

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Nyeri kepala adalah rasa nyeri atau rasa tidak menyenangkan di seluruh daerah kepala dengan batas bawah dari dagu sampai ke belakang kepala. Berdasarkan kausanya digolongkan nyeri kepala primer dan nyeri kepala sekunder. Nyeri kepala primer adalah nyeri kepala yang tidak jelas terdapat kelainan anatomi atau kelainan struktur atau sejenisnya. Nyeri kepala sekunder adalah nyeri kepala yang jelas terdapat kelainan anatomi atau kelainan struktur atau sejenisnya dan bersifat kronis progresif, antara lain meliputi kelainan non vaskuler. Penelitian ini memfokuskan pada nyeri kepala sekunder berkaitan dengan kelainan non vaskuler, yaitu nyeri kepala yang berkaitan dengan neoplasma intrakranial, karena banyak masyarakat yang belum mewaspadaai gejala nyeri kepala sedini mungkin sebagai gejala neoplasma intrakranial.¹⁻⁵

Neoplasma intrakranial adalah suatu massa abnormal di dalam tengkorak yang disebabkan oleh multiplikasi sel-sel yang berlebihan dan menyebabkan adanya proses desak ruang. Massa neoplasma intrakranial yang membesar dan mengakibatkan peningkatan tekanan intrakranial, penarikan atau pergeseran jaringan peka nyeri di kepala, maupun menyebabkan blokade aliran cairan serebrospinal akan menimbulkan nyeri kepala hebat, terus menerus, serta progresif. Berdasarkan klasifikasi nyeri kepala dari *International Classification Headache Society* edisi dua tahun 2004 (ICHD-II), nyeri kepala yang berkaitan dengan neoplasma intrakranial merupakan nyeri kepala sekunder yang berkaitan

dengan kelainan non vaskuler, dengan kriteria diagnostik berupa adanya gejala dan atau tanda gangguan intrakranial, dapat dikonfirmasi dengan investigasi yang sesuai, dan nyeri kepala muncul sebagai suatu gejala baru atau muncul dengan tipe nyeri kepala yang baru yang terjadi sementara berkaitan dengan gangguan intrakranial.¹⁻⁷

Nyeri kepala merupakan keluhan awal pada sekitar 30% kasus neoplasma intrakranial. Seiring dengan perjalanan penyakit, nyeri kepala menjadi kronis progresif. Nyeri kepala ini umumnya bukan gejala tunggal, namun disertai gejala lain meski derajat beratnya tidak sama.^{8,9}

Beberapa nyeri kepala tertentu menunjukkan kemungkinan besar terjadinya pertumbuhan neoplasma intrakranial, meliputi nyeri kepala yang membangunkan pasien saat tidur nyenyak (10-32%), nyeri kepala bertambah hebat saat bangun dan beraktivitas (15-36%), nyeri kepala makin berat dengan perubahan posisi kepala, batuk, manuver valsava, ataupun dengan kegiatan fisik (20-32%), nyeri kepala yang berbeda dibandingkan nyeri kepala yang biasanya dialami pasien, atau nyeri kepala disertai mual atau vomitus (30-40%). Hal ini membutuhkan evaluasi lebih lanjut dengan *Computed Tomography Scan* (CTscan) atau *Magnetic Resonance Imaging* (MRI). Pemeriksaan penunjang yang digunakan pada penelitian ini dalam membantu menegakkan diagnosis neoplasma intrakranial adalah CT scan dengan kontras dikarenakan CT scan dapat mendeteksi adanya neoplasma intrakranial, mengungkap perbedaan antar jenis neoplasma, pemeriksaan relatif mudah, sederhana, non invasif, tidak

berbahaya, waktu pemeriksaan lebih singkat, dan biaya relatif lebih murah daripada pemeriksaan MRI.¹⁰⁻¹⁷

Mekanisme nyeri kepala pada neoplasma intrakranial adalah :

1. Traksi atau pergeseran struktur bangunan peka nyeri karena suatu desakan, misalnya massa neoplasma dan odema perifokal.
2. Inflamasi pada dan di sekitar bangunan peka nyeri. Terjadi pelepasan substansi dari neuron di sekitar daerah *injury*. Makrofag melepaskan sitokin (interleukin-1, IL-6, TNF- α , NGF). Neuron yang rusak melepaskan ATP dan proton. Sel mast melepaskan histamin, prostaglandin, serotonin, ekspresi enzim *cyclooxygenase* yang merangsang prostaglandin. Terjadi pelepasan reseptor vanilloid-1, neurokinin A, substansi P, *calcitonin gene related peptide* (CGRP). Semua substansi ini akan merangsang nosiseptor sehingga terjadi proses sensitisasi sentral, lalu timbullah persepsi nyeri kepala.
3. Oedema serebri dan obstruksi aliran cairan serebrospinal (CSS) yang menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial (TIK).
4. Pergeseran garis tengah serebral.^{5,10,12,13,18}

Nyeri kepala ditentukan oleh topis dan volume neoplasma intrakranial. Neoplasma yang pertumbuhannya lambat, gejala klinis, antara lain nyeri kepala, akan muncul perlahan-lahan, apalagi bila topis neoplasma di daerah otak yang tidak terlalu vital atau tidak memberikan gangguan organ yang nyata, misalnya pada lobus frontalis, sehingga kebanyakan ditemukan sudah dalam volume cukup besar. Topis neoplasma intrakranial di daerah otak vital atau dekat dengan struktur

yang penting, maka akan memberikan gejala klinis, antara lain nyeri kepala, yang cepat muncul meskipun volumenya masih kecil. Besar kecilnya volume neoplasma intrakranial yang dapat menimbulkan nyeri kepala belum pernah dinyatakan dalam kepustakaan.^{14,19}

Lokasi nyeri kepala dapat menunjukkan perkiraan letak atau topis neoplasma intrakranial. Pasien neoplasma supratentorial sebagian besar merasakan nyeri kepala frontal. Hal ini disebabkan karena struktur supratentorial yang sensitif terhadap nyeri mendapat suplai dari aferen-aferen saraf trigeminal sehingga nyeri kepala sering dialihkan pada lokasi frontal. Neoplasma infratentorial akan mengiritasi struktur sensitif nyeri yang disarafi oleh cabang-cabang nervus glosofaringeus dan nervus vagus dan saraf-saraf servikal atas, sehingga nyeri dialihkan pada oksipital dan leher.^{5,9,20,21} Persepsi nyeri kepala juga dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, tingkat kecemasan dan atau depresi, pengalaman nyeri kepala sebelumnya, faktor sosiokultural, psikososial, dan ekonomi.²²

Oleh karena hubungan antara topis dan volume neoplasma intrakranial dengan nyeri kepala, khususnya lokasi dan intensitas nyeri kepala, belum pernah diteliti, maka penelitian ini menganalisis hal tersebut, dengan menggunakan CT scan sebagai pemeriksaan penunjang dan *Numeric Pain Scale* (NPS) untuk mengukur intensitas nyeri kepala.

1.2. RUMUSAN MASALAH

Apakah terdapat hubungan antara topis dan volume neoplasma intrakranial dengan lokasi dan intensitas nyeri kepala ?

1.3. TUJUAN PENELITIAN

1.3.1. Tujuan Umum : mengetahui hubungan antara topis dan volume neoplasma intrakranial dengan lokasi dan intensitas nyeri kepala.

1.3.2. Tujuan Khusus :

1. Mengetahui proporsi nyeri kepala pada neoplasma intrakranial.
2. Menganalisis karakter nyeri kepala pada neoplasma supratentorial dan infratentorial.
3. Menganalisis hubungan antara topis neoplasma supratentorial dan infratentorial dengan lokasi nyeri kepala.
4. Menganalisis hubungan antara topis neoplasma supratentorial dan infratentorial dengan intensitas nyeri kepala berdasarkan *Numeric Pain Scale* (NPS).
5. Menganalisis hubungan antara volume neoplasma intrakranial dengan intensitas nyeri kepala berdasarkan *Numeric Pain Scale* (NPS)..
6. Menganalisis hubungan antara topis dan volume neoplasma dengan lokasi nyeri kepala.
7. Menganalisis hubungan antara topis dan volume neoplasma intrakranial dengan intensitas nyeri kepala berdasarkan *Numeric Pain Scale* (NPS).

1.4. MANFAAT PENELITIAN

1.4.1. Bidang penelitian

Hasil penelitian diharapkan dapat dipakai sebagai dasar untuk penelitian lebih lanjut mengenai nyeri kepala kronis progresif sebagai gejala neoplasma intrakranial.

1.4.2. Bidang pelayanan masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dipakai sebagai bahan pertimbangan dalam mewaspadaikan gejala nyeri kepala yang bersifat kronis progresif sebagai gejala neoplasma intrakranial sehingga dapat dilakukan penatalaksanaan medis lebih lanjut dengan cepat dan tepat.

1.4.3. Bidang pendidikan

Merupakan sarana proses pendidikan, khususnya dalam hal melakukan penelitian dan meningkatkan pengetahuan bidang neurologi.

