

Migren

Diagnosis dan Penatalaksanaan

Budi Riyanto W.

Dokter Ahli Saraf, Bogor, Indonesia

PENDAHULUAN

Migren merupakan salah satu penyakit tertua yang telah dideskripsikan oleh Galen di tahun 200 M; dalam bukunya, digambarkan nyeri kepala yang disebut hemicrania; dari istilah tersebut muncul istilah migren (*migraine*) yang digunakan sampai saat ini.

Dalam klasifikasi terdahulu, Inigren digambarkan mempunyai tiga sifat utama yaitu : adanya tanda peringatan (aura) – biasanya visual, nyeri kepala unilateral dan adanya mual/muntah. Tetapi akhir-akhir ini telah mulai luas digunakan batasan yang diperkenalkan oleh International Headache Society (1988) yang membagi migren atas migren tanpa aura (migren biasa), migren dengan aura (migren klasik) dan migren dengan komplikasi lain (**Tabel 1**).

Table 1. Classification of migraine without aura

1.1 Migraine without aura

Previously used terms: common migraine, hemicrania simplex
Diagnostic criteria

- A. At least 5 attacks fulfilling B-D
- B. Headache lasting 4 to 72 hours (untreated or unsuccessfully treated).
- C. Headache has at least two of the following characteristics:
 - 1. Unilateral location
 - 2. Pulsating quality
 - 3. Moderate or severe intensity (inhibits or prohibits daily activities)
 - 4. Aggravation by walking stairs or similar routine physical activity
- D. During headache at least one of the following:
 - 1. Nausea and/or vomiting
 - 2. Photophobia and phonophobia
- E. At least one of the following:
 - 1. History, physical and neurological examinations do not suggest one of the disorders listed in groups 5-11
 - 2. History and/or physical and/or neurological examinations do suggest such disorder, but it is ruled out by appropriate investigations
 - 3. Such disorder is present, but migraine attacks do not occur for the first time in close temporal relation to the disorder

Source : *Headache Classification Committee of the international Headache Society (1988).*

Table 2. Classification of migraine with aura

1.2 Migraine with aura

Previously used terms: classic migraine, classical migraine, ophthalmic, hemiparetic, hemiplegic or aphasic migraine
Diagnostic criteria

- A. At least 2 attacks fulfilling B
- B. At least 3 of the following 4 characteristics:
 - 1. One or more fully reversible aura symptoms indicating focal cerebral cortical and/or brain stem dysfunction
 - 2. At least one aura symptom develops gradually over more than 4 minutes or 2 or more symptoms occur in succession
 - 3. No aura symptom lasts more than 60 minutes. If more than one aura symptom is present, accepted duration is proportionally increased
 - 4. Headache follows aura with a free interval of less than 60 minutes. (It may also begin before or simultaneously with the aura)
- C. At least one of the following:
 - 1. History, physical and neurological examinations do not suggest one of the disorders listed in groups 5-11
 - 2. History and/or physical and/or neurological examinations do suggest such disorder, but it is ruled out by appropriate investigations
 - 3. Such disorder is present, but migraine attacks do not occur for the first time in close temporal relation to the disorder

2.1 Migraine with typical aura

Diagnostic criteria

- A. Fulfills criteria for 1.2 including all four criteria under B
- B. One or more aura symptoms of the following types:
 - 1. Homonymous visual disturbance
 - 2. Unilateral paresthesias and/or numbness
 - 3. Unilateral weakness
 - 4. Aphasia or unclassifiable speech difficulty

Source: *Headache Classification Committee of the international Headache Society (1988).*

GAMBARAN KLINIS

Umumnya migren mulai diderita pada usia tigapuluhan, beberapa orang mulai mengeluh nyeri kepala pada usia yang lebih lanjut.

Blau (1980) membagi serangan migren atas lima fase: prodroma – yang terjadi beberapa jam atau beberapa hari se-

belum serangan; aura—yang dirasakan sesaat sebelum serangan; nyeri kepalanya sendiri; fase terminasi dan fase postdromal. Pada migren tanpa aura hanya ditemukan nyeri kepala, fase terminasi dan postdromal; fase prodromal tidak selalu ada.

