

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Definisi Nyeri Punggung Bawah

Nyeri punggung bawah atau NPB adalah keadaan klinik yang ditandai dengan gejala utama nyeri atau perasaan lain yang tidak enak di daerah tulang punggung bagian bawah¹⁰. Nyeri dapat bersifat lokal (inflamasi) maupun nyeri radikuler atau keduanya. Nyeri yang berasal dari punggung bawah dapat menjalar ke daerah lain atau sebaliknya yang berasal dari daerah lain dirasakan di daerah punggung bawah/referred pain.¹⁴

Berdasarkan letak anatomis punggung bawah di mulai dari regio thorakal 10 (T10) sampai dengan sacral 1 (S1), yang melibatkan: 9 segmen vertebra, 9 diskus vertebralis, 18 sendi zygapophyseal (facet), 2 artikulasio sakroiliaca, 96 otot dan 150 serabut saraf.³

Perbaikan klinis pada NPB adalah menurunnya intensitas nyeri yang dirasakan oleh pasien NPB. Penderita NPB dengan gejala klinis yang ringan, bisa mengalami perbaikan dalam waktu beberapa bulan sampai satu tahun. Namun ada juga yang kemudian menjadi NPB kronis yang bisa menetap dalam waktu 3 bulan ataupun lebih.¹⁵

2.2 Anatomi dan Fisiologi Punggung Bawah

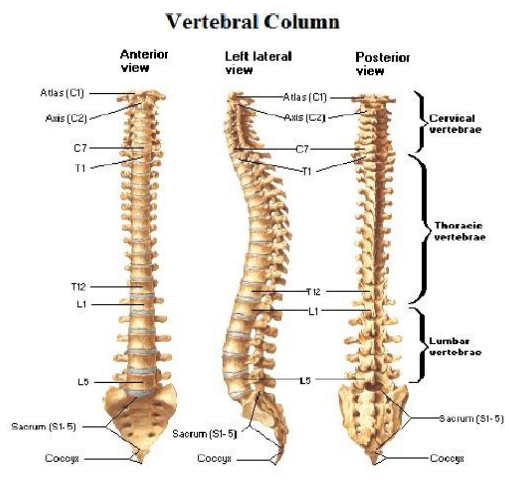
2.2.1 Columna Vertebralis

Columna vertebralis merupakan penyusun rangka axial yang paling utama, umumnya tersusun oleh 26 tulang yang masing masing terbagi menjadi 5 regio yaitu, 7 regio cervicalis, 12 regio thorakalis, 5 lumbalis, 1 sacralis dan 1 tulang coccygeus. Pada orang dewasa umumnya memiliki tinggi sekitar 76 cm, dimana seperempatnya merupakan bantalan yang disebut dengan

diskus intervertebralis. Sudut yang terbentuk antara bagian yang paling caudal dari vertebrae lumbalis dengan tulang sacral disebut angulus lumbosacral.¹⁶

Kolumna vertebralis berfungsi untuk menyanggah dan memberi stabilitas pada kepala, gelang bahu, ekstremitas atas, dan dinding toraks serta melalui gelang panggul meneruskan berat badan ke ekstremitas inferior dan merupakan pilar utama tubuh.¹⁷ Di dalam rongganya terletak medula spinalis, radix nervi spinales dan lapisan penutup meningen, yang dilindungi oleh kolumna vertebralis. Struktur kolumna ini fleksibel karena kolumna ini bersegmen segmen dan tersusun atas vertebra, sendi sendi dan bantalan fibrocartilage yang disebut diskus intervertebralis.¹⁶