1.5. ORISINALITAS PENELITIAN

No	Judul	Metode	Hasil	Keterangan
1.	Suwanwela N, Phanthumchinda K, Kaoropthum S. <i>Headache in brain tumor: a cross-sectional study.</i> ²³	Belah lintang. Subyek 171 pasien tumor otak	Prevalensi nyeri kepala pada tumor otak : 71%, intermiten, intensitas ringan -sedang, bertambah berat pada pagi hari. Nyeri kepala banyak pada tumor otak infratentorial terutama tumor primer dan intraserebri daripada metastasis dan tumor ekstraserebri.	Tidak dikaitkan dengan volume neoplasma intrakranial
2.	Vazquez-Barquero A <i>Isolated headache as the presenting manifestation of intracranial tumors: a prospective study</i> ²⁴	Prospektif. Subyek: 183 pasien tumor intrakranial.	Prevalensi nyeri kepala pada tumor intrakranial : 8%. Letak tumor intrakranial tidak berhubungan letak nyeri kepala. Nyeri kepala gejala awal : tumor fossa posterior dan hidrosefalus. Usia&jenis kelamin tidak berpengaruh terhadap nyeri kepala. Simpulan : nyeri kepala >10 minggu sangat mungkin neoplasma intrakranial.	Tidak dikaitkan dengan volume neoplasma intrakranial
3.	Forsyth PA. Posner JB. <i>Headaches in patients with brain tumors: a study of 111 patients.</i> ²⁵	Subyek : 111 pasien nyeri kepala pada tumor otak primer dan metastasis → CT / MRI	34% pasien tumor otak primer, 66% metastasis. Prevalensi nyeri kepala pada tumor otak primer dan metastasis sama(48%). Nyeri kepala pagi hari (-). Simpulan : perubahan sifat nyeri kepala dari biasanya, nausea, vomitus, defisit neurologis lain → diduga nyeri kepala karena tumor otak.	Tidak dikaitkan dengan topis dan volume neoplasma intrakranial.
4.	Z Pfund, L Szapary, Jaszberenyi, F Nagy, J Czopf. <i>Headache in intracranial tumor.</i> ²⁶	Kohort prospektif. Subyek: 279 pasien tumor otak. Analisis nyeri kepala pre dan post operasi.	115 subyek pre dan post operasi, nyeri kepala (-): paling banyak glioblastoma multiforme dan adenoma hipofise. 164 subyek nyeri kepala: paling banyak metastasis dan astrositoma berbagai derajat. Nyeri kepala pada tumor infratentorial dan intraventrikuler lebih banyak daripada supratentorial.	Tidak dikaitkan dengan volume neoplasma intrakranial
5.	Brito CM. <i>Headache in intracranial neoplasias: a study of 180 patients.</i> ²⁷	Subyek: 180 pasien neoplasma intrakranial.	Prevalensi nyeri kepala : 50%, intermiten 81%, bilateral 71%, unilateral 29%, intensitas sedang-berat 85,5%. Prevalensi histopatologis tumor otak (+). Simpulan : Nyeri kepala tergantung pada pergeseran garis tengah oleh letak tumor otak dan oedem perifokal.	Tidak dikaitkan dengan volume neoplasma intrakranial
6.	CJ Schankin, U Ferrari, VM Reinisch, T Birnbaum, R Goldbrunner, A Straube. <i>Characteristics of brain tumour-associated headache</i> ²⁸	Regresi logistik. Subyek: 85 pasien tumor otak.	Nyeri kepala berhub dengan tumor otak : 60% subyek penelitian, (2%nya gejala tunggal). Nyeri kepala tumpul, intensitas sedang, letak tidak spesifik, tidak tambah berat dengan batuk / pada pagi hari. Tumor otak infratentorial berhub dengan letak nyeri kepala, terutama nyeri kepala oksipital, jarang frontal.	Tidak dikaitkan dengan volume neoplasma intrakranial

Sampai saat ini penelitian tentang nyeri kepala yang dihubungkan dengan neoplasma intrakranial sudah banyak dilakukan. Yang membedakan penelitian ini dengan penelitian-penelitian terdahulu adalah pada penelitian ini melihat pengaruh atau hubungan topis neoplasma intrakranial, supratentorial maupun infratentorial, dan volume neoplasma intrakranial dengan lokasi dan intensitas nyeri kepala menggunakan *Numeric Pain Scale* (NPS).

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. NYERI KEPALA

2.1.1. Definisi nyeri kepala

Nyeri kepala atau *headache*, dimana pada orang awam sering disebut sebagai istilah sakit kepala, pening kepala dan lain-lainnya, adalah rasa nyeri atau rasa tidak mengenakkan pada seluruh daerah kepala dengan batas bawah dari dagu sampai ke daerah belakang kepala (area oksipital dan sebagian daerah tengkuk). Berdasarkan kausanya, digolongkan nyeri kepala primer dan nyeri kepala sekunder. Nyeri kepala primer adalah nyeri kepala yang tidak jelas terdapat kelainan anatomi atau kelainan struktur atau sejenisnya. Sedangkan nyeri kepala sekunder adalah nyeri kepala yang jelas terdapat kelainan anatomi atau kelainan struktur atau sejenisnya. Kronis progresif menunjukkan kemungkinan nyeri kepala sekunder, yaitu nyeri kepala lebih dari tiga bulan, yang mengalami penambahan dalam derajat berat, frekuensi dan durasinya serta dapat disertai munculnya defisit neurologis yang lain selain nyeri kepala.¹⁻⁵

2.1.2. Klasifikasi nyeri kepala

Berdasarkan *The International Classification of Headache Disorders* edisi 2 tahun 2004 (ICHD-2), klasifikasi nyeri kepala dibagi atas :^{5,6}

2.1.2.1. Nyeri kepala primer, meliputi :

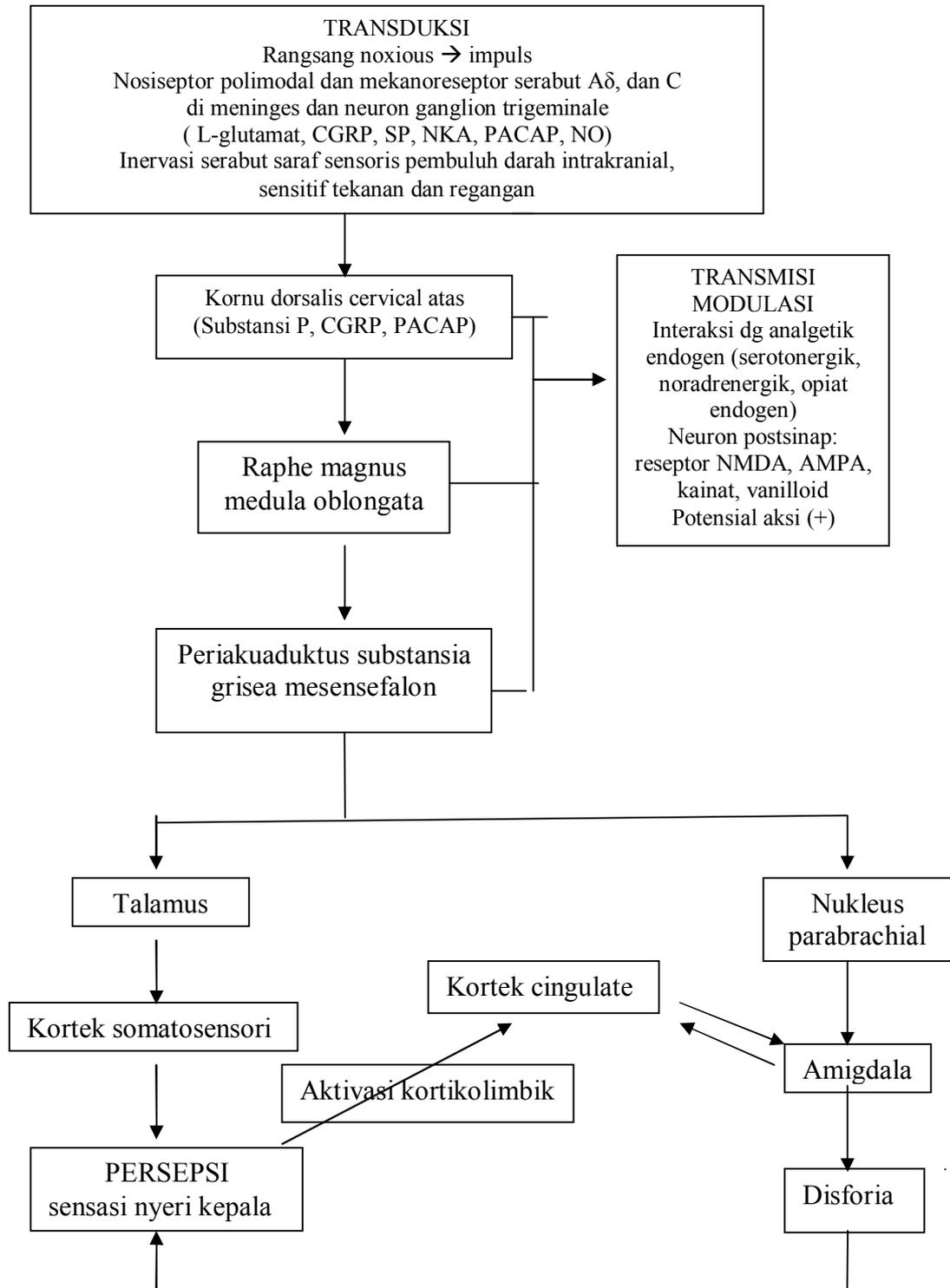
- a. Migren.

- b. Nyeri kepala tipe tegang.
- c. Nyeri kepala klaster dan sefalgia trigeminal-otonomik yang lain.
- d. Nyeri kepala primer lainnya.

2.1.2.2. Nyeri kepala sekunder, meliputi :

- a. Nyeri kepala yang berkaitan dengan trauma kepala dan atau leher.
- b. Nyeri kepala yang berkaitan dengan kelainan vaskuler kranial atau servikal.
- c. Nyeri kepala yang berkaitan dengan kelainan non vaskuler intrakranial.
- d. Nyeri kepala yang berkaitan dengan substansi atau withdrawalnya.
- e. Nyeri kepala yang berkaitan dengan infeksi.
- f. Nyeri kepala yang berkaitan dengan kelainan homeostasis.
- g. Nyeri kepala atau nyeri vaskuler yang berkaitan dengan kelainan kranium, leher, mata, telinga, hidung, sinus, gigi, mulut, atau struktur fasial atau kranial lainnya.
- h. Nyeri kepala yang berkaitan dengan kelainan psikiatrik.
- i. Neuralgia kranial dan sentral yang menyebabkan nyeri wajah.
- j. Nyeri kepala lainnya, neuralgia kranial, nyeri wajah primer atau sentral.

2.1.3. Patofisiologi nyeri kepala ^{5,12,13}



Struktur bangunan peka nyeri di kepala ^{5,8,9} :

A. Struktur intrakranial meliputi

1. Sinus kranialis dan vena aferen (sinus venosus dan vena-vena yang mensuplai sinus-sinus tersebut)
2. Arteri dari duramater (arteri meningeal media)
3. Arteri di basis kranii yang membentuk sirkulus Willisi dan cabang-cabang besarnya.
4. Sebagian duramater yang berdekatan dengan pembuluh darah terutama yang terletak di basis fossa kranii anterior dan posterior serta meningen.

B. Struktur ekstrakranial meliputi

1. Kulit, scalp, otot, tendon, dan fascia daerah kepala dan leher
2. Mukosa sinus paranasalis dan cavum nasi
3. Gigi geligi
4. Telinga luar dan tengah
5. Arteri ekstrakranial

C. Saraf

1. N. Trigemini, N. Fasialis, N. Glossofaringeus, N. Vagus
2. Saraf spinal servikal 1,2,3

Nyeri kepala dapat ditimbulkan oleh karena : ^{5,12,13}

1. Inflamasi pada struktur bangunan peka nyeri intrakranial maupun ekstrakranial, ditandai dengan pelepasan kaskade zat substansi dari

berbagai neuron di sekitar daerah *injury*, dimana makrofag melepaskan sitokin yaitu interleukin IL-1, IL-6, *tumor necrosis factor*/TNF- α , dan *nerve growth factor*/NGF, neuron yang rusak melepaskan adenosin trifosfat/ATP dan proton, sel mast melepaskan histamin, prostaglandin, serotonin, dan asam arakidonat yang memiliki kemampuan melakukan sensitisasi terminal neuron. Terjadi pula proses upregulasi beberapa reseptor yaitu VR-1, *sensory specific sodium*/SNS-1, SNS-2, dan peptida yaitu *calcitonine gene related protein*/CGRP dan substansi P.

