

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Trigeminal neuralgia

1. Definisi

Trigeminal neuralgia atau nyeri saraf adalah nyeri yang terjadi di daerah nervus (saraf) trigeminus, nyeri paroksimal pada sebagian wajah dan disebabkan oleh aktifitas seperti makan, adanya sentuhan ringan seperti mencuci muka, gosok gigi dan berbicara, dimulai serta berhenti secara tiba-tiba dan berhubungan dengan kecemasan. Menurut *International Association For The Study Of Pain (IASP)* trigeminal neuralgia adalah nyeri di wajah yang timbulnya mendadak, nyeri singkat dan berat seperti ditusuk. Trigeminal neuralgia merupakan nyeri neuropatik (rasa sakit yang terkait dengan cedera saraf) pada umumnya terjadi remisi dalam jangka waktu yang bervariasi. Dan menurut *The International Headache Society* trigeminal neuralgia adalah nyeri wajah yang menyakitkan, nyeri singkat seperti tersengat listrik (Bryce, 2004).

2. Klasifikasi trigeminal neuralgia

Menurut *The International Headache Society* trigeminal neuralgia dibagi menjadi dua tipe yaitu :

- a. Trigeminal neuralgia idiopatik : pada trigeminal neuralgia ini pemeriksaan anamnesis, pemeriksaan fisik dan neurologik serta pemeriksaan penunjang tidak ditemukan penyebab nyeri wajah

- b. Trigeminal neuralgia simtomatik : penyebab diketahui dari pemeriksaan penunjang tertentu atau pada explorasi fosa posterior (Olesen, 1988).

Tabel 1. Perbedaan trigeminal neuralgia idiopatik dan trigeminal neuralgia simptomatik.

Idiopatik	Simptomatik
Nyeri bersifat paroksimal di daerah sensorik cabang mandibularis	Nyeri terasa terus menerus di daerah nervus intraorbitalis
Timbulnya nyeri secara hilang timbul, serangan pertama bisa berlangsung selama 30 menit dan serangan berikutnya antara beberapa detik sampai satu menit	Nyeri terus menerus tidak hilang timbul
Nyeri merupakan gejala tunggal dan utama	Selain nyeri terdapat anestesia atau kelumpuhan saraf otak, gangguan autonom
Penderita berusia 45 tahun. Wanita lebih sering terkena dari pada laki-laki	Penderita tidak memperlihatkan kecenderungan pada wanita atau pria dan tidak terbatas pada golongan umur

3. Etiologi

Penyebab trigeminal neuralgia ada dua macam :

1. Idiopatik, kadang berhubungan dengan multipel sklerosis.
2. Kompresi oleh arteri serebeli anterior inferior, tumor, vene, maupun malformasi arterivena (Munir, 2015).

Sebagian besar kasus trigeminal neuralgia merupakan kasus yang klasik (idiopatik) dan sebanyak 15% pasien mengalami tipe simptomatik. Beberapa teori menyebutkan trigeminal neuralgia terjadi akibat adanya kompresi vaskular pada saraf menyebabkan kerusakan saraf trigeminal (Gupta, dkk, 2005).

Kompresi vaskular ini terjadi di daerah *dorsal root entry zone* pada fosa posterior yaitu pada ganglion trigeminal. *Dorsal root entry zone* merupakan daerah tempat keluarnya saraf trigeminal dari batang otak. Daerah ini menunjukkan hubungan antara mielin yang berasal dari sistem saraf pusat dan sistem saraf perifer pada sel Schwann dan *astrocytes* (Bennetto, dkk, 2007).

Akan tetapi akson yang terdapat pada *dorsal root entry zone* lebih banyak dilapisi oleh mielin yang berasal dari sistem saraf pusat. Semua keadaan yang terjadi pada daerah ini, secara potensial dapat mempengaruhi fungsi dari seluruh neuron di saraf trigeminal (Bennetto, dkk, 2007).

Trigeminal neuralgia simptomatik disebabkan oleh adanya lesi yang mempengaruhi saraf trigeminal seperti malformasi dan *cerebellopontine-angle tumour* (McMillan, 2011).

