

**PEMAKAIAN JANGKA PANJANG AMITRIPTILIN PADA MIGRAIN  
DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM**

3026



**Oleh :**

**PUTRA YUDHISTIRA PRATAMA  
NIM : 1102003223**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat  
untuk mencapai gelar Dokter Muslim**

**Pada**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS YARSI**

**J A K A R T A**

**MARET 2010**

## ABSTRAK

### PEMAKAIAN JANGKA PANJANG PADA MIGRAIN DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM

Migrain merupakan nyeri kepala tersering sesudah *tension-type headache*, saat tidak serangan mengalami hipereksitabilitas neuron pada korteks serebral, yang menyebabkan rentan mendapat serangan berulang yang berdampak timbulnya kerusakan otak dan risiko peningkatan penyakit jantung dan pembuluh darah otak sehingga dibutuhkan penatalaksanaan untuk mencegah timbulnya serangan berulang

Tujuan umum penulisan skripsi ini adalah untuk mengetahui penggunaan jangka panjang amitriptilin pada migrain ditinjau dari kedokteran dan Islam. Secara khusus skripsi ini bertujuan untuk menjelaskan mekanisme terjadinya migrain, mekanisme kerja obat amitriptilin untuk mencegah migrain, menjelaskan pandangan kedokteran dan Islam tentang pemakaian jangka panjang amitriptilin.

Hasil studi literatur memperlihatkan bahwa amitriptilin merupakan obat yang mudah didapat serta memiliki efek samping yang lebih aman dan terbukti dapat mengurangi keparahan, frekuensi, dan durasi serangan sakit kepala migrain dibandingkan dengan obat lain, sehingga efektif mencegah serangan berulang migrain. Penghentian penggunaan obat amitriptilin dalam jangka waktu lama harus dilakukan secara bertahap agar tidak terjadi gejala putus obat.

Penggunaan jangka panjang amitriptilin sesuai dengan ayat al-Qur'an dan hadist yang menyatakan bahwa setiap muslim diharuskan untuk selalu menjaga kesehatannya agar tidak jatuh kepada keadaan yang lebih buruk. Amitriptilin juga bukan merupakan zat yang diharamkan dan memiliki efek samping yang sedikit serta cukup aman untuk digunakan sehingga Islam membolehkannya.

Setiap orang haruslah memiliki pola hidup sehat untuk meminimalkan risiko penyebab terjadinya serangan berulang migrain, dan berkonsultasi baik kepada ulama agar selalu ikhlas, sabar dan berlapang dada dengan cobaan yang diberikan Allah SWT juga mematuhi anjuran dokter antara lain dengan meminum obat amitriptilin agar tidak timbul serangan migrain berulang.

## PERNYATAAN PERSETUJUAN

Skripsi ini telah kami setuju untuk dipertahankan di hadapan Komisi  
Penguji Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas YARSI.

Jakarta, Maret 2010

Komisi Penguji,

Ketua,



(Dr. Hj. Salmi Nazir, Sp.PA)

Pembimbing Medik



(Dr. Lusindyah Roswarini, Sp.S)

Pembimbing Agama



(Dra. Hj. Siti Nur Riani, M.Ag)

## KATA PENGANTAR



Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkah dan karunia-Nya sehingga dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul **“PEMAKAIAN JANGKA PANJANG AMITRIPTILIN PADA MIGRAIN DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM”**.

Adapun skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Muslim Fakultas Kedokteran Universitas YARSI. Terwujudnya skripsi ini adalah berkat bantuan dan dorongan berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. **Prof. Dr. Hj. Qomariyah, MS, PKK, AIFM**, selaku Dekan FK YARSI  
Semoga Allah SWT memberikan rahmat dan hidayah-Nya.
2. **Dr. Wan Nedra, Sp.A**, selaku Wakil Dekan I FK YARSI  
Semoga Allah SWT memberikan rahmat dan hidayah-Nya.
3. **Dr. Hj. Salmy Nazir, Sp.PA**, selaku Komisi Penguji Skripsi,  
pembimbing akademik dan ibunda tercinta. Semoga Allah SWT  
memberikan rahmat dan hidayah-Nya.
4. **Dr. Lusindyah Roswarini, Sp.S** selaku Pembimbing Medik yang telah  
banyak membantu dan memberikan kesempatan kepada penulis untuk  
menyelesaikan tugas ini.
5. **Dra. Hj. Siti Nur Riani, M.Ag**, selaku Pembimbing Agama yang telah  
memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan tugas ini.

6. Kepada yang tercinta, Ibunda (**Erita Yoeswar**), ayahanda (**Yoeswar A. Darisan**), dan adik (**Bima Anggun Putra S.T**) yang telah banyak memberikan dukungan, motivasi dan kasih sayang untuk menyelesaikan tugas ini.
7. Kepala perpustakaan dan Staf Universitas YARSI yang telah membantu penulis dalam mencari buku referensi dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Kepada **Ayu Rezky Oktariany** yang telah memberikan semangat dan inspirasi bagi penulis.
9. Seluruh teman-teman yang telah berbagi saran dan solusi dalam penyelesaian skripsi ini.
10. Kepada seluruh *crew* **Raihan** dan **H&R** yang telah memberikan kemudahan dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun sehingga penyusunan ini dapat lebih baik sesuai dengan hasil yang diharapkan.

Akhir kata dengan mengucapkan Alhamdulillah, semoga Allah SWT selalu meridhoi kita semua dan tulisan ini dapat bermanfaat.

**Jakarta, Maret 2010**

**Penulis**

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	
ABSTRAK .....	i
PERNYATAAN PERSETUJUAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR TABEL .....	viii
DAFTAR BAGAN .....	ix
DAFTAR SINGKATAN.....	x
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
1.1. LATAR BELAKANG .....	1
1.2. PERMASALAHAN .....	5
1.3. TUJUAN .....	5
1.4. MANFAAT .....	6
<b>BAB II PEMAKAIAN JANGKA PANJANG AMITRIPTILIN PADA MIGRAIN DITINJAU DARI KEDOKTERAN</b>	<b>7</b>
2.1. MIGRAIN.....	7
2.1.1. Definisi Migrain.....	7
2.1.2. Epidemiologi Migrain.....	7
2.1.3. Etiologi Migrain.....	8
2.1.4. Patogenesis Migrain.....	9
2.1.5. Klasifikasi Migrain.....	12
2.1.6. Gejala Klinis Migrain.....	16
2.1.7. Penegakan Diagnosis Migrain.....	19
2.1.8. Pengobatan Migrain.....	27
2.2. OBAT AMITRIPTILIN.....	32
2.2.1. Definisi Obat Amitriptilin.....	32
2.2.2. Farmakokinetik Amitriptilin.....	36
2.2.3. Farmakodinamik Amitriptilin.....	38

2.2.4.	Sediaan dan Dosis.....	39
2.2.5.	Efek Samping Amitriptilin.....	39
2.2.6.	Penggunaan Amitriptilin Pada Migrain.....	39
2.3.	PENGGUNAAN JANGKA PANJANG AMITRIPTILIN PADA MIGRAIN.....	40
<b>BAB III</b>	<b>PEMAKAIAN JANGKA PANJANG AMITRIPTILIN PADA MIGRAIN DITINJAU DARI SEGI ISLAM</b>	<b>42</b>
3.1.	Penyakit Migrain Menurut Pandangan Islam.....	42
3.2.	Anjuran Berobat pada Penderita Migrain dalam Ajaran Islam.....	56
3.3.	Pandangan Islam Mengenai Penanganan Migrain .....	58
3.4.	Penggunaan Jangka Panjang Amitriptilin Pada Migrain Menurut Islam .....	61
<b>BAB IV</b>	<b>KAITAN PANDANGAN KEDOKTERAN DAN ISLAM TENTANG PEMAKAIAN JANGKA PANJANG AMITRIPTILIN PADA MIGRAIN</b>	<b>65</b>
<b>BAB V</b>	<b>SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>67</b>
5.1.	SIMPULAN .....	67
5.2.	SARAN .....	69
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>		<b>70</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Judul Tabel</b>	<b>Halaman</b>
Tabel 1.	Skala Intensitas Nyeri	19



## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Judul Gambar</b>	<b>Halaman</b>
Gambar 1.	Struktur Amitriptilin	37

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1. 1. Latar Belakang

Sebagian besar orang pernah mengalami nyeri kepala (*cephalgia*) pada sepanjang hidupnya, terbukti dari hasil penelitian *population base* dari negara Singapura didapati prevalensi nyeri kepala penduduk Singapura adalah pria 80% dan wanita 85% ( $P=0.0002$ ) (Sjahrir, 2004). Angka tersebut hampir mirip dengan hasil penelitian Sjahrir, dkk (1978) di Medan terhadap mahasiswa FK Universitas Sumatera Utara mendapati pria 78% dan wanita 88%. Sehingga perlu dilakukan perhatian yang lebih serius dan secara kontinyu terhadap perkembangan kemajuan ilmu perihal nyeri kepala ini (Sjahrir, 2004).

Berdasarkan Klasifikasi Internasional Nyeri Kepala Edisi 2 dari IHS (*International Headache Society*) yang terbaru tahun 2004, migrain adalah salah satu penyakit yang termasuk kedalam klasifikasi nyeri kepala primer di mana tidak ada penyebab strukturalorganik yang mencetuskannya (Sjahrir, 2004).

Migrain adalah sebuah sindrom rekuren yang dapat diiringi dengan tanda dan gejala lainnya, terutama gejala simpatis dan parasimpatis yang merupakan salah satu bentuk sakit kepala yang umumnya mengenai sisi tertentu, baik unilateral maupun bilateral. Nyeri kepala khas berdenyut, lama dan intensitas nyeri beragam, dan dapat dicetuskan oleh kelelahan fisik. Sering disertai mual sampai muntah, fotophobia, dan fonophobia (*Headache Classification Committee of the International Headache Society*, 1988).

Migrain merupakan nyeri kepala tersering sesudah *tension-type headache*, yang prevalensinya di Amerika Serikat untuk wanita 18% dan untuk laki-laki 6,5% serta di Kanada 15% (Lipton, 2001).

Saat ini pemikiran para ahli mulai bergeser, dari yang tadinya migrain akibat perubahan vaskular semata, pemikiran meluas menjadi komponen saraf dan pembuluh darah sebagai pencetus migrain. Teori yang populer dengan istilah teori neurovaskular ini lebih komprehensif dan dianut oleh para neurologist di dunia. Pada prinsipnya, pengidap migren yang sedang tidak mengalami serangan mengalami hipereksitabilitas neuron pada korteks serebral, terutama di korteks oksipital, yang diketahui dari studi rekaman MRI (*Magnetic Resonance Imaging*) dan stimulasi magnetik transkranial. Hipereksitabilitas ini menyebabkan pengidap migren menjadi rentan mendapat serangan, sebuah keadaan yang sama dengan para pengidap epilepsy (Rogawski, 2008).

Dampak yang timbul akibat migrain adalah kerusakan otak pada penderita migrain terjadi karena sel-sel otak menggelembung, sehingga kebutuhan akan oksigen menjadi lebih banyak. Apabila hal itu tidak terpenuhi sel-sel saraf akan rusak, terutama pada bagian dendrit dengan jaringan tipis dan panjang yang membentang dari satu sel saraf ke sel saraf yang lain. Sehingga pada penderita migrain tak boleh sekadar mengonsumsi obat untuk menghilangkan rasa sakit, tetapi sebaiknya meminum obat yang bisa mencegah kambuhnya migrain (Rogawski, 2008).

Serangan migrain berulang juga meningkatkan risiko terjadinya stroke, penyakit jantung karena sama-sama penyakit yang terkait dengan kelainan jantung dan pembuluh darah (Lipton, 2001).

Pada penelitian yang dilakukan Tjetjen (2004) yang melibatkan lebih dari 1000 wanita penderita sakit kepala, menunjukkan bahwa pada wanita penderita jenis

sakit kepala migrain angka perbandingan depresinya empat kali lebih tinggi. Adapun jika beberapa gejala somatik juga muncul, rasionya meningkat menjadi 25,1 untuk semua tipe sakit kepala dan 31,8 untuk migrain (Tjetjen, 2004).

Oleh karena itu, pengobatan migrain ditujukan selain untuk mengatasi gejala-gejala pada saat serangan akut dan mencegah datangnya serangan, baik secara non medika mentosa maupun secara medikamentosa. Pengobatan yang dilakukan jangka panjang gunanya sebagai profilaksis untuk mencegah terjadinya serangan berulang migrain (Welch, 1987).

Penelitian yang dilakukan Couch (1979) dengan melakukan metode penelitian terkontrol kepada 100 orang penderita migrain. Empat minggu pertama diberikan placebo, lalu empat minggu kemudian 47 orang diberikan amitriptilin 4 x 25 mg dan 53 orang diberikan placebo. Membandingkan 4 minggu pertama dan kedua, hasilnya 55,3 % orang yang diberikan amitriptilin terbukti dapat mengurangi timbulnya serangan berulang migrain dan orang yang diberikan placebo hanya 34% ( $p < 0,05$ ). Hal ini membuktikan bahwa amitriptilin terbukti mencegah timbulnya serangan berulang migrain berat.

Hasil penelitian Ziegler (1993) di Kansas yang membandingkan propranolol hidrokloride dengan amitriptilin untuk profilaksis migrain juga menyimpulkan bahwa amitriptilin secara signifikan terbukti mengurangi keparahan, frekuensi, dan durasi serangan sakit kepala dibandingkan propranolol hidrokloride dengan menggunakan metode pemberian obat amitriptilin dan propranolol selama tiga bulan kepada 30 pasien migrain dengan riwayat serangan berulang (Ziegler, 1993).

Pemberian pengobatan profilaksis pada migrain tergantung pada frekuensi serangan migrain dan sejauh mana serangan ini menimbulkan kecacatan. Antidepresan memiliki bukti yang baik sebagai pengobatan profilaksis untuk

migrain, dan yang paling sering digunakan adalah amitriptilin. Beberapa uji klinis juga telah membuktikan manfaat obat amitriptilin dalam perawatan profilaksis serangan migrain. Berdasarkan bukti yang dikembangkan oleh Jepang dan Amerika (Headache Society Neurological Association), obat ini digolongkan sebagai Golongan obat 1 (obat yang efektif untuk mencegah serangan migrain) (Nagata, 2009).

Dalam Islam dijelaskan bahwa Allah SWT menciptakan penyakit serta obatnya. Bagi setiap umat Islam berkewajiban untuk berobat pada ahlinya serta memilih cara pengobatan yang lebih besar faedahnya, dengan tujuan agar dapat meningkatkan kualitas hidup dan kemandiriannya (Zuhroni, 2003).

Bila migrain menyerang, khususnya bagi seorang muslim akan mengganggu aktivitas sehari-hari termasuk menurunkan kualitas beribadah seperti sholat, mengaji, puasa dan lainnya serta penderita yang mengalami serangan migrain akan sulit untuk mengendalikan keadaan emosionalnya karena nyeri yang ditimbulkan sehingga harus diobati dan dicegah agar tidak terjadi serangan berulang (Saleh, 2010).

Pemakaian jangka panjang amitriptilin adalah sebagai profilaksis untuk mencegah timbulnya serangan migrain berulang, dalam kaidah ushuliyat dinyatakan bahwa: *“Menolak lebih mudah daripada menghilangkan”*, berkaitan dengan kesehatan maka kaidah ini mengandung makna bahwa menjaga kesehatan adalah lebih baik daripada mengobati (Ahsin, 2007). Oleh karena itu perlu diketahui hukum menggunakan obat amitriptilin dalam jangka panjang menurut Islam.

## **I.2. Permasalahan**

1. Bagaimana mekanisme terjadinya migrain?
2. Bagaimana mekanisme obat amitriptilin untuk mencegah migrain ?
3. Bagaimana pandangan kedokteran mengenai pemakaian jangka panjang amitriptilin pada migrain?
4. Bagaimana pandangan Islam mengenai pemakaian jangka panjang amitriptilin pada migrain?

## **I.3. Tujuan**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Mengetahui penggunaan jangka panjang amitriptilin pada migrain ditinjau dari kedokteran dan Islam.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Menjelaskan mekanisme terjadinya migrain.
2. Menjelaskan tentang mekanisme kerja obat amitriptilin untuk mencegah migrain.
3. Menjelaskan pandangan kedokteran tentang pemakaian jangka panjang amitriptilin pada migrain.
4. Menjelaskan tentang pemakaian jangka panjang amitriptilin pada migrain menurut Islam.

#### **1.4. Manfaat**

##### **1. Bagi penulis**

Untuk memenuhi persyaratan untuk mendapat gelar dokter muslim di Fakultas Kedokteran Universitas Yarsi serta menambah wawasan pengetahuan dalam bidang ilmu kedokteran dan agama Islam tentang penggunaan jangka panjang amitriptilin pada migrain.