Nyeri akibat inflamasi disebabkan oleh sensitisasi sentral dan peningkatan input noxious perifer. Sebagai penambah pencetus sensitisasi dari aferen primer, proses inflamasi menghasilkan sinyal kimiawi yang memasuki darah dan menembus susunan saraf pusat untuk menghasilkan IL-1 α dan ekspresi *cyclooxygenase*/ COX di susunan saraf pusat. Aktivitas COX merangsang produksi prostaglandin (PGE₂) di daerah *injury* dan setelah diinduksi di susunan saraf pusat. Hal ini berkontribusi terhadap perkembangan nyeri inflamasi.

2. Inflamasi neurogenik steril selanjutnya akan mengakibatkan proses vasodilatasi dan ekstravasasi plasma protein yang mengikuti pelepasan peptida vasoaktif CGRP, substansi P, dan neurokinin/NKA dari *nerve ending*.
3. Aktivasi mekanoreseptor pada ujung terminal saraf sensoris vaskuler untuk melepaskan L-glutamat dan aktivasi termoreseptor.
4. Distensi atau dilatasi pembuluh darah intrakranial dan ekstrakranial.

5. Traksi pada arteri sirkulus Willisii, sinus venosus dan vena-vena yang mensuplai sinus tersebut, dan arteri meningeal media.
6. Pergeseran bangunan peka nyeri karena suatu desakan (massa, kista, oedema perifokal, dan sebagainya).
7. Peningkatan TIK yang terjadi melalui dua mekanisme dasar yaitu bertambahnya volume otak dan adanya obstruksi CSS dan sistem vena.
8. Kontraksi kronik otot-otot kepala dan leher.
9. Tekanan langsung pada saraf-saraf yang mengandung serabut-serabut untuk rasa nyeri di daerah kepala.

Semua penyebab nyeri kepala ini menyebabkan terjadinya sensitisasi sentral di nosiseptor meningeal dan neuron ganglion trigeminale, sehingga muncul persepsi nyeri kepala.¹²

Pemberian rangsang pada struktur peka nyeri yang terletak di tentorium serebelli maupun di atasnya, akan timbul rasa nyeri menjalar pada daerah di depan batas garis vertikal yang ditarik dari kedua telinga kiri dan kanan melewati puncak kepala (frontotemporal dan parietal anterior). Rasa nyeri ini ditransmisi oleh nervus trigeminus. Sedangkan rangsangan terhadap struktur peka nyeri di bawah tentorium serebelli, yaitu pada fossa kranii posterior, radiks servikalis bagian atas dengan cabang-cabang saraf perifernya akan menimbulkan nyeri di daerah belakang garis tersebut di atas (oksipital, sub oksipital, servikal bagian atas). Nyeri ini ditransmisi oleh nervus IX, X, dan saraf spinal C1, C2, C3. Kadang-kadang radiks servikalis bagian atas dapat menjalarkan nyeri ke frontal dan mata ipsilateral melalui refleks Trigeminoservikal. Refleks ini dapat dibuktikan dengan

cara pemberian stimulasi pada nervus supraorbital dan direkam dengan pemasangan elektrode pada otot sternokleidomastoideus. Input eksteroseptif dan nosiseptif refleks Trigeminoservikal ditransmisikan melalui rute polisinaptik, termasuk nukleus spinal trigeminal lalu mencapai motoneuron servikal. Hal ini menunjukkan adanya hubungan erat antara inti-inti trigeminus dengan radikis dorsalis segmen servikal atas sehingga menunjukkan bahwa nyeri di daerah leher dapat dirasakan atau diteruskan ke arah kepala atau sebaliknya. Refleks ini juga menunjukkan adanya keterlibatan batang otak yaitu dengan munculnya rasa nyeri kepala, mual dan muntah.^{5,10}

2.1.4. Diagnosis nyeri kepala

Diagnosis nyeri kepala ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik neurologis, dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis yang dimaksud berupa :

2.1.4.1. Anamnesis khusus atau spesifik, meliputi :¹⁰

a. Lamanya menderita sakit. Bersifat akut, sub akut, atau kronis.

Nyeri kepala berat timbul mendadak untuk pertama kalinya, disertai gangguan kesadaran atau defisit neurologis lainnya maka akan memberi kecurigaan adanya perdarahan subarahnoid atau meningitis. Nyeri kepala sudah berlangsung lama, maka akan memberi kecurigaan adanya nyeri vaskuler, nyeri kepala tipe tegang, atau karena tumor otak.

b. Frekuensi nyeri kepala. Untuk nyeri kepala yang berulang : nyeri kepala tipe kluster, migren, neuralgia trigeminus, nyeri kepala tipe tegang.

c. Lamanya serangan nyeri kepala. Berapa jam sampai dengan berapa hari

saat terjadi serangan nyeri kepala.

- d. Lokasi nyeri kepala. Bilateral atau unilateral. Nyeri kepala muncul unilateral, maka memberi kecurigaan adanya migren (pada 2/3 kasus), nyeri kepala klaster, neuralgia trigeminal, nyeri kepala karena gangguan lokal di mata atau sinus paranasal, maupun pada neoplasma intrakranial pada salah satu hemisfer serebral. Nyeri kepala muncul bilateral, maka memberi kecurigaan adanya migren (pada 1/3 kasus), hidrosefalus karena neoplasma intrakranial, atau nyeri kepala tipe tegang.
- e. Kualitas nyeri. Nyeri kepala berdenyut menunjukkan nyeri kepala vaskuler misalnya pada migren, hipertensi, atau pada demam. Nyeri kepala konstan terdapat pada nyeri kepala tipe tegang. Nyeri kepala seperti ditusuk-tusuk adalah pada neuralgia trigeminal.
- f. Kuantitas nyeri kepala. Nyeri kepala mempengaruhi kegiatan hidup sehari-hari pasien atau tidak.
- g. Intensitas nyeri kepala. Nyeri kepala diukur derajat ringan, sedang, beratnya nyeri.
- h. Saat timbulnya nyeri kepala. Nyeri kepala klaster dapat timbul siang atau malam hari, dan sering membangunkan pasien pada 1-2 jam setelah tidur. Migren timbul saat bangun pagi atau membangunkan pasien pada dini hari.
- i. Gejala yang mendahului. Pada migren klasik, terdapat gejala prodromal berupa gangguan visus, gangguan lapang pandang, skotoma, atau gangguan neurologis lainnya seperti parestesi.

j. Faktor pencetus. Area wajah yang diusap atau disentuh, berbicara, mengunyah, menelan, tiupan angin dapat cetuskan nyeri neuralgia trigeminal. Nyeri kepala tipe tegang dan migren dicetuskan oleh cahaya yang menyilaukan, suara keras, makanan tertentu seperti coklat, keju, dan jeruk.

k. Gejala yang menyertai. Migren sering disertai anoreksia, muntah, fotofobia. Nyeri kepala klaster disertai gangguan vegetatif ipsilateral seperti keluar air mata, lendir dari hidung, dan hidung tersumbat.

l. Faktor yang memperberat. Nyeri kepala vaskuler apapun sebabnya akan makin berat dengan goncangan, gerakan kepala mendadak, batuk, bersin, maupun mengejan.

m. Faktor yang memperingan. Pasien migren cenderung mematikan lampu dan berada di ruang yang tenang. Pasien nyeri kepala klaster justru gelisah dengan berjalan berkeliling ruangan.

2.1.4.2. Anamnesis umum, meliputi : ¹⁰

- a. Kesehatan umum pasien, yaitu tingkat kesadaran pasien, status gizi.
- b. Tinjauan sistemik, yaitu adakah kelainan di setiap sistem tubuh yang dapat menyebabkan nyeri keluhan kepala misalnya dari bidang mata, gigi, telinga, hidung maupun tenggorok.
- c. Riwayat penyakit dahulu, yaitu riwayat trauma kepala, riwayat muntah dan mabuk perjalanan yang mendasari migren.
- d. Riwayat keluarga, yaitu pada migren dan nyeri kepala tipe tegang biasanya didapatkan juga pada keluarga pasien.

e. Latar belakang pasien berupa :

1. Pekerjaan yaitu adakah kontak dengan zat-zat kimia toksik yang dapat menyebabkan nyeri kepala.
2. Masalah pribadi atau keluarga yang menjadi stresor bagi pasien.
3. Kebiasaan pasien yaitu adakah pasien tidak tahan terhadap makanan tertentu yang dapat menyebabkan nyeri kepala.
4. Emosi yaitu adakah keadaan depresi pada pasien dan keadaan apa yang mendasari depresi tersebut.

Pemeriksaan fisik neurologis dalam menegakkan diagnosis nyeri kepala meliputi :¹⁰

- a. Pemeriksaan mata yaitu ukuran pupil, bentuknya, dan reaksinya terhadap cahaya, pemeriksaan visus dan lapang pandang penglihatan, serta pemeriksaan gerakan bola mata
- b. Pemeriksaan funduskopi untuk menentukan oedema pada papil nervus optikus atau atrofi papil nervus optikus et causa papil odema tahap lanjut.
- c. Pemeriksaan saraf kranialis yang lain.
- d. Pemeriksaan motorik yaitu gerak, kekuatan, tonus, trofi, refleks fisiologis, refleks patologis, klonus.
- e. Pemeriksaan sensibilitas

Pemeriksaan penunjang yang perlu dilakukan adalah :¹⁰

- a. Spesimen darah bila ada indikasi kecurigaan ke arah penyakit sistemik sebagai penyebab nyeri kepala.
- b. Spesimen CSS bila ada indikasi kecurigaan perdarahan subarahnoid atau

infeksi susunan saraf pusat.

c. *Electroencephalography* (EEG) dengan indikasi berupa:

1. Adanya kecurigaan neoplasma intrakranial
2. Adanya nyeri kepala pada satu sisi yang menetap disertai kelainan visual, motorik, atau sensibilitas atau sensibilitas sisi kontralateral
3. Adanya defek lapang pandang, defisit motorik atau sensibilitas yang menetap.
4. Adanya serangan migren disertai sinkope.
5. Adanya perubahan intensitas, lamanya, dan sifat nyeri kepala.

d. Pemeriksaan radiologik berupa :¹⁰

1. Rontgen polos kepala dengan indikasi bila nyeri kepala tidak termasuk nyeri kepala seperti pada neoplasma intrakranial, hidrosefalus, perdarahan intrakranial.
2. Rontgen vertebrae servikal dengan indikasi bila ada nyeri oksipital atau suboksipital yang bukan disebabkan oleh nyeri kepala tipe tegang.
3. Arteriografi dengan indikasi bila ada kecurigaan aneurisma, angioma, atau perdarahan pada proses desak ruang
4. CT *scan* kepala dengan indikasi bila ada kecurigaan gangguan struktural otak seperti neoplasma, perdarahan intrakranial, dan lain-lain.