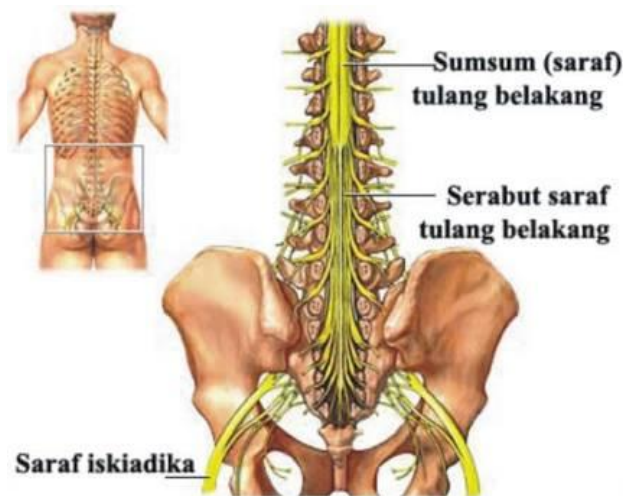
Diskus intervertebralis berfungsi sebagai penyangga beban serta berfungsi pula sebagai peredam kejutan. Diskus ini terbentuk oleh annulus fibrosus yang merupakan anyaman serat fibroelastik hingga membentuk struktur mirip gentong. Tepi atas dan bawah melekat pada “*end plate*” vertebra, sedemikian rupa hingga terbentuk rongga antar vertebra. Rongga ini berisi nukleus pulposus yaitu suatu bahan mukopolisakarida kental yang banyak mengandung air.¹⁶



Gambar 1. Penampang tulang belakang nampak dari bagian, anterior, posterior dan lateral.

2.2.2 Persendian Columna Vertebralis Bagian Lumbosacral

Persendian yang ada di *columna vertebralis* yaitu diskus intervertebralis, persendian yang ada di *arkus vertebralis* (*zygopaseal joint/facet joint*), *articulation sacroiliaca*, *articulation atlantooccipitalis*, *articulatio atlantoaxial*, *articulation* dan *articulatio costovertebrae*, Tiga Persendian yang disebut utama ada di bagian lumbosacral. Ligamenta yang memperkuat persendian di *columna vertebralis* region lumbal meliputi beberapa bagian antara lain a. Ligamentum longitudinale anterior b. Ligamentum longitundinale posterior c. Ligamentum flavum d. Ligamentum interspinosus e. Ligamentum supraspinosus f. Ligamentum Interspinosus.¹⁶



Gambar 2. Anatomi tulang punggung bawah

2.3 Etiologi

Etiologi NPB sangat beragam mulai dari yang paling sering adalah dari sistem muskuloskeletal. Kurang lebih 80-90% disebabkan oleh gangguan sistem musculoskeletal oleh karena keregangannya otot pada regio lumbal.¹⁸

Banyak klasifikasi mengenai NPB yang ditemukan dalam literatur, tetapi tidak ada yang benar benar yang memuaskan. Ada yang berdasarkan struktur anatomis (NPB primer, sekunder, referral, dan psikosomatik), berdasarkan sumber nyeri (viserogenik, neurogenik, vaskulogenik, spondilogenik dan psikogenik).³

Sidharta (2008) telah membuat kerangka untuk dapat menelusuri beberapa jenis NPB yang tersusun secara sistematis.³

1. NPB traumatik, yang dibagi dalam :
 - a. NPB akibat trauma miofasial
 - b. NPB akibat trauma pada komponen keras susunan neuro-muskuloskeletal.
2. NPB akibat proses degeneratif, yang meliputi
 - a. Spondilosis
 - b. Hernia Nukleus Pulposus
 - c. Stenosis spinalis
 - d. Osteoarthritis
3. NPB akibat penyakit inflamasi, antara lain
 - a. Arthritis rheumatoid
 - b. Spondilitis ankylopoetika
4. NPB akibat gangguan metabolisme (NPB osteoporotik).
5. NPB akibat neoplasma
6. NPB akibat kelainan kongenital
7. NPB sebagai nyeri alih
8. NPB akibat gangguan sirkulasi
9. NPB psikogenik

Saat ini NPB lebih dilihat sebagai symptom dari pada sebuah diagnosis medis karena NPB dapat disebabkan oleh kondisi lain seperti masalah tulang belakang sebagai contoh salah satu gejala dari batu ginjal bisa berupa NPB. Sebaliknya, pemeriksaan yang panjang untuk mendapatkan diagnosis yang spesifik pada pasien mengalami NPB dapat tidak memberikan hasil karena input nosiseptif dapat ditimbulkan dari lusinan struktur anatomis dan menghasilkan gejala yang sama.³

