

# Kombinasi Obat dan Penilaian pada Nyeri

Sekitar akhir September 2014 lalu PERDOSSI menggelar Pertemuan Ilmiah Regional XXVI 2014 di Yogyakarta. Pertemuan ini mengundang tiga pembicara yaitu Prof.dr. Aznan Lelo, PhD, Sp.FK; dr.Yudiyanta, Sp.S (K); dan Prof.Dr.dr. Suroto, Sp.S (K). Hadir sebagai moderator adalah dr.R.B Wirawan, Sp.S (K).

## Peran Kombinasi Diklofenak, Vitamin B1, B6, dan B12 pada Tata Laksana Nyeri

Prof. dr. Aznan Lelo, PhD, Sp.FK

Departemen Farmakologi dan Terapeutik,  
Fak. Kedokteran, Univ. Sumatera Utara, Medan

Terapi awal dengan analgetik kadang belum mampu mengendalikan nyeri secara tuntas. Obat anti inflamasi non steroid (OAINS) seringkali menjadi obat pilihan pertama untuk mengatasi nyeri akibat inflamasi tingkat rendah hingga sedang. Namun penggunaan OAINS perlu dibatasi mengingat efek samping terhadap berbagai organ, misal saluran cerna, jantung, dan ginjal.

OAINS bekerja menghambat aktivitas *cyclooxygenase* (COX) untuk mensintesis prostaglandin di perifer dan sentral (medulla spinalis dan cornu dorsalis). Manfaat diklofenak sebagai OAINS adalah analgetik dan antiinflamasi yang poten. Dibandingkan dengan penghambat

COX lainnya, diklofenak berperan nyata menanggulangi nyeri dengan mula kerja cepat dan menghambat semua isozim COX-1, COX-2, dan COX-3. Namun, diklofenak juga memiliki mekanisme lain, yaitu menghambat kanal H<sup>+</sup> di saraf sensoris, meningkatkan kadar kynurenat (antagonis endogen terhadap reseptor NMDA), stimulasi kanal nitric oxide-c GMP-K<sup>+</sup>, dan mengaktifkan metformin dan *phenformin-dependent mechanism* (Ponce-Monter dkk, 2012).

Uji klinik manfaat injeksi intramuskular vitamin B12 dilakukan pada 60 pasien dengan nyeri pinggang iritatif dan mekanik dengan nilai VAS  $\geq$  60 mm. Pasca pengobatan ditemukan perbedaan signifikan

( $p < 0,001$ ) antara kelompok yang mendapat B12 dalam hal penurunan intensitas nyeri, perbaikan kualitas hidup, dan kebutuhan analgetik parasetamol. Meta analisis khasiat klinis vitamin B12 oleh Sun dkk (2005) juga membuktikan manfaat terhadap nyeri dan parestesi pada pasien diabetik neuropati. Uji klinis lainnya dilakukan Peters dkk (2006), membuktikan perbaikan keluhan dan gejala polineuropati alkoholik pada kelompok yang mendapatkan kombinasi vitamin B1, B2, B6, dan B12 yang diberikan tiga kali sehari per oral selama 12 minggu.

Vitamin B juga bermanfaat meningkatkan khasiat analgetik diklofenak dari jalur lain. Pemberian gabungan vitamin B dan diklofenak akan mengurangi dosis sediaan ini, tanpa mengurangi khasiat analgetiknya. Makhova dkk (2011) membuktikan, penambahan sediaan tablet gabungan vitamin B (Nicotinoyl *Gamma-Aminobutyric Acid* 50 mg; vitamin B1 25 mg; vitamin B2 25 mg; vitamin B3 25 mg; vitamin B5 25 mg; vitamin B9 50 mcg, dan vitamin B12



25 mcg) akan meningkatkan kadar puncak diklofenak.

Namun OAINS sebagai analgetik memiliki keterbatasan, dan karena itu untuk meningkatkan khasiatnya selalu digabungkan dengan analgetika lain, yang ternyata juga memiliki keterbatasan terkait keamanan masing-masing sediaan. Pertimbangan keamanan menempatkan vitamin B sebagai analgetik ajuvan dan menjadi pilihan untuk digabungkan dengan OAINS.