4. Epidemiologi

Penyakit ini lebih sering terjadi pada perempuan dan biasanya timbul setelah umur 50 tahun, jarang terjadi setelah umur 70 tahun. Perbandingan frekuensi antara laki-laki dan wanita adalah 2:3, Insiden familial sedikit lebih tinggi (2%) dibandingkan insiden sporadik. Faktor resiko trigeminal neuralgia (umur, ras, kebiasaan merokok dan minum alkohol) (Manzoni & Torelli, 2005).

Pada tahun 2011 di Thailand menunjukkan bahwa dari 188 pasien dengan trigeminal neuralgia, terdapat 70 pasien (37,2%) adalah pria dan

118 pasien (62,8%) wanita dengan perbandingan 1 : 1,7. Insidensi tertinggi (46,8%) terjadi pada rentan usia 50-69 tahun. Nyeri pada sisi wajah bagian kanan lebih banyak terjadi dibandingkan dengan sisi kiri (1,8:1). Paling sering terjadi pada cabang mandibularis dari nervus trigeminus (30,3%), disusul oleh kombinasi dari cabang maksilaris dan mandibularis (29,3%) dan cabang maksilaris (25%). Faktor pencetus terjadinya trigeminal neuralgia yang paling umum adalah mengunyah (61,2%) dan berbicara (47,3%). Trigeminal neuralgia idiopatik (80%) lebih sering terjadi dibandingkan trigeminal neuralgia simptomatik (10%) (Jainkittivong dkk, 2011).

5. Patofisiologi

Patofisiologis terjadinya trigeminal neuralgia sesuai dengan penyebab terjadinya penyakit tersebut. Penekanan mekanik pembuluh darah pada akar nervus ketika masuk ke *brainstem* yang paling sering terjadi, sedangkan di atas bagian nervus trigeminus atau portio 3 minor jarang terjadi. Pada orang normal pembuluh darah tidak bersinggungan dengan nervus trigeminus. Penekanan ini dapat disebabkan oleh arteri atau vena baik besar maupun kecil yang mungkin hanya menyentuh atau tertekuk pada nervus trigeminus. Arteri yang sering menekan akar nervus ini adalah arteri cerebular superior. Penekanan yang berulang menyebabkan iritasi dan akan mengakibatkan hilangnya lapisan mielin (demyelinisasi) pada serabut saraf. Sebagai hasilnya terjadi peningkatan aktifitas aferen serabut

saraf dan penghantaran sinyal abnormal ke nukleus nervus trigeminus dan menimbulkan gejala trigeminal neuralgia (Nurmikko & Eldridge, 2001).

Pada kasus sklerosis multipel yaitu penyakit otak dan korda spinalis yang ditandai dengan hilangnya lapisan mielin yang membungkus saraf, jika sudah melibatkan sistem nervus trigeminus maka akan menimbulkan gejala trigeminal neuralgia. Pada tipe ini sering terjadi secara bilateral dan cenderung terjadi pada usia muda sesuai dengan kecenderungan terjadinya sklerosis multipel (Olessen, 1988 ; Kaufmann, 2001 ; Passos, 2001).

Adanya perubahan pada mielin dan akson diperkirakan akan menimbulkan potensial aksi ektopik berupa letupan spontan pada saraf. Aktifitas ektopik ini terutama disebabkan karena terjadinya perubahan ekspresi dan distribusi saluran ion natrium sehingga menurunnya nilai ambang membran. Kemungkinan lain adalah adanya hubungan *ephaptic* antar neuron, sehingga serabut saraf dengan nilai ambang rendah dapat mengaktivasi serabut saraf yang lainnya dan timbul pula *cross after discharge* (Sharav, 2002 ; Bryce, 2004).