2.2 NEOPLASMA INTRAKRANIAL

2.2.1. Definisi neoplasma intrakranial

Suatu massa abnormal yang ada di dalam tengkorak yang disebabkan oleh multiplikasi sel-sel yang berlebihan dan menyebabkan adanya proses desak ruang.⁷

2.2.2. Epidemiologi neoplasma intrakranial

Data dari *Surveillance Epidemiology & End Result Registry USA* dari tahun 1973-1995 dilaporkan bahwa setiap tahunnya di Amerika dijumpai 38.000 kasus baru neoplasma intrakranial primer. Tahun 2001 dijumpai lebih dari 180.000 kasus neoplasma intrakranial. Insidens neoplasma intrakranial lebih sering dijumpai pada laki-laki (6,3 dari 100.000 penduduk) dibanding perempuan (4,4 dari 100.000 penduduk), dengan kelompok usia terbanyak sekitar 65-79 tahun. Di Medan, dari tahun 2005-2006, didapatkan 135 pasien neoplasma intrakranial yang dirawat di beberapa rumah sakit, dimana pasien laki-laki (60,74%) lebih banyak daripada perempuan (39,26%), dengan kelompok usia terbanyak 51 - \geq 60 tahun (31,85%).^{20,21}

2.2.3. Klasifikasi neoplasma intrakranial

Secara umum, neoplasma intrakranial dapat dikelompokkan menjadi neoplasma intraaksial, yaitu neoplasma yang berasal dari parenkim otak (sel saraf dan sel glia) dan yang berasal dari mesenkim, dan neoplasma ekstraaksial, yaitu neoplasma yang berasal dari struktur ekstraserebral.^{7,9,14}

Sedangkan klasifikasi neoplasma intrakranial berdasarkan topis neoplasma intrakranial dibagi dua yaitu :

- a. Neoplasma supratentorial
 - a.1. Hemisfer serebral. Misalnya : meningioma, tumor metastase, glioma.
 - a.2. Tumor *midline*. Misalnya : adenoma pituitari, tumor pineal, kraniofaringioma.
- b. Neoplasma infratentorial
 - b.1. Pada dewasa. Misalnya : schwanoma akustik, tumor metastase, meningioma, hemangioblastoma, glioma batang otak
 - b.2. Pada anak-anak. Misalnya : astrositoma serebelar, meduloblastoma, ependimoma.^{15,29}

2.2.4. Neoplasma intrakranial menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial

Neoplasma intrakranial secara umum menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial (TIK) melalui dua mekanisme dasar yaitu :

- a. Penambahan volume otak oleh jaringan neoplasma, sehingga akan terjadi :
 1. Tekanan oleh massa neoplasma
 2. Tekanan oleh oedema serebri
- b. Mekanisme obstruksi pada :
 1. Obstruksi aliran CSS.
 2. Obstruksi sistem vena.
 3. Obstruksi absorpsi CSS.^{29,30}

2.2.4.1. Tekanan oleh massa neoplasma menyebabkan konsekuensi lesi desak ruang atau *Space Occupying Lesion (SOL)*

Kranium merupakan kerangka kaku yang berisi tiga komponen yaitu otak, cairan serebrospinal (CSS) dan darah intravaskuler. Kranium hanya mempunyai sebuah lubang keluar utama yaitu foramen magnum. Ia juga memiliki tentorium yang kaku yang memisahkan hemisfer serebral dari serebelum. Maka kompartemen yang berada di atas tentorium serebelli disebut supratentorial, sedangkan yang berada di bawahnya disebut infratentorial.³¹

Timbulnya massa yang baru di dalam kranium seperti neoplasma, akan menyebabkan pertama-tama neoplasma itu akan menggeser isi intrakranial yang normal sebagai konsekuensi lesi desak ruang atau *space occupying lesion (SOL)*.^{30,31}

Konsep vital terpenting untuk mengerti dinamika TIK yang disebut doktrin Monroe-Kellie. Dinyatakan bahwa volume total isi intrakranial adalah tetap konstan. Ini beralasan karena kranium adalah rongga yang tidak ekspansil. Bila V adalah volume, maka :

$$V_{\text{Otak}} + V_{\text{CSS}} + V_{\text{Darah}} = \text{Konstan}$$

Berdasarkan doktrin Monroe-Kellie tersebut dinyatakan bahwa setiap penambahan volume atau perubahan ke salah satu dari konstituen otak harus dikompensasi dengan penurunan volume konstituen lainnya (darah

dan CSS) secara seimbang. TIK akan meningkat hanya bila mekanisme kompensasi ini gagal. Misalnya neoplasma fossa posterior atau infratentorial adalah merupakan lesi massa sendiri, namun juga memblok aliran CSS dari ventrikel atau melalui foramen magnum, sehingga volume CSS menumpuk dan kompensasi untuk massa tumornya sendiri akan terbatas^{30,31}

Oleh karena ukuran lesi massa intrakranial, seperti neoplasma intrakranial, bertambah, kompensasinya adalah mengeluarkan CSS dari rongga kranium sehingga tekanan intrakranial tetap normal. Saat mekanisme kompensasi tak lagi efektif, TIK mulai naik secara nyata, bahkan dengan penambahan neoplasma intrakranial ukuran kecil. Oleh karena itu, TIK yang normal tidak menyingkirkan kemungkinan adanya lesi massa.^{30,31}

Konsekuensi lesi desak ruang berupa :

1. Pergeseran CSS. Pergeseran CSS pada neoplasma intrakranial akan menimbulkan gambaran CT scan berupa ventrikel lateral kolaps pada sisi ipsilateral dari neoplasma sedangkan ventrikel lateral sisi kontralateralnya akan nampak distensi.³¹
2. Pergeseran volume otak (herniasi serebri). Pergeseran otak oleh lesi massa hanya dapat terjadi pada derajat yang sangat terbatas. Neoplasma yang tumbuh lambat, seperti meningioma, pergeseran otak juga lambat. Neoplasma yang pertumbuhannya cepat, seperti glioblastoma, otak segera

tergeser dari satu kompartemen intrakranial ke kompartemen lainnya atau melalui foramen magnum. Neoplasma yang terus membesar, volume yang dapat digeser terpakai semua dan TIK mulai meningkat. Peningkatan TIK yang persisten di atas 20mmHg berhubungan dengan peningkatan tahanan aliran CSS. Gambaran *CT scan* menunjukkan bagian yang tahanannya meningkat adalah pada tentorium, yaitu dengan obliterasi sisterna perimesensefalik merupakan bukti penting bahwa TIK meningkat.³¹

Hubungan antara TIK dan keadaan neurologik juga tergantung pada tingkat pertumbuhan neoplasma dan pergeseran otak. Neoplasma yang pertumbuhannya lambat, seperti meningioma, dapat tumbuh hingga ukuran besar tanpa adanya tanda peningkatan TIK. Sebaliknya, neoplasma yang lebih kecil namun terletak di dekat bangunan peka nyeri dan mengganggu aliran CSS ataupun neoplasma yang pertumbuhannya cepat, seperti glioblastoma, dapat menyebabkan kompresi otak yang berat dan cepat.³⁰

2.2.4.2. Tekanan oleh oedema serebri.

Perubahan *blood-brain barrier* (BBB) dapat terjadi pada neoplasma intrakranial, yaitu terjadi pergerakan molekul besar seperti protein dari darah ke otak. Hal ini dapat menimbulkan oedema otak. Kerusakan fisik BBB menyebabkan pergerakan cairan yang berasal dari plasma melalui BBB. Kerusakan BBB ini dapat dilihat pada *CT scan* yang diperkuat dengan injeksi media kontras yang mengandung iodin.²⁹

Oedema otak adalah peningkatan volume otak akibat bertambahnya kandungan air dan sodium pada jaringan otak. Menurut Klatzo ada beberapa jenis oedema otak yaitu odema vasogenik dan oedema sitotoksik, sedangkan Fisman menambahkannya dengan oedema interstitial.³⁰

Oedema sitotoksik dicetuskan oleh statu "*hypoxic injury*" dimana efek dari deprivasi oksigen menyebabkan kerusakan pompa sodium-ATP dependent dalam sel, sehingga sodium terakumulasi di dalam sel, diikuti oleh influksnya air ke dalam sel. Oedema interstitial dapat terjadi pada hidrosefalus obstruktif, dimana cairan serebrospinal masuk ke jaringan perivaskuler dan mengisi ruang antar sel. Oedema vasogenik banyak dihubungkan dengan neoplasma intrakranial yang terjadi karena adanya peningkatan permeabilitas kapiler, perpindahan tekanan dari vaskuler ke kompartemen ekstraseluler, dan retensi cairan pada ruang ekstraseluler.³⁰

2.2.4.3. Obstruksi aliran cairan serebrospinal

CSS merupakan cairan jernih tak berwarna dengan tampilan seperti air. Otak dan medula spinalis terapung pada medium ini. Otak dilindungi CSS terhadap goncangan dan mampu meredam kekuatan yang terjadi pada gerak kepala normal. Otak mempunyai kapasitas gerakan terbatas terhadap gerakan tengkorak.³⁰

CSS diproduksi terutama oleh pleksus khoroid ventrikel lateral, tiga dan empat, dimana ventrikel lateral merupakan bagian terpenting. 70% CSS diproduksi di sini dan 30% sisanya berasal dari struktur ekstrakhoroidal seperti endipima dan parenkim otak. Setelah dibentuk oleh pleksus khoroid, cairan bersirkulasi pada sistem ventrikuler, dari ventrikel lateral melalui foramen Monro (foramen interventrikuler) ke ventrikel tiga, akuaduktus dan ventrikel empat. Dari sini keluar melalui foramina di atap ventrikel keempat ke sisterna magna. Sebagian cairan menuju rongga subaraknoid spinal, namun kebanyakan melalui pintu tentorial (pada sisterna ambien) sekeliling otak tengah untuk mencapai rongga subaraknoid di atas konveksitas hemisfer serebral. Cairan selanjutnya diabsorpsi ke sistem vena melalui villi arakhnoid. Villi arakhnoid adalah evaginasi penting rongga subaraknoid ke sinus venosus dural dan vena epidural. Secara keseluruhan, kebanyakan CSS dibentuk di ventrikel lateral dan ventrikel keempat dan kebanyakan diabsorpsi di sinus sagital. Obstruksi pada setiap bagian perjalanan aliran CSS yang kemudian diikuti dengan dilatasi sistem ventrikel.³⁰