2.4 Tanda dan Gejala Nyeri Punggung Bawah

Gejala nyeri punggung bawah sangat beragam, tergantung dari patofisiologi yang mendasarinya. Tidak semua orang yang terpapar stimulus yang sama akan mengalami gejala yang sama.¹⁹ Sindroma nyeri muskuloskeletal yang menyebabkan NPB termasuk sindrom nyeri miofasial dan fibromalgia. Nyeri miofasial mempunyai gejala yang khas yaitu nyeri tekan di seluruh daerah yang bersangkutan (*trigger points*), kehilangan ruang gerak pada seluruh otot yang berkaitan (*loss of range of motion*), dan nyeri radikuler yang terbatas pada daerah saraf tepi. Sedangkan keluhan dari fibromalgia di tandai dengan kekakuan, rasa capek, dan nyeri otot.¹⁶

Nyeri diskogenik daerah lumbal dieksaserbasi oleh batuk, bersin ataupun mengejan, akibat terjadinya peningkatan tekanan intra abdominal. Hal ini disebabkan oleh hubungan antara vena epidural tanpa katup dan kanal spinal terhadap perubahan tekanan intrabdominal dan intratorakal. Nyeri ini dapat bertambah berat saat sedang membungkuk atau saat bangun dari keadaan duduk. Nyeri diskogenik biasanya disebabkan akibat adanya herniasi L4-L5-S1. Nyeri akibat perubahan inflamasi sendi sakroiliaka dan apofiseal dirasakan di bagian pantat dan menjalar ke bagian anterior dan posterior paha.¹⁶

2.5 Faktor Resiko

Faktor resiko nyeri punggung bawah sangat beragam mulai dari faktor internal seperti kejiwaan dan faktor eksternal seperti pekerjaan. Contoh faktor resiko pekerjaan seperti mengangkat beban yang terlalu berat, ataupun posisi yang tidak tepat. Sedangkan faktor kejiwaan atau psikologis berkaitan dengan neurosis, histeria, serta reaksi konversi. Faktor resiko yang terjadi pada NPB dapat ditelusuri melalui anamnesis yang merupakan kunci utama dalam menegakan sebuah diagnosis. Melalui anamnesis kita dapat menggali informasi lebih dari pasien, dan mengarahkan kedalam menentukan faktor penyebab utama dari NPB tersebut.³

a. Indeks Masa Tubuh

Seorang individu yang memiliki berat badan diatas rata rata beresiko lebih untuk mengalami NPB.³ Peningkatan IMT dapat menyebabkan terjadinya risiko beragam penyakit serius pada orang dewasa. Risiko terjadinya penyakit akibat meningkatnya IMT ini berupa penyakit jantung koroner, hipertensi, diabetes melitus, penyakit kandung empedu, sleep apnea dan gangguan penyakit muskuloskeletal khususnya yang berkaitan dengan NPB.²⁰

b. Merokok

Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa riwayat merokok positif dikaitkan dengan nyeri punggung ataupun *intervertebral disc hernia*. Meningkatnya keluhan otot sangat erat hubungannya dengan lama dan tingkat kebiasaan merokok. Semakin lama dan semakin tinggi frekuensi merokok, maka semakin tinggi juga keluhan otot yang dirasakan. Resiko meningkat 20% untuk tiap 10 batang rokok perhari. Tetapi, mereka yang telah berhenti merokok selama setahun memiliki resiko yang sama dengan orang yang tidak merokok.²¹

c. Riwayat cedera punggung bawah

Prevalensi dari NPB yang memiliki riwayat cedera punggung bawah terkait pekerjaan sekitar 38%. Studi lainnya juga menjelaskan bahwa hampir semua pasien NPB memiliki riwayat cedera baik dalam kecelakaan kendaraan bermotor 63,4% atau jatuh dari ketinggian yaitu sebesar 27,3%.³

d. Status Sosial Ekonomi

Beberapa mekanisme yang dapat menjelaskan hubungan antara status pendidikan rendah dan nyeri punggung seperti, adanya hubungan langsung antara pendidikan dan status sosial ekonomi, karena jumlah pendidikan formal berkontribusi terhadap pekerjaan yang baik, dan jenis pekerjaan mempengaruhi status sosial ekonomi mereka.³

e. Pekerjaan

Pekerjaan yang dilakukan secara berulang dan stress psikososial sangat berperan dalam terjadinya NPB. Terlalu lama duduk dengan posisi yang salah akan menyebabkan ketegangan otot dan keregangan ligamentum tulang belakang. Posisi tubuh yang salah selama duduk akan membuat tekanan abnormal dari jaringan sehingga menyebabkan rasa sakit. Data epidemiologi juga menunjukkan bahwa 37% kasus NPB diseluruh dunia disebabkan oleh pekerjaan.²²