Selain itu aktivitas aferen menyebabkan dikeluarkannya asam amino eksitatori glutamat. Glutamat akan bertemu dengan reseptor glutamat *alfa amino-3-hidroxy-5-methyl-4-isaxole propionic acid (AMPA)* di post sinap sehingga timbul depolarisasi dan potensial aksi. Aktivitas yang meningkat akan disusul dengan aktifnya reseptor glutamat lain *N-Methyl-D-Aspartate (NMDA)* setelah ion magnesium yang menyumbat saluran di reseptor tersebut tidak ada. Keadaan ini akan menyebabkan saluran ion kalsium

teraktivasi dan terjadi peningkatan kalsium intra seluler. Mekanisme inilah yang menerangkan terjadinya sensitisasi sentral (Rose, 1997 ; Loeser, 2001).

6. Manifestasi klinik

Ciri utama trigeminal neuralgia adalah nyeri seperti ditusuk-tusuk singkat dan paroksimal, untuk waktu yang lama biasanya terbatas pada salah satu daerah persarafan cabang nervus V. Serangan trigeminal neuralgia dapat berlangsung dalam beberapa detik sampai menit. Sebagian orang merasakan sakit ringan, kadang terasa seperti ditusuk. Beberapa orang yang lain merasakan nyeri yang cukup ringan, berat, seperti nyeri saat terkena sengatan listrik. Pada penderita berat trigeminal neuralgia hal yang dirasakan seperti ditembak, atau ada kawat disekitar wajahnya. Serangan ini bisa hilang dan timbul dan kadang sehari tidak terjadi, namun bisa juga penyakit menyerang setiap hari. Trigeminal neuralgia biasanya terjadi di daerah satu sisi wajah tetapi bisa juga menyebar luas dan jarang terjadi jika sakitnya menyerang kedua sisi wajah (Olesen, 1988; Passos, 2001; Sharav, 2002; Bryce, 2004).

7. Gejala dan Tanda

Trigeminal neuralgia memberikan gejala dan tanda sebagai berikut :
(Olesen,1988; Passos, 2001; Sharav, 2002; Bryce, 2004)

1. Rasa nyeri berupa nyeri neuropatik, yaitu nyeri berat paroksimal, tajam, seperti menikam, tertembak, tersengat listrik, terkena petir, atau terbakar yang berlangsung singkat beberapa detik sampai beberapa

menit tetapi kurang dari dua menit, tiba-tiba dan berulang. Diantara serangan biasanya ada interval bebas nyeri, atau hanya ada rasa tumpul ringan.

2. Lokasi nyeri umumnya terbatas di daerah dermatom nervus trigeminus dan yang karakteristik nyeri unilateral. Tersering nyeri di daerah distribusi nervus mandibularis (V2) 19,1% dan nervus maksilaris (V3) 14,1% atau kombinasi keduanya 35,9% sehingga paling sering rasa nyeri pada setengah wajah bawah. Jarang sekali hanya terbatas pada nervus optalmikus (V3) 3,3%. Sebagian pasien nyeri terasa diseluruh cabang nervus trigeminus (15,5%) atau kombinasi nervus maksilaris dan optalmikus (11,5%). Jarang ditemukan kombinasi nyeri pada daerah distribusi nervus optalmikus dan mandibularis (0,6%). Nyeri bilateral 3,4%, nyeri jarang terasa pada kedua sisi bersamaan, umumnya diantara kedua sisi tersebut dipisahkan beberapa tahun. Kasus bilateral biasanya berhubungan dengan sklerosis *multiple* atau familial.
3. Trigeminal neuralgia dapat dicetuskan oleh stimulus *non-noksius* seperti perabaan ringan, getaran, atau stimulus mengunyah. Akibatnya pasien akan mengalami kesulitan atau timbul saat gosok gigi, makan, menelan, berbicara, bercukur wajah, tersentuh wajah, membasuh muka bahkan terhembus angin dingin. Biasanya daerah yang dapat mencetuskan nyeri (*trigger area*) di wajah bagian 5 depan, sesis dengan nyeri pada daerah percabangan nervus trigeminus yang sama. Bila

triger area di daerah kulit kepala, pasien takut untuk berkeramas atau bersisir.