Prodroma

Gejala pendahuluan dapat timbul beberapa jam sampai beberapa hari sebelum serangan migrennya; dapat terdiri dari gejala mental, neurologik atau gejala umum. Gejala mental berupa depresi, euforia, iritabilitas, gelisah, menjadi lamban atau bahkan hiperaktif, rasa lelah atau mengantuk; sedangkan gejala neurologik antara lain dapat berupa fotofobi, fonofobi atau hiperosmia. Selain itu dapat juga dirasakan gejala umum lain seperti rasa tegang di leher/tengkuk, rasa haus, lapar, anoreksia, konstipasi atau diare. Gejala-gejala prodroma ini dapat timbul-sampai 48 jam sebelum serangan (non evolutif) atau baru dirasa kan menjelang (± 6 jam sebelum) serangan (evolutif).

Penelitian Blau (1980) menunjukkan bahwa prodroma ini dirasakan oleh 28 dari 50 pasien migren yang ditelitinya, sedangkan Isler (1986) mendapatkan gejala ini pada 65 di antara 100 pasiennya; tidak ada perbedaan antara prodroma pada migren dengan aura dengan prodroma pada migren tanpa aura.

Aura

Aura merupakan gejala neurologik fokal yang mendahului serangan migren; umumnya timbul selama 5–20 menit, jarang yang lebih dari 60 menit; gejalanya dapat berupa gejala visual, sensorik atau motorik, kadang-kadang melibatkan fungsi batang otak dan fungsi berbahasa. Kadang-kadang aura tidak diikuti oleh serangan migren; dalam hal ini harus dibedakan dengan serangan TIA (transient ischemic attack). Bila berlangsung lama dapat menjadi migren hemiplegik atau migren komplikata.

Aura visual merupakan yang tersering, dapat berupa fopsia (sensasi kilatan cahaya) atau skotoma (hilangnya sebagian lapangan pandangan); yang paling khas pada migren ialah teichopsia – suatu sensasi penglihatan berupa pola-pola geometrik yang dimulai/muncul dari titik fiksasi pandangan, kemudian meluas/menyebar ke seluruh lapangan pandangan dengan pola zig-zag atau berkilat, kadang-kadang berwarna sambil berkelap-kelip (scintillating). Kadang-kadang aura visual berupa distorsi visual atau halusinasi (sindrom *Alice in Wonderland*) yang umum ditemukan di kalangan anak-anak, berupa:

- 1) Gangguan visual kompleks – metamorfosis, mikropsia, makropsia, penglihatan mozaik.
- 2) Kesulitan persepsi dan menggunakan anggota gerak – apraksia, agnosia.
- 3) Gangguan berbicara dan berbahasa.
- 4) Keadaan perubahan kesadaran – *deja vu*, *jamais vu*.
- 5) Keadaan seperti mimpi, delirium atau *trance-like*.

Gejala sensorik dapat berupa panestesi biasanya mulai dari tangan menyebar ke siku lengan atas leher sampai ke lidah dan bibir (*cheilo-oral migraine*).

Gejala motorik berupa rasa lelah, monoparesis atau hemiparesis; selain itu dapat disertai dengan kesulitan berbahasa.

Dapat dijumpai keadaan aura yang timbul tanpa disertai nyeri kepala; keadaan ini harus dibedakan dari TIA atau ganggu-

an serebrovaskular lain. Diagnosis migren pada kasus ini hanya dapat ditegakkan setelah masa *follow-up* yang cukup dengan pemeriksaan lengkap untuk menyingkirkan kemungkinan gangguan peredaran darah otak.

Gejala-gejala yang mirip tersebut dapat berupa gejala visual (gangguan lapang penglihatan), skotoma, hemiparesis, parestesi atau disartri, atau sekedar merasa kurang trampil menggunakan anggota gerak (clumsiness). Serangan-serangan ini dapat berulang kali, berlangsung antara 1 menit sampai 72 jam.

Nyeri kepala

Nyeri kepala migren dapat terjadi setiap saat, paling sering terjadi di pagi hari; mula timbulnya perlahan-lahan (graduil) dan setelah sampai pada puncaknya, berangsur-angsur menghilang. Umumnya berlangsung antara 4–72 jam pada dewasa dan antara 2–48 jam pada anak-anak. Nyeri dirasakan di kedua sisi (bilateral) pada 40% kasus, sisanya (60%) merasakan nyeri hanya di salah satu sisi (unilateral); 20% kasus selalu merasakan nyeri di sisi yang sama.

Intensitas nyeri dapat sangat bervariasi, dari yang sangat ringan sampai paling berat sehingga pasiennya harus beristirahat/berbaring; bersifat berdenyut (50%) atau mengikat (50%); dapat diperberat oleh gerakan kepala atau aktifitas fisik. Nyeri dapat menjalar ke leher dan/atau bahu, dapat berpindah dari satu sisi ke sisi (kepala) yang lain. Nyeri kulit kepala dirasakan pada 2/3 pasien migren. Pasien lebih senang tidur/berbaring di ruangan yang tenang dan gelap.