2.2.4.4. Obstruksi sistem vena

TIK ditentukan oleh dua faktor dalam keadaan normal. Pertama, hubungan antara tingkat pembentukan CSS dan tahanan aliran antara vena serebral. Kedua, tekanan sinus venosus dural, yang dalam kenyataannya merupakan tekanan untuk membuka sistem aliran. Karenanya :

Tekanan CSS = (tingkat pembentukan X tahanan aliran) + tekanan sinus venosus

Bagian paling labil pada peningkatan TIK dan mempunyai hubungan yang besar dengan klinis adalah peningkatan volume darah serebral (*CBV, Cerebral Blood Volume*). Ini mungkin akibat dilatasi arterial yang berhubungan dengan peningkatan aliran darah serebral, atau karena obstruksi aliran vena dari rongga kranial sehubungan dengan pengurangan aliran darah serebral (*CBF, Cerebral Blood Flow*).^{30,31}

Volume darah serebral normal sekitar 100 ml. Pada percobaan binatang didapatkan volume darah serebral adalah sekitar 2% dari seluruh isi intrakranial. Pengukuran langsung CBV, CBF regional dan ekstraksi oksigen dapat diukur pada manusia dengan menggunakan tomografi emisi positron (*PET scanning*). Sekitar 70% volume darah intrakranial terdapat pada pembuluh kapasitans, yaitu bagian vena dari sistem vaskular. Pada berbagai volume intrakranial, hanya volume darah yang dapat berubah cepat sebagai respons terhadap perubahan TIK atau perubahan pada volume intrakranial lainnya. Ini adalah hubungan langsung antara vena serebral, sinus venosus dural dan vena besar di leher. Jadi tak ada yang menghalangi transmisi peninggian tekanan vena dari dada dan leher ke isi intrakranial.^{30,31}

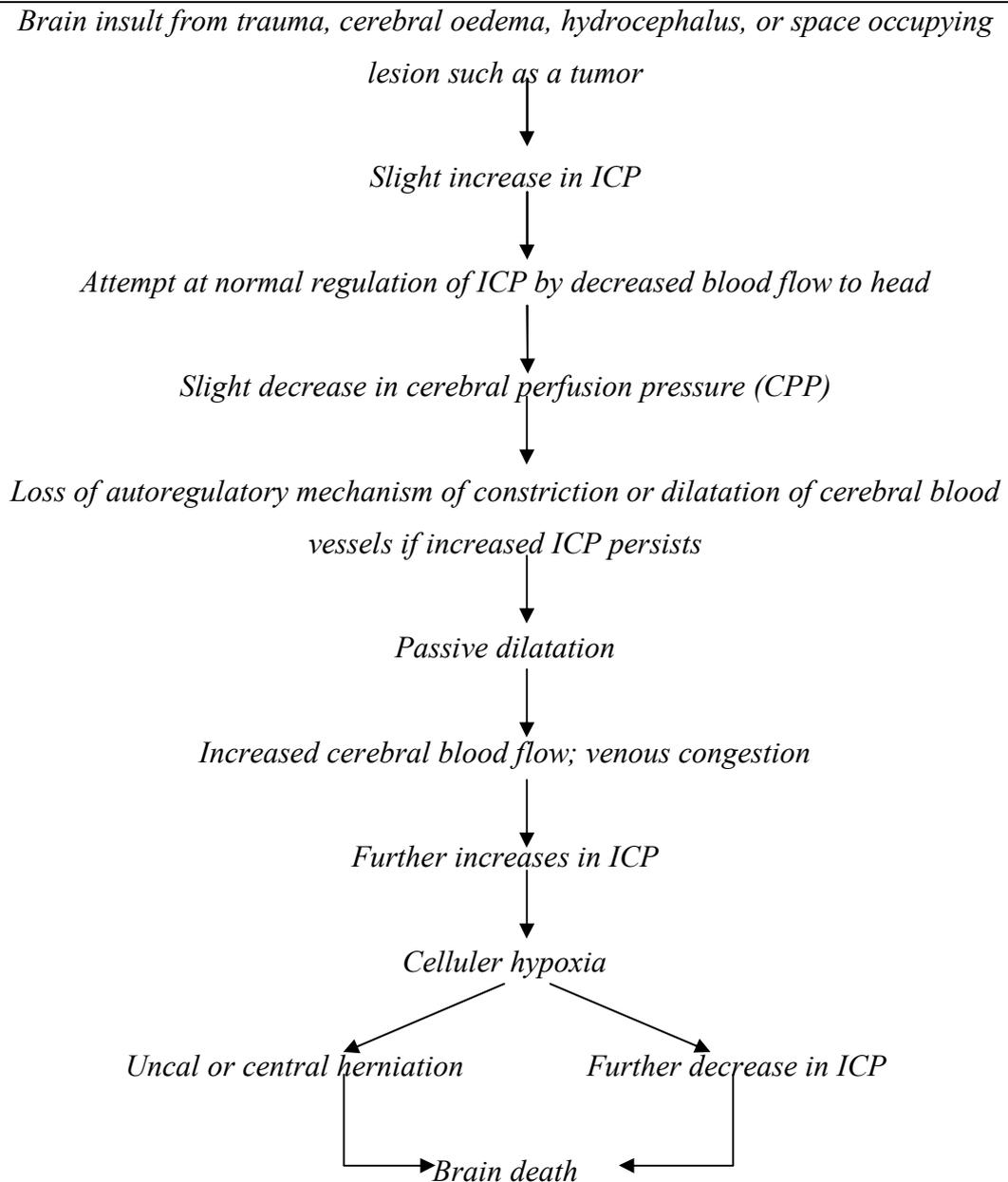
2.2.4.5. Obstruksi absorpsi cairan serebrospinal

Obstruksi atau gangguan pada absorpsi CSS, ataupun produksi CSS yang berlebihan dapat menyebabkan peningkatan TIK. Misalnya pada meningioma yang besar dapat mengganggu proses absorpsi CSS.³⁰

2.2.5. Konsekuensi klinik peningkatan tekanan intrakranial

Tahap awal ekspansi massa intrakranial terjadi peningkatan sedikit TIK dan pasien tetap baik dengan sedikit gejala. Bila massa terus membesar, mekanisme kompensasi berkurang, maka TIK makin meningkat. Pasien mengeluh nyeri kepala yang memburuk oleh faktor-faktor yang menambah peningkatan TIK seperti batuk, manuver valsava, membungkuk atau berbaring terlentang, dan kemudian menjadi lebih mengantuk. Kompresi atau pergeseran batang otak menyebabkan peninggian tekanan darah, sedangkan denyut nadi dan respirasi menjadi lambat.³¹

Adanya ekspansi dan peningkatan TIK selanjutnya, pasien menjadi tidak responsif. Pupil tidak bereaksi dan terjadi dilatasi, serta tidak ada refleks batang otak. Akhirnya fungsi batang otak berhenti. Tekanan darah makin turun, nadi lambat, respirasi menjadi lambat dan tak teratur serta akhirnya berhenti. Terjadilah kejadian iskemik otak yang menyebabkan kematian neuron otak, kemudian terjadi kematian.³¹



Gambar 1. Efek peningkatan tekanan intrakranial³²

2.2.6. Gejala dan tanda klinis neoplasma intrakranial

Neoplasma sistem saraf pusat umumnya menyebabkan disfungsi neurologis yang progresif. Pada neoplasma benigna dengan pertumbuhannya lambat, gejala klinis muncul perlahan-lahan, apalagi bila lokasi neoplasma di

daerah otak yang tidak terlalu vital atau tidak memberikan gangguan organ yang nyata misalnya pada lobus frontalis. Sehingga kebanyakan ditemukan sudah dalam ukuran yang cukup besar. Neoplasma intrakranial yang terletak di daerah otak vital atau dekat dengan struktur yang penting, maka akan memberikan gejala klinis yang cepat meskipun ukurannya masih kecil. Gejala klinis yang bersifat akut progresif umumnya disebabkan adanya komplikasi perdarahan intraserebral atau sumbatan aliran CSS.^{19,33}

Gambaran klinis neoplasma intrakranial secara umum dibagi dalam tiga kelompok yaitu gambaran klinis umum, terlokalisir, dan terlokalisir palsu.^{13,19,29,32,33}

a. Gambaran klinis umum neoplasma intrakranial.

Gejala dan tanda umum biasanya disebabkan oleh meningkatnya TIK, infiltrasi difus dari massa neoplasma, oedema serebri, atau hidrosefalus. Gambaran klinis umum yang lebih sering terlihat adalah nyeri kepala, muntah, kejang, perubahan status mental. Tanda klinisnya berupa oedema pada papil nervus optikus (N.II).

Tabel 1. Gejala klinis neoplasma intrakranial.¹⁴

<i>Symptom</i>	<i>Tumor Type</i>			
	<i>Low-Grade Glioma</i>	<i>Malignant Glioma</i>	Meningioma	<i>Primary Central Nervous System Lymphoma</i>
<i>Headache</i>	40%	50%	36%	35%
<i>Seizure</i>	65-95%	15-25%	40%	17%
Hemiparesis	5-15%	30-50%	22%	24%
<i>Mental-status Abnormalities</i>	10%	40-60%	21%	61%

a.1. Nyeri kepala merupakan gejala umum yang dirasakan pada neoplasma intrakranial. Nyerinya paling hebat di pagi hari, karena selama tidur malam, tekanan karbondioksida (PCO_2) arteri serebral meningkat sehingga mengakibatkan peningkatan dari *cerebral blood flow* (CBF) dan dengan demikian meningkatkan lagi TIK.

a.2. Muntah

Muntah terdapat pada 30% kasus, sering dijumpai pada neoplasma intrakranial di fossa posterior. Muntah sering timbul pada pagi hari setelah bangun tidur disebabkan oleh tekanan intrakranial yang meninggi selama tidur malam, di mana tekanan karbondioksida (PCO_2) serebral meningkat. Sifat muntah dari penderita dengan TIK meningkat adalah khas, yaitu proyektil tanpa didahului mual.

a.3. Kejang fokal

Kejang dapat timbul sebagai manifestasi dari TIK yang melonjak secara cepat. Perlu dicurigai penyebab bangkitan kejang adalah neoplasma intrakranial bila:

1. Bangkitan kejang pertama kali pada usia lebih dari 25 tahun
2. Mengalami post iktal paralisis
3. Mengalami status epilepsi
4. Resisten terhadap obat-obat epilepsi
5. Bangkitan disertai dengan gejala peningkatan TIK yang lain.

a.4. Perubahan status mental

Neoplasma intrakranial dapat mengakibatkan gangguan mental berupa mudah tersinggung, emosi, labil, pelupa, perlambatan aktivitas mental dan sosial, kehilangan inisiatif dan spontanitas, ansietas dan depresi. Gejala ini berjalan progresif dan dapat dijumpai pada 2/3 kasus. Gangguan emosi juga akan terjadi terutama jika neoplasma intrakranial tersebut mendesak sistem limbik (khususnya amigdala dan girus cinguli) karena sistem limbik merupakan pusat pengatur emosi.

a.5. Papil oedema

Papil oedema menunjukkan adanya oedema atau pembengkakan diskus optikus yang disebabkan oleh peningkatan TIK yang menetap selama lebih dari beberapa hari atau minggu. Oedema itu berhubungan dengan obstruksi CSS, dimana peningkatan TIK pada selubung nervus optikus menghalangi drainase vena dan aliran aksoplasmik pada neuron optikus dan menyebabkan pembengkakan pada diskus optikus dan retina serta perdarahan diskus. Papil oedema tahap lanjut dapat terjadi atrofi sekunder papil nervus optikus.