4. Nyeri pada trigeminal neuralgia dapat mengalami remisi dalam satu tahun atau lebih. Pada periode aktif neuralgia, karakteristik terjadi peningkatan frekuensi dan beratnya serangan nyeri secara progresif sesuai dengan berjalannya waktu.
5. Sekitar 18% penderita dengan trigeminal neuralgia, pada awalnya nyeri atipikal yang makin lama menjadi tipikal, disebut *preneuralgia trigeminal*. Nyeri terasa tumpul, terus-menerus pada salah satu rahang yang berlangsung beberapa hari sampai beberapa tahun. Stimulus termal dapat menimbulkan nyeri berdenyut sehingga sering dianggap sebagai nyeri dental. Pemberian terapi anti konvulsan dapat meredakan nyeri *preneuralgia trigeminal* sehingga cara ini dapat dipakai untuk membedakan kedua nyeri tersebut.
6. Pada pemeriksaan fisik dan neurologik biasanya normal atau tidak ditemukan defisit neurologik yang berarti. Hilangnya sensibilitas yang bermakna pada nervus trigeminal mengarah pada pencarian proses patologik yang mendasarinya, seperti tumor atau infeksi yang dapat merusak syaraf. Pada tumor selain nyerinya atipikal dan hilangnya sensibilitas, disertai pula gangguan pada syaraf kranial lainnya.

8. Diagnosis

Pada anamnesis yang perlu diperhatikan adalah lokasi nyeri, kapan dimulainya nyeri, menentukan lamanya, efek samping, dosis dan respon

terhadap pengobatan, menanyakan riwayat penyakit lain. Pada pemeriksaan fisik neurologi dapat ditemukan sewaktu terjadi serangan, penderita tampak menderita sedangkan diluar serangan terlihat normal. Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis yang akurat, pemeriksaan klinis dan uji klinis untuk mengetahui secara pasti stimulus pencetus dan lokasi nyeri saat pemeriksaan. Menurut *International Headache Society* kriteria diagnosis trigeminal neuralgia adalah sebagai berikut :

- a. Serangan-serangan paroxymal pada wajah, nyeri di frontal yang berlangsung beberapa detik atau menit.
- b. Menyebar sepanjang satu atau lebih cabang trigeminal neuralgia tersering pada cabang mandibularis atau maksilaris.
- c. Onset dan terminasinya terjadi tiba-tiba, kuat, tajam dan membakar
- d. Intensitas nyeri hebat, biasanya unilateral, lebih sering disisi kanan
- e. Nyeri dapat timbul spontan atau dipicu oleh aktivitas sehari seperti makan.

Pemeriksaan penunjang lebih bertujuan untuk membedakan trigeminal neuralgia yang idiopatik atau simtomatik. CT Scan kepala untuk melihat keberadaan tumor. Sklerosis multiple dapat terlihat dengan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI). MRI ini sering digunakan sebelum tindakan pembedahan untuk melihat kelainan pembuluh darah. Diagnosis trigeminal neuralgia dibuat dengan mempertimbangkan riwayat kesehatan dan gambaran rasa sakitnya. Sementara tidak ada pemeriksaan diagnostik yang dapat mempertegas adanya kelainan ini. Teknologi CT Scan dan MRI

sering digunakan untuk melihat adanya tumor atau abnormalitas lain yang menyebabkan sakit tersebut. Pemeriksaan MRTA (*high-definition MRI angiography*) pada trigeminal neuralgia dan *brainstem* dapat menunjukkan daerah nervus yang tertekan vena atau arteri (Bryce, 2004).

9. Penatalaksanaan

a. Terapi obat

Terapi obat lebih digunakan sebagai perawatan pertama pada trigeminal neuralgia klasik (idiopatik). *The American Academy of Neurology and The European Federation of Neurological Societies* merekomendasikan untuk pemakaian karbamazepin sebagai pilihan terapi obat yang pertama kali.

Selama bertahun-tahun karbamazepin telah digunakan sebagai *gold standard* dalam mengobati trigeminal neuralgia. Penelitian awal dilakukan pada tahun 1962 dan obat ini efektif pada 75% pasien yang diuji. Obat ini dapat memblokir *voltage sodium channels* sehingga menstabilkan terjadinya *hyperexcitable* (mudah terangsang) pada nervus trigeminus (Obermann 2010).

