

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Migrain

A.1 Definisi

Migrain adalah suatu kelainan sekeluarga yang ditandai dengan serangan sakit kepala berulang-ulang yang tiap penderita berbeda intensitas, lama berlangsung, dan frekuensinya. Biasanya lokasi di sebelah kepala, sering diikuti mual/muntah, dan turun nafsu makan. Pada beberapa penderita diawali dengan gangguan neurologi dan emosi (Yatim, 2004).

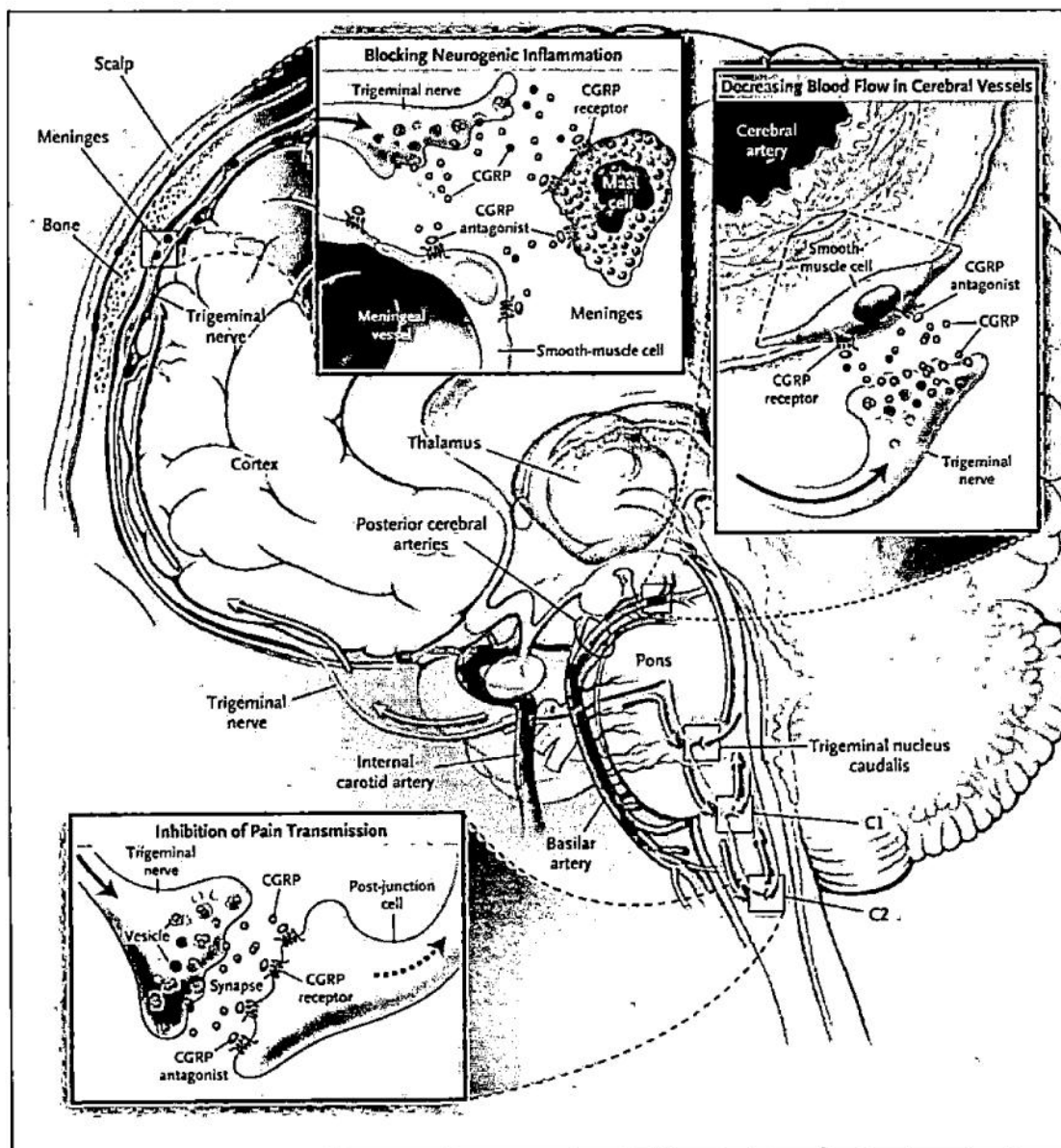
A.2 Epidemiologi

Migrain diperkirakan dua sampai tiga kali lebih sering pada perempuan daripada laki-laki, cenderung dijumpai dalam satu keluarga, diperkirakan memiliki dasar genetik, dan biasanya dijumpai pada perempuan muda yang sehat. Sekitar 75% sampai 80% pengidap migrain memiliki anggota keluarga dekat yang mengidap nyeri kepala. Migrain paling sering pada perempuan usia dibawah 40 tahun, walaupun dapat dijumpai pada menopause akibat perubahan produksi hormon. Memang, meskipun prevalensi migrain berkurang seiring dengan bertambahnya usia, namun penyakit ini masih memiliki signifikan setelah dekade keenam kehidupan, karena masih dua kali lebih banyak pada perempuan dibanding pada laki-laki, dan mungkin memburuk selama menopause (Price dan Wilson, 2006).

A.3 Patofisiologi Migrain

Pemahaman tentang mekanisme terjadinya migrain telah berkembang sejak awal tahun 1990an, meskipun penyebab spesifik nyeri kepala migraine masih belum diketahui. Sebelum "*Decade of Brain*", migrain didefinisikan sebagai suatu penyakit vaskular, yang mungkin dipicu oleh proses-proses yang menyebabkan vasokonstriksi, diikuti vasodilatasi, peradangan, dan nyeri kepala (Price dan Wilson, 2006).