f. Usia

Nyeri punggung merupakan keluhan yang berkaitan erat dengan usia. Karena semakin tua usia seseorang, maka cairan dan elastisitas diskus akan menurun. Keadaan ini mengakibatkan ruang diskus intervertebralis makin menyempit, sendi apofisial akan merapat, kemampuan kerja diskus menjadi makin memburuk, annulus menjadi semakin rapuh. Walaupun

secara teori, NPB dapat dialami oleh siapa saja mulai dari anak-anak, remaja, dewasa maupun lansia. Namun keluhan ini jarang dijumpai pada kelompok umur 0-10 tahun, hal ini mungkin berhubungan dengan beberapa faktor etiologi tertentu yang lebih sering dijumpai pada umur yang lebih tua. Biasanya nyeri ini mulai dirasakan pada mereka yang berumur lebih dari 40 tahun dan keluhan akan meningkat seiring bertambahnya usia.²³

2.6 Patofisiologi Nyeri Punggung Bawah

Struktur spesifik dalam sistem saraf terlibat dalam mengubah stimulus sensasi nyeri. Sistem yang terlibat dalam transmisi dan persepsi nyeri disebut sebagai sistem nosiseptif. Reseptor nyeri adalah ujung saraf bebas dalam kulit yang berespons hanya pada stimulus yang kuat dan secara potensial dapat merusak. Serabut saraf ini bercabang sangat dekat dengan asalnya pada kulit dan mengirimkan cabangnya ke pembuluh darah lokal. Stimuli serabut ini mengakibatkan pelepasan histamin dan sel mast yang mengakibatkan vasodilatasi.¹⁹

Patofisiologi NPB dalam hal ini kolumna vertebralis dapat dianggap sebagai batang elastis yang tersusun oleh vertebrae dan diskus intervertebrae yang diikat satu sama lain oleh sendi facet dan otot paravertebralis. Kontruksi tulang belakang yang unik tersebut memungkinkan fleksibilitas sementara disisi lain tetap memberikan perlindungan yang maksimal terhadap sumsum tulang belakang. Diskus intervetebralis akan mengalami perubahan ketika usia bertambah tua. Pada usia muda diskus intervertebralis tersusun atas fibrokartilago dan matriks gelatinus namun pada lansia fibrokartilago sudah tidak teratur dan tidak teratur dan hal ini menjadi salah satu penyebab NPB.¹⁹

Nyeri punggung juga bisa disebabkan karena otot yang mengalami keregangan yang biasanya disebut sebagai nyeri pegal. Keadaan tersebut dapat disebabkan oleh beberapa hal seperti duduk, berdiri, maupun tiduran dalam waktu yang terlalu lama.¹⁶

2.7 Nyeri

2.7.1 Definisi Nyeri

Nyeri menurut IASP (*International Assotiation for the Study of Pain*) adalah rasa tidak nyaman yang berhubungan dengan rasa sensorik dan emosional yang terkait dengan kerusakan suatu jaringan.²⁴ Dari definisi nyeri tersebut terdiri dari 2 komponen utama, yaitu sensorik dan emosional. Komponen sensorik merupakan suatu neurofisiologi yang berguna untuk mengantarkan sinyal nosireseptor menjadi informasi tentang nyeri (intensitas, durasi, dan kualitas nyeri). Sedangkan komponen emosional adalah komponen yang menentukan berat ringannya individu dalam merasakan nyeri. Nyeri dapat bersifat subjektif karena perasaan nyeri sangat berbeda pada setiap orang dalam hal skala atau tingkatannya, dan hanya orang tersebutlah yang dapat menjelaskan dan dapat mengevaluasi rasa nyeri yang dialaminya.²⁵ Dalam penelitian ini nyeri juga dapat di pengaruhi oleh beberapa faktor yang biasa disebut red flag yang dapat mengganggu penelitian ini seperti :