Terapi obat yang masuk kedalam kategori *second line therapy* merupakan obat yang digunakan pada pasien yang tidak memiliki respon terhadap *carbamazepine* maupun *oxcarbazepine*. Sebagai contoh, *Baclofen* yang merupakan obat golongan *muscle relaxant*, sering digunakan sebagai *second line therapy* pada pasien trigeminal neuralgia (Gupta, dkk, 2005). Terapi pengobatan trigeminal neuralgia dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 2. Terapi obat untuk trigeminal neuralgia

Obat	Dosis	Efek samping
<i>First line therapy</i>		
Karbamazepin (Bamgetol, Tegretol)	200-1200 mg	Mual, mengantuk, kelelahan.
Oxcarbazepine (Barzepin, Prolepsi)	300-1800 mg dibagi menjadi 2-3 kali sehari	Pusing, sakit kepala, gangguan konsentrasi, tremor, kelelahan, penurunan kadar natrium.
<i>Second line therapy</i>		
Gabapentin (Alpentin, Epiven)	900-3600 mg dosis dibagi menjadi 3-4 kali sehari	Ataksia, kelelahan, nistagmus, pusing, peningkatan berat badan.
Lamotrigine (lamictal)	100-600 mg dosis dibagi menjadi 3-4 kali sehari	Pusing, sakit kepala, ruam, insomnia, artralgia, myalgia dan <i>Stevens Johnson Syndrome</i> .
Baclofen (lioresal)	40-80 mg dosis dibagi menjadi 2 kali sehari	Kelelahan yang ekstrim, lemah dan mengantuk.
Topiramate (Topamax)	200-400 mg dosis dibagi menjadi 2 kali sehari	Kelelahan, penurunan berat badan, parestesia, batu ginjal dan perasaan depresi.
Sodium valproate, (Convulex, Depakote)	500-2000 mg dosis dibagi menjadi 2 kali sehari	Mual, gangguan pencernaan, sedasi, disfungsi trombosit, rambut rontok, tremor, perubahan kognisi dan hepatotoksitas.
Phenytoin (Dilantin, Ditalin)	200-400 mg dosis 1 kali atau dibagi menjadi 2 kali sehari	Pusing, mengantuk, ruam pada kulit, insomnia, ataksia dan gingivitis
Clonazepam (Clonopin, Rikiona, Rivotril)	1,5-8 mg dosis dibagi menjadi 3-4 kali sehari	Ataksia, sedasi, pengembangan toleransi, dan sindrom withdrawal jika tiba-tiba dihentikan
Felbamate	1200-3600 mg dosis dibagi menjadi 3 kali sehari	Anoreksia, muntah, insomnia, mual, pusing, mengantuk, sakit kepala dan beberapa interaksi Obat
Pimozide	Tergantung berat badan dan tidak lebih dari 10 mg sehari.	Reaksi neuromuskular (ekstrapiramidal) dan beberapa interaksi obat.
Zonisamide	200-400 mg dosis dibagi menjadi 2 kali sehari.	Mengantuk, anoreksia, pusing, sakit kepala, mual, dan agitasi / mudah marah.
Pregabalin (Lyrica)	100-600 mg dosis dibagi menjadi 2 kali sehari	Mengantuk, pusing, ataksia, kebingungan, astenia, berpikir tidak normal, penglihatan kabur, inkoordinasi, dan edema Parifer.

Sumber: *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 2010

a. Terapi bedah

Biasanya terapi bedah diindikasikan pada pasien yang memiliki penyebab trigeminal neuralgia sekunder yang jelas, tidak responsif, rasa nyeri berat dan tidak berhenti sehingga membatasi kemampuan mereka untuk makan, dan pasien yang kontraindikasi terhadap obat-obatan tersebut. Meskipun terapi obat digunakan sebagai pilihan pertama dalam penatalaksanaan trigeminal neuralgia, akan tetapi memiliki efek samping yang lebih banyak dan tidak dapat ditoleransi oleh tubuh. Sebanyak 50% penderita trigeminal neuralgia tidak puas dengan terapi obat karena kontrol nyeri yang tidak komplit dan efek samping yang ditimbulkannya. Terapi bedah dilakukan ketika terapi obat gagal dalam mengatasi nyeri serta memiliki efek samping yang tidak dapat ditoleransi oleh tubuh (Suhardi, 2007).