Durasi gejala klinis ditentukan oleh antara lain letak atau topis neoplasma. Neoplasma pada lobus temporal anterior atau lobus frontal anterior dapat tumbuh tanpa diketahui hingga mencapai ukuran cukup besar untuk menyebabkan gejala umum sebagai gambaran awal. Neoplasma pada fossa posterior atau lobus frontal, parietal, dan oksipital dapat menyebabkan gejala-gejala fokal sebelum terjadi disfungsi umum.³⁴

b. Gambaran klinis neoplasma intrakranial terlokalisir sebenarnya

Gejala-gejala tumor secara fokal dapat berasal dari adanya destruksi, infark, atau oedema parenkim yang diinduksi neoplasma intrakranial.

Neoplasma lobus frontal dapat menyebabkan gejala fokal meliputi katatonia, refleks memegang yang positif yang selalu dinilai khas untuk lokasi di lobus frontalis, disartria kortikal, kelemahan kontralateral, anosmia bila tidak terdapat kerusakan di bagian perifer nervus olfaktorius, kejang motorik sederhana atau kejang umum yang diikuti paralisis post iktal. Nyeri kepala merupakan manifestasi dini. Gangguan mental, walaupun dapat timbul pada neoplasma intrakranial di daerah manapun, kebanyakan merupakan manifestasi dini dari neoplasma di lobus frontalis dan korpus kalosum. Terjadi pula kemunduran fungsi intelektual. Gangguan bahasa berupa afasia motorik bila terdapat kerusakan di area Broca pada lobus frontalis postero-inferior. Area Broca pada sebagian besar orang terdapat di hemisfer kiri.^{34,35,36,37,38}

Neoplasma lobus temporal dapat terjadi disfungsi traktus kortikospinal kontralateral, defisit perimetri visual berupa hemianopsia kuadran atas homonim kontralateral, afasia konduktif, disnomia, kejang parsial kompleks. Perubahan kepribadian dan disfungsi memori juga sering ditemukan. Bagian terdepan lobus temporal, yaitu unkus, merupakan pusat kortikal persepsi penghiduan dan pengecapan. Maka bila neoplasma merangsang unkus, akan timbul serangan yang dinamakan *uncinate fit* yaitu epilepsi dengan halusinasi olfaktorik berupa mencium bau tidak enak, misalnya mencium bau bangkai, pada sebelum kejang (pre iktal) maupun setelah kejang (post iktal). Halusinasi olfaktorik ini disertai

automatisme, yaitu perbuatan tanpa disadari namun memperlihatkan pola wajar yang bermakna, terdiri dari gerakan lidah mengecap-ngecap dan bibir berkamat-kamit. Automatism merupakan tanda khas untuk lesi di lobus temporalis.^{20,30,34,52}

Neoplasma lobus parietal tedapat gangguan sensorik dan defisit atensi. Ada pula disfungsi kortikospinal kontralateral, hemianopsia kuadran bawah homonim kontralateral, kejang motorik atau kejang sensorik sederhana, *neglect*, apraksia, dan kekacauan sisi kanan-kiri (*right-left confusion*). Berbagai macam agnosia dapat muncul, misalnya agnosia auditorik dimana pasien tidak dapat mengenali suara secara signifikan, dan agnosia visual dimana pasien tidak mampu mengenali obyek yang sudah lazim melalui penglihatan.^{34,36,38}

Neoplasma lobus oksipital memberikan gejala dini yang menonjol berupa nyeri kepala di oksiput, kemudian disusul gangguan visual, paling sering berupa hemianopsia homonim. Ada juga yang terjadi kejang oksipital fokal yang ditandai adanya episode penglihatan kilatan cahaya, warna warni, atau bentuk geometris secara kontralateral.^{34,37,38}

Neoplasma di ventrikel tiga, neoplasma ini biasanya bertangkai sehingga pada pergerakan kepala menimbulkan obstruksi cairan serebrospinal dan terjadi peningkatan TIK mendadak, pasien tiba-tiba nyeri kepala, penglihatan kabur, dan penurunan kesadaran.¹⁵

Neoplasma di sudut serebelo-pontin, paling sering berasal dari N VIII yaitu neurinoma akustik dengan gejala awal berupa gangguan fungsi pendengaran. Gejala lain timbul bila neoplasma telah membesar dan keluar dari daerah sudut serebelo-pontin.¹⁵

Neoplasma di hipotalamus akan menyebabkan gejala peningkatan tekanan intrakranial akibat oklusi foramen Monroe. Gangguan fungsi hipotalamus menyebabkan gejala berupa gangguan perkembangan seksual pada anak-anak, amenorrhoe, dwarfisme, gangguan cairan dan elektrolit dan serangan.¹⁵

Neoplasma di serebelum menimbulkan ataksia, dismetria, disdiadokokinesia, fenomena rebound, dan disartria.^{15,37,39}

c. Gambaran neoplasma intrakranial terlokalisir palsu

Suatu neoplasma intrakranial dapat menimbulkan manifestasi klinis yang tidak sesuai dengan fungsi bagian otak yang didudukinya. Adapun manifestasi tersebut adalah :

1. Kelumpuhan saraf otak

Oleh karena desakan massa neoplasma, saraf otak dapat tertarik atau tertekan. Desakan itu tidak harus langsung terhadap saraf otak. Suatu neoplasma di insulae kanan dapat mendesak batang otak ke kiri dan karenanya salah satu saraf otak sisi kiri dapat mengalami gangguan. Saraf otak yang sering terkena pengaruh tidak langsung dari neoplasma intrakranial adalah saraf otak ke III, IV, dan VI.

2. Refleks patologis yang positif pada kedua sisi

Hal ini dapat ditemukan pada pasien neoplasma intrakranial pada salah satu hemisfer saja. Oleh karena adanya pergeseran mesensefalon ke sisi

kontralateral, pedunkulus serebri pada sisi kontralateral mengalami kompresi dan refleks patologis pada sisi neoplasma menjadi positif. Refleks patologis pada sisi kontralateral terhadap neoplasma menjadi positif karena kerusakan jaras kortikospinalis di tempat yang diduduki neoplasma itu sendiri.

3. Gangguan mental

Gangguan mental dapat timbul pada semua pasien neoplasma intrakranial pada letak di manapun.

4. Gangguan endokrin

Gangguan endokrin dapat muncul karena proses desak ruang di daerah hipofise, tapi juga dapat terjadi akibat desakan tidak langsung dari neoplasma di ruang supratentorial.³⁷

2.2.7. Diagnosis neoplasma intrakranial

Diagnosis neoplasma intrakranial ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinis dan pemeriksaan penunjang yaitu pemeriksaan radiologi dan patologi anatomi. Pemeriksaan klinis kadang sulit menegakkan diagnosa neoplasma intrakranial karena gejala klinis yang ditemukan tergantung dari topis neoplasma intrakranial, kecepatan pertumbuhan massa neoplasma intrakranial dan cepatnya timbul gejala peningkatan TIK serta efek massa neoplasma intrakranial ke jaringan otak yang dapat menyebabkan kompresi, invasi dan destruksi dari jaringan otak.¹⁵

Computed Tomography scan (CT scan) kini menjadi prosedur diagnostik yang paling penting pada pasien yang diduga menderita neoplasma intrakranial. *CT scan* tidak hanya dapat mendeteksi adanya neoplasma intrakranial tetapi juga dapat mengungkap perbedaan antara jenis neoplasma yang satu dengan yang lain, karena masing-masing jenis neoplasma intrakranial mempunyai karakteristik tertentu pada gambaran *CT scan*. Pemeriksaan ini relatif mudah, sederhana, non invasif, tidak berbahaya, waktu pemeriksaan lebih singkat. *CT scan* lebih unggul daripada foto polos kranium, dimana pada foto polos tidak semua informasi yang dibawa oleh setiap gelombang sinar roentgen (sinar X) dapat tercatat, karena film yang mencatat gelombang sinar tersebut setelah menembus tubuh tidak peka terhadap perbedaan intensitas yang halus. Penilaian pada *CT scan* adalah meliputi penilaian adakah tanda proses desak ruang berupa pergeseran struktur garis tengah otak, maupun penekanan dan perubahan bentuk ventrikel otak, adakah kelainan densitas pada lesi berupa hipodens, hiperdens atau kombinasi, kalsifikasi maupun perdarahan, serta adakah oedema perifokal. Kekurangan *CT scan* adalah kurang peka dalam mendeteksi massa neoplasma yang kecil, massa yang berdekatan dengan struktur tulang kranium (misalnya adenoma hipofisis, neurinoma akustikus), dan massa pada batang otak.^{11,14-17,40}

Magnetic Resonance Imaging (MRI) lebih sensitif dalam mendeteksi massa yang berukuran kecil, memberikan visualisasi yang lebih detail terutama untuk daerah basis kranium, batang otak, dan fossa posterior. MRI juga lebih baik dalam memberikan gambaran lesi perdarahan, kistik, atau massa padat jaringan neoplasma intrakranial. Penggunaan kontras gadolinium akan memperjelas

gambaran lesi massa. MRI dengan kontras ini perlu diperhatikan faktor biaya yang relatif mahal bila dibandingkan dengan CT *scan* dengan kontras.^{34,39,40}

2.3. NYERI KEPALA PADA NEOPLASMA INTRAKRANIAL

2.3.1. Kriteria diagnostik nyeri kepala pada neoplasma intrakranial

Nyeri kepala pada neoplasma intrakranial termasuk dalam nyeri kepala yang berhubungan dengan kelainan intrakranial non vaskuler pada kriteria *International Headache Classification* Edisi 2 dari *International Headache Society* (IHS-ICHD 2) tahun 2003, dengan pembagiannya yaitu :^{5,6,41,42}

1. Nyeri kepala yang berkaitan dengan peninggian tekanan cairan serebrospinal.
2. Nyeri kepala yang berkaitan dengan penurunan tekanan cairan serebrospinal.
3. Nyeri kepala yang berkaitan dengan penyakit inflamasi non infeksius.
4. Nyeri kepala yang berkaitan dengan neoplasma intrakranial.