1. Trauma yang baru saja terjadi bersifat signifikan,
2. Riwayat pemakaian steroid lama,
3. Riwayat wanita tua dengan fraktur panggul,
4. Usia > 70 tahun, kenaikan insiden kanker
5. Riwayat kanker,
6. Riwayat infeksi yang baru saja terjadi, suhu >100°F,
7. Penggunaan suntikan petanda peningkatan risiko penyebab infeksi,

8. Nyeri punggung yang hebat, dihubungkan infeksi atau keganasan,
9. Penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan

2.7.2 Definisi Intensitas Nyeri

Intensitas nyeri (skala nyeri) adalah gambaran tentang seberapa parah nyeri dirasakan individu, pengukuran intensitas nyeri sangat subjektif dan individual, kemungkinan nyeri dalam intensitas yang sama dirasakan sangat berbeda oleh dua orang yang berbeda.²⁶

2.7.3 Hubungan Intensitas Nyeri Dengan Gangguan Klinis Pada NBP

Nyeri dapat menyebabkan impairment dan disabilitas atau keterbatasan fungsional. Impairment adalah abnormalitas atau hilangnya fungsi anatomik, fisiologik, maupun psikologik, sedangkan disabilitas atau keterbatasan fungsional adalah hasil dari impairment, yaitu keterbatasan atau gangguan kemampuan untuk melakukan aktivitas sehari-hari.⁵

Banyak faktor yang dapat menyebabkan disabilitas pada penderita LBP, antara lain nyeri (intensitas, durasi, dan perluasan nyeri), kurangnya aktivitas fisik dan gerakan lumbal, faktor psikososial, stress, depresi (terutama pada NBP kronis), serta ketidakpuasan dalam bekerja. Keterbatasan fungsional yang dikarenakan NPB mengakibatkan tingginya biaya yang dibutuhkan setiap tahun, sehingga terhadap penderita perlu dilakukan evaluasi seberapa besar ketidakmampuan disfungsi yang terjadi dan faktor yang mempengaruhinya.⁵

2.7.4 Skala Nyeri

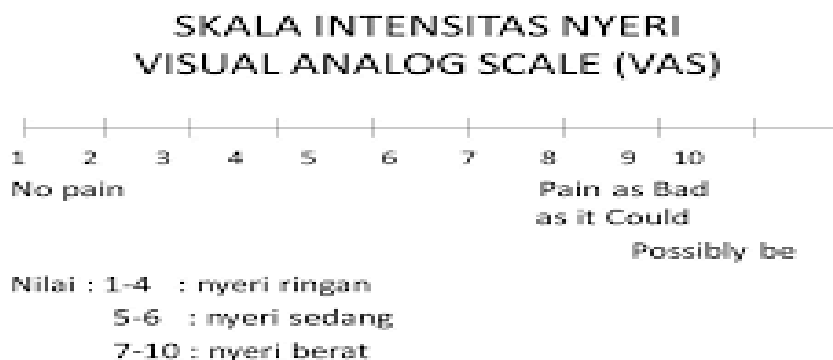
a. Visuell Analogue Scale (VAS)

Intensitas nyeri dapat dinilai salah satunya dengan menggunakan Visuell Analogue Scale (VAS). VAS merupakan suatu garis lurus yang mewakili intensitas nyeri. Skala ini memberikan

kebebasan penuh pada klien untuk mengidentifikasi keparahan nyeri.²⁷Skala ini mudah digunakan bagi pemeriksa, efisien dan lebih dipahami oleh pasien. Klasifikasi berdasarkan intensitas nyeri yang dinilai dengan VAS adalah angka 0 berarti tidak nyeri dan 10 berarti intensitas nyeri yang dirasakan paling berat.²⁵

Berdasarkan VAS, maka nyeri dibagi atas²⁸ :

- a) Nyeri ringan dengan nilai VAS : < (1-3).
- b) Nyeri sedang dengan nilai VAS : < (4-7).
- c) Nyeri berat dengan nilai VAS : > 7 (8-10).