Namun yang berkembang saat ini bahwa proses migrain merupakan gangguan vaskular yang memang terjadi saat serangan nyeri adalah fenomena sekunder yang mencerminkan gangguan neurokimiawi di sistem saraf pusat (SSP). Perubahan neurokimiawi terutama dopamin dan serotonin menyebabkan hilangnya pengendalian neural sentral. Kemudian terjadi aktivasi aferen trigeminus yang melepaskan CGRP yang bisa mengakibatkan aliran darah terganggu dan pembuluh-pembuluh darah tersebut melebar sehingga plasma keluar menuju ruang perivaskular. Aferen trigeminus yang mempersarafi berbagai neuropeptida juga memicu respon peradangan steril di sekitar dinding pembuluh darah. Dengan demikian, riset mengisyaratkan bahwa permulaan serangan migrain terutama melibatkan disfungsi SSP yang kemudian disertai oleh pengaktifan sistem trigeminovaskular, dan pembebasan vascular, terutama neuropeptida terkait gen kalsitonin, mungkin serat C (Durham, 2008).



Gambar 1. salah satu mekanisme migrain.

A.4 Etiologi (Pemicu) Migrain

Banyak orang dengan nyeri kepala migraine dapat mengenali satu atau lebih etiologi yang menyebabkan serangan nyeri. Etiologi (pemicu) yang sering diantaranya anggur merah, coklat, bau yang tajam, cahaya berkedip-kedip, alkohol,

kafein, nikotin, dan makanan yang banyak mengandung gula murni. Stress emosi dan tidur yang tidak teratur juga diketahui merupakan pemicu migrain yang kuat pada sebagian. Faktor-faktor pelindung seperti waktu tidur dan bangun yang teratur, makan teratur, olahraga teratur, dan *biofeedback* dapat mencegah serangan migrain (Price dan Wilson, 2006).