Pasien dapat merasakan nyeri kepala yang sifatnya tidak khas di antara serangan migrennya; nyeri tersebut dirasakan lebih singkat, lebih ringan dan serupa dengan nyeri kepala tipe tegang; beberapa pasien merasakan bahwa rasa nyeri ini dapat berangsur-angsur berubah menjadi serangan migren. Ada juga yang menderita nyeri kepala khronik yang kadang-kadang ditambah (superimposed) dengan serangan-serangan migren (combination headache). Pasien migren juga dapat merasakan nyeri kepala yang singkat, seperti ditusuk/disentak; keluhan ini dapat ditemukan pada 40% pasien migren.

Gejala penyerta

Selain nyeri kepala, pasienjuga sering merasakan gejala lain yang timbul bersamaan, yang mungkin dapat sama beratnya dengan gejala nyeri kepalanya.

Gastrointestinal

Paling sering dijumpai anoreksia, atau justru rasa ingin makan sesuatu; selain itu juga umum dirasakan mual (nausea) yang sering diikuti muntah. Diare diderita oleh $\pm 16\%$ pasien. Gejala gastrointestinal ini dapat mempengaruhi absorpsi obat sehingga mengurangi efektivitasnya.

Neuropsikologik

Kebanyakan pasien merasa terganggu dengan adanya suara-suara (fonofobia), cahaya (fotofobia) sehingga lebih senang berada di ruangan yang gelap dan tenang. Kadang-kadang nyeri kepala disertai dengan vertigo.

Gangguan psikologik seperti agitasi, rasa lelah, letargi, disorientasi, rasa marah atau depresi dapat dirasakan sejak fase prodroma.

Gejala lain

Retensi air sampai edema kadang-kadang dijumpai sebelum serangan nyeri kepala, disusul dengan bertambahnya cairan hidung sehingga seperti pilek di saat akhir serangan.

Postdroma

Setelah nyeri kepala mereda, pasien merasa lelah, iritabel, gelisah dan sulit berkonsentrasi; dapat disertai dengan pegal-pegal otot, anoreksia atau justru ingin makan sesuatu.

BENTUK MIGREN YANG KHUSUS

Migren basiler

Disebut juga migren arteri basiler atau migren Bickerstaff; mula-mula disangka hanya diderita oleh remaja putri, tetapi ternyata kemudian didapatkan pada semua usia dengan predominasi di kalangan wanita.

Didahului dengan aura yang umumnya kurang dari 1 jam dan biasanya disusul dengan serangan nyeri kepala; aura visual berupa hemianopsia (kehilangan separuh lapangan pandangan) yang dengan cepat meluas ke seluruh lapangan pandangan kedua mata sehingga mengakibatkan kebutaan sementara.

Aura visual ini biasanya disertai ataksia, disartri, vertigo, tinitus, parestesi bilateral, mual, muntah dan perubahan kesadaran. Bila perubahan kesadarannya menonjol, dapat berubah menjadi *confusional migraine*.

Confusional migraine

Jenis ini lebih sering ditemukan di kalangan anak laki-laki dengan angka kejadian $\pm 5\%$, dimulai dengan aura yang khas, nyeri kepala yang mungkin ringan dan kebingungan (*confusion*) yang mungkin mendahului, atau muncul segera setelah serangan nyeri kepala. Kebingungan tersebut bisa bermanifestasi sebagai kurangnya perhatian, mudah teralih dan kesulitan mempertahankan pembicaraan atau gerakan; EEGnya bisa abnormal selama serangan. Selain itu dapat dijumpai keadaan agitasi, gangguan ingatan, kekacauan berbicara dan tingkah laku yang agresif.

Umumnya berupa serangan tunggal, dapat dicetuskan oleh trauma kepala yang ringan. Bila berlangsung lama, disebut *migraine stupor*, yang dapat berlangsung beberapa hari lamanya.

Gangguan ini harus dibedakan dari keadaan keracunan obat, ensefalopati metabolik, ensefalitis virus, keadaan pasca kejang atau psikosis akut.

Migren oftalmoplegik

Pada jenis ini, serangan migren disertai dengan kelumpuhan, okulomotorius yang menyebabkan gangguan gerak bola mata dan dilatasi pupil; kadang-kadang melibatkan n. troklearis dan n. abduzens. Kelumpuhan gerak ini bisa berlangsung lebih lama daripada nyeri kepalanya, bervariasi antara beberapa jam sampai beberapa bulan.