Gambar 3 : VAS¹⁸

b. Wong-Baker FACES Pain Rating Scale

Skala ini terdiri dari enam wajah dengan profil kartun yang menggambarkan mulai dari wajah yang sedang tersenyum, hal ini menunjukkan tidak adanya nyeri kemudian secara bertahap meningkat menjadi wajah kurang bahagia, wajah yang sangat sedih, sampai wajah yang sangat ketakutan hal ini menunjukkan adanya nyeri yang sangat hebat.²⁷



Gambar 4. Wong-Baker FACES. Pain Rating Scale.²⁷

c. McGill Pain Questionnaire (MPQ)

Menggunakan check list untuk mendeskripsikan gejala-gejala nyeri yang dirasakan. Metode ini menggambarkan nyeri dari beberapa aspek antara lain sensorik, afektif, dan kognitif. Intensitas nyeri digunakan untuk meranking dari 0 sampai 3.²⁹

2.8 Faktor Yang Mempengaruhi Nyeri

Ada beberapa faktor yang mempengaruhi intensitas nyeri antara lain.

a. Jenis Kelamin

Intensitas nyeri sangat dipengaruhi oleh jenis kelamin. Menurut sebuah penelitian telah dilakukan survey terhadap 100 pasien untuk mengetahui perbedaan respon nyeri antara laki-laki dan perempuan. Hasilnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antara laki-laki dan perempuan dalam respon nyeri yaitu perempuan mempunyai respon yang baik terhadap nyeri.³⁰

b. Ansietas (Kecemasan)

Hubungan antara nyeri dan cemas bersifat kompleks, cemas meningkatkan persepsi terhadap nyeri dan nyeri bisa menyebabkan seseorang cemas. Sebuah studi juga menyebutkan adanya suatu bukti bahwa stimulus nyeri mengaktifkan bagian sistem limbik yang diyakini

mengendalikan emosi seseorang. Sistem limbik dapat memproses reaksi emosi terhadap nyeri, yakni memperburuk atau menghilangkan nyeri.³⁰

c. Etnis

Data menunjukkan bahwa golongan orang kulit hitam di Amerika mempunyai rating yang lebih tinggi terhadap intensitas nyeri.³¹ Data penelitian juga melaporkan bahwa orang kulit hitam memiliki level yang lebih tinggi untuk migrain, nyeri pasca operasi, nyeri miofasial dan kanker.³² Hal ini menunjukkan bahwa faktor etnis memiliki hubungan yang erat terhadap aspek sensitivitas nyeri.

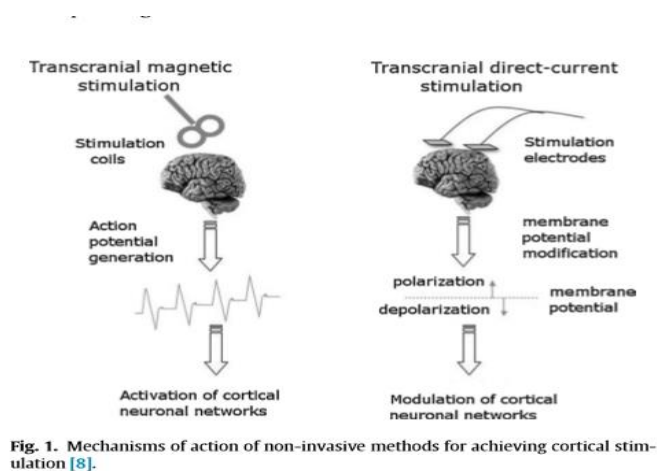
2.9 Definisi TMS

TMS saat ini dipelajari sebagai metode baru merangsang neuron otak pada manusia sadar terkendali dan dikendalikan.³³ TMS adalah metode non invasif untuk mengaktifkan daerah tertentu dari otak. Ada dua varian, TMS berulang (rTMS) dan TMS langsung. rTMS memberikan pulsa magnetik yang sangat singkat dan tidak menyakitkan ke otak. Awalnya, rTMS dikembangkan sebagai pengobatan untuk depresi. Sejak itu rTMS sudah mulai banyak digunakan sebagai terapi sakit kronis, terutama penyakit rematik. Dengan demikian, penelitian TMS sedang dilakukan pada efek fibromyalgia, nyeri punggung kronis dan tipe 1 kompleks sindrom nyeri regional. Studi telah membuktikan bahwa yang rTMS aman, mengurangi rasa nyeri dalam jangka pendek dan meningkatkan psikologis yang berkaitan dengan nyeri kronis.¹²