B. Karbamazepin

Karbamazepin (antikonvulsan) merupakan turunan benzodiazepin, karbamazepin lazim digunakan sebagai obat antikonvulsan atau antiepilepsi berupa kejang sebagian dengan gejala yang kompleks (psikomotor, lobus temporal), kejang tonik-klonik (grand mal), pola kejang campuran, dan trigeminal neuralgia. Selain itu dapat juga mengobati schizophrenia resisten dan gangguan atau stres traumatis (Aronson, 2006).

1. Mekanisme

Karbamazepin membatasi perangsangan berulang potensial aksi yang dipicu oleh depolarisasi terus menerus pada neuron-neuron spinalis kordata atau korteks mencit yang dipertahankan secara *in vitro*. Ini tampaknya diperantarai oleh melambatnya laju pemulihan saluran Na⁺ yang diaktivasi tegangan dari keadaan terinaktivasi. Efek karbamazepin ini tampak jelas pada konsentrasi dalam rentang terapeutik di dalam *Concentration Steady State* (CSS) manusia. Efek karbamazepin bersifat selektif pada konsentrasi ini, karena tidak ada efek pada aktivitas spontan atau pada respons terhadap GABA atau glutamat yang diberikan secara iontoforetik. Metabolit karbamazepin, yaitu 10,11-epoksi karbamazepin juga membatasi perangsangan berulang secara terus menerus pada konsentrasi yang sesuai secara terapeutik, yang menunjukkan bahwa metabolit ini dapat berkontribusi terhadap efikasi karbamazepin sebagai antikejang (Sweetman, 2009).

2. Efek samping

Efek samping penggunaan karbamazepin selama terapi jangka panjang yang tidak diinginkan yang lebih sering terjadi meliputi rasa kantuk, vertigo, ataksia, diplopia dan pandangan kabur. Frekuensi kejang dapat meningkat, terutama jika overdosis (Krafft, 2008).

Efek merugikan lainnya meliputi mual, muntah, toksisitas hematologis parah (anemia aplastik, agranulositosis), dan reaksi hipersensivitas (dermatitis, eosinofilia, limfadenopati, splenomegali). Komplikasi terapi

karbamazepin yang muncul lambat adalah retensi air, disertai dengan penurunan osmolalitas dan konsentrasi Na^+ dalam plasma, terutama pada pasien lanjut usia yang menderita penyakit jantung (Sweetman, 2009).

Karbamazepin dapat menyebabkan reaksi alergi yang mengancam jiwa yang disebut *Stevens-Johnson-Syndrome* atau necrolysis epidermis toksik. Reaksi-reaksi alergi dapat menyebabkan kerusakan parah pada kulit dan organ dalam (Baughman, dkk, 2000).

C. Kerasionalan Penggunaan Obat

Pola pemakaian obat yang rasional adalah pemakaian obat yang aman dan efektif, mencakup pula ketersediaan obat dalam harga terjangkau, dapat disimpan dengan mudah, dan obat yang disediakan merupakan obat yang tepat untuk penyakit yang sedang dialami, dikonsumsi dengan dosis yang tepat dan untuk jangka waktu yang tepat (Pujiarto, 2009).

Penggunaan obat secara tepat atau rasional merupakan hal penting dalam meningkatkan pelayanan kepada pasien. Menurut WHO (*World Health Organization*) obat secara tepat atau rasional apabila pasien menerima obat sesuai dengan kondisi klinisnya, dengan dosis yang berbeda dalam *range* terapi, dalam periode waktu yang sesuai dengan biaya yang terjangkau oleh dirinya dan kebanyakan masyarakat. Dengan empat kunci yaitu kebutuhan klinis, dosis, waktu dan biaya yang sesuai, penggunaan obat secara tepat atau rasional merupakan upaya intervensi untuk mencapai pengobatan yang efektif (Anonim, 2011).