Kelainan ini perlu dibedakan dari aneurisma, atau sinusitis kronik dengan mucocele.

Migren hemiplegik

Serangan hemiplegi dapat merupakan bagian dari aura dan berlangsung singkat (kurang dari 1 jam), sedangkan nyeri kepalanya dapat berlangsung sebelumnya, atau bahkan absen.

Serangan hemiplegi tersebut dapat mendadak, berlangsung beberapa hari sampai beberapa minggu; selain itu juga disertai dengan parestesi, aura visual dan gangguan berbicara; perubahan kesadaran terutama ditemui pada anak-anak. Nyeri kepalanya dapat bersifat umum (29%), kontralateral (47%) atau ipsilateral (22%) terhadap hemiparesisnya.

Jenis migren ini harus dibedakan dari gangguan peredaran darah otak dan serangan (kejang) fokal.

PENATALAKSANAAN

Suatu penanganan yang efektif meliputi diagnosis yang tepat, meminta pemeriksaan tambahan yang tepat, dan selain pemberian obat, juga mengenali efek psikologik dan nyeri kepala itu sendiri. Para pasien nyeri kepala sering khawatir bahwa kelainan yang dirasakannya merupakan gejala dan penyakit yang berbahaya seperti tumor, selain itu mereka juga ingin merasa pasti bahwa dokternya benar-benar serius dalam menanggapi keluhan mereka.

Bila diagnosis migren telah dipastikan, pasien harus segera diyakinkan dan diberi penjelasan mengenai kemungkinan patofisiologi terjadinya nyeri kepala dan beberapa faktor presipitasi umum yang dapat mencetuskan serangan nyeri kepalanya. Penggunaan semacam catatan harian sangat berguna untuk mendeteksi faktor (-faktor) pencetus; selain itu juga untuk mencatat dengan teliti frekuensi, berat dan lamanya nyeri kepala dirasakan. Faktor-faktor pencetus tadi dapat berupa menstruasi, terlambat makan, makan makanan tertentu, kurang tidur/istirahat atau keadaan cuaca tertentu. Catatan ini juga berguna untuk mengevaluasi pengobatan.

Suatu pengobatan nyeri kepala seyogyanya terdiri dari:

- 1) Menghindari/menghilangkan faktor (-faktor) pencetus.
- 2) Penggunaan cara-cara non obat seperti relaksasi, biofeedback, akupunktur.
- 3) Pengobatan saat serangan.
- 4) Pengobatan pencegahan.

Metode pengobatan harus selalu dievaluasi dari waktu ke waktu agar tepat sesuai dengan keadaan penyakitnya.

- 1) Menghindari faktor pencetus

Pasien-pasien migren cenderung lebih sensitif terhadap perubahan-perubahan, baik internal seperti perubahan hormonal, maupun eksternal seperti faktor diet, stres, perubahan cuaca/lingkungan.

Tidur terlalu banyak atau terlalu sedikit, terlambat makan, menstruasi, alkohol, makanan tertentu, cahaya silau dan bau-bauan tertentu semuanya pernah dilaporkan dapat mencetuskan serangan migren.

Diet

Beberapa zat yang terkandung dalam makanan yang pernah dikaitkan dengan serangan migren antara lain ialah laktosa, nitrit, monosodium glutamat, selain itu ada laporan yang menghubungkannya dengan aspartam, anggur merah (red wine) dan alkohol.

Mengingat sampai saat ini belum ada bukti kuat, sebaiknya pasien tidak diberi nasihat diet kh atau terlalu ketat; beberapa zat tertentu yang mempunyai efek dilatasi seperti anggur merah,

monosodium glutamat atau nitrit (yang biasa terdapat dalam daging yang diawetkan) mungkin sebaiknya dihindari. Perlu diperhatikan juga keteraturan jadwal makan.

Tidur

Tidur terlalu banyak atau kurang tidur dapat mencetuskan migren, seperti juga jet lag dan perubahan shift dalam pekerjaan. Pasien migren sebaiknya memelihara waktu tidur yang teratur dan tidak terlalu banyak tidur di akhir minggu.

Faktor hormonal

Sekitar 60% pasien wanita mengalami serangan migren yang berkaitan dengan periode menstruasi tertentu, sedang 14% hanya menderita serangan migren di saat menstruasi. Serangan nyeri kepala tersebut dapat timbul sebelum, selama atau sesudah periode menstruasi; bila terjadi sebelum menstruasi sering diikuti dengan gejala premenstruasi lain seperti perubahan suasana hati, nyeri pinggang, payudara tegang dan mual. Migren di saat menstruasi biasanya berkaitan dengan dismenore, sering refrakter terhadap pengobatan yang biasanya efektif di saat-saat 'biasa'.