A.4 Jenis Migrain

Migrain secara umum dibagi menjadi 5 bagian (Etkin et al., 2006), namun yang dijelaskan secara lebih mendetil dua dari lima jenis migraine itu tersendiri:

1. Migrain umum (juga dikenal sebagai migrain tanpa aura), merupakan jenis migraine yang sering kita jumpai karena hampir diderita 80% dari seluruh penderita migrain. Migrain tanpa aura mungkin dimulai di neuron-neuron nosiseptif di pembuluh darah, sinyal nyeri berjalan dari pembuluh darah aferen primer dan kemudian ke ganglion trigeminus, dan akhirnya mencapai nukleus kaudalis trigeminus, suatu daerah pengolah nyeri di batang orak. Neuron-neuron aktif di SSP kemudian mengekspresikan gen *c-fos*, yang ditekan oleh butabarbital (Butalbital, Butisol) di dalam nukleus kaudatus.

Dan untuk mendiagnosis migrain tanpa aura harus memenuhi kriteria berikut yang berdasarkan *International Headache Society (IHS)* :

- a. Durasi 4 sampai 72 jam apabila tidak diobati

- b. Nyeri kepala dengan paling sedikit dua dari empat kriteria berikut: lokasi unilateral, kualitas berdenyut (*pulsating*), intensitas nyeri sedang sampai berat, atau nyeri yang diperparah oleh aktivitas fisik rutin
- c. Selama nyeri kepala, paling sedikit satu dari dua hal berikut: (1) mual dan muntah atau keduanya, (2) fotofobia dan fonofobia.

Perlu diingat bahwa tidak semua migrain harus memenuhi karakteristik tersebut; sebagai contoh banyak migraine yang bersifat bilateral dan tidak berdenyut (Price dan Wilson, 2006).

2. Migrain Klasik (juga dikenal sebagai migrain dengan aura), pasien yang mengalami migraine dengan didahului *aura* lebih besar kemungkinannya mengalami rangkaian perubahan neurobiologik 24 sampai 48 jam sebelum awitan nyeri kepala. Kualitas penyebaran gejala neurologik fokal khas mengisyaratkan bahwa aura serupa dengan “*spreading depression*” korteks yang terjadi saat suatu gelombang depolarisasi listrik berjalan melintasi korteks dan merangsang neuron-neuron tersebut terganggu dan terjadi pengaktifan trigeminus. Diketahui bahwa *spreading depression* tersebut memerlukan aktivitas reseptor N-metil-aspartat glutamate. Gejala aura yang khas mencakup perubahan penglihatan dan sensorik abnormal lainnya seperti kilatan atau cahaya tajam atau merasa mengecap atau membaui sesuatu, serta defisit motorik dan bicara (afasia). Aura juga dapat bersifat somatosensorik seperti rasa baal di satu tangan atau satu sisi wajah. Kriteria diagnostik berdasarkan IHS untuk migrain dengan aura mensyaratkan bahwa harus terdapat paling tidak tiga dari empat karakteristik berikut:

- a. Satu atau lebih gejala aura reversibel yang mengisyaratkan disfungsi korteks serebrum atau batang otak atau keduanya.
 - b. Paling tidak satu gejala aura timbul secara bertahap selama lebih dari 4 menit.
 - c. Tidak ada gejala aura yang menetap lebih dari 60 menit (durasi secara proporsional meningkat apabila terdapat lebih dari satu gejala aura)
 - d. Nyeri kepala mengikuti aura dengan interval bebas kurang dari 60 menit dan dapat muncul sebelum atau bersama aura. Nyeri kepala biasanya berlangsung 4 sampai 72 jam tetapi mungkin tidak ada (aura tanpa nyeri kepala).
3. Migrain Hemiplegik dan Ophthalmoplegik, sangat jarang terjadi dan biasanya dirasakan pada usia dewasa muda, dengan gejala-gejala berikut;
- a. Berat, nyeri unilateral
 - b. Kelumpuhan otot ekstraokular (melibatkan saraf kranial ketiga) dan *ptosis*
 - c. Sakit kepala yang awitan, mungkin karena terjadi kerusakan permanen pada saraf kranial ketiga
 - d. Migrain hemiplegik, defisit neurologis (hemiparesis, hemiplegia) yang mungkin berlangsung setelah hilangnya sakit kepala
4. Migrain arteri basilar, biasanya muncul pada perempuan muda sebelum periode menstruasi, dengan gejala-gejala berikut;