Tujuan dari penggunaan obat secara tepat atau rasional yaitu menjamin pasien mendapatkan pengobatan yang sesuai dengan kebutuhannya, untuk periode waktu yang adekuat dengan harga yang terjangkau. Berikut definisi penggunaan obat rasional (4T+1W) menurut WHO 1985:

1. Tepat Indikasi

Setiap obat memiliki spektrum terapi yang spesifik. Misalnya antibiotik diindikasikan untuk infeksi bakteri. Dengan demikian, pemberian obat tersebut hanya dianjurkan pada pasien yang mendapatkan infeksi yang disebabkan oleh bakteri.

2. Tepat Dosis

Dosis, frekuensi, cara, dan lama pemberian obat sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis yang kurang (*Underdose*) dapat menimbulkan efek terapi yang tidak maksimal. Sebaliknya pemberian dosis yang berlebihan, khususnya untuk obat yang memiliki indeks terapi sempit, akan sangat berisiko timbulnya efek samping.

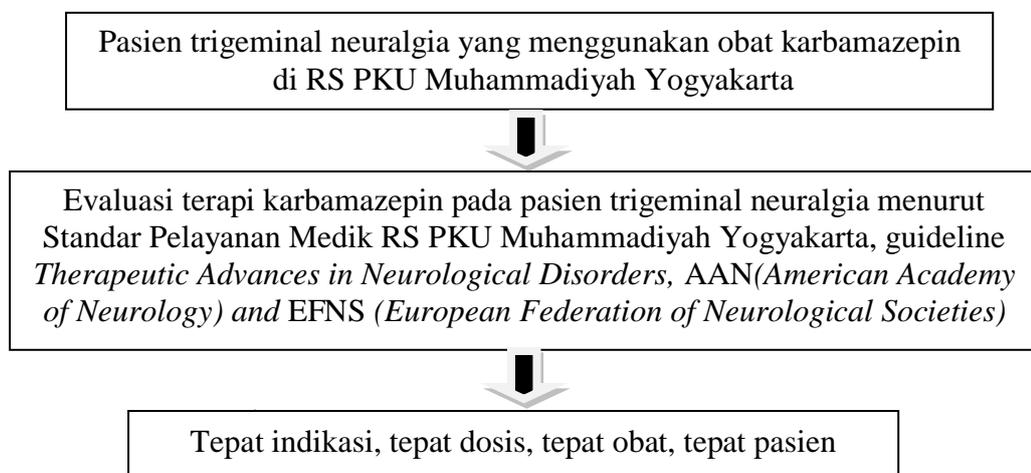
3. Tepat Obat

Keputusan untuk melakukan upaya terapi diambil setelah diagnosis yang diberikan oleh dokter ditegakkan dengan benar dengan melihat keluhan, tanda, dan gejala yang diderita pasien. Dengan demikian, obat yang dipilih harus memiliki efek terapi sesuai dengan penyakitnya.

4. Tepat Pasien

Tepat pasien yaitu obat yang diberikan sesuai dengan kondisi fisiologis dan patologis pasien untuk menghindari adanya kontraindikasi yang mungkin terjadi yang dapat memperburuk atau memperparah kondisi pasien. Respon individu terhadap efek obat sangatlah beragam. Hal ini lebih jelas terlihat pada beberapa jenis obat seperti teofilin dan aminoglikosida. Pada penderita dengan kelainan ginjal, pemberian aminoglikosida sebaiknya dihindari karena berisiko menyebabkan nefrotoksik.

D. Kerangka konsep



Gambar 1. Kerangka Konsep Penelitian

E. Keterangan empiris

Penelitian ini dilakukan pada pasien trigeminal neuralgia di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta untuk mengetahui perbandingan pengobatan trigeminal neuralgia dan efek samping yang ditimbulkan pada penggunaan karbamazepin.