Wanita yang serangan migrennya berkaitan dengan periode menstruasi biasanya sembuh bila hamil, mungkin akibat pengaruh kadar estrogen dalam darah; ada penelitian yang mendeteksi bahwa serangan migren berkaitan dengan turunnya kadar estrogen dalam darah. Pengaruh kontrasepsi hormonal belum dapat dipastikan; data menunjukkan adanya peningkatan frekuensi dan beratnya serangan migren di antara pengguna kontrasepsi tersebut, meskipun demikian studi terkontrol tidak menunjukkan perbedaan frekuensi nyeri kepala, baik di kalangan pengguna kontrasepsi maupun di kalangan pengguna plasebo.

Faktor lain

Beberapa faktor yang pernah dikaitkan dengan serangan migren antara lain: perubahan cuaca, cahaya silau, bau-bauan yang menusuk dan ketinggian. Selain itu juga pengaruh *exercise*, aktivitas seksual, stres dan anxietas, dan trauma kepala pernah disebut sebagai pencetus serangan nyeri kepala.

2) Terapi non obat

Cara-cara umum yang dianjurkan bagi penderita migren meliputi *exercise* yang teratur, cara hidup yang teratur, cukup tidur dan saat makan yang teratur pula; pasien-pasien migren cenderung lebih sulit beradaptasi terhadap perubahan lingkungan. Teknik relaksasi, biofeedback, hipnosis dan psikoterapi mungkin dapat berguna pada pasien-pasien tertentu.

Di saat serangan akut, rangsang sensorik diusahakan seminimal mungkin dengan istirahat di tempat yang tenang dan gelap; kompres hangat atau dingin dapat membantu menngankan.

3) Terapi obat

Pada prinsipnya, pengobatan migren terdiri dari dua cara/pendekatan, yaitu: pengobatan simptomatik di saat serangan dan pengobatan pencegahan/profilaktik untuk mencegah dan/atau mengurangi frekuensi dan beratnya serangan. Pasien-pasien dengan keluhan yang berat dan berulang memerlukan kedua cara pengobatan tersebut.

Pengobatan simptomatik diberikan tidak lebih dari 2–3 hari dalam seminggu. Sedangkan pengobatan profilaktik dipertim-

bankan bila frekuensi serangan lebih dari 3–4 kali sebulan; meskipun demikian, kadang-kadang diperlukan juga bila serangan nyerinya sangat berat, atau bila pengobatan simptomatik tidak efektif.

Pengobatan prodroma

Gejala-gejala prodroma seperti perubahan suasana hati, lapar, haus atau mengantuk yang mungkin dirasakan sampai 24 jam sebelum serangan mungkin disebabkan oleh gangguan hipotalamus akibat perubahan kadar serotonin dan dopamin.

Percobaan menggunakan domperidon 30mg. yang diminum segera setelah gejala prodroma muncul dilaporkan dapat mencegah serangan pada 66% pasien; selain domperidon, dapat dicoba metoklopramid. Obat-obat tersebut harus digunakan sendiri mungkin, segera setelah gejala prodroma muncul.

Pengobatan aura

Gejala-gejala aura muncul sesuai dengan gelombang oligemia korteks yang dimulai dari oksipital; gelombang oligemia ini sesuai dengan penyebaran gelombang penurunan aktivitas histrik yang diamati oleh Leao pada percobaannya atas kelinci; studi yang dilakukan setelah itu menunjukkan bahwa penurunan yang sama juga dapat terjadi pada otak manusia. Wolff menganggap bahwa aura disebabkan oleh vasokonstriksi yang dapat diatasi dengan inhalasi CO²; selain itu inhalasi amilnitrit dan isoproterenol pernah dicoba untuk mengatasi gejala aura dengan hasil yang tidak konsisten.

Pengobatan fase akut

Pasien-pasien migren sedang sampai berat yang tidak responsif terhadap cara-cana non obat dapat menggunakan obat di saat serangan; pengobatan simptomatik ini juga dapat dimanfaatkan di kalangan yang menggunakan pengobatan profilaktik.

Kadang-kadang gejala awal yang muncul menyerupai nyen kepala tipe tegang, kemudian memberat dan disertai gejala-gejala migren; pada kasus-kasus semacam ini, selain pengobatan migren, juga perlu diberikan pengobatan untuk nyeri kepala tipe tegangnya. Pasien harus segera menghindari stimulasi sensorik yang berlebihan, bila mungkin di ruangan yang tenang dan gelap, menggunakan kompres dingin atau es dan menggunakan obat-obat simptomatik.