- a. Gejala prodromal biasanya termasuk kehilangan penglihatan sebagian yang diikuti oleh vertigo, ataxia, disarthria, tinnitus dan terkadang muncul rasa geli pada jari tangan dan kaki selama beberapa menit sampai hampir satu jam.
 - b. Nyeri kepala, bagian oksipital seperti di tusuk, muntah.
5. Sakit kepala kluster, lebih sering dirasakan oleh pria dan dirasakan di semua lapisan umur, tapi lebih sering pada masa remaja dan usia pertengahan, dengan gejala yang menyertai berupa;
- a. Tipe episodik (lebih sering) dan termasuk satu sampai tiga serangan cepat dari nyeri periorbital setiap hari selama 4 sampai 8 minggu yang diikuti bebas nyeri pada interval selama satu tahun.
 - b. Nyeri bersifat unilateral tanpa peringatan, meningkat selama 5 menit, biasanya dideskripsikan sakit sekali dan dalam, dengan serangan selama 30 menit sampai 2 jam.
 - c. Berhubungan dengan gejala yang menyertai seperti mengeluarkan air mata, mata memerah, kekakuan pada hidung, ptosis pada kelopak mata, dan muntah.

A.5 Sistem Saraf Pada Penderita Migrain

Beberapa penelitian yang meneliti tentang potensial yang dipicu oleh rangsang pendengaran dan penglihatan membuktikan bahwa penderita migrain memiliki sistem saraf yang lebih sensitif terhadap faktor lingkungan dan internal daripada mereka yang tidak mengidap migrain. Sensitivitas tersebut tampaknya menyebabkan individu rentan terhadap gangguan lain, yang sering muncul

diantaranya vertigo, nyeri abdomen, dan mabuk perjalanan. Komorbiditas lain mencakup gangguan suasana hati misalnya depresi, rasa cemas, gangguan panik, epilepsi, asma, dan penyakit vaskular perifer. Sehingga sangat disarankan agar para pengidap migrain diidentifikasi sebagai suatu populasi yang beresiko terjangkit penyakit lain, intervensi dini dapat mengurangi dampak penyakit-penyakit tersebut (Price dan Wilson, 2006).

B. Tekanan Darah

B.1 Definisi

Tekanan darah adalah kekuatan yang dihasilkan darah terhadap setiap satuan luas dinding pembuluh darah ketika darah di pompa oleh jantung (Guyton dan Hall, 1997).

B.2 Fisiologi Tekanan Darah

Sebagian besar sel-sel tubuh tidak berkontak langsung dengan lingkungan eksternal, namun sel-sel ini harus melakukan pertukaran berbagai macam zat dengan lingkungan luar, misalnya guna menyerap oksigen (O_2), nutrien, dan membuang zat-zat metabolisme. Selain itu, zat-zat perantara kimiawi harus diangkut antara sel-sel agar aktifitas terintegrasi dapat berlangsung dengan baik. Untuk melaksanakan pertukaran jarak jauh ini, sel-sel dihubungkan satu sama lain dan dengan lingkungan eksternal oleh pembuluh darah. Darah diangkut ke seluruh tubuh melalui sistem

pembuluh yang membawa pasokan segar ke sel, sekaligus mengeluarkan zat-zat sisa sel-sel tersebut (Guyton dan Hall, 1997).

Fungsi sirkulasi adalah untuk melayani kebutuhan jaringan dan sel-sel yang membentuknya. Untuk mentranspor nutrisi ke jaringan, mentranspor produk-produk yang tidak berguna, untuk menghantarkan hormon dari satu bagian tubuh ke bagian tubuh yang lain. Dan secara umum untuk memelihara lingkungan yang sesuai dalam seluruh cairan jaringan agar bisa bertahan hidup secara optimal dan untuk menjalankan fungsi-fungsi sel (Guyton dan Hall, 1997).