##### **2. Bagi Universitas Yarsi**

Dengan penyusunan skripsi ini diharapkan dapat memperkaya khasanah ilmu pengetahuan di perpustakaan Universitas Yarsi serta menjadi bahan masukan bagi civitas akademika tentang penggunaan jangka panjang amitriptilin pada migrain menurut kedokteran dan Islam.

##### **3. Bagi masyarakat**

Diharapkan masyarakat dapat mengetahui dan memahami cara penggunaan jangka panjang amitriptilin pada migrain ditinjau dari kedokteran dan Islam.

## BAB II

### PEMAKAIAN JANGKA PANJANG AMITRIPTILIN PADA MIGRAIN DITINJAU DARI SEGI KEDOKTERAN

#### 2. 1. Migrain

##### 2. 1. 1. Definisi Migrain

Migrain berasal dari bahasa Yunani yaitu *hemicrania* yang artinya mengenai setengah bagian kepala (Dorland, 2002). Migrain adalah sindrom neurologis yang mempunyai gejala yang khas yakni nyeri kepala berulang, dengan serangan nyeri yang berlangsung 4-72 jam, biasanya sesisi, sifatnya berdenyut (NINDS, 2007). Intensitas nyeri beragam dari mulai sedang-berat, diperhebat oleh aktivitas fisik rutin, dapat disertai mual, fotofobia, dan fonofobia (Gallagher, 2002).

##### 2. 1. 2. Epidemiologi Migrain

Prevalensi migren biasanya akan mempengaruhi penderita sekitar 12-28% (Stovner, 2006). Selain itu, prevalensi migrain di Amerika Serikat pada wanita sebesar 18% dan pada laki-laki 6%. Sebelum masa puber, prevalensi dan insiden migraine lebih tinggi pada anak laki-laki daripada anak perempuan. Prevalensi meningkat baik pada laki-laki maupun perempuan pada usia lebih dari 12 tahun, dan menurun pada usia lebih dari 40 tahun (Lipton, 2002).

Insiden migrain dengan aura muncul pada anak laki-laki sekitar umur 5 tahun dan pada anak perempuan sekitar umur 12-13 tahun. Insiden migrain tanpa aura muncul pada anak laki-laki sekitar umur 10-11 tahun dan pada anak perempuan sekitar umur 14-17 tahun. Insiden migrain pada wanita reproduktif meningkat setelah usia 20 tahun, mungkin karena keadaan yang lebih rentan. Di Amerika Serikat,



wanita berkulit putih mempunyai insiden tertinggi, sementara wanita Asia mempunyai insiden yang terendah. Status sosioekonomi yang rendah berhubungan dengan timbulnya migrain (Lipton, 2002).

Rata-rata sekitar 70% dari pasien yang mempunyai serangan derajat satu memiliki riwayat menderita migrain. Resiko migrain meningkat empat kali pada penderita migrain dengan aura. Bagaimanapun juga tidak terbukti ada riwayat genetik terhadap sering timbulnya migrain, walupun umumnya terlihat pola keturunan maternal pada penderita migrain (Lipton, 2002).

### **2. 1. 3. Etiologi Migrain**

Migrain disebabkan oleh aktivitas otak yang tidak normal, yang dipicu oleh stress, makanan tertentu, faktor lingkungan, atau hal yang lainnya (Wilson, 2007). Awainya para ahli berpendapat bahwa terjadinya migrain karena perubahan vaskular semata yang terjadi pada otak. Sekarang, para ahli berpendapat bahwa serangan migrain disebabkan karena otak itu sendiri, dikarenakan jalur saraf yang bervariasi dan neurokimia. Perubahan ini berakibat pada aliran darah di otak dan jaringan sekitar (Wilson, 2007).

Serangan migrain biasanya dicetuskan oleh:

- Alkohol
- Reaksi alergi
- Cahaya terang
- Parfum dan bau-bau tertentu
- Perubahan hormonal
- Perubahan pola tidur
- Aktivitas fisik

- Suara yang keras
- Makanan yang salah
- Stres fisik dan emosional
- Merokok atau terpapar rokok (Wilson, 2007)

#### **2. 1. 4. Patogenesis Migrain**

Saat ini pemikiran para ahli mulai bergeser, dari yang tadinya migren akibat perubahan vaskular semata, pemikiran meluas menjadi komponen saraf dan pembuluh darah sebagai pencetus migren (Rogawski, 2008).

Teori patogenesis timbulnya serangan migrain antara lain:

##### **1. Teori vaskular**

Pada tahun 1940 dan 1950, teori vaskular yang menjelaskan patofisiologi nyeri kepala migrain. Serangan disebabkan oleh vasokonstriksi pembuluh darah intrakranial sehingga aliran darah otak menurun yang dimulai di bagian oksipital dan meluas ke anterior perlahan-lahan ibarat gelombang oligemia yang sedang menyebar, yang melintasi korteks serebri dengan kecepatan 2-3 mm per menit, berlangsung beberapa jam (fase aura) dan diikuti oleh vasodilatasi pembuluh darah ekstrakranial yang menimbulkan nyeri kepala (Wolff, 1963).

Teori ini didapatkan dari obseravasi bahwa:

1. Pembuluh darah ekstrakranial berdenyut selama serangan migrain berlangsung
2. Stimulasi pembuluh darah intrakranial menginduksi nyeri kepala
3. Obat vasokonstriktor menurunkan nyeri kepala, sedangkan obat vasodilator memicu serangan. Bagaimanapun juga, teori ini telah berubah

untuk beberapa alasan, termasuk alasan patogenesis di bawah ini (Wolff, 1963).

## 2. Teori neurovaskular

Pada prinsipnya, pengidap migrain yang sedang tidak mengalami serangan mengalami hipereksitabilitas neuron pada korteks serebral, terutama di korteks oksipital, yang diketahui dari studi rekaman MRI dan stimulasi magnetik transkraniial. Hipereksitabilitas ini menyebabkan pengidap migrain menjadi rentan mendapat serangan, sebuah keadaan yang sama dengan para pengidap epilepsi (Rogawski, 2008).

## 3. Teori penyebaran depresi kortikal (CSD)

Teori penyebaran depresi kortikal menjelaskan mekanisme terjadinya migrain dengan aura. Migrain dengan aura terjadi karena eksitasi neuron di substansia nigra yang menyebar dengan kecepatan 2-6 mm/menit. Penyebaran ini diikuti dengan gelombang supresi neuron dengan pola yang sama sehingga membentuk irama vasodilatasi yang diikuti dengan vasokonstriksi.

Prinsip neurokimia penyebaran depresi kortikal ialah pelepasan Kalium atau asam amino glutamat eksitatori dari jaringan saraf sehingga terjadi depolarisasi dan pelepasan neurotransmitter lagi, depresi saraf pun menyebar.

*PET scanning* menunjukkan aliran darah yang berkurang saat terjadinya serangan migrean dengan aura, tetapi oligemia yang sedang menyebar tidak berhubungan dengan daerah pembuluh darah (Lauritzen, 1994).

## 4. Teori Sentral

Serangan berkaitan dengan penurunan aliran darah dan aktivitas listrik kortikal yang dimulai pada korteks visual lobus oksipital. Gejala prodromal migren yang terjadi beberapa jam atau satu hari sebelum nyeri kepala berupa

perasaan berubah, pusing, haus, menguap menunjukkan gangguan fungsi hypothalamus. Stimulasi lokus seruleus menimbulkan penurunan aliran darah ipsilateral dan peningkatan aliran darah sistem karotis eksterna seperti pada migren. Stimulasi inti rafe dorsal meningkatkan aliran darah otak dengan melebarkan sirkulasi karotis interna dan eksterna. Stimulasi nervus trigeminus dapat melebarkan pembuluh darah ekstrakranial kemungkinan melalui pelepasan neuropeptida vasoaktif misalnya substansia P (Kapsel, 2000).

5. Teori alodinia kutaneus (hipersensitifitas nyeri)

Sistem trigeminovaskular dimulai dari meningen pada ujung serabut-serabut aferen primer C yang kecil dari nervus trigeminus yang badan selnya berada dalam ganglion trigeminus yang dan pembuluh darah di sekitarnya. Impuls yang berjalan sepanjang nervus V menuju ke ganglion, ke dalam pons, dan berjalan turun bersinaps pada nukleus kaudalis trigeminus. Inflamasi neurogenik yang menimbulkan nyeri migren terjadi pada ujung pertemuan antara serabut saraf trigeminus dan arteri duramater. Inflamasi ini disebabkan oleh pelepasan substansia P, CGRP, dan neurokinin A dari ujung-ujung saraf tersebut. Neurotransmitter ini membuat pembuluh darah dura yang berdekatan menjadi melebar, terjadi ekstrasvasasi plasma, dan aktivasi endotel vaskular. Inflamasi neurogenik ini menyebabkan sensitisasi neuron dan menimbulkan nyeri. Aktivasi listrik selama fase aura atau pada awal serangan migren menimbulkan depolarisasi serabut saraf trigeminus di dekat arteri duramater sehingga mengawali fase nyeri kepala (Burstein, 2000).

## 6. Teori jalur dopamin

Peroutka (1997) mengatakan bahwa pada dopamin mencetuskan migrain, menunjukkan bahwa hipersensitifitas dopaminergik terjadi pada pasien yang terkena serangan migrain. Teori ini masih didalami lebih lanjut. Gejala prodromal yang beragam bisa dicetuskan oleh stimulasi dopamine. Antagonis dopamine seperti prochlorperazine, hampir 75% menyebabkan serangan migrain (Srivastava, 2008).

## 7. Teori kekurangan magnesium

Teori lain mengatakan bahwa kekurangan magnesium memicu serangkaian reaksi dimulai dengan agregasi platelet dan pelepasan glutamate dan akhirnya menghasilkan pelepasan 5-HT yang merupakan suatu vasokonstriktor (Srivastava, 2008).

### 2. 1. 5. Klasifikasi Migrain

Menurut Konsensus Nasional II Diagnostik dan Penatalaksanaan Nyeri Kepala (2005) migrain diklasifikasikan menjadi:

#### 1. Migrain tanpa aura (*Common migraine, Hemicrania simpleks*)

Nyeri kepala berulang dengan manifestasi serangan selama 4-72 jam. Karakteristik nyeri kepala unilateral, berdenyut, intensitas sedang atau berat, bertambah berat dengan aktivitas fisik yang rutin dan diikuti dengan mual dan atau fotofobia dan fonofobia.

#### 2. Migrain dengan aura (Migrain klasik, oftalmik, hemiparestetik, hemiplegi, atau afasia migrain, migren accompagnee, migrain komplikasi)

Suatu serangan nyeri kepala berulang dimana didahului gejala neurologi focal yang reversible secara bertahap 5-20 menit dan berlangsung kurang dari 60

menit. Gambaran nyeri kepala yang menyerupai migrain tanpa aura biasanya timbul sesudah gejala aura. Jenis migraine dengan aura adalah sebagai berikut:

a. Migrain dengan aura tipikal

Aura tipikal terdiri dari gejala visual dan/atau sensoris dan/atau berbahasa. Yang berkembang secara bertahap, durasi tidak lebih dari 1 jam, bercampur gambaran positif dan negatif, kemudian menghilang sempurna yang memenuhi kriteria migrain tanpa aura.

b. Nyeri kepala non migrain dengan aura tipikal

Aura berisikan gangguan visual dan atau gangguan sensoris dan atau gangguan bicara. Perkembangan gradual, durasi tidak melebihi 1 jam, bercampur dengan gambaran positif dan negatif dan berisikan komplet dari karakteristik dengan aura yang tidak memenuhi syarat migrain tanpa aura.

c. Aura tipikal tanpa nyeri kepala

Aura yang tipikal berupa gangguan visual dan atau sensorik dengan atau tanpa gangguan berbicara. Timbul secara gradual, durasi tidak melebihi dari 1 jam, campuran gambaran positif dan negatif dan akan pulih secara reversible sempurna dan tidak berhubungan dengan nyeri kepala.

d. Familial hemiplegik migrain (FHM)

Migrain dengan aura termasuk kelemahan motorik dan paling tidak ada satu keturunan pertama atau kedua dari keluarga menderita migrain dengan aura termasuk kelemahan motorik.

e. Sporadik hemiplegik migrain

Migrain dengan aura termasuk kelemahan motorik tetapi tidak terdapat pada keluarga pada keturunan pertama atau kedua yang mempunyai aura termasuk juga kelemahan motorik.

f. Migrain tipe basiler (migrain arteri basiler, basiler migrain)

Migrain dengan aura yang berasal dari keterlibatan brain stem dan atau keterlibatan kedua hemisfer secara simultan tetapi tidak dijumpainya kelemahan motorik.

3. Sindroma periodik pada anak yang sering menjadi prekursor migraine

Dibagi menjadi beberapa jenis, yaitu:

a. Cyclical vomiting

Cyclical vomiting adalah suatu serangan episodik yang berulang, biasanya stereotipik pada seseorang berupa muntah dan mual terus menerus. Serangan tersebut disertai dengan kulit pucat dan lethargi. Di antara dua serangan didapatkan resolusi komplet dari gejala.

b. Migrain abdominal

Suatu gangguan idiopatik dan berulang terutama pada anak-anak yang ditandai dengan nyeri abdomen bagian tengah, dan episodic berlangsung antara 1-72 jam dengan episode bebas gejala di antara 2 serangan. Intensitas nyeri biasanya sedang sampai berat disertai gejala vasomotor, mual dan muntah.

c. Benigna paroksismal vertigo pada anak

Suatu gangguan heterogen dengan karakteristik serangan vertigo episodik, rekuren yang terjadi tanpa ada peringatan dan biasanya membaik secara spontan.

#### 4. Migrain retinal

Serangan berulang dari gangguan visual monokuler termasuk skintilasi, skotoma atau kebutaan pada serangan migrain.

#### 5. Komplikasi migrain

Dibagi menjadi beberapa jenis:

##### a. Migrain kronik

Sakit kepala yang terjadi 15 hari dalam satu bulan selama lebih dari 3 bulan dan tidak adanya penggunaan obat berlebihan.

##### b. Status migrain

Suatu serangan migrain berat yang berlangsung  $\geq 72$  jam.

##### c. Aura persisten tanpa infark

Tanda aura yang persisten lebih dari 1 minggu tanpa adanya gambaran infark pada pemeriksaan radiologis

##### d. Migrenous infark

Satu atau lebih tanda-tanda aura migrain sehubungan dengan lesi iskemia otak pada teritori yang sesuai, dibuktikan dengan pemeriksaan neuroimaging.

##### e. Migraine triggered sizure

Suatu bangkitan yang dicetuskan oleh migrain aura.

#### 1. *Probable migraine*

Serangan dengan atau nyeri kepala yang tidak mengandung salah satu kondisi gejala yang diperlukan dalam memenuhi kriteria migraine, meliputi:

##### a. *Probable* migrain tanpa aura

##### b. *Probable* migrain dengan aura



- c. *Probable* sindroma periodic pada anak yang sering menjadi isyarat awal daripada migraine → belum ditentukan oleh IHS
- d. Migrain retinal → belum ditentukan oleh HIS
- e. *Probable* migrain kronik

### **2. 1. 6. Gejala Klinis Migrain**

Tanda-tanda dan gejala migrain berbeda-beda di antara para pasien. Oleh karena itu, pengalaman pasien sebelum, selama dan setelah sebuah serangan tidak dapat didefinisikan dengan tepat. Keempat fase dari serangan migrain yang tercantum di bawah ini adalah biasa terjadi namun tidak harus dialami oleh semua penderita migrain. Selain itu, fase gejala yang dialami dapat bervariasi dari satu serangan migrain ke serangan migrain yang lain:

1. Fase prodromal, terjadi beberapa jam atau beberapa hari sebelum serangan.

Gejala prodromal terjadi pada 40-60% penderita migrain. Tahap ini dapat berupa perubahan mood, iritabilitas, depresi atau euforia, kelelahan, menguap, rasa kantuk yang berlebihan, keinginan untuk makan makanan tertentu (misalnya coklat), kaku otot (terutama di leher), sembelit atau diare, peningkatan buang air kecil, dan gejala visceral. Gejala ini biasanya mendahului fase timbulnya serangan migren beberapa jam atau hari (Kelman, 2004).

2. Fase aura, yang akan mendahului serangan.

Pada 20%-30% individu yang menderita migren dengan aura, aura ini terdiri dari fenomena neurologis fokal yang mendahului atau menyertai serangan. Aura ini muncul secara bertahap selama 5-20 menit dan biasanya berlangsung kurang dari 60 menit. Fase sakit kepala dari serangan migrain biasanya

dimulai dalam waktu 60 menit sejak berakhirnya fase aura, tapi kadang-kadang tertunda sampai beberapa jam, dan bisa hilang sepenuhnya. Gejala migrain dapat aura visual, sensorik (Silberstein,2002).