Obat simptomatik yang dapat digunakan meliputi analgesik, antiemetik, ergot, psikotropik dan akhir-akhir ini obat antagonis serotonin selektif.

Kebanyakan pasien dapat ditolong dengan analgetik biasa seperti aspirin atau asetaminofen/parasetamol, baik dalam preparat tunggal atau kombinasi dengan kafein, seperti yang banyak dijumpai di pasaran obat bebas. Ibuprofen juga efektif dan saat ini sudah mulai dijual sebagai obat bebas terbatas. Penggunaan aspirin atau parasetamol maksimum 1000 mg. perkali, 4000mg. perhari, sebaiknya digunakan tidak lebih dari tiga kali sehari. Selain ibuprofen, obat-obat antiinflamasi nonsteroid lain juga bisa digunakan, seperti salisilat, naproksen, ketoprofen, indometasin, diklofenak atau piroksikam. Obat-obat tersebut hampir setara efektivitasnya; bila satu jenis tidak efektif, dapat dicoba jenis lainnya dengan dosis yang adekuat. Efek samping yang harus diamati ialah gangguan gastrointestinal, ulkus peptikum, rasa pusing (*dizziness, lightheadedness*).

Pengulangan dosis tergantung dan lama kerja masing-masing jenis obat, yang masa kerjanya pendek seperti naproksen dan ibuprofen dapat diulang setelah 1–2 jam. Kombinasi dua obat yang berbeda cara kerjanya dapat memperkuat efek analgesik, demikian juga bila dikombinasi dengan kafein; kafein dapat meningkatkan efek aspirin/asetaminofen sampai 140% dan efek ibuprofen sampai 240%, selain itu kafein sendiri juga mempunyai efek analgesik.

Penggunaan barbiturat atau benzodiazepin dapat mengurangi anxietas, mungkin melalui modulasi efek sentral, tetapi menyebabkan efek samping mengantuk dan rasa pusing (*dizziness*). Beberapa kalangan menilai penggunaan benzodiazepin justru mendorong seseorang untuk menggunakan obat secara berlebihan dan menderita ketergantungan, sedangkan efek aditifnya tidak terlalu menonjol.

Obat analgesik narkotik hanya dipertimbangkan bila obat analgesik biasa tidak efektif; penggunaannya harus diawasi dengan ketat karena kemungkinan adiksi/ketergantungan; sebaiknya tidak lebih dari dua kali seminggu.

Preparat ergot merupakan pilihan bila analgesik tidak efektif; obat ini selain mempunyai efek vasokonstriksi, juga diduga bekerja melalui efek neuralnya di susunan saraf pusat dan di nerbus trigeminus. Preparat ini dalam bentuk ergotamin tartrat dapat diberikan secara sublingual, oral atau rektal; kadar dalam plasmanya tertinggi bila diberikan per rektal – 20–30 kali lebih tinggi daripada bila diberikan per oral; lagipula penyerapannya di saluran cerna tidak teratur. Dosis maksimum ergotamin tartrat untuk tiap episode serangan migren ialah 6 tablet (6 x 1 mg.) atau dua (2 x 1 mg.) supositoria, atau enam kali (6 x 1 mg.) inhalasi, sedangkan dalam sebulan hendaknya tidak melebihi 24 tablet, atau 12 supositoria, atau 24 kali inhalasi. Perkecualian hanya pada kasus-kasus tertentu seperti nyeri kepala klaster atau pada kasus *intractable*.

Efek samping utama preparat ergot ialah mual dan muntah yang dapat dikurangi dengan pemberian metoklopramid; selain itu hati-hati pada kemungkinan vasokonstriksi pembuluh darah perifer/akral, hipertensi dan gangguan vaskular baik di koroner maupun di serebral.

Selain nyeri kepala, pasien migren juga sering merasa mual dan/atau muntah, yang bisa sama beratnya dengan keluhan nyeri kepalanya; selain itu gangguan gastrointestinal tersebut dapat memperlambat penyerapan obat-obat antimigren yang diberikan per oral. Beberapa obat antimigren juga mempunyai efek samping mual.