Sistem sirkulasi ini sendiri terdiri dari beberapa hal yang menyertai antara lain: Jantung sebagai pemompa darah paru-paru yang merupakan tempat pertukaran oksigen (O_2) dan karbondioksida (CO_2), pembuluh darah arteri sebagai pengantar aliran darah ke jaringan, pembuluh balik vena sebagai penerima dan pengantar darah dari jaringan menuju jantung, serta komponen yang terdapat dalam darah itu sendiri (Guyton dan Hall, 1997).

Semua darah yang dipompa oleh sisi kanan jantung (ventrikel kanan) akan mengalir ke paru-paru untuk menyerap O_2 dan mengeluarkan CO_2 . Darah yang dipompa oleh sisi kiri jantung (ventrikel kiri) akan dibagi-bagi dalam berbagai perbandingan ke organ sistemik melalui pembuluh-pembuluh yang tersusun paralel dan bercabang dari aorta sebagai pembuluh darah arteri terbesar tempat keluar a darah dari ventrikel kiri jantung. Susunan ini memastikan bahwa semua organ menerima darah dengan komposisi yang sama, yaitu : semua organ tidak akan menerima darah sisa yang telah melintasi dan digunakan organ lain. Karena susunan

paralel ini, aliran darah yang melalui setiap organ sistemik dapat disesuaikan secara *independent* tanpa secara langsung mempengaruhi aliran darah yang melewati organ lain (Guyton dan Hall, 1997).

Darah secara terus menerus "diperbarui" sehingga komposisinya relatif konstan walaupun pasokan nutrien atau O₂ nya terus menerus diserap oleh jaringan untuk menunjang aktivitas metabolik dan terus menerus mendapat tambahan zat sisa dari jaringan. Organ-organ yang memperbarui darah dalam keadaan normal, pada pokoknya, menerima lebih banyak darah daripada yang diperlukan untuk memenuhi metabolik dasar, sehingga organ-organ itu dapat melakukan penyesuaian-penyesuaian homeostatik pada darah. Persentase yang cukup besar dari curah jantung dialirkan ke saluran pencernaan untuk menyerap pasokan nutrien, ke ginjal untuk membuang zat-zat sisa dan menyesuaikan komposisi air dan elektrolit. Aliran darah yang menuju ke kulit untuk mengeluarkan panas, serta aliran darah ke organ-organ lain, seperti jantung, otot rangka dan seterusnya hanya untuk memenuhi kebutuhan metabolik jaringan dan dapat disesuaikan dengan tingkat aktifitas organ-organ tersebut.

Sirkulasi seperti yang dilihat pada gambar di atas, dibagi menjadi sirkulasi sistemik dan sirkulasi pulmoner. Karena sirkulasi sistemik menyuplai seluruh jaringan tubuh kecuali paru-paru dengan aliran darah, hal ini juga disebut sirkulasi besar atau sirkulasi perifer (Guyton dan Hall, 1997).

Perlu kita ketahui seluruh peran dari setiap bagian yang ada pada sistem sirkulasi darah.

- a. Jantung : Suatu organ muskularis yang berfungsi sebagai pusat sirkulasi tubuh. Menerima darah dari seluruh tubuh dan paru, serta memompa kembali darah menuju paru dan seluruh sirkulasi tubuh.
- b. Arteri : Pembuluh darah yang berfungsi untuk mentranspor darah di bawah tekanan tinggi menuju ke jaringan. Karena alasan ini, arteri mempunyai dinding vaskular yang kuat dan darah mengalir dengan cepat di dalam arteri.
- c. Arteriol : Merupakan cabang-cabang kecil terakhir dari sistem arteri, dan berfungsi sebagai katup kendali. Arteriol memiliki dinding otot kuat yang mampu menutup arteriol sama sekali atau untuk melakukan dilatasi beberapa kali lipat, jadi mempunyai kemampuan untuk mengubah aliran darah ke kapiler sebagai responnya terhadap kebutuhan jaringan.
- d. Kapiler : Berfungsi untuk pertukaran cairan, zat makanan, elektrolit, hormon, dan bahan lainnya antara darah dan cairan interstisial. Untuk peran ini dinding kapiler bersifat sangat tipis dan permeabel untuk zat bermolekul kecil.
- e. Venula : Berfungsi mengumpulkan darah dari kapiler, secara bertahap bergabung menjadi vena yang semakin besar.
- f. Vena : Berfungsi sebagai saluran penampung guna pengangkutan darah dari jaringan kembali ke jantung. Pembuluh vena juga bertindak sebagai saluran penampung utama darah. Karena tekanan pada sistem vena sangat rendah, maka dinding vena sangat tipis. Meskipun demikian