Aura visual adalah peristiwa neurologis yang paling umum, biasanya berbentuk kilatan putih dan atau hitam serta jarang terjadi fotopsia atau berbentuk garis zigzag yang menyilaukan. Beberapa pasien mengeluh penglihatan kabur atau berkilauan atau seperti berkabut, dalam beberapa kasus terjadi hemianopsia. Aura somatosensori pada migrain terdiri dari parestesis digitolingual atau cheiro-oral , rasa ditusuk-tusuk jarum pada tangan dan lengan dan juga di daerah mulut serta hidung di sisi yang sama. Paresthesia berpindah ke lengan dan kemudian meluas ke wajah, bibir dan lidah (Silberstein,2002).

Gejala lain dari fase aura dapat mencakup halusinasi pendengaran atau penciuman, sementara disfasia, vertigo, kesemutan atau mati rasa pada wajah dan ekstremitas, dan hipersensitivitas untuk disentuh (Silberstein,2002).

### 3. Fase sakit, juga dikenal sebagai tahap sakit kepala.

Serangan migrain yang khas adalah unilateral, berdenyut, dan intensitas nyeri dari moderat sampai berat dan dapat diperbrat oleh aktivitas fisik. Rasa sakit mungkin bilateral pada awalnya atau mulai di satu sisi dan menjadi menyeluruh, dan biasanya itu pengganti sisi dari satu serangan ke yang berikutnya. Rasa sakit memuncak dan kemudian mereda, biasanya berlangsung 4-72 jam pada orang dewasa dan 1-48 jam pada anak-anak. Frekuensi serangan sangat bervariasi, dan rata-rata penderita migrain mengalami serangan tiga kali sebulan. Rasa sakit akibat migrain selalu disertai dengan gejala-gejala lainnya. Mual terjadi pada hampir 90% pasien,

dan muntah terjadi pada sekitar sepertiga dari pasien. Banyak pasien mengalami hipereksibilitas indra yang dimanifestasikan oleh fotofobia, fonopobia, dan osmophobia serta mencari ruangan yang gelap dan tenang kabur, hidung tersumbat, diare, poliuria, pucat, atau berkeringat dilaporkan selama fase sakit kepala. Mungkin ada edema lokal dari kulit kepala atau wajah, menonjolnya pembuluh darah arteri di kulit, atau kekakuan dan nyeri leher. Gangguan berkonsentrasi dan perubahan suasana hati sering terjadi. Pada ekstremitas cenderung merasa dingin dan lembab. Vertigo mungkin dialami; variasi migrain yang khas, yang disebut vestibular migrain, juga telah dijelaskan, lebih ringan, daripada vertigo yang sebenarnya, dan sinkop dapat terjadi (Silberstein,2002).

#### 4. Fase postdromal.

Pasien mungkin merasa lelah dan memiliki rasa sakit pada kepala, gangguan kognitif, gangguan saluran cerna, perubahan suasana hati, dan kelemahan. Beberapa orang merasa sangat segar atau euforia setelah serangan, sedangkan laporan yang lain timbul depresi dan malaise. Sering kali gejala sakit kepala ringan dapat terus timbul, hilangnya nafsu makan, fotofobia. Untuk beberapa pasien, 5-6 jam tidur dapat mengurangi rasa sakit, tapi sakit kepala mungkin masih terjadi jika pasien berdiri atau duduk dengan cepat. Gejala ini hilang setelah istirahat, meskipun tidak ada jaminan. Serangan migrain hilang pada sebagian penderita dengan cara yang berbeda (Kelman, 2006).

Menurut International Headache Society (HIS) membagi intensitas nyeri menjadi 4 skala, yakni:

**Tabel 1. Skala Intensitas Nyeri**

Skala	Gejala	Penjelasan
0	Tidak sakit	
1	Nyeri ringan	Tidak mengganggu kegiatan biasa
2	Sakit kepala sedang	Mengganggu, tapi tidak mengganggu kegiatan sehari-hari
4	Sakit kepala berat	Mengganggu semua kegiatan

(HIS, 2004)

### 2. 1. 7. Penegakan Diagnosis Migrain

Menurut Konsensus Nasional II Diagnostik dan Penatalaksanaan Nyeri Kepala (2005) penegakan diagnosis migrain untuk masing-masing klasifikasi migrain adalah sebagai berikut:

#### 1. Migrain tanpa aura

Kriteria diagnostik meliputi:

- A. Sekurang-kurangnya terjadi 5 serangan yang memenuhi kriteria B-D
- B. Serangan nyeri kepala berlangsung selama 4-72 jam (tidak diobati atau tidak berhasil diobati)
- C. Nyeri kepala mempunyai sedikitnya diantara karakteristik berikut:
  1. Lokasi unilateral
  2. Kualitas berdenyut
  3. Intensitas nyeri sedang atau berat
  4. Kadaan bertambah berat oleh aktivitas fisik atau penderita menghindari aktivitas fisik rutin (seperti berjalan atau naik tangga)

D. Selama nyeri kepala disertai salah satu di bawah ini:

1. Nausea dan atau muntah
2. Fotofobia dan fonofobia

E. Tidak berkaitan dengan kelainan yang lain

2. Migrain dengan aura (Migrain klasik, oftalmik, hemiparestetik, hemiplegi, atau afasia migrain, migren accompagnee, migrain komplikasi)

Kriteria diagnostik:

- A. Sekurang-kurangnya terjadi 2 serangan yang memenuhi kriteria B
- B. Migrain dengan aura yang memenuhi kriteria B dan C satu diantara jenis migraine di bawah.
- C. Tidak berkaitan dengan kelainan lain

2.1. Migrain dengan aura tipikal

Kriteria diagnostik:

- A. Sekurang-kurangnya terjadi 2 serangan yang memenuhi kriteria B-D
- B. Adanya aura yang terdiri paling sedikit satu dari dibawah ini tetapi tidak dijumpai kelemahan motorik:
  1. Gangguan visual yang reversibel seperti: positif (cahaya yang berkedip-kedip, bintik-bintik, atau garis-garis) dan negatif (hilangnya penglihatan)
  2. Gangguan sensoris yang reversibel termasuk positif (*pins and needles*), dan atau negatif (hilang rasa/kebas)
  3. Gangguan bicara disfasia yang reversibel sempurna.

C. Paling sedikit dua dari dibawah ini:

1. Gejala visual homonim dan atau gejala sensoris unilateral

2. Paling tidak timbul satu macam aura secara gradual  $\geq 5$  menit dan atau jenis aura yang lainnya  $\geq 5$  menit
  3. Masing gejala berlangsung  $\geq 5$  dan  $\leq 60$  menit.
- D. Nyeri kepala memenuhi kriteria B-D migrain tanpa aura dimulai bersamaan dengan aura atau sesudah aura selama 60 menit.
- E. Tidak berkaitan dengan kelainan lain

## 2.2. Nyeri kepala non migrain dengan aura tipikal

Kriteria diagnostik:

- A. Sekurang-kurangnya 2 serangan yang memenuhi kriteria B-D
- B. Adanya aura yang berisikan paling sedikit satu dari di bawah ini tetapi tidak dijumpai kelemahan motorik:
  1. Gangguan visual yang berulang seperti: positif (cahaya yang berkedip-kedip, bintik-bintik, atau garis-garis) dan negatif (hilangnya penglihatan)
  2. Gangguan sensoris termasuk positif (*pins and needles*), dan atau negatif (hilang rasa)
  3. Gangguan bicara disfasia
- C. Paling sedikit dua dari dibawah ini:
  1. Gejala visual homonim dan atau gejala sensoris unilateral
  2. Paling sedikit satu macam aura secara gradual  $\geq 5$  menit dan atau jenis aura yang lainnya  $\geq 5$  menit
  3. Masing gejala berlangsung  $\geq 5$  dan  $\leq 60$  menit.
- D. Nyeri kepala yang tidak memenuhi kriteria B-D pada migrain tanpa aura dimulai selama aura atau diikuti aura selama 60 menit.
- E. Tidak berkaitan dengan kelainan lain

### 2.3. Aura tipikal tanpa nyeri kepala

Kriteria diagnostik:

A. Sekurang-kurangnya 2 serangan yang memenuhi kriteria B-D

B. Adanya aura paling sedikit satu dari di bawah ini tetapi tidak dijumpai kelemahan motorik:

1. Gangguan visual yang reversibel seperti: positif (cahaya yang berkedip-kedip, bintik-bintik, atau garis-garis) dan atau negatif (hilangnya penglihatan)
2. Gangguan sensoris yang reversibel seperti positif (*pins and needles*), dan atau negatif (hilang rasa/kebas)

C. Paling sedikit dua dari dibawah ini:

1. Gejala visual homonim dan atau gejala sensoris unilateral
2. Paling sedikit satu gejala aura yang timbul secara gradual  $\geq 5$  menit dan atau aura yang lainnya  $\geq 5$  menit
3. Tiap gejala berlangsung  $\geq 5$  dan  $\leq 60$  menit.

D. Tidak didapati nyeri kepala selama aura atau sesudah timbulnya aura dalam waktu 60 menit.

E. Tidak berkaitan dengan kelainan lain

### 2.4 Familial hemiplegik migrain

A. Sekurang-kurangnya 2 serangan yang memenuhi kriteria B-D

B. Adanya aura berupa kelemahan motorik yang reversibel disertai paling sedikit satu dari di bawah ini

1. Gejala visual yang reversibel sempurna seperti: positif (cahaya yang berkedip-kedip, bintik-bintik, atau garis-garis) dan negatif (hilangnya penglihatan)

2. Gangguan sensoris yang reversibel sempurna termasuk positif (*pins and needles*), dan atau negatif (hilang rasa/kebas)

3. Gangguan bicara disfasia yang reversibel sempurna

C. Paling sedikit dua dari dibawah ini:

1. Paling tidak ada satu gejala aura yang timbul secara gradual  $\geq 5$  menit dan atau aura yang lainnya  $\geq 5$  menit

2. Tiap gejala aura berlangsung  $\geq 5$  menit dan  $< 24$  jam

3. Nyeri kepala yang memenuhi kriteria B-D pada migrain tanpa aura dimulai selama adanya aura atau sesudah onset aura dalam 60 menit

D. Tidak ada riwayat keluarga keturunan pertama atau kedua mengalami serangan yang memenuhi criteria A-E

E. Tidak berkaitan dengan kelainan lain

#### 2.5. Sporadik hemiplegik migrain

A. Sekurang-kurangnya 2 serangan yang memenuhi kriteria B dan C

B. Adanya aura yang terdiri atas kelemahan motorik yang reversibel sempurna dan disertai paling tidak satu di bawah ini

1. Gejala visual yang reversibel sempurna seperti: positif (cahaya yang berkedip-kedip, bintik-bintik, atau garis-garis) dan negatif (hilangnya penglihatan)

2. Gangguan sensoris yang reversibel sempurna termasuk positif (*pins and needles*), dan atau negatif (hilang rasa/kebas)

3. Gangguan bicara disfasia yang reversibel sempurna

C. Paling sedikit dua dari dibawah ini:

1. Paling tidak ada satu gejala aura yang timbul secara gradual  $\geq 5$  menit dan atau aura yang lainnya  $\geq 5$  menit



2. Tiap gejala aura berlangsung  $\geq 5$  menit dan  $< 24$  jam
3. Nyeri kepala yang memenuhi kriteria B-D pada migrain tanpa aura dimulai selama adanya aura atau sesudah onset aura dalam 60 menit
- D. Tidak ada riwayat keluarga keturunan pertama atau kedua mengalami serangan yang memenuhi kriteria A-E
- E. Tidak berkaitan dengan kelainan lain

#### 2.6. Migrain tipe basiler

Kriteria diagnostik:

- A. Sekurang-kurangnya 2 serangan yang memenuhi kriteria B-D
- B. Dijumpainya paling tidak 2 serangan aura yang reversibel sempurna tanpa ada kelemahan motorik:
  1. Disartria
  2. Vertigo
  3. Tinitus
  4. Hypacusia
  5. Diplopia
  6. Gejala visual yang simultan kedua lapang pandang temporal dan nasal dari kedua mata
  7. Ataksia
  8. Kesadaran menurun
  9. Parestesis bilateral simultan
- C. Paling sedikit satu dari di bawah ini:
  1. Paling tidak satu gejala aura yang timbul secara gradual  $> 5$  menit dan atau gejala aura lain yang terjadi lebih dari 5 menit.
  2. Tiap gejala aura berlangsung  $> 5$  menit dan  $< 60$  menit.

D. Nyeri kepala yang memenuhi kriteria B-D pada migrain tanpa aura timbul pada waktu bersamaan dengan aura ataupun sesudah onset aura dalam waktu 60 menit.

E. Tidak berkaitan dengan kelainan lain

### 3. Sindroma periodik pada anak yang sering menjadi prekursor migraine

Dibagi menjadi beberapa jenis, yaitu:

#### 3.1. Cyclical vomiting

Kriteria diagnosis:

A. Sekurang-kurangnya terjadi 5 serangan yang memenuhi kriteria B dan C

B. Serangan episodic, stereotipik pada seseorang berupa mual terus menerus, muntah yang berlangsung dari 1 jam sampai 5 hari

C. Muntah selama serangan berlangsung sekurang-kurangnya 4x/jam selama 1 jam

D. Di antara 2 serangan tidak terdapat gejala

E. Tidak berkaitan dengan kelainan lain

Gejala-gejala yang biasanya menyertai cyclical vomiting:

Abdominal pain, diare, nyeri kepala, demam, social withdrawal, dehidrasi, fotofobia

Trigger factor: stress, kelelahan, mabuk perjalanan

#### 3.2. Migrain abdominal

Kriteria diagnostik:

A. Sekurang-kurangnya terjadi 5 serangan yang memenuhi kriteria B-D

B. Serangan nyeri abdominal berlangsung antara 1-72 jam (tanpa terapi/gagal terapi)

C. Nyeri abdominal mempunyai karakteristik sebagai berikut:

1. Lokasi midline, periumbilikal atau sulit dilokalisasi
  2. Nyeri tumpul
  3. Intensitas sedang sampai dengan berat
- D. Selama serangan nyeri abdominal sekurang-kurangnya ada 2 gejala yang menyertai yaitu:
1. Anoreksia
  2. Nausea
  3. Muntah
  4. Pucat
- E. Tidak berkaitan dengan kelainan lain

### 3.3. Beningna paroksismal vertigo pada anak

Kriteria diagnostik:

- A. Sekurang-kurangnya 5 x serangan yang memenuhi kriteria B.
- B. Episode multipel dari vertigo yang berat, terjadi tanpa peringatan dan membaik spontan setelah beberapa menit sampai 1 jam.
- C. Pada pemeriksaan neurologis audiometri dan fungsi vestibular normal selama serangan
- D. EEG Normal

### 4. Migrain retinal

Kriteria diagnostik:

- A. Sekurang-kurangnya 2 serangan memenuhi kriteria B dan
- B. Fenomena visual positif/negative monokuler yang reversibel penuh (skinitasi, skotoma, kebutaan) yang dibuktikan dengan pemeriksaan selama serangan atau penderita menggambarkan adanya gambaran defek lapangan pandang monocular selama serangan

C. Nyeri kepala yang memenuhi kriteria B-D untuk migraine tanpa aura dimulai selama serangan atau sesudahnya selama kurang dari 60 menit

D. Pemeriksaan oftalmologik di antara serangan adalah normal

E. Tidak berkaitan dengan kelainan yang lain

#### 5. Komplikasi migrain

Gejala-gejalanya meliputi:

a. Nyeri kepala yang terjadi  $\geq 15$  hari/bulan selama  $> 3$  bulan

b. Nyeri kepala yang dirasakan intensitasnya berat dan tidak hilang dalam 72 jam

c. Adanya serangan migrain tanpa aura

d. Terdapat kelainan pada pemeriksaan neuroimaging

#### 6. *Probable migraine*

Ada serangan nyeri kepala menyerupai migrain namun tidak memenuhi kriteria migraine.

### 2. 1. 8. Pengobatan Migrain

Pengobatan konvensional terfokus pada tiga hal, yakni: mencegah timbulnya serangan, mengontrol gejala, dan pengobatan profilaksis. Pasien yang menjalani perawatan migrain tidak 100% efektif untuk mencegah migrain, dan kadang-kadang tidak efektif sama sekali. Pengobatan secara medikamentosa dianggap efektif jika dapat mengurangi frekuensi atau tingkat keparahan serangan migrain sebesar 50% (Kaniecki, 2004).

Sasaran pengobatan migrain menurut Konsensus Nasional II yaitu:

Sasaran pengobatan tergantung lama dan intensitas nyeri, gejala penyerta, derajat disabilitas serta respon awal dari pengobatan dan mungkin pula ditemukan penyakit

lain seperti epilepsi, ansietas, stroke, infark miokard. Karena itu harus hati-hati memberikan obat.