Untuk menghilangkan/mencegah keluhan-keluhan tersebut biasa digunakan metoklopramid 10–20 mg. per oral/enteral; selain itu juga dapat digunakan prometazin 25–50 mg. per oral/enteral; obat-obat ini mempunyai efek samping ekstrapiramidal yang harus diwaspadai. Obat lain yang dapat digunakan untuk keluhan mual ialah hidrosizin 50–100 mg. per oral klorpromazin 25–50 mg. per oral atau 25–100 mg. per rektal, atau proklorperazin 10 mg. intramuskular atau per rektal. Ondansetron—obat anti emetik baru tanpa efek samping ekstrapiramidal juga dapat dicoba dengan dosis 0,15 mg/kgbb.

Obat lain yang dapat digunakan untuk mencegah/menghen-

tikan serangan migren ialah propranolol dengan dosis 40–80mg, sedangkan obat golongan antagonis kalsium tidak efektif. Obat baru yang bekerja selektif terhadap serotonin – sumatriptan – efektif mempersingkat serangan migren; digunakan segera setelah nyeri dirasakan dengan dosis 250 mg. per oral atau 6 mg. subkutan dosis tunggal, efek sampingnya berupa rasa hangat/berat. Obat ini tidak dianjurkan untuk pasien-pasien dengan riwayat penyakit jantung iskemik atau dengan hipertensi yang belum terkontrol.

4) Pengobatan pencegahan

Pengobatan pencegahan (profilaktik) dipertimbangkan bila serangan migren lebih dari 3–4 kali sebulan, bila pengobatan simptomatik tidak efektif atau kontraindikasi, atau bila serangan migren sangat berat.

Pengobatan umumnya dimulai dari dosis rendah, berangsur-angsur ditingkatkan dan dicoba selama 2–6 bulan; selain itu dihindari penggunaan obat-obat seperti vasodilator, estrogen atau kontrasepsi oral, juga pemakaian analgetik dan/atau ergot yang berlebihan. Bila keadaan telah membaik, dosis dapat berangsur-angsur diturunkan sampai dihentikan.

Penyekat beta

Merupakan golongan obat yang paling banyak digunakan sebagai profilaktik migren; dapat mengurangi serangan sampai lebih dari 50% pada 60–80% kasus.

Yang pertama ditemukan efektif terhadap migren ialah propranolol, tetapi penyekat beta lain seperti metoprolol, timolol, nadolol dan atenolol juga pernah dilaporkan efektif, sebaliknya pindolol, alprenolol, oxprenolol dan asebutolol dikatakan tidak efektif, mungkin karena obat-obat ini mempunyai sifat *intrinsic sympathomimetic activity* (ISA). Khasiat propranolol tidak tergantung dosis, umumnya digunakan dosis 40–400 mg./hari dibagi dua dosis (untuk yang *long-acting*) atau tiga-empat dosis (untuk yang *short acting*).

Mekanisme kerja golongan penyekat beta masih belum jelas; agaknya berhubungan dengan mekanisme hambatan terhadap reseptor beta sentral, berinteraksi dengan reseptor 5HT dan mempengaruhi (*cross modulation*) sistem serotonergik.

Semua jenis penyekat beta dapat menimbulkan efek samping berupa: mengantuk, rasa lelah, letargi, gangguan pola tidur, mimpi buruk, depresi, gangguan daya ingat dan halusinasi; pada binatang percobaan menurunkan aktivitas motorik. Efek sentral tersebut dapat dimanfaatkan untuk mengurangi anxietas. Gejala lain yang mungkin dirasakan berupa keluhan diberikan pada pasien penyakit jantung, asma dan diabetes melitus yang memerlukan insulin.

Pemilihan jenis penyekat beta bersifat individual; bila ternyata tidak efektif, dapat diganti dengan penyekat beta lainnya. Penghentian penggunaan secara mendadak dapat menyebabkan peningkatan nyeri kepala dan timbulnya takikardi dan rasa gemetar. Propranolol digunakan dalam dosis 40–400 mg./hari dibagi dua sampai empat dosis; nadolol dapat diberikan satu/dua kali sehari dengan dosis 20–160 mg./hari, sedangkan atenolol diberikan sekali sehari dengan dosis 50–200 mg./hari. Timolol dengan dosis 20–60 mg./hari dan metoprolol 100–200 mg./hari

harus diberikan dalam dosis terbagi karena waktu paruhnya pendek.

Antidepresan

Efektivitas obat antidepresan dalam mencegah nyeri kepala tidak berkaitan dengan efek anti depresannya; obat golongan m juga bermanfaat untuk mengatasi nyeri khronik lain. Mekanisme kerjanya diduga melalui efek inhibisi 5-NT *reuptake* atau efek antagonis terhadap reseptor 5HT₂.