Kriteria diagnostik nyeri kepala yang berkaitan dengan neoplasma intrakranial yaitu berupa :^{5,41}

- A. Nyeri kepala disertai minimal satu dari karakteristik berikut dan memenuhi kriteria C dan D yaitu :
 1. progresif
 2. terlokalisir
 3. makin berat pada pagi hari

4. Dipicu dengan batuk

- B. Terdapat neoplasma intrakranial pada pemeriksaan *imaging*.
- C. Nyeri kepala muncul di regio temporal (dan biasanya spasial) dan berkaitan dengan neoplasma.
- D. Nyeri kepala membaik dalam 7 hari setelah operasi pengangkatan neoplasma atau setelah operasi pengurangan massa neoplasma atau dengan pemberian kortikosteroid.

Selain itu, ada pula yang menambahkan untuk penentuan diagnostik nyeri kepala yang berkaitan dengan neoplasma intrakranial berupa :

- a. Ada gejala klinis dan atau tanda kelainan intrakranial.
- b. Dikonfirmasi dengan pemeriksaan penunjang yang sesuai.
- c. Ada nyeri kepala sebagai gejala baru atau muncul dengan tipe nyeri kepala yang baru yang muncul kadang-kadang yang berhubungan dengan kelainan intrakranial (termasuk migren, nyeri kepala tipe tegang, atau nyeri kepala tipe klaster).^{5,10,42}

2.3.2. Epidemiologi nyeri kepala pada neoplasma intrakranial.

Diperkirakan 1% penyebab nyeri kepala adalah neoplasma intrakranial. Nyeri kepala merupakan gejala awal pada 30% kasus neoplasma intrakranial dan merupakan gejala lanjutan pada 70% kasus neoplasma intrakranial. Nyeri kepala ini sering muncul sebagai gejala awal pada neoplasma infratentorial pada 80-85% kasus, tapi jarang muncul pada tumor pituitari, kraniofaringioma, maupun pada tumor sudut serebelopontin.^{10,43}

2.3.3. Karakteristik nyeri kepala pada neoplasma intrakranial

Seiring dengan perjalanan penyakit, nyeri kepala akan semakin sering terjadi. Nyeri kepala umumnya dirasakan sebagai nyeri tumpul, tidak berdenyut, terlokalisir, onset intermiten, terjadi selama beberapa bulan atau tahun, mengalami penambahan dalam derajat berat, frekuensi dan durasinya, bisa disertai bertambahnya defisit neurologis yang lain selain nyeri kepala. Hal ini disebut kronis progresif. Dapat juga nyeri kepala ini bersifat difus, bilateral, kontinyu, intensitas moderat. Nyeri kepala cenderung lebih berat pada pagi hari, dengan batuk, manuver valsava, ataupun dengan perubahan posisi. Nyeri kepala ini umumnya bukan gejala tunggal, namun disertai gejala lain meski derajat beratnya tidak sama. Nyeri kepala pada neoplasma intrakranial ini secara signifikan sering bertumpangtindih dengan migren maupun dengan nyeri kepala tipe tegang. Ada pula yang menyatakan bahwa tipe nyeri kepala yang berubah dari biasanya, nyeri kepala disertai defisit neurologis yang bukan termasuk bagian dari aura pada migren, nyeri kepala pagi hari atau malam hari disertai vomitus dan frekuensi nyeri kepala yang meningkat merupakan karakteristik nyeri kepala pada neoplasma intrakranial. Penelitian oleh Kunkle dkk, Forsyth dan Posner, Schankin dkk, terdapat nyeri kepala tumpul pada dua per tiga pasien neoplasma intrakranial, nyeri kepala tipe tegang pada 39,2% pasien neoplasma intrakranial, nyeri kepala muncul secara intermiten pada 62-88% pasien neoplasma intrakranial dengan intensitas nyeri sedang sampai berat dan progresif, nyeri kepala tipe migren ditemukan pada 0-9% pasien neoplasma intrakranial, dan terdapat pula mual dan vomitus pada 17,6-60% pasien neoplasma intrakranial. Penelitian Pfund dkk

terdapat nyeri kepala berdenyut 63% dan nyeri kepala seperti ditusuk-tusuk pada 38% pasien neoplasma intrakranial. Penelitian Forsyth dan Posner, Pfund dkk didapatkan nyeri kepala seperti ditekan pada 77% pasien neoplasma intrakranial, hanya 25-36% pasien neoplasma intrakranial dengan nyeri kepala nokturnal atau nyeri kepala pada pagi hari atau keduanya, dan 23% pasien neoplasma intrakranial muncul nyeri yang diperberat dengan manuver valsava.^{7,10-12,44,45}

Lokasi nyeri kepala dapat menunjukkan perkiraan topis neoplasma intrakranial. Neoplasma supratentorial, pasien sebagian besar merasakan nyeri kepala ipsilateral pada daerah di depan batas garis vertikal yang ditarik dari kedua telinga kiri dan kanan melewati puncak kepala (frontotemporal dan parietal anterior). Hal ini disebabkan karena struktur bangunan peka nyeri di tentorium serebelli ataupun di atasnya disuplai oleh aferen-aferen saraf trigeminal (N.V) sehingga nyeri kepala sering dialihkan pada lokasi frontal. Nyeri rujukan ini merupakan nyeri nosiseptif, yaitu nyeri viseral atau somatik yang paling sering disebabkan oleh adanya stimulasi langsung pada reseptor nyeri, yang timbul akibat inflamasi jaringan, deformasi mekanik, cedera yang sedang berlangsung, atau destruksi jaringan. Neoplasma infratentorial atau di fossa posterior akan mengiritasi struktur bangunan peka nyeri di bawah tentorium serebelli yang disarafi oleh cabang-cabang saraf glossofaringeus (N.IX) dan saraf vagus (N.X) dan saraf-saraf servikal atas (saraf spinal C1, C2, C3), sehingga menimbulkan nyeri di daerah belakang garis tersebut di atas, yaitu pada oksipital, sub oksipital, dan servikal bagian atas.^{35-37,39,42,46,47,53}

Nyeri kepala merupakan gejala dini yang banyak terjadi pada 80-85% pasien neoplasma infratentorial. Penelitian Suwanwela dkk lokasi nyeri kepala sesuai dengan topis neoplasma intrakranial pada 80% pasien neoplasma supratentorial dan 62% neoplasma infratentorial.^{23,37,39}

Namun ada pula yang menyatakan bahwa lokasi nyeri kepala belum tentu dapat digunakan untuk memprediksi topis neoplasma intrakranial. Penelitian Pfund dkk menemukan hanya sepertiga pasien yang menunjukkan lokasi nyeri kepala tepat sesuai dengan topis neoplasma intrakranial. Penelitian Forsyth dan Posner serta Pfund dkk menyebutkan 18-72% pasien neoplasma intrakranial merasakan nyeri kepala bilateral serta menyatakan bahwa nyeri kepala di regio frontal paling tidak dapat dipakai sebagai prediksi topis neoplasma namun paling sering ditemukan pada 49-68% kasus neoplasma intrakranial.^{23,26,44}

Tidak semua neoplasma intrakranial terdapat keluhan nyeri kepala. Penelitian Suwanwela dkk, Pfund dkk, menyebutkan bahwa nyeri kepala muncul pada 92-95% pasien neoplasma intraventrikuler dan neoplasma di *midline*, 70-84% pada neoplasma infratentorial, 55-60% pada neoplasma supratentorial. Sedangkan pada letak lainnya, nyeri kepala tidak muncul.^{23,26,44}

Nyeri kepala selain ditentukan oleh topis neoplasma intrakranial, juga ditentukan oleh volume neoplasma intrakranial. Neoplasma yang pertumbuhannya lambat, gejala klinis, antara lain nyeri kepala, akan muncul perlahan-lahan, apalagi bila letak neoplasma di daerah otak yang tidak terlalu vital atau tidak memberikan gangguan organ yang nyata, misalnya pada lobus frontalis. Sehingga

kebanyakan ditemukan sudah dalam ukuran yang cukup besar. Neoplasma intrakranial yang terletak di daerah otak vital atau dekat dengan struktur yang penting, misalnya bangunan peka nyeri, maka akan memberikan gejala klinis, antara lain nyeri kepala, yang cepat muncul meskipun ukurannya masih kecil. Besar kecilnya volume neoplasma intrakranial yang dapat menimbulkan nyeri kepala belum pernah dinyatakan dalam kepustakaan.^{14,19}

2.3.4. Patofisiologi nyeri kepala pada neoplasma intrakranial

Mekanisme nyeri kepala pada neoplasma intrakranial adalah :

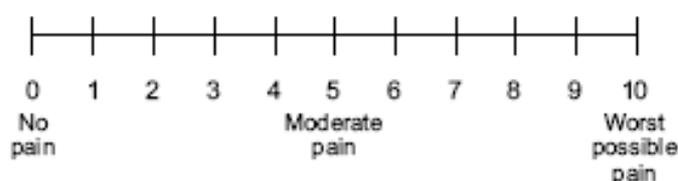
1. Traksi pada pembuluh darah intraserebral (sinus venosus dan arteri di basal otak).
2. Traksi pada saraf kranial atau servikal.
3. Pergeseran struktur bangunan peka nyeri karena suatu desakan, misalnya massa neoplasma dan oedema perifokal.
4. Inflamasi pada dan di sekitar bangunan peka nyeri, sehingga keluarlah berbagai substrat mediator inflamasi yang merangsang nosiseptor, kemudian menyebabkan sensitisasi sentral, sehingga menimbulkan persepsi nyeri kepala.
5. Oedema serebri dan obstruksi aliran cairan serebrospinal yang menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial.
6. Pergeseran garis tengah serebral.^{10,18}

2.3.5. Pengukuran intensitas nyeri kepala pada neoplasma intrakranial dengan

Numeric Pain Scale (NPS)

Intensitas nyeri kepala pada neoplasma intrakranial dapat diukur dengan *Numeric Pain Scale (NPS)*.