Bila ada gejala mual/muntah, obat diberikan rectal, nasal, subkutan atau intravena

Penatalaksanaan pengobatan migrain menurut Konsensus Nasional II (2005) dibagi menjadi 4 kategori:

a. Langkah umum

Perlu menghindari pencetus nyeri, seperti perubahan pola tidur, makanan, stress, dan rutinitas sehari-hari, cahaya terang, kelap-kelip, perubahan cuaca, berada ditempat yang tinggi seperti gunung atau di pesawat udara.

b. Terapi abortif

- Pada serangan ringan sampai sedang atau serangan berat yang berespon baik terhadap obat yang sama dapat dipakai: analgetik OTCs (*Over The Counters*), NSAIDs (oral) misalnya aspirin atau parasetamol..
- Bila tidak respon terhadap NSAIDs, dipakai obat spesifik seperti: Triptans (naratriptans, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan) merupakan zat yang bekerja sebagai agonis selektif reseptor 5-Hidroksi Triptamin (5-HT<sub>1D</sub>) yang efektif dan cepat menghilangkan serangan kepala migrain dengan dosis 6 mg subkutan yang dapat diulang dalam waktu 1 jam bila diperlukan (jangan melampaui 12 mg/24 jam), Dihydro ergotamine (DHE) merupakan agonis reseptor 5-HT<sub>1</sub> (serotonin) dengan dosis 1 mg intravena selama 2-3 menit dan didahului dengan 5-10 mg metoklopramid untuk menghilangkan mual, obat kombinasi (misalnya aspirin dengan asetaminofen dan kafein), obat golongan ergotamine dengan dosis oral 1 mg pada saat

serangan diikuti 1 mg setiap 30 menit sampai dosis maksimum 5 mg/serangan atau 10 mg/minggu (Kapsel, 2000).

- Yang tidak respon terhadap obat-obat di atas dapat dipakai opiate dan analgetik yang mengandung butalbital misalnya kodein 30-60 mg.

Obat abortif migrain spesifik:

- Ergotamin dan derivate

Merupakan obat yang pemakaiannya dibatasi, karena menimbulkan nyeri *over use* dan meningkatkan frekuensi serangan serta berefek negatif untuk obat-obat preventif

- Kombinasi ergotamine dan caffeine tersedia oral dan suppositoria
- DHE (*dihydroergotamine*) alkaloid cocok untuk migrain berat, tersedia obat parenteral dan semprot hidung mempunyai efek oxytotic dan vasokonstriksi perifer sehingga tidak diberikan untuk jangka panjang
- Triptans

Untuk migrain sedang sampai berat atau migrain ringan sampai sedang yang tidak respon terhadap analgesik atau NSAIDs.

c. Langkah menghilangkan rasa nyeri

Terapi abortif mungkin belum mengatasi nyeri secara komplit, mungkin dibutuhkan analgesik NSAIDs. Obat OTCs yang direkomendasikan FDA ialah kombinasi aspirin 250 mg, acetaminophen 250 mg dan caffeine 65 mg. *Ketorolac tromethamin* "non narcotic, non habituating" dapat dipakai, efek sampingnya minim, dosis 60 mg i.m. Analgesik narkotik, anti emetic, phenothiazines, dan kompres dingin bisa mengurangi nyeri. Analgesik narkotik (codein, meperidine HCL, methadone HCL) diberikan parenteral,

efektif menghilangkan nyeri, hanya menyebabkan ketergantungan. Anti emetic diberikan parenteral atau supositoria (phenergen, chlorpromazine, dan prochlorperazine) mempunyai efek sedative dan anti mual.

Transnasal butorphanol tartrate diberikan parenteral. Pemberian nasal efektif karena sifat mukosa hidung lebih cepat mengabsorpsi.

d. Terapi preventif

Prinsip umum terapi preventif:

1. Mengurangi frekuensi berat dan lamanya serangan
2. Meningkatkan respon pasien terhadap pengobatan
3. Meningkatkan aktivitas sehari-hari, serta pengurangan disabilitas

Indikasi terapi preventif berdasarkan faktor-faktor sebagai berikut:

1. Serangan berulang yang mengganggu aktivitas
2. Nyeri kepala yang sering
3. Ada kontra indikasi terhadap terapi akut
4. Kegagalan terapi atau *over use*
5. Efek samping yang berat pada terapi akut
6. Biaya untuk terapi akut dan preventif
7. Keinginannya yang diharapkan penderita
8. Munculnya gejala-gejala dan kondisi yang luar biasa, misalnya migrain basiler hemiplegik, aura yang memanjang

Formula prevensi migraine adalah sebagai berikut:

- Pemakaian obat: menggunakan dosis rendah yang efektif dinaikkan perlahan sampai dosis efektif. Efek klinik tercapai setelah 2-3 bulan.

- Pendidikkan terhadap penderita: edukasi agar penderita teratur minum obat , perlu diskusi tentang pengobatan, efek samping
- Evaluasi: *Headache diary* merupakan suatu *gold standard* evaluasi serangan, frekuensi, lama, beratnya serangan, disabilitas dan respon obat.
- Kondisi penyakit lain: Pedulikan kelainan yang sedang diderita seperti stroke, infark miokard, epilepsy dan ansietas, penderita hamil (efek teratogenik), hati-hati interaksi obat-obat.

Obat preventif yang dianjurkan berdasarkan pertimbangan kondisi penderita:

- $\beta$ -bloker, menurunkan frekuensi serangan misalnya propranolol dengan dosis 80-160 mg per hari dibagi dalam 2-3 kali. Kontra indikasi penderita asma, diabetes mellitus, penyakit vaskuler perifer, *heart block*, ibu hamil.
- Calcium channel blockers, efeknya agak lambat sampai beberapa bulan mengurangi frekuensi serangan setengahnya dengan dosis 3-4 kali 80 mg/hari. Kontra indikasi: ibu hamil, hipertensi, aritmia dan “*congestive heart failure*”.
- Serotonin receptor antagonists, (pizotifen) efektif mengurangi frekuensi sampai 50%-64%, dengan dosis 8-16 mg per hari dalam dosis terbagi. Efek sampingnya lesu, berat badan meningkat.
- Methysergide, untuk profilaksis serangan berat yang tidak respon terhadap obat-obat abortif dengan dosis 2 mg/hari dinaikkan sampai 8 mg/hari dibagi dalam beberapa dosis. Tidak boleh digunakan lebih dari 6 bulan.

Kontra indikasi: hipertensi, kelainan liver, ginjal, paru, jantung, kehamilan, tromboflebitis.



Efek samping: mual, kaku otot, batuk, halusinasi. Pemakaiannya tidak lebih dari 6 bulan.

- Antidepresant tricyclic

Amitriptilin dosisnya 25 mg tiap malam sampai 50 mg. Nortriptilin efek anticholinergik ngantuknya lebih rendah.

Kontra indikasi: kelainan liver, ginjal, paru, jantung, glaucoma, hipertensi

- Anti-epileptics drug

Sodium valproat efektif. Efek sampingnya mual, tremor, alopesia, topiramate terbukti baik 50 % penderita dengan dosis 2 x 100 mg/hari mengurangi serangan  $\pm$  26,3 %. Efek samping asthenia, tremor, pusing, ataksia, berat badan menurun. Gabapentin dengan dosis 900-2400 mg/hari menurunkan frekuensi serangan 46 %.

## 2. 2. Obat Amitriptilin (Imipramin)

### 2. 2. 1. Definisi Obat Amitriptillin

Derivat dibenzikloheptadin, merupakan antidepresi klasik yang karena struktur kimianya disebut antidepresi klasik. Obat yang paling banyak digunakan untuk terapi depresi, dianggap sebagai pengganti penghambat MAO yang tidak banyak digunakan lagi (Ganiswarna, 1995).

Amitriptilin merupakan salah satu obat psikotropika, yang dimana psikotropika merupakan suatu zat atau obat, baik alamiah maupun sintesis bukan narkotika yang berkhasiat melalui pengaruh selektif pada susunan saraf pusat yang menyebabkan perubahan khas pada aktivitas mental dan perilaku.

Zat atau obat psikotropika ini dapat menurunkan aktivitas otak atau merangsang susunan saraf pusat dan menimbulkan kelainan perilaku, disertai dengan

timbulnya halusinasi, ilusi, gangguan cara berpikir, perubahan alam perasaan dan dapat menyebabkan ketergantungan serta mempunyai efek stimulasi (merangsang) bagi para pemakainya.

Psikotropika yang mempunyai potensi mengakibatkan ketergantungan digolongkan menjadi empat golongan, yaitu:

1. Psikotropika golongan I, yaitu psikotropika yang tidak digunakan untuk tujuan pengobatan dengan potensi ketergantungan yang sangat kuat
2. Psikotropika golongan II, yaitu psikotropika yang berkhasiat terapi tetapi dapat menimbulkan ketergantungan
3. Psikotropika golongan III, yaitu psikotropika dengan efek ketergantungannya sedang dari kelompok hipnotik sedative
4. Psikotropika golongan IV, yaitu psikotropika yang efek ketergantungan ringan

Berdasarkan Konvensi Perserikatan Bangsa-Bangsa tentang pemberantasan peredaran narkotika dan psikotropika tahun 1988 tersebut maka psikotropika dapat digolongkan sebagai berikut: (didahului dengan nama Internasional dan nama kimia diletakkan dalam tanda kurung)

#### **Psikotropika Golongan I**

- Broloamfetamine atau DOB ((±) -4-bromo-2,5-dimethoxy-alpha-methylphenethylamine)
- Cathinone ((x)-(S)-2-aminopropiophenone)
- DET (3-(2-(diethylamino)ethyl indole)
- DMA ((±)-2,5-dimethoxy-alpha-methylphenethylamine)
- DMHP (3-(1,2-dimethylheptyl)-7,8,9,10-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-6H-dibenzo (b,d) pyran-1-olo)

- DMT (3-(2-dimethylamino)ethyl)indole)
- DOET ((±)-4-ethyl-2,5-dimethoxy- $\alpha$ -phenethylamine)
- Eticyclidine-PCE (N-ethyl-1-phenylcyclohexylamine)
- Etrytamine (3-(2-aminobutyl)indole)
- Lysergide-LSD, LSD-25(9,10-didehydro-N,N-diethyl-6-ethylergoline-8 beta-carboxamide)
- MDMA ((±)-N, $\alpha$ -dimethyl-3,4-(methylene-oxo)phenethylamine)
- Dan lain-lain (Konvensi PBB, 1988)

### **Psikotropika Golongan II**

- Amphetamine ((±)- $\alpha$ -methylphenethylamine)
- Dexamphetamine ((±)- $\alpha$ -methlphenetylamine)
- Fenetylline (7-(2- $\alpha$ -methylphenethyl)amino)ethyl)theophyline)
- Levamphetamine ((x)- $\alpha$ -methylphenetylamine)
- Mecloqualone (3-(0-chlorophenyl)-2-methyl-4(3H)-quinazolinone)
- Methamphetamine ((+)-(S)-N, $\alpha$ -dimethylphenethylamine)
- Methaqualone (2-methyl-3-o-tolyl-4(3H)-quinazolinone)
- Methylphenidate (methyl  $\alpha$ -phenyl-2-piperidineacetate)
- Secobarbital (5-allyl-5-(1-methylbutyl) barbituric acid)
- Zipeprol ( $\alpha$ -( $\alpha$ -methoxybenzyl)-4-(beta-methoxyphenetyl)-1-piperazineethanol)
- Dan lain-lain (Konvensi PBB, 1988)

### Psikotropika Golongan III

- Amobarbital (5-ethyl-5-isopentylbarbituric acid)
- Buprenorphine (21-cyclopropyl-7- $\alpha$ -(S)-1-hydroxy-1,2,2-trimethylpropyl)-6,1,4-endo-ethano-6,7,8,14-tetrahydrooripavine
- Butalbital (5-allyl-5-isobutylbarbituric acid)
- Cathine/norpseudo ephedrine ((+)-R- $\alpha$ -((R)-1-aminothyl)benzyl alcohol)
- Cyclobarbital (5-(1-cyclohexen-1-yl)-5-ethylbarbituric acid)
- Flunitrazepam (5-(o-flourophenyl)-1,3-dihydro-1-methyl-7-nitro-2H-1,4-benzodiazepine-2-one)
- Glutethimide (2-ethyl-2-phenylglutarimide)
- Pentazocine ((2R\*,6R\*,11R\*)-1,2,3,4,5,6-hexahydro-6,11-dimethyl-3-(3-methyl-2-butenyl)-2,6-methano-3-benzazocine-8-ol)
- Pentobarbital (5-ethyl-5-(1-methylbutyl)barbituric acid) (Konvensi PBB, 1988)

### Psikotropika Golongan IV

- Allobarbital (5,5-diallylbarbituric acid)
- Alprazolam (8-chloro-1-methyl-6-phenyl-4H-s-triazolo (4,3-a)(1,4)benzodiazepine)
- Amfepramone (diethylpropin 2-(diethylamino)propiophenone)
- Aminorex (2-amino-5-phenyl-2-oxazoline)
- Barbital (5,5-diethylbarbituric acid)
- Benzfetamine (N-benzyl-N, $\alpha$ -dimethylphenethylamine)

- Bromazepam (7-bromo-1,3-dihydro-5-(2-pyridyl)-2H-1,4-benzodiazepin-2-one)
- Butobarbital (5-butyl-5-ethylbarbituric acid)
- Clonazepam (5-(o-chlorophenyl)-1,3-dihydro-7-nitro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one)
- Cloxazolam (10-chloro-11b-(o-chlorophenyl)-2,3,7,11b-tetrahydro-oxazolo-(3,2-d)(1,4)benzodiazepine-6(5H)-one)
- Diazepam (7-chloro-1,3-dihydro-1-methyl-5-phenyl-2H-1,4-benzodiazepin-2-one)
- Etil Amfetamin/N-ethylamphetamine (N-ethyl-alpha-methylphenethylamine)
- Halazepam (7-chloro-1,3-dihydro-5-phenyl-1-(2,2,2-trifluoroethyl)-2H-1,4-benzodiazepin-2-one)
- Ketazolam (11-chloro-8,12b-dihydro-2,8-dimethyl-12b-phenyl-4H-(1,3)oxazino(3,2-lefetamine-SPA((x)-N,N-dimethyl-1,2-diphenylethylamine)
- Dan lain-lain, (Konvensi PBB, 1988)

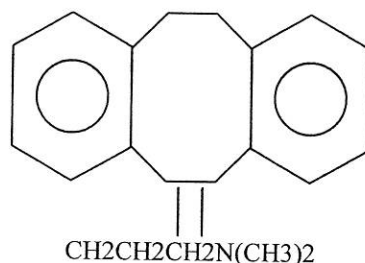
### 2. 2. 2. Farmakokinetik Amitriptilin

Golongan obat ini bekerja dengan menghambat ambilan kembali neurotransmiter di otak. Dari beraneka jenis antidepresi trisiklik terdapat perbedaan potensi dan selektivitas hambatan ambilan kembali berbagai neurotransmiter. Ada yang sangat sensitif terhadap norepinefrin, ada yang sangat sensitif terhadap serotonin, dan ada pula yang sensitif terhadap dopamin (Ganiswarna, 1995). Tidak

jelas hubungan antara mekanisme penghambatan ambilan kembali katekolamin dengan efek antidepresinya (Ganiswarna, 1995).

Berdasarkan rumus bangunnya, obat trisiklik mempunyai dua gugus metil dinamakan amin tersier, sedangkan produk demetilasi dengan hanya satu gugus metil dinamakan amin sekunder. Amin sekunder menghambat ambilan kembali norepinefrin sedangkan amin tersier menghambat ambilan kembali serotonin pada sinaps neuron (Ganiswarna, 1995).

(Sumber: Farmakologi dan Terapi, 1995)



**Gambar 1. Struktur Amitriptilin**

Amitriptyline terutama bekerja sebagai *serotonin-norepinefrin reuptake inhibitor*, yang bekerja kuat di reseptor norepinefrin, dan berefek menengah pada reseptor serotonin (Benbouzid, 2008). Obat ini tidak memiliki pengaruh pada reseptor dopamin dan karena itu tidak mempengaruhi *dopamin reuptake*, sehingga menjadi hampir 1.000 kali lebih lemah daripada serotonin (Jang et al, 2009).

