), keterbatasan fungsi peran karena problem fisik (RP), persepsi kesehatan umum (GH) dan keterbatasan fungsi peran karena problem emosional (RE). Pada penderita migren dengan aura ternyata dapat dilihat bahwa nilai-nilai untuk komponen fisik yaitu (RP,GH,PF) lebih rendah dari pada penderita migren tanpa aura. Hal ini dapat dipahami oleh karena intensitas nyerinya yang lebih berat pada migren dengan aura sehingga berpengaruh terhadap kualitas hidup. Sedangkan pada domain RE ternyata didapatkan lebih tinggi pada penderita migren aura, hal ini kemungkinan karena adanya faktor-faktor eksogen selain endogen yang mempengaruhi pada migren tanpa aura.

#### **Jenis aura.**

Dari 21 penderita migren aura yang berobat di Poliklinik Saraf RSUP Dr.Karyadi ternyata didapatkan jenis aura :

1. visual
  - penglihatan kabur : 8 (38%)
  - kilatan cahaya : 5 (23,8%)

2. hipestesi : 3 (14,2%)

3. afasia : 1 (4,7%)

4. lain-lain : 4 (19%)

Obat yang digunakan :

Jenis obat yang dipakai untuk penderita migren di Poliklinik Saraf RSUP Dr. Kariadi :

1. untuk preventif :

- Amitriptilin
- Golongan Calcium Antagonis : Flunarizin

2. untuk serangan migren akut :

- analgetik : parasetamol
- antiinflamasi : NSAID

3. terapi spesifik : Cafergot

untuk pemakaian terapi spesifik seperti sumatriptan jarang oleh karena sebagian besar penderita peserta ASKES dan kurang mampu, sedangkan harga obat tersebut masih terlalu mahal.

Dalam penelitian ini masih terdapat kelemahannya antara lain :

- belum ada kuesioner standar untuk penilaian kualitas hidup penderita migren
- kuesioner yang dipakai untuk penilaian kualitas hidup (SF-36) disadur secara langsung dari aslinya (AS)
- dalam penilaian kualitas hidup dalam SF-36 belum ada batasan untuk menentukan kualitas hidup baik dan tidak baik, khususnya untuk penderita migren

Di AS dengan instrumen SF-36 yang ada hanya nilai rata-rata kualitas hidup untuk populasi umum, sedangkan di Indonesia belum ada nilai standar digunakan perbandingan dengan nilai rata-rata kualitas hidup populasi umum di AS.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### V. 1. KESIMPULAN

Telah dilakukan penelitian mengenai kualitas hidup penderita migren di Poliklinik saraf RSUP Dr.Kariadi Semarang, periode 1 Mei 1998 sampai dengan 30 November 1998. Didapatkan 52 pasien migren atau 10,72% dari kasus nyeri kepala yang berobat di poliklinik saraf selama periode tersebut. Jenis migren yang diteliti adalah migren dengan aura dan migren tanpa aura. Karakteristik subyek penelitian meliputi : umur, jenis kelamin, pekerjaan, penghasilan, lama sakit, lama serangan, frekwensi serangan, intensitas serangan. Selanjutnya penilaian kualitas hidup dengan menggunakan instrumen pengukuran kualitas hidup umum yaitu : Short Form (SF) 36. Berdasar penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan hal-hal sebagai berikut :

1. Tidak ada perbedaan kualitas hidup antara migren dengan aura dan migren tanpa aura.
2. Tidak ada perbedaan bermakna antara migren aura dan migren tanpa aura pada karakteristik subyek penelitian yang meliputi : umur, jenis kelamin, pendidikan, penghasilan, intensitas serangan, lama serangan, frekwensi serangan, lama sakit.
3. Penderita migren dengan aura mempunyai kualitas hidup yang lebih rendah dibanding migren tanpa aura pada skor komponen fisik, sedang penderita migren tanpa aura mempunyai skor komponen mental yang lebih rendah dibanding migren aura.
4. Ada perbedaan kualitas hidup pada kelompok umur penderita migren.
5. Tidak ada perbedaan kualitas hidup menurut lama sakit dan jenis kelamin penderita migren.
6. Dengan uji korelasi ,diperoleh variabel yang berhubungan secara bermakna dengan kualitas hidup migren adalah : frekwensi serangan, umur, penghasilan.