dindingnya mempunyai otot dan ini menyebabkan vena dapat berkontraksi atau meluas dan dengan demikian bertindak sebagai penampung darah ekstra yang dapat dikendalikan, bergantung pada kebutuhan tubuh.

Tekanan darah penting dalam sistem sirkulasi darah dan diperlukan untuk daya dorong mengalirnya darah di dalam arteri, arteriola, kapiler, dan sistem vena, sehingga terbentuklah suatu aliran darah yang menetap. Jantung bekerja sebagai pemompa darah, karena jantung dapat memindahkan darah dari pembuluh darah vena ke pembuluh arteri pada sirkulasi tertutup. Aktivitas pompa jantung berlangsung dengan cara mengadakan kontraksi dan relaksasi sehingga dapat menimbulkan perubahan tekanan darah di dalam sistem sirkulasinya yang pada waktu sistole ventrikel darah dipompa ke aorta dan arteri pulmonalis. Pada saat itu, kenaikan tekanan arteri sampai pada puncaknya yaitu sekitar 120 milimeter air raksa. Kenaikan tekanan arteri ini menyebabkan aorta mengalami distensi, sehingga tekanan di dalamnya turun sedikit. Dan pada saat diastole ventrikel, tekanan aorta cenderung menurun sampai sekitar 80 milimeter air raksa. Tekanan inilah yang pada pemeriksaan dikenal dengan tekanan diastolik. Jadi, dengan adanya perubahan pada siklus jantung inilah menyebabkan terjadinya aliran darah di dalam sistem sirkulasi tertutup pada tubuh manusia (Masud, 1989).

B.3 Mengukur Tekanan Darah

Untuk mengukur tekanan darah, dapat digunakan rumus :

$$\text{TD} = \text{Curah Jantung} \times \text{Resistensi Perifer}$$

$$\text{Curah Jantung} = \text{Isi Sekuncup Jantung} \times \text{Frekuensi Denyut Jantung}$$

Tekanan darah berasal dari mekanisme pompa jantung yang mendorong sejumlah darah (volume), dengan tekanan yang tinggi agar darah sampai ke seluruh tubuh melalui sistem pembuluh darah. Besar tekanan darah ditentukan oleh sejumlah yang dipompakan jantung (curah jantung) dan diameter pembuluh darah (resistensi perifer) (Peter, 1996).

Aliran darah yang melalui pembuluh darah, akan dipengaruhi oleh dua faktor (Guyton dan Hall, 1997):

- a. Perbedaan tekanan antara kedua ujung pembuluh yang sering disebut sebagai "*gradient tekanan*", yaitu tenaga yang mendorong darah melalui pembuluh.
- b. Rintangan bagi aliran darah yang melalui pembuluh, yang disebut sebagai tahanan vaskuler.

B.4 Pengaruh Tekanan terhadap Tahanan Vaskular dan Aliran Darah Jaringan.

Kenaikan tekanan arteri tidak hanya meningkatkan kekuatan yang cenderung mendorong darah melalui pembuluh tetapi menyebabkan distensi pembuluh pada waktu yang bersamaan, yang menurunkan tahanan pembuluh darah.