0-10 Numeric Pain Intensity Scale*



Gambar 2. *Numeric Pain Scale (NPS)*¹⁰

NPS merupakan skala nyeri yang secara umum dapat diterima masyarakat dan mudah dipahami sehingga banyak digunakan untuk menentukan intensitas nyeri. NPS ini dapat dilakukan secara lisan maupun tertulis karena NPS dilengkapi dengan suatu skema berbentuk seperti penggaris untuk mempermudah pasien menunjuk angka yang dimaksudkan. Walaupun bersifat subyektif, namun NPS ini efektif untuk orang dewasa dengan berbagai derajat disfungsi kognitif, namun tidak dapat diterapkan pada anak-anak. Skor 0 adalah tidak nyeri kepala, skor 1-3 adalah nyeri ringan, skor 4-6 adalah nyeri sedang, serta skor 7-10 adalah nyeri berat.¹⁰

2.3.6. Faktor-faktor yang mempengaruhi nyeri kepala, terutama nyeri kepala pada neoplasma intrakranial

Berdasarkan *The International Association for the Study of Pain (IASP)* tahun 1979, definisi nyeri adalah “*Pain is the unpleasant sensory and emotional experience, associated with actual or potensial tissue damage or described in term of such damage*” (Nyeri adalah rasa inderawi dan pengalaman emosional yang tidak menyenangkan akibat adanya kerusakan jaringan yang nyata atau yang berpotensi rusak atau sesuatu yang tergambarkan seperti itu). Dari definisi di atas dapat ditarik pengertian antara lain: ⁴⁸

1. Nyeri adalah perasaan inderawi yang tidak menyenangkan, artinya unsur utama yang harus ada untuk disebut nyeri, adalah rasa tidak menyenangkan. Tanpa unsur itu, tak dapat dikategorikan sebagai nyeri, walaupun sebaliknya, tidak semua yang tidak menyenangkan dapat disebut sebagai nyeri.
2. Nyeri merupakan pengalaman emosional yang tidak menyenangkan, artinya persepsi nyeri seseorang ditentukan oleh pengalamannya dan status emosionalnya. Persepsi nyeri sangat bersifat pribadi dan subjektif. Oleh karena itulah maka, suatu rangsang yang sama dapat dirasakan berbeda oleh dua orang yang berbeda, bahkan suatu rangsang yang sama dapat dirasakan berbeda oleh satu orang karena keadaan emosionalnya yang berbeda. ⁴⁸

Hal ini juga terjadi pada nyeri kepala pada neoplasma intrakranial. Berbagai faktor berikut yang dapat mempengaruhi persepsi nyeri kepala pada neoplasma intrakranial adalah :

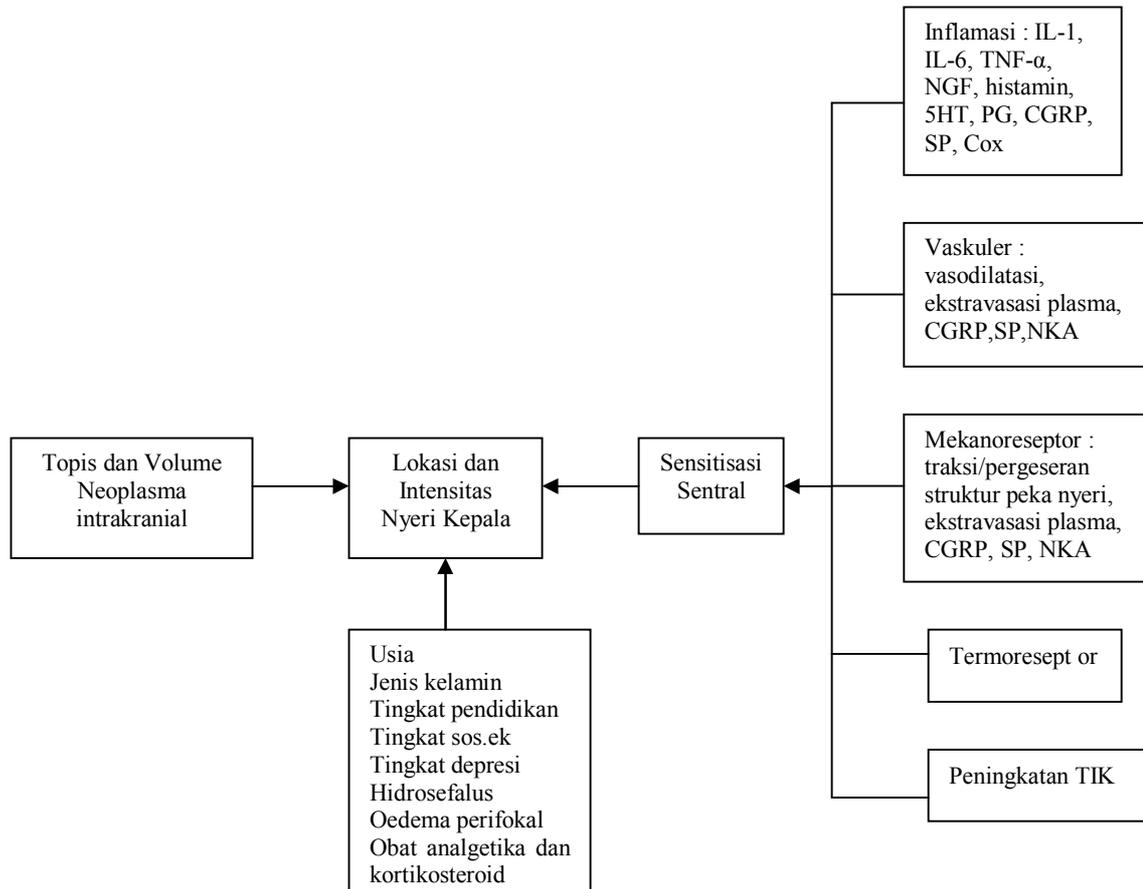
- 2.3.6.1. Usia. Ambang rangsang nyeri pada orangtua lebih tinggi daripada usia muda.
- 2.3.6.2. Jenis kelamin. Nyeri kepala lebih banyak dialami dan lebih cepat dirasakan oleh perempuan daripada laki-laki dengan perbandingan 5:4.
- 2.3.6.3. Tingkat pendidikan. Angka kejadian nyeri kepala, baik pada perempuan maupun laki-laki, semakin meningkat seiring dengan meningkatnya tingkat pendidikan. Tingkat pendidikan berpengaruh dalam memberikan respon terhadap segala sesuatu yang datang dari luar, dimana pada seseorang dengan pendidikan tinggi akan memberikan respon lebih rasional daripada yang berpendidikan menengah atau rendah. Hal ini selanjutnya akan menunjukkan kesadaran dan usaha pencapaian atau peningkatan derajat kesehatan yang lebih baik pada yang berpendidikan tinggi daripada yang berpendidikan menengah atau rendah.
- 2.3.6.4. Tingkat kecemasan dan atau depresi. Faktor kecemasan akan menurunkan ambang nyeri dan toleransi terhadap nyeri. Antara kecemasan dan depresi saling bertumpangtindih, dimana kecemasan dalam derajat berat akan menimbulkan depresi.
- 2.3.6.5. Pengalaman hidup. Kemampuan seseorang menerima pengalaman

hidup sebagai suatu kecemasan atau stres secara berlebihan atau secara rasional akan ditentukan secara genetik. Hal ini dapat diperkuat oleh perilaku ibunya yaitu tentang bagaimana genetik ibunya dalam merespon suatu pengalaman hidup. Maka seseorang akan cenderung mengalami kecemasan atau stres bila salah satu orangtuanya, kebanyakan dari ibunya, juga memiliki tingkat kecemasan yang tinggi.

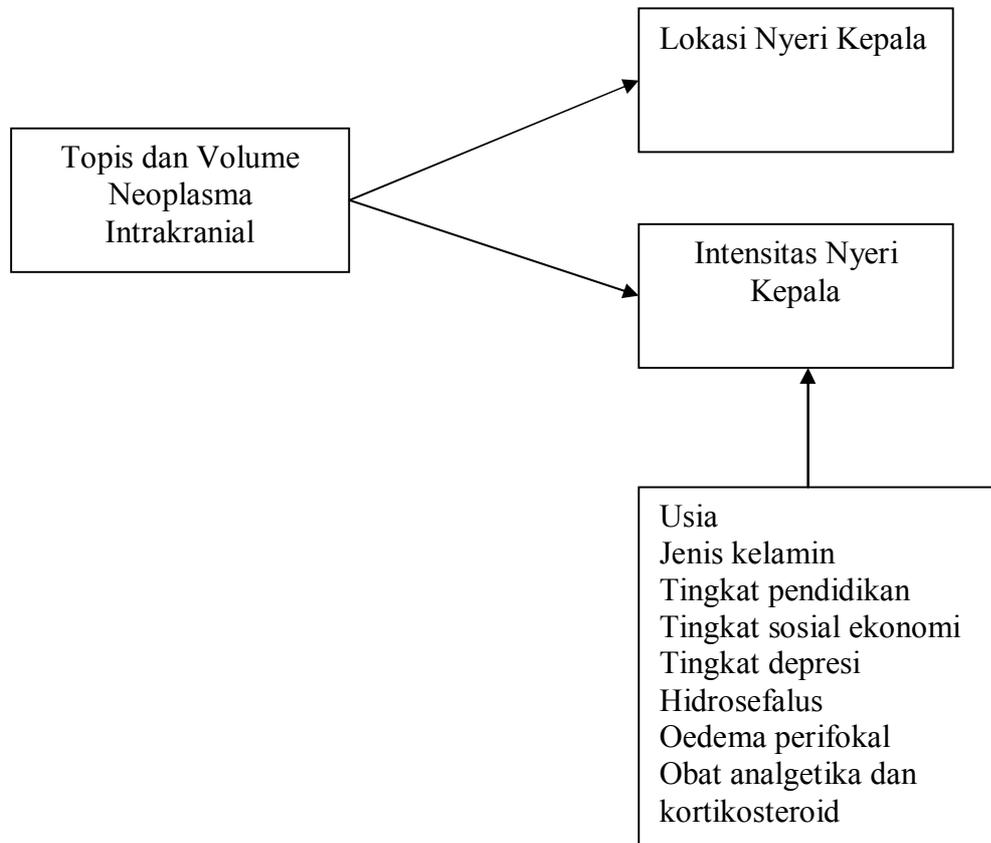
2.3.6.6. Faktor sosiokultural, ekonomi dan psikososial. Faktor ini dapat menjadi sumber stressor yang kemudian menurunkan ambang rangsang terhadap nyeri. Selain itu, bagi yang berstatus ekonomi tinggi akan makin mudah memilih pelayanan kesehatan. Begitu pula sebaliknya, bagi yang berstatus ekonomi lebih rendah maka akan sulit memilih pelayanan kesehatan.

2.3.6.7. Pengalaman nyeri kepala sebelumnya, terutama nyeri kepala yang berhubungan dengan neoplasma intrakranial yang mengalami rekurensi.²²

2.4. KERANGKA TEORI



2.5. KERANGKA KONSEP



2.6. HIPOTESIS PENELITIAN

Ada hubungan antara topis dan volume neoplasma intrakranial dengan lokasi dan intensitas nyeri kepala.