## V. 2. SARAN

1. Dalam penanganan penderita perlu dipertimbangkan faktor – faktor yang dapat mempengaruhi kualitas hidup penderita seperti halnya : frekwensi serangan.
2. Perlu dilakukan penelitian kualitas hidup nyeri kepala khususnya migren dengan menggunakan pengukuran spesifik, sehingga lebih peka mendeteksi akibat yang ditimbulkan oleh penyakitnya yang dapat mempengaruhi kualitas hidup.
3. Ada baiknya dilakukan penelitian lanjutan untuk melihat validitas dan reliabilitas instrumen SF 36 pada populasi yang lebih luas yaitu penderita migren di masyarakat dan belum berobat di RSUP Dr.Kariadi.
4. Diagnosis migren sangat subyektif, gejalanya kadang-kadang sulit dibedakan dengan nyeri kepala tipe tegang. Dan penderita kadang-kadang sulit menjelaskan keadaan atau sifat nyeri kepalanya, sehingga untuk dapat membedakan secara tepat antara nyeri kepala tipe tegang dan migren, diperlukan catatan harian nyeri kepala.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Lazuardi S : Rencana Penelitian Nyeri Kepala di lapangan dalam The First Myonals Headache Researche Meeting, 1995
2. Osterhaus JT, Stang PE : Impact of Migraine in The United State : Data from The National Health Interview Survey. *Headache* 1993; 33 : 29-35
3. Hariyono T : Profil Penderita Migren dengan Aura dan Migren Tanpa Aura di Poliklinik Saraf RSUP Dr. Kariadi, 1996
4. Stewart WF, Lipton RB : Societal Impact of Headache in Olesen JT. *The Headache*. Raven Press, New York 1993, 29-34
5. Solomon GD, Skobieranda FG : Quality of Life and Well being of Headache Patients : Measurement by The Medical Outcome Study Instrument. *Headache* 1993; 33 : 351-80
6. Santanello NC et all : Validation of A New Quality of Life Questionaire for Acute Migraine Headache. *Headache* 1995; 35 : 330-7
7. Stewart WF, Lipton RB : The Economic and Social Impact of Migraine. *Eur Neurol* 1994; 34 (Suppl 2) : 12-17
8. Selby G : Migraine and Its Varians. Sydney Aids Health Science Press 1983:1-144
9. Headache Clasification Comitee of International Headache Society. Clasification and Diagnostic Criteria for Headache Disorder, Cranial Neuralgia and Facial Pain. *Cephalalgia* 1988, 8 (suppl 7) : 19-29
10. Rasmussen BK : Olesen J : Epidemiologi of Migraine and Tension Type Headache. *Current Opinion in Neurology* 1994, 7 : 264-271
11. Lance JW : Mechanism and Management of Headache. 5<sup>th</sup> ed. Butterworth. London 1993 : 52-139
12. Notowardojo P : Migren, Tinjauan Neuropsikiatrik dalam *Neurona* 1990; 8(1): 11-16
13. Stewart WF, Lipton RB : The Epidemiology of Migraine. *Eur Neurol* 1994; 34 (Suppl 2) : 6-11
14. Budiarto G : Migren dalam Praktek Umum. Dalam Nyeri Kepala, Kumpulan Naskah Simposium Nyeri Kepala, Surabaya 1985 : 108-135

15. Lazuardi S : Penatalaksanaan Nyeri Kepala dan Migren pada Anak dan Remaja. *Neurona* 1992, 10 (1) : 23-34
16. Mac Gregor EA : Menstrual Migraine : Toward Definition. *Cephalalgia* 1996; 16 : 11-21
17. Somerville BW : The Role of Estradiol Withdrawal in Etiology of Menstrual Migraine. *Neurology, Minneap* 1972, 22 : 355-365
18. Tietjen GE : Migraine and Women. *American Academy of Neurology. Annual Seminars* 1996; 14 : 49-57
19. Misbach J : Gambaran Klinis dan Diagnostik Migren. *Neurona* 1992, 10 (1) : 13-18
20. Chandra B : Nyeri Kepala. *Simposium Nyeri Kepala* 1985 : 24-34
21. Jenie MN ; Widyastuti ; Noerjanto : Gambaran Klinis Nyeri Kepala Tegang dan Migren. Dalam Hadinoto dkk, *Simposium Nyeri Kepala dan sindroma lain yang berhubungan.* 1987; 156-172
22. Jenie MN, Widiastuti MI : Anatomi kepala dan patofisiologi nyeri kepala. Dalam Hadinoto dkk, *Simposium nyeri kepala dan sindroma lain yang berhubungan* 1987: 20-33
23. Meliala L : Patofisiologi Nyeri. Dalam Lamsudin R, *Hidup Tanpa Nyeri, Kumpulan Makalah Utama Temu Regional Neurologi XIV* 1997 : 4-14
24. Rapoport MA : *Pathophysiology of Headache. Headache disorder management guide for practitioners.* W.B. Saunders Co, 1996 : 37-54
25. Saper JR; Silberstain SD; Gordon CD, et al : *Handbook of headache management* 1993.
26. Jenie MN : Nyeri kepala dan wajah. Dalam Hadinoto dkk. *Nyeri, pengenalan dan tatalaksana; Badan Penerbit UNDIP,* 1991: 49-82
27. Blau JN : Migraine : Theories of pathogenesis. *Lancet* 1992, 339 : 1202-1209
28. Widjaya L ; Leksmono : Classification and Diagnosis of headache. *Current trends in headache. 3<sup>RD</sup> National Congress of the Indonesia Neurological Association.* 1996 : 1-25
29. Basudin H ; Kusumoputro S : Patogenesis migren. *Neurona* 1992 ;10(1) : 4-7