Hambatan rangsangan simpatis juga akan meningkatkan dilatasi pembuluh darah dan dapat meningkatkan aliran darah dua kali lipat bahkan melebihinya. Sebaliknya, rangsangan simpatis yang sangat kuat dapat menimbulkan vasokonstriksi pembuluh darah sangat kuat, yang akan mengakibatkan aliran darah dapat menurun sampai nol dalam waktu singkat meskipun tekanan arteri tinggi (Guyton dan Hall, 1997).

B.5 Respon Tekanan Darah terhadap Perubahan Posisi

Pada respon tekanan darah dikarenakan perubahan posisi tubuh misalnya dari tidur ke berdiri maka tekanan darah bagian atas tubuh akan menurun karena pengaruh gravitasi. Pada orang dewasa normal, tekanan darah arteri rata-rata pada kaki adalah 180–200 mmHg. Tekanan darah arteri setinggi kepala adalah 60–75 mmHg dan tekanan venanya 0. Pada dasarnya, darah akan mengumpul pada pembuluh kapilitans vena ekstremitas inferior: 650 hingga 750 ml darah akan terlokalisir pada satu tempat. Pengisian atrium kanan jantung akan berkurang, dengan sendirinya curah jantung juga berkurang sehingga pada posisi berdiri akan terjadi penurunan sementara tekanan darah sistolik hingga 25 mmHg, sedang tekanan diastolik tidak berubah atau meningkat ringan hingga 10 mmHg.

Penurunan curah jantung akibat pengumpulan darah pada anggota tubuh bagian bawah akan cenderung mengurangi darah ke otak. Tekanan arteri kepala akan turun mencapai 20–30 mmHg. Penurunan tekanan ini akan diikuti kenaikan tekanan parsial CO₂ (pCO₂) dan penurunan tekanan parsial O₂ (pO₂) serta pH jaringan

otak. Secara reflektoris, penurunan tekanan arteri kepala juga akan merangsang baroreseptor yang terdapat di aorta dan arteri carotis.