Jenis antidepresan trisiklik yang sering digunakan ialah amitriptilin, doxepin dan protriptilin; selain itu juga pernah dicoba trazodon dan fluoxetin; tetapi semuanya belum pernah diuji secara terkontrol. Hanya amitriptilin yang pernah dilaporkan efektif pada percobaan silang buta ganda dengan pembandingan plasebo, sedangkan fluoxetin saat ini sedang dievaluasi manfaatnya. Bila ingin menggunakan antidepresan sebagai profilaksis migren, hendaknya dimulai dari dosis rendah saat menjelang tidur, nortriptilin dan protriptilin umumnya kurang menyebabkan kantuk daripada amitriptilin atau doxepin.

Efek samping tersering berupa mulut kering, rasa metal di lidah, gangguan saluran cerna konstipasi, rasa pusing, takikardi, palpitasi, pandangan kabur dan retensi urin.

Amitriptilin mempunyai efek sedasi dan antimuskaridik, dosis awal 10–25 mg.malam hari, dapat ditingkatkan sampai 400 mg/hari; doxepin juga mempunyai efek sedasi dengan dosis antara 10–300 mg./hari. Obat lain seperti nortriptilin kurang menyebabkan kantuk, dimulai dari 10–25 mg. sesaat sebelum tidur sampai 150 mg./hari, sedangkan protriptilin digunakan mulai dari 10–150 mg./hari. Antidepresan baru–fluoxetin–kurang menimbulkan efek samping, dapat menyebabkan anxietas, insomnia, rasalelah, tremor, berkeringat, mual, anoreksia, muntah dan rasa pusing.

Penyekat kalsium

Obat-obat golongan ini mempunyai struktur kimia yang tidak seragam, mula-mula dikembangkan sebagai obat kardiovaskular. Ion kalsium yang berkombinasi dengan protein berperan dalam kontraksi otot, pelepasan neuro transmitter dan hormon, dan aktivitas beberapa enzim.

Obat ini dicoba sebagai profilaktik migren karena dianggap dapat mencegah hipoksi, mencegah kontraksi otot polos dan karena kemampuannya mencegah pelepasan 5-HT. Banyak peneliti yang mencoba obat-obat golongan ini, antara lain nifedipin dengan dosis 10–120 mg/hari, nimodipin dengan dosis 4 dd

30–60 mg./hari, flunarizin 5–10 mg./hari, verapamil 2–3 dd 80 m./hari dan diltiazem 2–3 dd 30 mg./hari sampai maksimum 360 mg./hari; efeknya kadang-kadang baru terlihat setelah beberapa minggu.

Efek samping yang harus diamati ialah pusing (*dizziness*), nyeri kepala, depresi, tremor, gangguan saluran cerna, edema perifer, hipotensi ortostatik dan bradikardi.

Obat lain

Obat lain yang pernah dicoba untuk mencegah migren meliputi obat-obat antikonvulsan – fenobarbital, fenitoin dan asam vaiproat, golongan antagonis serotonin – metisergid, ergonovin, siproheptadin dan berbagai obat lain seperti kionidin, kaptopril, kalsitonin, papaverin, lithium.

Obat-obat seperti aspirin dan antiinflamasi nonsteroid juga dapat digunakan untuk pencegahan, tetapi harus diamati kemungkinan efek sampingnya terhadap sistim gastrointestinal dan ginjal.

Obat golongan ergot tidak digunakan untuk pencegahan karena efek sampingnya dan kemungkinan rekurensi (*rebound headache*).

RINGKASAN

Migren merupakan salah satu penyakit tertua yang dikenal, mempunyai gejala klinis khas berupa prodroma, aura, nyeri kepala yang disusul fase terminasi dan postdromal. Penyakit ini harus dibedakan dari penyakit/gangguan neurologik lain, terutama pada dugaan migren komplikata.

Penatalaksanaan pasien meliputi: mengenali dan menghindari faktor (-faktor) pencetus, menggunakan cana-cara non obat dan penggunaan medikamentosa, baik di saat serangan maupun untuk pencegahan.

KEPUSTAKAAN

1. International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Cephalalgia 1988; 8 suppl. 7: 1–96.
2. Lance JW. The Pathophysiology of migraine. Dalam: Dalessio DJ, Silberstein SD (eds.) Wolffs Headache and other head pain. 6th ed. Ocford University Press, 1993; hal 59–95.
3. Siberstein SD, Saper JR. Migraine: diagnosis and treatment. Dalam: Dalessio DJ, Silberstein SD (eds.). Wolffs Headache and other head pain. 6th ed. Oxford University Press, 1993; hal 96–170.

Patience is a remedy for every sorrow