Amitriptyline berfungsi sebagai tambahan 5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>2C</sub>, 5-HT<sub>6</sub>, 5-HT<sub>7</sub>, H<sub>1</sub>, dan reseptor muskarinik antagonis, dan reseptor  $\sigma_1$  agonis. Hal ini juga telah terbukti bahwa relatif lemah terhadap NMDA reseptor modulator alosterik negatif pada saat yang sama situs pengikatan sebagai phencyclidine (Rausser, 2001). Amitriptyline menghambat saluran natrium, L-jenis saluran kalsium, dan K<sub>v</sub> 1.1, K<sub>v</sub> 7,2, dan K<sub>v</sub>

7,3 tegangan-gated saluran potasium, dan karena itu bertindak sebagai penghambat natrium, kalsium, dan kalium (Zahradnik, 2008).

### 2. 2. 3. Farmakodinamik Amitriptilin

Sebagian efek antidepresi trisiklik mirip efek promazin, yaitu:

#### 1. Efek psikologik

Pada manusia normal menimbulkan rasa lelah, obat tidak meningkatkan alam perasaan (*elevation of mood*), dan meningkatnya rasa cemas disertai gejala yang menyerupai efek atropin. Pemberian berulang selama beberapa hari akan memperberat gejala ini dan menimbulkan kesukaran konsentrasi dan berpikir, serupa dengan yang ditimbulkan klorpromazin (Ganiswarna, 1995).

Sebaliknya, bila obat diberikan untuk jangka lama pada penderita depresi terjadi peningkatan alam perasaan. Belum dapat dijelaskan mengapa hilangnya gejala depresi baru terlihat setelah pengobatan sekitar 2-3 minggu. Mekanisme antidepresi imipramin tidak jelas, tetapi terjadinya mania, euforia, dan insomnia pada penderita psikiatri menunjukkan bahwa obat ini berefek stimulasi (Ganiswarna, 1995).

#### 2. Susunan saraf otonom

Imipramin jelas sekali memperlihatkan efek antimuskarinik, sehingga dapat terjadi penglihatan kabur, mulut kering, obstipasi, dan retensi urin. Imipramin juga menghambat efek spasmogen histamin dan 5-HT (Ganiswarna, 1995).

#### 3. Kardiovaskuler

Pemberian imipramin dalam dosis terapi pada manusia sering menimbulkan hipotensi ortostatik. Infark jantung dan presipitasi gagal jantung pernah

dihubungkan dengan pemberian imipramin. Dalam dosis toksik imipramin dapat menimbulkan aritmia dan takikardia (Ganiswarna, 1995).

#### **2. 2. 4. Sediaan dan Dosis**

Amitriptilin tersedia dalam bentuk tablet 10 dan 25 mg, dan dalam bentuk larutan suntik 100 mg/10 ml.

#### **2. 2. 5. Efek Samping Amitriptilin**

Efek samping penggunaan amitriptilin sebagian besar karena aktivitas antikolinergik termasuk mulut kering, kehilangan nafsu makan, pusing, pegal, mual, konstipasi, penglihatan kabur, retensi urin, dan insomnia. Beberapa efek samping yang termasuk langka yakni tinnitus, hipotensi, blok jantung, aritmia, gejala ekstrapiramidal (Tatsumi, 1997).

Obat ini harus digunakan hati-hati pada penderita glaukoma atau hipertrofi prostat. Imipramin serupa dengan fenotiazin dapat menimbulkan ikterus kolestatik (Ganiswarna, 1995).

#### **2. 2. 6. Penggunaan Amitriptilin Pada Migrain**

Obat yang mempengaruhi 5-HT adalah obat yang paling efektif untuk mencegah migraine misalnya methysergide dan amitriptilin. Phenelzine hanya mempunyai efek sedang. Ada dua obat yang mempunyai tipe seperti ini yaitu pizotyline dan ciproheptadine. Sediaan ini tidak terdapat di Amerika Serikat dan akan diadakan penelitian lebih lanjut. Methysergid lebih efektif daripada amitriptilin tapi tidak terlalu dipakai di Amerika karena menimbulkan efek samping seperti fibrosis pleural, gejala retroperitoneal, kelainan katup jantung. Meethysergid



dikontraindikasikan pada pasien penyakit vascular karena efek vasokonstriksinya (Lance, 1965).

Amitriptilin sangat efektif untuk mencegah migrain, khususnya pada pasien yang mengalami depresi atau tension headache, walaupun efek yang menguntungkan pada migrain karena kerjanya sebagai antidepresan (Couch, 1975).

Methysergide dan amitriptilin mencegah serangan migrain dengan memblok reseptor 5-HT<sub>2</sub> di pembuluh darah otak dan saraf pusat (Peroutka, 1990). Amitriptilin juga menekan aktivitas seran di nucleus raphe brain stem (Mylecharane, 1991).

Hasil penelitian Ziegler (1993) di Kansas juga menyimpulkan bahwa pemberian obat amitriptilin selama 3 bulan secara signifikan terbukti mengurangi keparahan, frekuensi, dan durasi serangan sakit kepala dibandingkan dengan obat propanolol yang hanya mengurangi tingkat keparahan serangan nyeri kepala migrain saja.

### **2. 3. Penggunaan Jangka Panjang Amitriptilin Pada Migrain**

Inisiasi pemberian profilaksis migrain tergantung seberapa sering serangan migrain itu timbul dan seberapa jauh gangguan fungsi yang ditimbulkan karena serangan migrain (Nagata, 2009). Amitriptilin digunakan jangka panjang sebagai profilaksis serangan migrain selama ± 6 bulan (Lampl, 2009).

Ziegler (1993) di Kansas melakukan pemberian obat amitriptilin selama 3 bulan dan secara signifikan terbukti mengurangi keparahan, frekuensi, dan durasi serangan sakit kepala migrain.

Penelitian James (1975) membuktikan bahwa pemberian amitriptilin efektif sebagai profilaksis serangan migrain.

Penelitian Nagata (2009) sejalan dengan penelitian di atas yang membuktikan efektivitas obat antidepresan sebagai profilaksis pengobatan migrain, dan pada umumnya obat antidepresan yang paling sering digunakan adalah amitriptilin. Beberapa percobaan terhadap obat ini telah dilakukan, dan berdasarkan Japanese Headache Society dan American Neurological Association menggolongkan obat amitriptilin ke dalam grup 1 (obat yang efektif mencegah serangan migrain).

Penghentian penggunaan obat amitriptilin dalam jangka waktu lama harus dilakukan secara bertahap agar tidak terjadi gejala putus obat yang dilakukan selama 4 minggu (IONI, 2000).

### BAB III

## PEMAKAIAN JANGKA PANJANG AMITRIPTILIN PADA MIGRAIN

### DITINJAU DARI SEGI ISLAM

#### 3.1. Penyakit Migrain Menurut Pandangan Islam

Sehat menurut bahasa Arab adalah *al-shihhah*, dalam Islam bukan hanya merupakan sesuatu yang berhubungan dengan masalah fisik (jasmani), melainkan juga menyangkut masalah psikis (jiwa). Karena itulah Islam memperkenalkan konsepsi *al-shihhah wa al'afiyat* (lazim diucapkan sehat wal'afiat). Maksud dari konsep ini yakni suatu kondisi sehat di mana seseorang mengalami kesehatan yang sempurna baik jasmani, maupun rohani atau fisik dan psikis. Jika makna sehat seluruhnya berhubungan dengan masalah fisik-ragawi, maka makna *al'afiat* ialah segala bentuk perlindungan Allah SWT untuk hamba-Nya dari segala macam tipu daya. Menurut Quraish Shihab yang dimaksud dengan *al'afiat* ialah berfungsinya seluruh anggota tubuh manusia sesuai dengan tujuan pencipta-Nya (Shihab, 1996).

Sudah menjadi semacam kesepakatan, bahwa menjaga agar tetap sehat dan tidak terkena penyakit adalah lebih baik daripada mengobati, untuk itu sejak dini diupayakan agar tetap sehat. Nabi sangat menekankan upaya menjaga kesehatan, bahkan dalam doa Nabi setiap pagi dan sore diantaranya yang selalu diminta adalah kesehatan (Zuhroni, 2003), seperti diriwayatkan dalam hadits Nabi:

﴿عَنْ عَبْدِ اللَّهِ بْنِ عُمَرَ يَقُولُ لَمْ يَكُنْ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ يَدْعُ هَؤُلَاءِ الدَّعَوَاتِ حِينَ يُصْبِحُ وَحِينَ يُمَسِي اللَّهُمَّ إِنِّي أَسْأَلُكَ الْعَافِيَةَ فِي الدُّنْيَا وَالْآخِرَةِ اللَّهُمَّ إِنِّي أَسْأَلُكَ الْعَفْوَ وَالْعَافِيَةَ فِي دِينِي وَدَيَّابِي وَأَهْلِي وَمَالِي﴾

(رواه احمد وابوداود وابن ماجه)

Artinya: “ Dari ‘Abdillah bin ‘Umar, ia berkata, Rasulullah SAW senantiasa tidak meninggalkan doa-doa ini, pada pagi dan sore hari, Ya Allah aku memohon kepada-Mu ampunan dan kesehatan di duani dan akhirat, ya Allah, aku memohon kepada-Mu ampunan dan kesehatan agamaku, duniaku, keluarga, dan hartaku.” (HR. Ahmad, Abu Dawud, dan Ibn Majah)

Manusia tidak selamanya akan sehat, adakalanya akan merasakan sakit. Dalam kondisi sakit, terkadang manusia menganggap bahwa hal tersebut merupakan musibah dari Allah. Anggapan ini tidak sepenuhnya benar karena sakit bisa merupakan cobaan sebagaimana firman Allah SWT:

كُلُّ نَفْسٍ ذَائِقَةُ الْمَوْتِ وَنَبَلُّوْكُمْ بِالْشَّرِّ وَالْخَيْرِ فِتْنَةً وَإِنَّا تُرْجَعُونَ ﴿٣٥﴾

Artinya: ”Tiap-tiap yang berjiwa akan merasakan mati. Kami akan menguji kamu dengan keburukan dan kebaikan sebagai cobaan (yang sebenar-benarnya). Dan hanya kepada kamilah kamu dikembalikan” (Q.S Al-Anbiya (21): 35).

Dari ayat tersebut dapat digambarkan bahwa sakit adalah cobaan atau ujian dari Allah kepada umatnya. Sakit juga bisa dijadikan peringatan Allah kepada hamba-Nya sehingga Allah memberikan pengampunan kepada hamba-Nya, sesuai dengan hadits Rasulullah:

﴿عَنْ أَبِي سَعِيدٍ الْخُدْرِيِّ وَعَنْ أَبِي هُرَيْرَةَ عَنِ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ قَالَ مَا يُصِيبُ الْمُسْلِمَ مِنْ نَصَبٍ وَلَا وَصَبٍ وَلَا هَمٍّ وَلَا حُزْنٍ وَلَا أَدَمٍ وَلَا غَمٍّ حَتَّى الشُّوْكَةِ يُشَاكُّهَا إِلَّا كَفَّرَ اللَّهُ بِهَا مِنْ خَطَايَاهُ﴾ (رواه البخارى ومسلم والترمذى واحمد)

Artinya: “ *Dari Abu Sa’id Al-Khudri dari Abu Hurairah dari Nabi SAW. Beliau bersabda: Tidak menimpa seorang muslim berupa kepayahan kesakitan, duka cita, kesedihan, penyakit, kesempitan bahkan duri yang menusuk diri orang itu melainkan Allah menghapus kesalahan orang itu.*” (HR. Al-Bukhari)

Hikmah yang dapat diambil dari hadits di atas adalah seseorang yang sakit tidak seharusnya mengeluh kepada Allah, tetapi seharusnya orang tersebut berusaha untuk berobat dan memohon kesembuhan dari Allah SWT (Ahsin, 2007), sebagaimana yang disebutkan dalam ayat al-Qur’an:

وَإِذَا مَرِضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ ﴿٨٠﴾

Artinya:”*Dan apabila aku sakit, Dialah yang menyembuhkan aku*” (Q.S Asy-Syu’ara (26): 80).

Di antara penyakit-penyakit tersebut antara lain adalah penyakit migrain yang dapat menimbulkan serangan berulang. Migrain adalah nyeri kepala berulang dengan manifestasi serangan selama 4-72 jam. Karakteristik nyeri kepala unilateral, berdenyut, intensitas sedang atau berat, bertambah berat dengan aktivitas fisik yang rutin dan diikuti dengan mual dan atau fotofobia dan fonofobia (Konsensus Nasional II, 2005).

Migrain disebabkan oleh aktivitas otak yang tidak normal, yang dipicu oleh stress, makanan tertentu, faktor lingkungan, atau hal yang lainnya (Wilson, 2007).

Pencegahan pada migrain dilakukan bertujuan agar menghindari pencetus nyeri, seperti perubahan pola tidur, makanan, stres, dan rutinitas sehari-hari, cahaya terang, kelap-kelip, perubahan cuaca, berada di tempat yang tinggi seperti gunung atau di pesawat udara (Konsensus Nasional II, 2005).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Nattero (1991) ditemukan adanya hubungan yang kuat antara makanan dengan timbulnya migrain, sehingga pencegahan migrain salah satunya dengan cara mengkonsumsi makanan yang bergizi dan tidak berlebihan, olahraga yang teratur, melakukan aktivitas yang tidak berlebihan sehingga sirkulasi peredaran darah dalam tubuh dapat berfungsi baik sehingga pengaturan neurotransmitter pada saraf-saraf akan baik, lalu tercukupinya oksigen di pembuluh darah dan saraf-saraf di otak sehingga darah yang mengandung oksigen cukup akibatnya dapat mencegah timbulnya migrain (Gordon, 1991).

Islam adalah agama yang mengatur seluruh dinamika kehidupan umatnya, termasuk dalam hal makanan. Walaupun tidak semuanya menyangkut masalah nutrisi secara langsung tetapi keseluruhan pesan Al-Qur'an dalam soal makanan. Dapat diamati lingkupannya dalam hal-hal:

- a. Anjuran menikmati makanan sebagai karunia yang diberikan oleh Allah
- b. Ajakan menyadari karunia itu sebagai ikatan untuk memakan hanya makanan yang halal dan baik, dengan sopan santun dan sehat.
- c. Pemberian perhatian kepada keseimbangan antara kebutuhan dan persediaan makanan (Qardhawi, 1998). Sebagaimana firman Allah :

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا لَا تُحَرِّمُوا طَيِّبَاتِ مَا أَحَلَّ اللَّهُ لَكُمْ وَلَا تَعْتَدُوا إِنَّ  
اللَّهَ لَا يُحِبُّ الْمُعْتَدِينَ { ٨٧ } وَكُلُوا مِمَّا رَزَقَكُمُ اللَّهُ حَلَالًا طَيِّبًا . . .

Artinya “Hai orang-orang yang beriman, janganlah kamu haramkan apa-apa yang baik yang telah Allah halalkan bagi kamu, dan janganlah kamu melampaui batas. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang melampaui batas. Makanlah makanan yang halal lagi baik dari apa yang telah Allah rizkikan kepadamu” ... (QS. Al-Maidah (5) : 87-88).

Berdasarkan ayat di atas hendaknya manusia dalam soal makanan dan minuman mengikuti ajaran agama Islam. Bagi setiap muslim untuk memperoleh

kesehatan yang baik, hendaklah memilih makanan yang halal dan baik. Firman Allah yang lain yang mengharuskan memperhatikan dan memilih makanan:

فَلْيَنْظُرِ الْإِنْسَانُ إِلَى طَعَامِهِ

Artinya: *“Maka Hendaklah manusia itu memperhatikan kepada (tentang) makanannya”*. (QS. Abasa (80) : 24).

Menurut syariat Islam, kehalalan suatu jenis makanan atau minuman ditentukan oleh 4 hal, yaitu dari segi zat, sifat, cara perolehan, dan akibat yang ditimbulkan jika mengonsumsikannya. Sebagian ulama menyatakan: Tiga yang pertama termasuk katgori halal, dan yang terakhir dikategorikan thayyib. Halal, berdasarkan ketentuan syar’i. Menurut Quraish Shihab, makanan thayyib adalah makanan yang baik dan bergizi. Makanan yang thayyib ini juga bisa dilihat dari segi kebersihan, rasa, dan cara menyajikannya (Shihab, 1999). Menurut ahli gizi, pada umumnya jenis makanan dan minuman yang halal menurut agama Islam termasuk pula yang bersifat baik menurut pertimbangan ilmiah (Zuhroni, 2003).

Nutrisi yang berasal dari makanan yang bergizi akan dibawa oleh darah ke seluruh tubuh dan mengaktivasi neurokimia dan jalur saraf sebagaimana mestinya sehingga tidak terjadi serangan migraine. Bila memakan makanan yang tidak bergizi akan mencetuskan neurokimia tertentu sehingga mempengaruhi pembuluh darah di otak yang akan mengakibatkan serangan migrain, antara lain alcohol, MSG (Monosodium glutamate) (Kapsel, 2000).