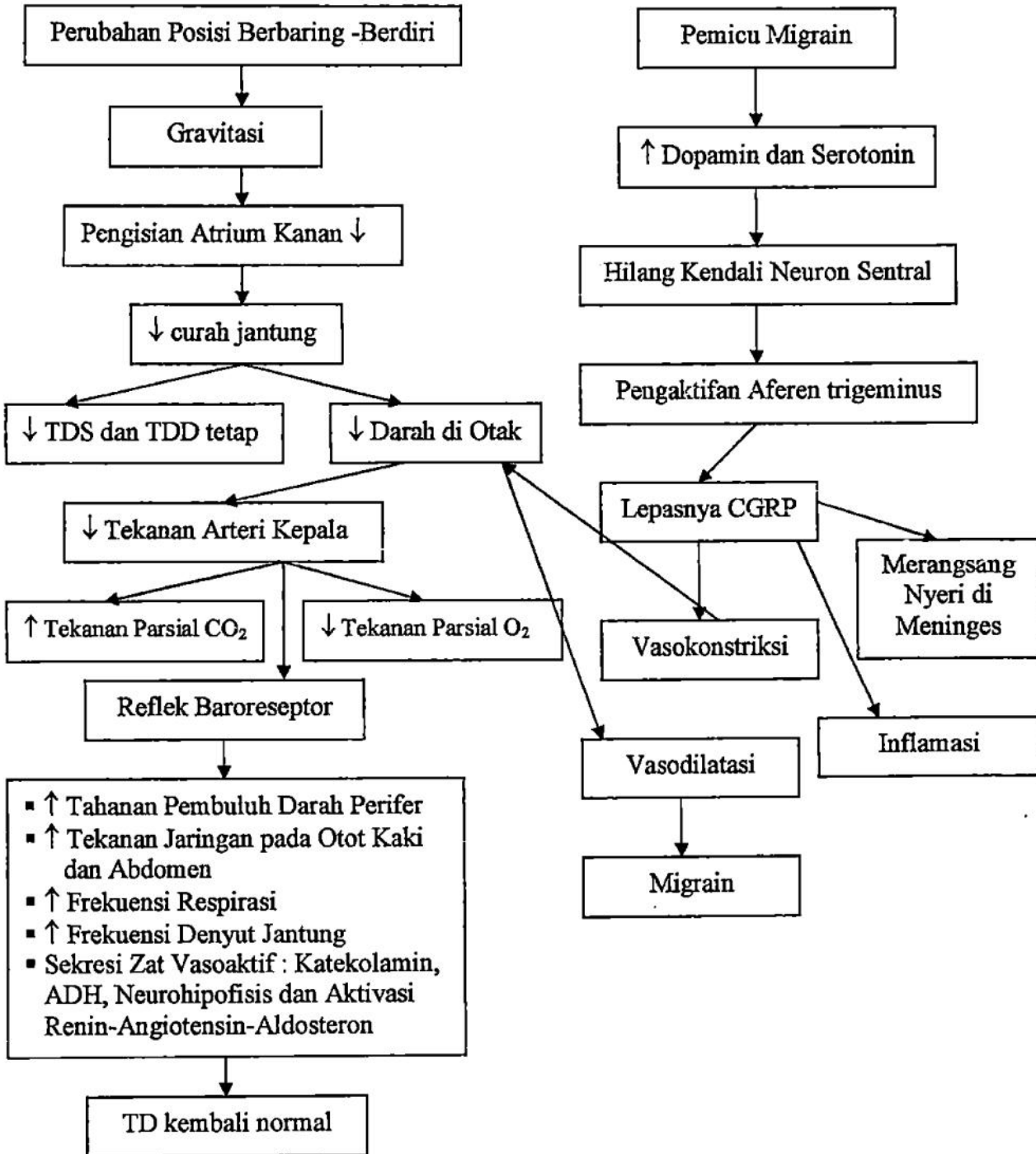
Penurunan curah jantung akibat pengumpulan darah pada anggota tubuh bagian bawah akan cenderung mengurangi darah ke otak. Tekanan arteri kepala akan turun mencapai 20–30 mmHg. Respon yang ditimbulkan baroreseptor berupa peningkatan tahanan pembuluh darah perifer, peningkatan tekanan jaringan pada otot kaki dan abdomen, peningkatan frekuensi respirasi, kenaikan frekuensi denyut jantung serta sekresi zat-zat vasoaktif. Sekresi zat vasoaktif berupa katekolamin, pengaktifan sistem Renin – Angiotensin – Aldosteron, pelepasan ADH dan neurohipofisis sehingga tekanan darah kembali ke semula (Warne, 1988).

C. Hubungan Migrain dengan Respon Tekanan Darah terhadap Perubahan Posisi Tubuh

Dari pembahasan yang telah dijelaskan diatas, terdapat kesamaan patofisiologi yang mendasari terjadinya migrain ataupun respon tekanan darah terhadap perubahan posisi. Yaitu terjadinya berkurangnya darah di otak, jika pada respon tekanan darah terhadap perubahan posisi terjadi karena pengaruh gravitasi yang mengakibatkan berkurangnya curah jantung yang efeknya mengurangi aliran darah ke otak. Sedangkan migrain sendiri terjadi karena vasokonstriksi pembuluh darah otak sehingga darah di otak berkurang yang dikarenakan perubahan yang terjadi pada serotonin dan dopamin yang mengakibatkan kehilangan pengendalian aliran darah dan pembuluh darah oleh neuron sentral. Dan migrain bisa jadi mempengaruhi hasil

respon tekanan darah karena perubahan posisi tubuh dengan meningkatkan tekanan darah terhadap perubahan posisi.

D. Kerangka Konsep



E. Hipotesis

Respon tekanan darah terhadap perubahan posisi tubuh dari berbaring ke berdiri pada penderita migrain lebih tinggi dibandingkan dengan responden normal.