Vitamin neurotropik (vit B1, B6,

dan B12) terbukti memiliki khasiat analgetika. Kombinasi vitamin B ini meningkatkan khasiat analgetik diklofenak melalui beberapa mekanisme, yaitu menekan sitokin *pro-inflammatory* (IL-6 dan TNF- $\alpha$ ), menekan kanal natrium diikuti dengan hambatan hipereksibilitas saraf secara *dose dependent* dan diperantarai melalui pembebasan opioid endogen. Selain itu kombinasi vitamin B dapat menghambat metabolisme diklofenak sehingga kadarnya dalam darah akan meningkat.

## Pendekatan Diagnostik Servikospondilomiopati

dr. Yudiyanta, Sp.S (K)

Departemen Neurologi - RSUP Sardjito,  
Fak. Kedokteran Univ. Gajah Mada, Yogyakarta

Salah satu lokasi nyeri tersering (40%) adalah punggung dan salah satu penyebabnya adalah servikospondilomiopati (*cervical spondylotic myelopathy/CSM*). CSM ini

merujuk pada adanya kompresi *spinal cord* akibat spinal stenosis. Gejala dan tandanya pun bervariasi, dan tidak ada gejala patognomonik yang khas sehingga penegakan diagnosis CSM

ini menjadi tantangan tersendiri. Patofisiologi CSM ini terdiri dari faktor statis, dinamik, dan iskemik.

Pemeriksaan dapat dilakukan dengan beberapa penilain yang menggunakan skor Nurick, *Japanese Orthopedic Association* (JOA), *Cooper Myelopathy Scale* (CMS), *Prolo Score*, dan *European Myelopathy Score* (EMS). Untuk melakukan evaluasi status klinis dan derajat keparahan CSM, dinilai dengan EMS dan CMS. Jika difokuskan untuk mengembalikan kemampuannya untuk kembali

bekerja, maka dapat dipertimbangkan dinilai dengan *Prolo Score*.

Onset CSM ini terjadi secara perlahan sehingga anamnesis perlu dilakukan dengan cermat dan disertai dengan pemeriksaan fisik

guna mendeteksi kondisi CSM ini. Untuk pemeriksaan tambahan dan pengobatan tergantung pada hasil temuan klinis yang dikaitkan dengan hasil pencitraan.

## Konsep Terkini tentang Mekanisme Sentral pada Nyeri Inflamasi

Prof. Dr. dr. Suroto, Sp.S (K)

Departemen Neurologi - RSUP Moewardi,  
Fak. Kedokteran, Univ. Sebelas Maret, Solo

Medula spinalis merupakan tingkat terendah sistem nosiseptif sentral. Organisasi neuronal medula spinalis menentukan karakteristik dari nyeri yang disebabkan adanya proyeksi nyeri ke jaringan tertentu. Medula spinalis secara aktif mengatur pro nosiseptif spinal karena pada keadan nyeri neuron nosiseptif medula spinal mengubah eksitabilitasnya terhadap input dari perifer. Di lain pihak medula

spinalis juga di bawah pengaruh impuls desenden.

Saat terjadi inflamasi dan kerusakan neuron di superfisial, medula spinalis dalam dan ventral, menyebabkan perubahan kemampuan respon yang menonjol, yang disebut dengan sensitisasi sentral. Sensitisasi sentral dapat dilihat pada nyeri neuropati. Selama inflamasi berlangsung, sejumlah besar neuron medula spinalis mengekspresikan

C-FOS yang mengaktifkan sejumlah besar neuron. Setelah sensitisasi, terdapat peningkatan neuron pada segmen sebagai bentuk respon terhadap stimulasi dari jaringan yang mengalami inflamasi. Sensitisasi tersebut dapat berlangsung beberapa hari, bergantung pada neuron dan stadium inflamasi akut dan kronis.

Sensitisasi sentral memiliki mekanisme yang kompleks, namun hingga kini belum diketahui dengan jelas apakah sensitisasi sentral ini dipicu oleh adanya input pada serabut yang tersensitisasi namun normal (seperti pada inflamasi), atau adanya perubahan struktur (seperti pada *neuronal loss*) yang berkontribusi, misalnya pada nyeri neuropati. Mekanisme sentral ini terlibat dalam nyeri yang diakibatkan inflamasi.