Dalam Islam juga dianjurkan untuk berolahraga agar tubuh menjadi sehat. Olahraga adalah suatu kegiatan menggerakkan seluruh tubuh secara teratur sehingga aliran darah berjalan lebih lancar ke seluruh jaringan dan organ-organ tubuh sehingga fungsinya akan lebih sempurna. Olahraga dilakukan secara rutin sebagai upaya untuk

menjaga kesehatan dan kesegaran jasmani (Ahsin, 2007). Rasulullah SAW menganjurkan untuk berolahraga sebagaimana sabda berikut:

عَنْ عُقْبَةَ بْنِ عَامِرٍ قَالَ سَمِعْتُ رَسُولَ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ وَسَلَّمَ يَقُولَ عَلِّمُوا أَبْنَاءَكُمْ السِّبَا حَةَ وَالرَّمِيَّ

Artinya : Dari 'Uqbah bin Amir ra berkata dia mendengar Rasulullah SAW bersabda "Ajarkanlah kepada anak-anak kalian berenang dan memanah". (HR. Albaihaqi).

Menjaga kesehatan dan kesegaran jasmani bagi setiap individu akan meningkatkan daya tahan tubuh yang bersangkutan dan dapat memberikan pengaruh yang mengakibatkan tubuh dapat beradaptasi dengan segala tekanan baik dari dalam tubuh sendiri maupun dari hal-hal yang dapat mencetuskan migrain (Kapsel, 2000).

Islam juga melarang setiap muslim melakukan sesuatu yang dapat merusak badan. Islam memberikan hak badan, sesuai dengan fungsi dan daya tahannya, sebagaimana sabda Nabi:

إِنَّ لِيَجْسَدِكَ عَلَيْكَ حَقًّا

Artinya: "Bahwa badanmu mempunyai hak"

Islam menekankan kepada setiap muslim keteraturan mengatur ritme hidup dengan cara tidur yang cukup dan istirahat yang cukup, di samping hak-haknya kepada Tuhan melalui ibadah. Islam juga memberi tuntunan agar mengatur waktu untuk istirahat bagi jasmani. Keteraturan tidur dan berjaga diatur secara proporsional, masing-masing anggota tubuh memiliki hak yang mesti dipenuhi. Di sisi lain, Islam melarang membebani badan melebihi batas kemampuannya. Terhadap kebutuhan jasmani manusia, Islam memberi tuntunan agar mengatur waktu untuk istirahat seperti ditegaskan dalam al-Qur'an:



وَمِنْ رَحْمَتِهِ جَعَلَ لَكُمْ لَيْلَ وَالنَّهَارَ لِتَسْكُنُوا فِيهِ وَلِتَبْتَغُوا مِنْ  
فَضْلِهِ ۗ وَلِعَلَّكُمْ تَشْكُرُونَ

Artinya: ” Dan karena rahmat-Nya, Dia jadikan untukmu malam dan siang, supaya kamu beristirahat pada malam itu dan supaya kamu mencari sebahagian dari karunia-Nya (pada siang hari) dan agar kamu bersyukur kepada-Nya.” (QS. Al- Qashash (28):73)

Hal ini sejalan dengan bidang medis dengan mengatur pola istirahat yang baik maka akan terhindar dari serangan migrain. Stres akan menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah sampai intrakranial sehingga aliran darah otak menurun diikuti vasodilatasi yang dapat menimbulkan nyeri kepala, hal ini sejalan dengan mekanisme timbulnya serangan migrain (Kapsel, 2000).

Selain itu penyebab lain timbulnya serangan migrain adalah stres fisik dan mental sehingga dapat memperberat serangan migrain. Karena stres akan menyebabkan penyempitan pembuluh darah intrakranial sehingga aliran darah di otak menurun yang dimulai di bagian oksipital dan meluas ke anterior yang berlangsung beberapa jam dan diikuti vasodilatasi pembuluh darah ekstrakranial yang menimbulkan nyeri kepala migrain (Kapsel, 2000).

Stres adalah reaksi tubuh (fisik) dan manakala fungsi organ-organ tubuh sampai terganggu dinamakan distres. Setiap permasalahan yang menimpa pada diri seseorang dapat mengakibatkan gangguan fungsi/faal organ tubuh seseorang (Zuhroni, 2003).

Konsep yang ditawarkan oleh al-Qur’an, jika seseorang pasrah kepada Allah dan berlaku baik maka dia tidak akan khawatir, takut, gelisah yang dapat menjadikan

seseorang stress dan gelisah (Ahsin, 2007). Seperti Firman Allah dalam al-Quran:

بَلَىٰ مَنْ أَسْلَمَ وَجْهَهُ لِلَّهِ وَهُوَ مُحْسِنٌ فَلَهُ أَجْرُهُ عِنْدَ رَبِّهِ  
وَلَا خَوْفٌ عَلَيْهِمْ وَلَا هُمْ يَحْزَنُونَ ﴿١١٢﴾

Artinya: “(Tidak demikian) dan bahkan barangsiapa yang menyerahkan diri kepada Allah, sedang ia berbuat kebajikan, maka baginya pahala pada sisi Rabbnya dan tidak ada kekhawatiran terhadap mereka dan tidak (pula) mereka bersedih hati.” (QS. Al-Baqarah (2) :112)

Firman Allah yang lain agar pasrah dan berlaku baik :

إِنَّ الَّذِينَ قَالُوا رَبُّنَا اللَّهُ ثُمَّ اسْتَقَامُوا فَلَا خَوْفٌ عَلَيْهِمْ وَلَا هُمْ يَحْزَنُونَ ﴿١٣﴾

Artinya: “Sesungguhnya orang-orang yang mengatakan: Rabb kami ialah Allah, kemudian mereka tetap istiqamah maka tidak ada kekhawatiran terhadap mereka dan mereka tiada (pula) berduka cita. (QS. Al-Ahqaaf (46) :13)

Dalam menghadapi rasa cemas, takut, gelisah ini menurut konsep al-Qur’an harus diatasi, selain dengan obat dari dokter juga diobati dengan mengingat Allah, dengan cara demikian dijamin jiwa akan menjadi tenang (Ahsin, 2007)

Di antara faktor yang menyebabkan seseorang mengalami kegelisahan, sebagaimana dinyatakan dalam al-Qur’an adalah karena adanya ajakan setan dan manusia, faktor diri sendiri atau keluarga, harta, teman, dan lain-lain. Sebagaimana yang disebutkan dalam firman Allah:

مِن شَرِّ الْوَسْوَاسِ الْخَنَّاسِ ﴿٤﴾ الَّذِي يُوَسْوِسُ فِي صُدُورِ النَّاسِ ﴿٥﴾  
مِنَ الْجِنَّةِ وَالنَّاسِ ﴿٦﴾

Artinya: “ Dari kejahatan bisikan syaitan yang biasa bersembunyi, yang membisikkan kejahatan ke dalam dada manusia. Dari (golongan) jin dan manusia.” (QS. An-Naas (114) : 4,5,6)

Istilah stress dan depresi seringkali tidak dapat dipisahkan satu dengan lainnya, karena bila seseorang stres memikirkan sesuatu bisa berakibat timbulnya depresi (Zuhroni, 2003).

Di dalam al-Qur'an dan al-Sunnah terdapat pencegah dan obat bagi keadaan sedih dan depresi (Ahsin, 2007). Di antaranya yang terpenting adalah sebagai berikut:

### 1. Akidah

Akidah atau keyakinan berpengaruh besar bagi pencegahan dan pengobatan terhadap depresi. Akidah dapat membentuk perasaan, perilaku, dan akal manusia. Akidah yang dimaksud di sini adalah segala yang ada pada diri Rasulullah SAW dan para sahabatnya yang berupa pengamalan terhadap rukun-rukun iman, sendi-sendi Islam, makna tauhid, dan beberapa hal lain yang penting. Setiap muslim di dalam menjalani hidup menjadikan perilaku Rasulullah sebagai suri tauladan atau panutan, sehingga bila menjalani hidup sesuai dengan Rasulullah akan merasakan ketentraman karena perilaku Rasulullah merupakan sebaik-baiknya suri tauladan di dalam menjalani hidup.

Semua yang terjadi di muka bumi ini merupakan ketentuan Allah sehingga setiap muslim tidak boleh merasa khawatir terhadap semua yang terjadi dunia ini, sesuai dengan firman Allah:

مَا أَصَابَ مِنْ مُصِيبَةٍ فِي الْأَرْضِ وَلَا فِي أَنْفُسِكُمْ إِلَّا فِي كِتَابٍ مِنْ قَبْلِ أَنْ نَبْرَأَهَا إِنَّ ذَلِكَ عَلَى اللَّهِ يَسِيرٌ ﴿٢٢﴾ لِكَيْلَا تَأْسَوْا عَلَى مَا فَاتَكُمْ وَلَا تَفْرَحُوا بِمَا آتَاكُمْ وَاللَّهُ لَا يُحِبُّ كُلَّ مُخْتَالٍ فَخُورٍ ﴿٢٣﴾

Artinya : “Tiada suatu bencanapun yang menimpa di bumi dan (tidak pula) pada dirimu sendiri melainkan telah tertulis dalam kitab (Lauhul Mahfuzh) sebelum Kami menciptakannya. Sesungguhnya yang demikian itu adalah mudah bagi Allah. Kami jelaskan yang demikian itu) supaya kamu jangan berduka cita terhadap apa yang luput dari kamu, dan supaya kamu jangan terlalu gembira terhadap apa yang diberikan-Nya kepadamu. Dan Allah tidak menyukai setiap orang yang sombong lagi membanggakan diri”. (QS. Al-Hadiid (57): 22-23)

## 2. Di antara obat depresi adalah takwa dan beramal saleh

Allah SWT menjelaskan bahwa dengan mengerjakan amal saleh maka akan diberikan kehidupan yang lebih baik, seperti dalam firman Allah:

مَنْ عَمِلَ صَالِحًا مِّن ذَكَرٍ أَوْ أُنْثَىٰ وَهُوَ مُؤْمِنٌ فَلَنُحْيِيَنَّهٗ حَيٰوةً طَيِّبَةً  
وَلَنَجْزِيَنَّهُمْ أَجْرَهُمْ بِأَحْسَنِ مَا كَانُوا يَعْمَلُونَ ﴿٩٧﴾

Artinya: “Barangsiapa yang mengerjakan amal saleh, baik laki-laki maupun perempuan dalam keadaan beriman, maka sesungguhnya akan Kami berikan kepadanya kehidupan yang baik dan sesungguhnya akan Kami beri balasan kepada mereka dengan pahala yang lebih baik dari apa yang telah mereka kerjakan.” (QS. An-Nahl (16): 97)

Rasa aman dan rasa tenang tidak akan terwujud tanpa adanya iman serta kebahagiaan sejati adalah ketakwaan. Setiap muslim yang mempunyai takwa tidak akan merasa stres bila timbul ujian dari Allah SWT karena dengan takwa akan menimbulkan kebahagiaan dan ketentraman, seperti dalam firman Allah:

الَّذِينَ آمَنُوا وَلَمْ يَلْبِسُوا إِيمَانَهُمْ بِظُلْمٍ أُولَٰئِكَ لَهُمُ الْأَمْنُ وَهُمْ  
مُهْتَدُونَ ﴿٨٢﴾

Artinya: “Orang-orang yang beriman dan tidak mencampuradukkan iman mereka dengan kezaliman (syirik), mereka itulah yang mendapat

keamanan dan mereka itu adalah orang-orang yang mendapat petunjuk.” (QS: Al-An’am (6): 82)

### 3. Berdoa, bertasbih, dan mengerjakan shalat

Bertasbih dan bertahmid kepada Allah dapat menghilangkan kesusahan dan penyakit depresi, seperti dalam firman Allah:

وَلَقَدْ نَعْلَمُ أَنَّكَ يَضِيقُ صَدْرُكَ بِمَا يَقُولُونَ ﴿٩٧﴾  
فَسَبِّحْ بِحَمْدِ رَبِّكَ وَكُن مِّنَ السَّاجِدِينَ ﴿٩٨﴾  
وَأَعْبُدْ رَبَّكَ حَتَّىٰ يَأْتِيَكَ الْيَقِينُ ﴿٩٩﴾

Artinya: “Dan Kami sungguh-sungguh mengetahui, bahwa dadamu menjadi sempit disebabkan apa yang mereka ucapkan. Maka bertasbihlah dengan memuji Tuhanmu dan jadilah kamu di antara orang-orang yang bersujud (shalat), dan sembahlah Tuhanmu sampai datang kepadamu yang diyakini (ajal).” (QS: Al-Hijr (15) : 97-99)

Tasbih dan tahmid dapat membuat hati menjadi tenang karena dengan bertasbih dan tahmid meningkatkan pengeluaran neurotransmitter asetilkolin yang membuat hati menjadi tenang, rileks sehingga terhindar dari stress dan dapat mencegah timbulnya migrain (Saleh, 2010).

### 4. Memperkirakan kemungkinan terburuk dan melihat orang yang keadaannya lebih parah

Secara logika, melihat cobaan yang diderita oleh orang lain dapat meringankan beban diri sendiri karena akan membuat diri untuk selalu bersyukur terhadap nikmat Allah yang tak terhingga yang telah diberikan. Sehingga dapat membuat seorang muslim lebih tenang walaupun

sedang mengalami cobaan, yang berdampak terhindarnya dari stress, sesuai dengan firman Allah:

وَأَمَّا بِنِعْمَةِ رَبِّكَ فَحَدِّثْ ﴿١١﴾

Artinya: “Dan terhadap nikmat Tuhanmu, maka hendaklah kamu menyebut-nyebutnya (dengan bersyukur).” (QS: Adh-Dhuha (93): 11)

Ketika manusia ditimpa suatu musibah, maka akan membayangkannya lebih besar daripada kenyataan yang sebenarnya. Pada akhirnya manusia menjadi tahu bobot dan ukurannya, sehingga dapat merasa tenang dan lega (Azhim, 2007).

#### **5. Berpandangan realistis dalam hidup dan menjauhi khayalan**

Sebagian orang muslim merasa gelisah hanya karena merasa bersalah dalam berpikir. Hal ini terkadang merupakan hal yang nyata. Di antara salah pikir itu adalah banyak memprediksikan hal-hal yang bersifat khayalan, memandang sedih segala permasalahan, menggeneralisasi kesalahan, berpandangan negatif terhadap berbagai hal. Muslim yang seperti ini, dalam berbagai hal yang pertama kali dilihat adalah bagian negatif. Tentu saja, hal ini akan menjadikan orang selalu sedih dan berada dalam keadaan depresi (Azhim, 2007).

Sebaiknya yang harus dilakukan setiap muslim adalah bertakwa kepada Allah dalam keadaan bagaimanapun, melakukan kebaikan setelah melakukan kejelekan niscaya (kebaikan) itu akan menghapus kejelekan. Mengingat-ingat kebaikan orang lain dan mengabaikan kejelekannya akan mampu melanggengkan hubungan, berbudi pekerti yang baik terhadap orang lain dan senantiasa mencari ridha Allah sehingga akan timbul perasaan lega

(Azhim, 2007). Beristiqamah senantiasa harus dilakukan sebagaimana yang diperintahkan dalam firman Allah:

﴿ ٨ ﴾ . . . فَلَا تَذْهَبْ نَفْسُكَ عَلَيْهِمْ حَسْرَاتٍ إِنَّ اللَّهَ عَلِيمٌ بِمَا يَصْنَعُونَ . . .

Artinya : “Maka janganlah dirimu binasa lantaran kesedihan terhadap mereka. Sesungguhnya Allah Maha Mengetahui apa yang mereka perbuat.” (QS. Fathir (35) : 8)

## 6. Berbaik sangka

Sudah sepatutnya setiap muslim memberikan penilaian yang baik kepada orang lain, berbaik sangka kepada mereka, memahami, dan menerima keadaan mereka. Orang mukmin adalah orang yang rela memaafkan kelalaian orang lain, sedangkan orang munafik adalah orang yang mencari kesalahan orang lain (Azhim, 2007).

Setiap muslim diperintahkan menerima segala yang tampak pada diri orang lain dan melimpahkan segala yang tidak tampak pada diri mereka (rahasia mereka) kepada Allah, Dzat Yang menangani segala yang bersifat rahasia. Allah berfirman:

يَأَيُّهَا الَّذِينَ ءَامَنُوا أَجْتَنِبُوا كَثِيرًا مِّنَ الظَّنِّ إِنَّ  
بَعْضَ الظَّنِّ إِثْمٌ ﴿ ١٢ ﴾ . . .