TMS pada umumnya membutuhkan beberapa sesi pengobatan. Sebagian orang membutuhkan lima kali sesi pengobatan dalam enam minggu atau lebih. Setelah dilakukan terapi dengan TMS, pasien dapat langsung beraktivitas normal. Jika TMS berhasil, gejala depresi dapat

membalik atau hilang sepenuhnya. Perbaikan ini, jika terjadi, mungkin bertahap dan memakan waktu beberapa minggu.³⁴

Walaupun sangat membantu, TMS mempunyai kelemahan, seperti: mengakibatkan kejang, mempengaruhi mood, mengganggu pendengaran, membuat telinga berdenging, mengakibatkan luka bakar pada kulit kepala, dan menyebabkan nyeri di beberapa bagian kepala.¹³



Gambar 5. Mekanisme Kerja TMS

2.9.1 Cara Kerja TMS.

Cara kerja alat ini adalah dengan memberikan stimulasi gelombang elektromagnetis pada sel saraf otak sehingga sel-sel otak yang terganggu dapat bekerja kembali dengan lebih baik. *TMS* berguna untuk meningkatkan aktivitas sel yang tidak begitu aktif melalui peningkatan kinerja neurotransmitter, yaitu suatu zat penghantar pada jalur sel-sel saraf. Selama Transcranial magnetic stimulation bekerja, gelombang magnetik menciptakan aliran listrik tanpa rasa sakit pada otak untuk menstimulasi sel saraf pada beberapa bagian di otak, termasuk pada untuk terapi NPB. Dalam beberapa jenis TMS, aktivitas kerja otak ditekan sementara pada beberapa jenis

lainnya, aktivitas kerja otak ditingkatkan. Jumlah stimulasinya dapat diubah tergantung dengan gejala yang dialami dan efek sampingnya.³⁴

2.10 Mekanisme Aksi rTMS

2.10.1 Aktivitas Jaringan Neuron

Dengan rTMS potensial aksi yang dihasilkan akan mengaktifkan jaringan saraf serebral. Modalitas lainnya, TMS langsung bekerja dengan memodifikasi potensial istirahat pada membran akson. Modalitas ini menginduksi variasi rangsangan endogen jaringan neuron kortikal. Untuk mendapatkan nyeri, intensitas stimulasi korteks motorik harus sekitar 80-90% dari ambang istirahat motor otot yang terletak di daerah nyeri tersebut. Durasi stimulasi selama setiap sesi minimal 10 menit, untuk memberikan setidaknya 1.000 pulsa.¹²

2.10.2 Frekuensi Stimulasi dan Parameter Variasi pada TMS

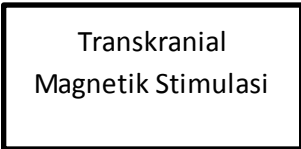
TMS dapat dilakukan pada frekuensi rendah <5hz atau tinggi >5hz. Keduanya dapat menghambat dan memfasilitasi efek pada neuron kortikal. Pemodelan akurat dari urutan aktivasi aksional dipicu oleh TMS ini cukup sulit, karena keduanya menghasilkan arus oleh medan magnet yang bervariasi. Medan magnet dapat dimanipulasi dengan memvariasikan intensitas rentetan pulsa, frekuensi dan durasi, Serta interval antara rentetan pulsa. Semua faktor ini menjelaskan perbedaan pada efek TMS sesuai dengan tingkat rangsangan kortikal pada saat stimulasi, yang tergantung pada plastisitas otak, potensi membran dan aktivitas saluran ion.¹²