30. Sudjono M, Suryoatmodjo S : Vasculer headache of migraine type. Dalam Satyanegara editor. Kumpulan naskah ilmiah headache. Balai penerbit FK UI 1988: 45-51
31. Chandra B : Perkembangan baru dalam pengobatan migren, termasuk peranan calcium entry blocker. Dalam : Kumpulan makalah simposium peranan calcium entry blocker dalam penanggulangan penyakit neurologik, Ujung pandang ,1988
32. Cutrer FM , Moskowitz MA : Possible mechanism of valproate in migraine prophylaxis. Cephalalgia 1997 ; 17 : 93-100
33. Rasmussen BK, Anthony M : Migraine without aura in Olesen et all editor. The Headache. Raven Press 1993 : 255-261
34. Olesen J, Rasmussen BK, et all : Migraine without Aura and Migraine with Aura are distinct clinical entities : a study of fourhundred and eighty four male and female migreneurs from the general population in chepalalgia 1996: 16 (4) 239-245
35. Jenie MN : Diagnosis Nyeri Kepala . Dalam Lamsudin R, Hidup Tanpa Nyeri, Kumpulan Makalah Utama Temu Regional Neurologi XIV1997:16-22
36. Lance W.J : A Guide to The Control of Migraine, Cluster and Tensiontype Headache in CME Modern Medicine 1995 : 24-31
37. Goadsby J.P : Migraine, Diagnosis and Optimum Treatment in Medical Progress 1995 : 27-33
38. Kusomoputro S : Penatalaksanaan Migren dalam Kumpulan Makalah Simposium Migren 1997
39. Tjahyono B : Penatalaksanaan migren. Dalam Lamsudin R, Hidup Tanpa Nyeri, Kumpulan Makalah Utama Temu Regional Neurologi XIV 1997 :36-43..
40. Schmidt R, Oesetreich W : Flunarizine in Migraine Prophylaxis : The Clinical experience in journal cardiovascular pharmacology 1991 ; 18 (supl.31 : 21-26)
41. Goadsby J.P : Sumatriptan and Migraine Breakthrough Teraphy ? In Medical Progress 1994 : 8-13

42. Rasmussen : Prognosis in Olesen et all editor. The Headache. Raven Press 1993 : 283-284
43. Bech P:Quality of life Measurements in Chronic Disorders. Psychother Psychosom 1993 : 59:1-10
44. Lankhorst GJ : Rehabilitation and Quality of Life. Rehabilitation Medicine 1995 : 20:65-74.
45. Cavallini A et all:Headache and Quality of Life. Headache 1995;35:29-35
46. Devinsky O, Cramer JA. Introduction : Quality of life in epilepsy. Epilepsia. 34 (supp 4), 1993 : S 1- S3
47. Haan R, Aaronson N et all : Measuring Quality of Life in Stroke. Stroke 1993; 24:320-27
48. Dahlof C : Assessment of health-related quality of life in migraine. Cephalalgia 1993;13:233-7
49. Osterhaus J, Townsend RJ et all : Measuring the Functional Status and Well-being of Patients with migraine headache. Headache 1994; 34 : 337-43
50. Cramer JA. Quality of life for people with epilepsy in : Devinsky O ed. Neurologic Clinic. Epilepsy II special issues. 12 (1), 1994 : 1-14
51. Patrick DL, Wagner TH et all:A New Instrument to Assess the Long term Quality of Life effects From Migraine:Development and Psychometric testing of the MSQOL. Headache 1996; 36 : 484-92
52. Langeveld JH, Koot HM et all:A quality of life instrument for adolescent with chronic headache. Cephalalgia 1996 ; 16:183-96
53. Hermann BP : Quality of life in Epilepsy. J Epilepsy 1992 ; 5 (3) : 153-6
54. Ware JE, Sherbourne CD : The MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF 36). Conceptual Framework and Item selection. Medical Care 1992 ; 30 : 473-83
55. Ware JE, Kosinsky M, Keller SD : What is SF- 36 NBS (Norm Based Score)??. Quality Metric 1994.
56. Solomon GD, Skobieranda FG : Does quality of life differ among headache diagnoses? Analysis Using the Medical Outcomes Study Instrument. Headache 1994 ; 34 : 143-7

57. Dahlof CGH, Dimenas E : Migraine patients experience poorer subjective well-being / quality of life even between attacks. *Cephalalgia* 1995; 15 : 31-6
58. Lwanga SK, Lameshow L. Sample size determination in health studies. A practical manual. Geneva :WHO 1991
59. Budiarto I, Wahyuningsih, Alamsyah R, Istiqomah K, Jenie MN. Distribusi pasien IRJA – SMF I.P. Saraf RSUP Dr. Kariadi Semarang Tahun 1995.
60. Kalianda B: Pola klinik migren di Lab/UPF Ilmu Penyakit Saraf RSUP Hasan Sadikin Bandung 1988. *Neurona* 1992,10 (1): 9-12