Artinya: “Hai orang-orang yang beriman, jauhilah kebanyakan dari prasangka! Sesungguhnya sebagian prasangka itu adalah dosa.” (QS: Al-Hujurat (49) : 12)

Manusia tidak akan bisa hidup dengan tenang, kecuali mau berbaik sangka kepada orang lain dan berburuk sangka terhadap dirinya. Berbaik sangka bukan berarti menipu orang lain dan menjerumuskan mereka untuk

yang kedua kali dalam lubang yang sama. Umar ra berkata, “Aku bukanlah penipu, dan penipuan tidak pula dapat memperdayaiku” (Azhim, 2007).

## 7. Cara menanggapi penganiayaan orang lain

Manusia memiliki cita-cita luhur yang menjadikan manusia adalah makhluk yang memaafkan, menghadapi kejelekan dengan kebaikan, dan menyimpan amarah demi mencari pengampunan dari Tuhan-Mu atas dosa-dosa dan kesalahan yang banyak. Tidak diperbolehkan menghadapi kemaksiatan dengan kemaksiatan (Azhim, 2007). Seperti dalam firman Allah:

وَقُلْ لِعِبَادِي يَقُولُوا الَّتِي هِيَ أَحْسَنُ إِنَّ الشَّيْطَانَ يَنْزِعُ بَيْنَهُمْ

Artinya: “Dan katakanlah kepada hamba-hamba-Ku, hendaklah mereka mengucapkan perkataan yang lebih baik atau benar. Sesungguhnya setan itu menimbulkan perselisihan di antara mereka.” (QS. Al-Isra' (17) :53)

## 8. Harapan

Bila permasalahan menjadi sangat pelik, ketahuilah bahwasanya hal itu menandakan kelapangan telah dekat. Sesuai dengan firman Allah:

إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ﴿٦﴾ فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ﴿٥﴾

Artinya: “Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Dan sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan.” (Al-Insyirah (94): 5-6)

Dengan mengetahui hal itu, maka dengan sendirinya manusia akan terjauh dari kesusahan dan kesedihan (Azhim, 2007).



Sebagai manusia harus menyadari bahwa manusia adalah makhluk yang mulia dan kehidupan manusia adalah mulia, seperti dalam firman Allah:

﴿وَلَقَدْ كَرَّمْنَا بَنِي آدَمَ وَحَمَلْنَاهُمْ فِي الْبَرِّ وَالْبَحْرِ وَرَزَقْنَاهُمْ مِّنَ الطَّيِّبَاتِ وَفَضَّلْنَاهُمْ عَلَىٰ كَثِيرٍ مِّمَّنْ خَلَقْنَا تَفْضِيلًا﴾  
v.

Artinya : “Dan sesungguhnya telah Kami muliakan anak-anak Adam, Kami angkat mereka di daratan dan di lautan, Kami beri mereka rezki dari yang baik-baik dan Kami lebihkan mereka dengan kelebihan yang sempurna atas kebanyakan makhluk yang telah Kami ciptakan.” (QS. Al-Israa (17): 70)

Harapan menimbulkan semangat dalam bertindak untuk mencapai keadaan yang dituju. Sehingga menghindarkan diri dari stress dan dapat mencegah timbulnya migrain.

### 3.2. Anjuran Berobat pada Penderita Migrain dalam Ajaran Islam

Migrain adalah nyeri kepala berulang dengan manifestasi serangan selama 4-72 jam. Karakteristik nyeri kepala unilateral, berdenyut, intensitas sedang atau berat, bertambah berat dengan aktivitas fisik yang rutin dan diikuti dengan mausea dan atau fotofobia dan fonofobia (Samuel, 1994).

Zaman dahulu para *mutadayyin* (orang yang taat menjalankan agama) menolak berobat dan mencari kesembuhan karena dianggap melawan takdir. Mereka menyangka bahwa adalah wajib sabar dari cobaan yang menimpa dan ridha terhadap takdir tanpa harus ada usaha mencari kesembuhan (Qardhawi, 1998). Justru hal tersebut tidak sejalan dengan ketentuan agama. Dalam sebuah hadits, Nabi Muhammad SAW pernah mengajarkan untuk berobat apabila seseorang ditimpa penyakit, sebagaimana sabda beliau :

عَنْ عَمْرَوَيْنَ دِينَارٍ عَنْ هِلَالِ بْنِ يَسَافٍ قَالَ : دَخَلَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ عَلَى مَرِيضٍ يَعُودُهُ فَقَالَ: أُرْسِلُوا لِي طَيِّبٍ، فَقَالَ قَائِلٌ وَأَنْتَ تَقُولُ ذَلِكَ يَا رَسُولَ اللَّهِ؟ قَالَ نَعَمْ إِنْ اللَّهُ عَزَّوَجَلَّ لَمْ يُنْزِلْ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

Artinya: “Amar bin Dinar meriwayatkan, dari Hilal bin Jasaf bahwa Rasulullah SAW menjenguk orang sakit, lalu bersabda ” Bawalah ke dokter” maka berkatalah seorang dari yang hadir ” Engkau berkata demikian ya Rasulullah ? ” Beliau menjawab: ” Ya, karena Allah Azza Wa Jalla tidak menurunkan sesuatu penyakit melainkan menurunkan pula penyembuhannya ”. (HR. al-Bukhari dan Muslim) (Uddin dkk, 1998).

Berdasarkan hadits di atas Rasul menganjurkan untuk berobat apabila seseorang tertimpa penyakit seperti pada pasien migrain karena bila tidak diobati akan bertambah buruk intensitas dan frekuensi nyeri kepalanya berupa serangan nyeri kepala migrain yang berulang yang akan makin sulit untuk diobati. Karena serangan nyeri kepala migrain dapat mengganggu aktivitas sehari-hari termasuk aktivitas beribadah misalnya sholat, mengaji dan berpuasa akibat dari denyut nyeri kepala yang sangat berat akan menimbulkan sulit konsentrasi, serta bila tidak diobati risiko timbulnya serangan berulang migrain akan lebih besar dan berisiko timbulnya penyakit jantung dan pembuluh darah (Kapsel, 2000).

Bagi seseorang yang menderita suatu penyakit, ia tidak boleh berputus asa di dalam upaya mencari pengobatan, karena setiap penyakit itu juga diciptakan oleh Allah obatnya, Rasulullah SAW menegaskan dalam haditsnya:

عَنْ جَابِرِ بْنِ عَبْدِ اللَّهِ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُ عَنِ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ إِنَّهُ قَالَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ فَإِذَا صِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بُرِّأَ يَدْنِ اللَّهِ عَزَّوَجَلَّ

Artinya : “Dari Jabir bin Abduillah ra, dari Nabi SAW beliau bersabda : Setiap penyakit ada obatnya. Apabila penyakit telah bertemu dengan obatnya, maka penyakit itu akan sembuh atas izin Allah, Tuhan Yang Maha Perkasa dan Maha Agung”. (HR. Muslim) (Razak dan Lathief, 1980).

### 3.3. Pandangan Islam Mengenai Penanganan Migrain

Sesungguhnya yang menyembuhkan penyakit itu Allah, tetapi apabila seseorang dalam keadaan sakit dianjurkan untuk tetap berusaha menyembuhkannya dengan jalan berobat, sesuai dengan firman Allah:

وَإِذَا مَرِضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ ﴿٨٠﴾

Artinya: “Dan bila aku sakit Dialah yang menyembuhkan.” (QS. Asy Syua’ara (26):

80)

Anjuran berobat juga dinyatakan dalam hadits Rasulullah SAW:

تَدَاوُوا عِبَادَ اللَّهِ فَإِنَّ اللَّهَ لَمْ يَضَعْ دَاءً إِلَّا وَضَعَ لَهُ دَوَاءً غَيْرَ دَاءٍ وَاجِدِ الْهَرَمُ

Artinya: “Berobatlah kamu wahai manusia, karena sesungguhnya Allah tidak menurunkan sesuatu penyakit tanpa menurunkan obatnya, kecuali satu penyakit yaitu tua (pikun).” (HR. Ahmad)

Dalam ajaran Islam, berobat termasuk tindakan yang dianjurkan. Dalam berbagai riwayat menunjukkan bahwa Nabi pernah brobat untuk dirinya sendiri, serta pernah menyuruh keluarga dan sahabatnya agar berobat ketika sakit. Di antara teknik pengobatan yang dilakukan Nabi adalah menggunakan cara-cara tertentu sesuai dengan perkembangan zaman saat itu (Zuhroni, 2003).

Penanganan migrain terfokus pada tiga hal yakni: mencegah timbulnya serangan, mengontrol gejala, dan pengobatan profilaksis (Kaniecki, 2004).

Terapi dilakukan dengan memberikan obat untuk menghilangkan nyeri misalnya ergotamine, dan profilaksis dengan salah satunya amitriptilin (Konsensus Nasional II, 2005).

Penderita migrain harus menyadari bahwa penyakit adalah suatu cobaan dan takdir yang ditimpakan Allah kepadanya dan harus diterima dengan ikhlas dan lapang dada serta berikhtiar semaksimal mungkin (Zuhroni, 2003). Sebagaimana sabda Rasulullah SAW:

عَنْ أَبِي خُزَامَةَ قَالَ قُلْتُ يَا رَسُولَ اللَّهِ أَرَأَيْتَ رُقِيَ  
نَسْتَرُ فِيهَا وَدَوَاءً نَتَدَاوَى بِهِ وَتَقَاءَ نَتَقِيهَا هَلْ تَرُدُّمِنْ قَدَرِ اللَّهِ  
شَيْئًا فَقَالَ هِيَ مِنْ قَدَرِ اللَّهِ

Artinya: "Dari Abi Khuzamah, ia berkata: " Aku bertanya: " Ya Rasulullah! Bagaimana pendapatmu tentang melafazkan kata-kata do'a untuk memohon kesembuhan, kami bacakan do'a itu dan tentang obat yang kami pergunakan untuk mengobati penyakit serta tentang kata-kata do'a untuk mohon perlindungan/ pemeliharaan, lalu kami bacakan do'a itu ? Tidakkah hal itu berarti menolak takdir (ketentuan) Allah ? Maka Nabi SAW menjawab: " Hal itu juga termasuk takdir Allah". (HR. Ahmad dan al-Turmudzi).

Di samping ikhtiar dan berdo'a, sebagai seorang muslim yang mengalami sakit hendaknya memiliki keyakinan untuk sembuh. Kadangkala Allah memberikan suatu penyakit sebagai ujian dan jembatan bagi seorang hamba untuk mendekatkan diri kepada-Nya. Bagi seorang muslim, yang paling utama dalam hidup ini adalah mendapatkan ridha Allah, sehingga hal itu tidak perlu menjadi masalah. Allah berfirman:

وَإِنْ يَمْسَسْكَ اللَّهُ بِضُرٍّ فَلَا كَاشِفَ لَهُ إِلَّا هُوَ وَإِنْ يُرِدْكَ بِخَيْرٍ  
فَلَا رَادَّ لِفَضْلِهِ

Artinya: "Jika Allah menimpakan suatu kesusahan kepadamu, maka tidak seorangpun yang dapat melenyapkan kecuali Dia. Jika Allah

*menghendaki kesentosaan bagimu, tidak ada seorangpun yang mampu menolak karunia-Nya...” (QS. Yunus (10): 107).*

Ujian yang diberikan Allah dijadikan motivasi membentuk diri menjadi lebih beriman dan bertaqwa Allah berfirman:

إِنَّ أَكْرَمَكُمْ عِنْدَ اللَّهِ أَتْقَاكُمْ

Artinya: *“Sesungguhnya orang yang paling mulia di antara kamu di sisi Allah ialah orang yang paling bertakwa di antara kamu”*. (QS. Al-Hujurat (49): 13).

Sakit di samping merupakan cobaan dan takdir bagi penderitanya juga merupakan musibah yang tidak diinginkan. Apabila bersabar menghadapi musibah tersebut maka Allah akan mengampuni dosa yang telah dilakukan, sebagaimana Rasulullah SAW bersabda:

مَمِّنْ مُصِيبَةٍ تُصِيبُ الْمُسْلِمَ الْإِكْفَرَ اللَّهُ يُهَاعِنُهُ حَتَّى  
الشَّوْكَةِ يُسَاكِنَهَا

Artinya: *“Setiap kali orang Islam mendapat malapetaka, Allah mengampuni dosanya karena malapetaka itu, bahkan yang disebabkan oleh terkena duri”*. (HR. al-Bukhari).

Penatalaksanaan migrain dengan memberikan obat profilaksis amitriptilin dengan tujuan untuk mencegah timbulnya serangan berulang agar tidak terjadi kerusakan yang lebih parah pada otak dan kerusakan pada pembuluh darah otak dan jantung diperbolehkan dalam Islam.

### 3.4. Penggunaan Jangka Panjang Amitriptilin Pada Migrain Menurut Islam

Serangan migrain bisa timbul berulang-ulang, sehingga diperlukan penatalaksanaan untuk mencegah terjadinya serangan berulang (profilaksis). Prinsip umum terapi profilaksis adalah untuk mengurangi frekuensi berat dan lamanya serangan, meningkatkan respon pasien terhadap pengobatan, meningkatkan aktivitas sehari-hari, serta pengurangan disabilitas (Konsensus Nasional II, 2005).

Sebuah penelitian membuktikan efektivitas obat antidepresan sebagai profilaksis pengobatan migrain, dan pada umumnya obat antidepresan yang paling sering digunakan adalah amitriptilin. Beberapa percobaan terhadap obat ini telah dilakukan, dan berdasarkan *Japanese Headache Society* dan *American Neurological Association* menggolongkan obat amitriptilin ke dalam grup 1 (obat yang efektif mencegah serangan migrain) (Nagata, 2009).

Amitriptilin merupakan derivat dibenzikloheptadin, yang berfungsi sebagai antidepresi (Ganiswarna, 1995).

Di samping amitriptilin merupakan obat antidepresi bisa juga digunakan sebagai obat profilaksis untuk mencegah serangan migrain berulang, serta terbukti efektif mengurangi keparahan, frekuensi, dan durasi serangan sakit kepala dibandingkan dengan obat yang lain (Ziegler, 1993).

Di dalam agama Islam banyak tuntunan baik dalam al-Qur'an maupun hadits Nabi yang merujuk kepada ketiga jenis kesehatan (kesehatan jasmani, rohani, dan sosial). Upaya untuk memperoleh kesehatan tersebut dapat dilakukan dalam bentuk upaya promotif, preventif, kuratif, dan rehabilitatif (Ahsin, 2007).

Ulama berbeda pendapat tentang hukum menggunakan segala sesuatu yang membahayakan otak atau menghilangkan ingatan termasuk zat-zat adiktif karena termasuk dalam sejenis khamr. Jumhur fuqaha (Malik, al-Syafi'i, Hanabilat dan

sebagian Hanfiyat) berpendapat bahwa menggunakan khamr untuk obat atau mencampurkannya dengan bahan lain adalah haram (Zuhroni dkk, 2003).

Di antara dasar yang dipergunakan untuk menetapkan keharamannya, antara lain adalah hadits Nabi :

﴿إِنَّ اللَّهَ أَنْزَلَ الدَّاءَ وَالِدَوَاءَ وَجَعَلَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءً فَتَدَاوُوا وَلَا تَتَدَاوُوا بِحَرَامٍ﴾  
(رواه ابوداود)

Artinya : “*Sesungguhnya Allah menurunkan penyakit dan obatnya, dan diadankannya bagi tiap-tiap penyakit obatnya, maka berobatlah kamu, namun janganlah berobat dengan yang haram.*” (HR. Abu Dawud).

Dalam hadits lain juga ditegaskan :

﴿أَنَّ طَارِقَ بْنَ سُوَيْدٍ الْجُعْفِيَّ سَأَلَ النَّبِيَّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ عَنِ الْخَمْرِ فَتَهَاؤُهُ أَوْ كَرَهُ أَنْ يَصْنَعَهَا فَقَالَ إِنَّمَا أَصْنَعُهَا لِلدَّوَاءِ فَقَالَ إِنَّهُ لَيْسَ بِدَوَاءٍ وَلَكِنَّهُ دَاءٌ﴾  
(رواه مسلم والترمذى وابوداود واحمد)

Artinya: “*Bahwa Thariq bin suwaid bertanya kepada Rasul tentang khamar, maka Rasul melarangnya, lalu Thariq berkata pula “saya hanya membuatnya untuk obat”. Nabi Muhammad SAW pun berkata, “itu bukan obat, tetapi penyakit.”*” (HR. Ahmad, Muslim, Abu Dawud, al-Tirmidzi).

Amitriptilin merupakan obat anti depresan dan bukan terbuat dari barang yang haram karena tidak membahayakan otak atau menghilangkan ingatan seperti zat-zat adiktif yang termasuk dalam sejenis khamr, sehingga penggunaan amitriptilin untuk profilaksis migrain dibolehkan.

Selain itu amitriptilin merupakan obat yang aman karena efek samping penggunaannya sebagian besar karena aktivitas antikolinergik seperti mulut kering, kehilangan nafsu makan, pusing, pegal, mual, dan konstipasi serta sangat jarang menimbulkan efek samping yang serius (Tatsumi, 1997).