2.10.3 Karakteristik TMS

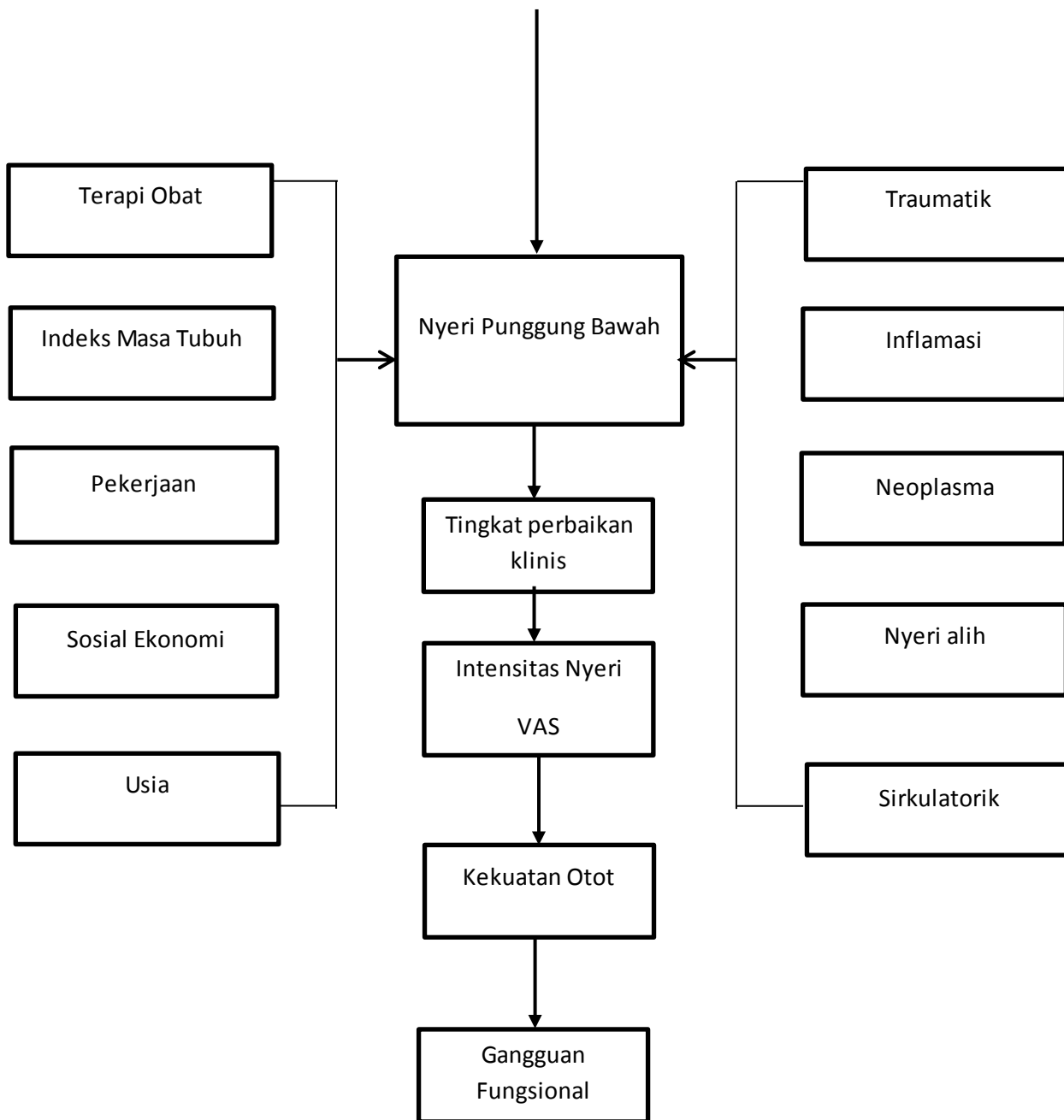
Pada orang sehat penelitian MRI (*Magnetic Resonance Imaging*) fungsional menunjukkan bahwa stimulasi korteks motor primer mengakibatkan modulasi jaringan sensorimotor.

Peningkatan rangsangan neuron motorik kortikal diterjemahkan menjadi peningkatan kinerja motor, dimana penurunan rangsangan neuron sensorik meningkatkan ambang persepsi. Penelitian pada orang sehat menunjukkan bahwa rTMS dikaitkan dengan produksi opioids endogen. Demikian pula, dalam penderita dengan nyeri neuropatik, rTMS dikaitkan dengan endogen opioid yang dikeluarkan ke substansia alba periaqueductal dan anterior cingulate cortex.¹²

2.11 Kerangka Teori



Transkranial
Magnetik Stimulasi



Gambar 6. Kerangka Teor

2.12 Kerangka Konsep



Gambar 7. Kerangka Konsep

2.13 Hipotesis

2.13.1 Hipotesis Mayor

Terdapat hubungan antara terapi TMS terhadap perbaikan klinis pasien NPB.

2.13.2 Hipotesis Minor

Pada pasien dengan terapi TMS terjadi perbaikan klinis yang lebih baik dibandingkan dengan terapi Non TMS.