Tuntunan menjaga kesehatan sejalan dengan pola ajaran Islam secara menyeluruh, yakni mencegah terjadinya sesuatu yang berakibat buruk atau mengambil langkah-langkah preventif seperti yang diungkapkan dalam kaidah “mencegah lebih baik dibanding mengobati”.

الْمَنْعُ أَسْهَلُ مِنَ الرَّفْعِ

Artinya: “Menolak lebih mudah daripada menghilangkan.”

Menurut Ahsin (2007) upaya promotif di bidang kesehatan adalah upaya untuk meningkatkan kondisi dari yang sudah baik atau sehat menjadi lebih baik atau lebih sehat. Upaya promotif ini tercermin dari ayat yang menjelaskan bahwa manusia dilarang menjatuhkan diri atau merusak diri, baik jasmani maupun rohani. Artinya, manusia wajib memelihara kesehatan dan bahkan meningkatkannya. Seperti yang dijelaskan dalam firman Allah:

وَلَا تُلْقُوا بِأَيْدِيكُمْ إِلَى التَّهْلُكَةِ . . . ﴿١٩٥﴾

Artinya: “Dan janganlah kamu menjatuhkan dirimu sendiri ke dalam kebinasaan.”  
(QS. Al-Baqarah (2): 195)

Rasulullah menjelaskan mengenai kewajiban manusia memelihara kesehatannya bahkan berupaya untuk meningkatkannya dengan cara memberikan hak-hak tubuh sehingga dapat terhindar dari hal-hal yang dapat merusak dan menyebabkan tubuh sakit, sebagaimana beliau bersabda:

إِنَّ لِيْجْسِدِكَ عَلَيْكَ حَقًّا

Artinya: “Sesungguhnya badanmu mempunyai hak atas dirimu.” (HR. Al-Bukhari)



Dalam hal demikian Rasulullah menegur beberapa sahabatnya yang bermaksud melampaui batas beribadah, sehingga kebutuhan jasmaniahnya terabaikan dan kesehatannya terganggu (Ahsin, 2007).

Dari uraian tersebut, dapat disimpulkan bahwa penggunaan amitriptilin sebagai pencegah timbulnya serangan berulang migrain sejalan dengan ayat al-Qur'an dan hadits di atas yang menyatakan bahwa mencegah lebih baik daripada mengobati serta diharuskan untuk selalu menjaga kesehatan agar tidak jatuh kepada yang lebih buruk, karena penggunaan amitriptilin ini bertujuan untuk mencegah serangan migrain berulang yang berdampak terhadap penurunan risiko penyakit jantung dan pembuluh darah. Agama Islam juga memperbolehkan penggunaan amitriptilin sebagai obat jangka panjang untuk mencegah serangan berulang migrain serta efek samping yang ditimbulkan tidak membahayakan penderita migrain sehingga tidak bertentangan dengan aturan Allah SWT. Serta hal ini merupakan upaya pengobatan yang bermanfaat bagi manusia dan Islam memperbolehkan segala bentuk perkembangan dari ilmu pengetahuan yang memberikan kemashlahatan bagi umatnya. Pembolehan pelaksanaan terapi medis dalam ajaran Islam dianggap sebagai upaya untuk menjaga kehidupan dan menghindari dari yang dapat membinasakannya. Ketentuan ini berdasarkan beberapa ayat al-Qur'an dan hadits Nabi SAW.

## BAB IV

### KAITAN PANDANGAN ANTARA ILMU KEDOKTERAN DAN ISLAM TENTANG PEMAKAIAN JANGKA PANJANG AMITRIPTILIN PADA MIGRAIN

Berdasarkan uraian di atas, penulis mendapatkan kaitan antara pandangan

Kedokteran dan Islam, yaitu sebagai berikut:

1. Menurut ilmu kedokteran, terapi jangka panjang amitriptilin merupakan alternatif bagi pasien migrain, karena penelitian membuktikan efektivitas obat antidepresan sebagai profilaksis pengobatan migrain, dan pada umumnya obat antidepresan yang paling sering digunakan adalah amitriptilin. Beberapa percobaan terhadap obat ini telah dilakukan, dan berdasarkan *Japanese Headache Society* dan *American Neurological Association* menggolongkan obat amitriptilin ke dalam grup 1 (obat yang efektif mencegah serangan migrain), dengan mekanisme kerja amitriptilin sebagai *serotonin-norepinefrin reuptake inhibitor*, yang bekerja kuat di reseptor norepinefrin, dan berefek menengah pada reseptor serotonin. Obat ini merupakan obat yang mudah didapat serta memiliki efek samping yang lebih aman dan terbukti dapat mengurangi keparahan, frekuensi, dan durasi serangan sakit kepala migrain dibandingkan dengan obat lain.
2. Islam adalah agama yang mengatur seluruh dinamika kehidupan umatnya. Tuntunan menjaga kesehatan sejalan dengan pola ajaran Islam secara menyeluruh yakni mencegah terjadinya sesuatu yang berakibat buruk atau mengambil langkah-langkah preventif seperti yang dinyatakan dalam kaidah “*mencegah lebih baik*

*dibanding mengobati*". Penggunaan jangka panjang amitriptilin sesuai dengan ayat al-Qur'an dan hadist yang menyatakan bahwa setiap muslim diharuskan untuk selalu menjaga kesehatannya agar tidak jatuh kepada keadaan yang lebih buruk karena penggunaan amitriptilin ini bertujuan untuk mencegah serangan migrain berulang yang berdampak terhadap penurunan risiko penyakit jantung dan pembuluh darah. Amitriptilin bukan merupakan obat yang haram dan memiliki efek samping yang sedikit serta cukup aman untuk digunakan sehingga Islam membolehkannya.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1. Kesimpulan

1. Migrain adalah sindrom neurologis yang mempunyai gejala yang khas yakni nyeri kepala berulang, dengan serangan nyeri yang berlangsung 4-72 jam, biasanya sesisi, sifatnya berdenyut. Intensitas nyeri beragam dari mulai sedang-berat, diperhebat oleh aktivitas fisik rutin, dapat disertai nausea, fotofobia, dan fonofobia. Hal ini terjadi dikarenakan berbagai hal baik stress, makanan tertentu, faktor lingkungan, atau hal yang lainnya yang mengaktivasi berbagai jalur sehingga mencetuskan terjadinya migrain. Teori mekanisme yang banyak dianut adalah pada prinsipnya, pengidap migrain yang sedang tidak mengalami serangan mengalami hipereksitabilitas neuron pada korteks serebral, terutama di korteks oksipital, yang diketahui dari studi rekaman MRI dan stimulasi magnetik transkraniial. Hipereksitabilitas ini menyebabkan pengidap migrain menjadi rentan mendapat serangan, sebuah keadaan yang sama dengan para pengidap epilepsi, sehingga dibutuhkan pengobatan untuk mencegah timbulnya serangan migrain berulang.
2. Mekanisme kerja amitriptilin yaitu sebagai *serotonin-norepinefrin reuptake inhibitor*, yang bekerja kuat di reseptor norepinefrin, dan berefek menengah pada reseptor serotonin, yang dapat mencegah serangan migrain dengan memblok reseptor 5-HT<sub>2</sub> di pembuluh darah otak dan saraf pusat. Obat ini sangat efektif untuk mencegah migrain, khususnya pada pasien yang mengalami depresi atau

tension headache, karena efek yang menguntungkan pada migrain karena kerjanya sebagai antidepresan.

3. Penelitian membuktikan efektivitas obat antidepresan sebagai profilaksis pengobatan migrain, pada umumnya yang paling sering digunakan adalah amitriptilin. Beberapa percobaan telah dilakukan, dan berdasarkan *Japanese Headache Society* dan *American Neurological Association* menggolongkan obat amitriptilin ke dalam grup 1 (obat yang efektif mencegah serangan migrain). Obat ini merupakan obat yang mudah didapat serta memiliki efek samping yang lebih aman dan terbukti dapat mengurangi keparahan, frekuensi, dan durasi serangan sakit kepala migrain dibandingkan dengan obat lain.
4. Islam adalah agama yang mengatur seluruh dinamika kehidupan umatnya. Islam menganjurkan agar seorang muslim berikhtiar mencari pengobatan apabila tertimpa penyakit. Pengobatan yang digunakan hendaknya dapat mencapai tujuan kesehatan dan kesembuhan, tidak menggunakan sesuatu yang diharamkan, serta tidak boleh menimbulkan kemudharatan. Penggunaan jangka panjang amitriptilin prinsip kerjanya menggunakan obat untuk mencegah serangan migrain berulang yang akan menimbulkan disfungsi yang lebih parah. Tindakan pemberian jangka panjang amitriptilin diperbolehkan, karena amitriptilin bukan merupakan obat yang berasal dari zat yang diharamkan serta memiliki efek samping yang minimal sehingga aman untuk dijadikan pengobatan jangka panjang untuk mencegah migrain. Hal ini sesuai dengan al-Qur'an dan Al-Sunnah yang memperbolehkan segala bentuk perkembangan ilmu pengetahuan dan pengobatan yang bermanfaat serta memberikan mashlahat bagi manusia.

## 5.2. Saran

1. Bagi penderita migrain harus mematuhi anjuran yang diberikan dokter berkaitan dengan penanganan penyakitnya. Penderita yang telah terdiagnosis menderita migrain harus sering memeriksakan dirinya ke dokter agar penyakitnya dalam keadaan terkontrol dan tidak menimbulkan penyakit lain yang disebabkan oleh penyakitnya itu.
2. Untuk kalangan medis di Indonesia dapat menjadikan pemakaian jangka panjang amitriptilin untuk profilaksis serangan migrain karena terbukti efektif untuk mencegah serangan migrain berulang.
3. Kepada ulama, diharapkan dapat bekerja sama dengan dokter muslim dalam bentuk konsultasi penderita baik kepada dokter juga kepada ulama untuk mengajarkan umat agar sabar dalam menghadapi penyakit, ikhtiar dalam mencari pengobatan baik untuk mengobati maupun mencegah timbulnya serangan berulang dengan menganjurkan menggunakan amitriptilin serta mengajarkan pola hidup sehat seperti olahraga dan makan-makanan yang halal dan *thayyib* sesuai dengan Al-Quran dan Hadits untuk menghindari faktor risiko migrain.

## DAFTAR PUSTAKA

- Al-Qur'an dan Terjemahnya, 1998. Departemen Agama Republik Indonesia. Karya Toha Putra. Semarang.
- Azhim, Said Abdul. 2007. Cara Islami Mencegah dan Mengobati Gangguan Otak, Stres, dan Depresi. QultumMedia. Jakarta.
- Burstein R, Yarnitsky D, Goor-Aryeh I, Ransil BJ, Bajwa ZH. 2000. *An association between migraine and cutaneous allodynia*. Ann Neurol ;47(5):614-24.
- Couch, James R, Ziegler Dewey, dan Hassanein Ruth. 1975. *Amitriptyline in the prophylaxis of migraine. Effectiveness and relationship of antimigraine and antidepressant effects. Departments of Neurology and Biometry. University of Kansas Medical Center College of Health Sciences and Hospital*. Kansas.
- Couch JR, Hassanein RS. 1979. *Amitriptyline in Migraine Prophylaxis*. Arch Neurol 36(11):695-9
- Gallagher RM, Cutrer FM. 2002. *Migraine: diagnosis, management, and new treatment options*. Am J Manag Care 8 (3 Suppl): S58-73.
- Ganiswarna. 1995. Farmakologi dan Terapi. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Gaya Baru, Jakarta
- Headache Classification Committee of the International Headache Society.1988. *Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain*. Cephalalgia;8:Suppl 7:1-96
- Headache International Society. 2004. *The International Classification of Headache Disorders, 2nd Edition*. Cephalalgia 42.
- IONI. 2000. Informatorium Obat Nasional Indonesia 2000. Sagung Seto, Jakarta.
- Jang; Liu, X.; Chan, C.; Weinshenker, D.; Hall, R.; Xiao, G.; Ye, K. 2009. *Amitriptyline is a TrkA and TrkB receptor agonist that promotes TrkA/TrkB heterodimerization and has potent neurotrophic activity*. Chemistry & biology 16 (6): 644-656.
- Kaniecki, 2004. *The premonitory symptoms (prodrome): a tertiary care study of 893 migraineurs*. Headache 44 (9): 865-72.
- Kapita selekta. 2000. Kapita Selektta Kedokteran Edisi Ketiga Jilid Kedua. Media Aesculapius, Jakarta.
- Kelman, L. 2006. *The Prodrome of The Acute Migraine Attack*. Cephalgia 26 (2):214-200.

- Konsensus Nasional II. 2005. Konsensus Nasional II Diagnostik dan Penatalaksanaan Nyeri Kepala. Perpustakaan Nasional, Jakarta.
- Lampl C, Huber G, Adl J, Luthringshausen G, Franz G, Marecek S, et al. 2009. *Two different doses of Amitriptyline ER in the prophylaxis of migraine: long-term results and predictive factors*. *Eur J Neurol*
- Lance JW, Curran DA, Anthony M. 1965. *Investigations into the mechanism and treatment of chronic headache*. *Med J Aust* 2:909-914.
- Lauritzen, M. 1994. *Pathophysiology of the migraine of aura. The Spreading Depression Theory*. *Brain* 117 (1): 199-210.
- Lipton, RB, Stewart WF, Diamond, S, Diamond ML, Reed, M. 2001. *Prevalence and Burden of Migrain in The United States. The American Migraine Study II Headache*. 41: 646-S7.
- Lipton RB, Scher AI, Kolodner K, Liberman J, Steiner TJ, Stewart WF. 2002. *Migraine in the United States: epidemiology and patterns of health care use*. *Neurology* ;58(6):885-94.
- Mylecharane, EJ. 1991. *5-HT<sub>2</sub> Receptor Antagonists and Migraine Therapy*. *J Neurol*:238
- Nagata, E. 2009. *Antidepressants in migraine prophylaxis*. *Brain Nerve*; 61(10):1131-4.
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health*. 2007.
- Peroutka, SJ. 1990. *Developments in 5-hydroxytryptamine receptor pharmacology in migraine*. *Neurol Clin* 8:829-839.
- Qardhawi Y. 1998. Fatwa-fatwa Kontemporer, Jilid I, Gema Insani Press. Jakarta.
- Rogawski, Michael A. 2008. *Common Pathophysiologic Mechanisms in Migraine and Epilepsy*. *Archieve of Neorology* 65(6):709-714.
- Saleh, Arman Yurisaldi. 2010. Berzikir untuk Kesehatan Saraf. Zaman, Jakarta.
- Shihab Q. 1996. Wawasan Al-Quran. Mizan. Jakarta.
- Silberstein, Stephen D. 2002. *Headache in Clinical Practice, 2nd Edition*. Taylor and Francis Group. London.
- Sjahrir, Hasan. 2004. *Mekanisme terjadinya Nyeri Kepala Primer dan Prospek Pengobatannya* Fakultas Kedokteran Univrsitas Sumatera Utara



- Srivastava, Soma Sahai. 2008. *Pathophysiology and Treatment of Migraine and Related Headache*.
- Stovner LJ, Zwart JA, Hagen K, Terwindt GM, Pascual J (2006). *Epidemiology of headache in Europe*. Eur. J. Neurol. **13** (4): 333–45.
- Tatsumi; Groshan, K; Blakely, RD; Richelson, E. 1997. *Pharmacological Profile of Antidepressant and related Compounds at Human Monoamine Transporters*. European Journal of Pharmacology **340** (2-3):249-58
- Verma, Gautam, Shiv. 1994. *Effect of Rehabilitation on The Prevalence of Psychiatric Morbidity Among Leprosy Patients*. *Indian Journal Psychiatric* ; **36**: 183-186.
- W, Ahsin . 2007. Fikih Kesehatan. Amzah. Jakarta.
- Welch, KMA. 1987. *Migraine: a biobehavioral disorder*. Arch Neurol;44:323-327.
- Wilson, JF. 2007. *In the clinic: Migraine*. Ann Intern Med **147**(9):ITC11-1-ITC11-16.
- Wolff HG. 1963. *Headache and Other Head Pain*. 2nd ed. New York, NY: Oxford University Press;
- Zahradnik, I.; Minarovic, I.; Zahradnikova, A. 2008. *Inhibition of The Cardiac L-type Calcium Channel Current by Antidepressant Drugs*. The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics **324** (3):977-984.
- Ziegler, Dewey K. 1993. *Propranolol and Amitriptyline in Prophylaxis of Migraine*. Arch Neurol ;**50**(8):825-830.
- Zuhroni, 2003. Islam Untuk Disiplin Ilmu Kesehatan dan Kedokteran 2. Departemen Agama RI. Jakarta.