

Penilaian dan Modalitas Tatalaksana Nyeri

Fachrul Jamal, Teuku Dede Andika, Eka Adhiany

Bagian Anestesi, Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/Rumah Sakit Zainoel Abidin, Banda Aceh

ABSTRAK

Kata Kunci:

*Nyeri,
Neurofisiologis,
Modalitas terapi,
Psikoterapi,
Radioterapi*

Nyeri merupakan pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan, yang terkait dengan, atau menyerupai kerusakan jaringan yang aktual atau potensial. Serangkaian proses neurofisiologis yang kompleks terjadi dalam mekanisme nyeri, secara kolektif disebut sebagai nosisepsi, dengan empat komponen berbeda: transduksi, transmisi, modulasi, dan persepsi. Transduksi adalah penerimaan stimulus nyeri atau noxious oleh nosiseptor yang selanjutnya diubah menjadi impuls elektrik. Transmisi adalah penghantaran impuls elektrik dari saraf perifer menuju kornu dorsalis di medula spinalis kemudian ke talamus melalui traktus spinotalamik dan selanjutnya diteruskan ke korteks serebri. Nyeri dapat diklasifikasikan berdasarkan wilayah tubuh yang terlibat (misalnya, kepala, visceral), pola durasi kejadian (akut dan kronis), atau disfungsi sistem yang dapat menyebabkan nyeri (misalnya, gastrointestinal, saraf). Namun, disarankan agar nyeri diklasifikasikan hanya berdasarkan tiga karakteristik: gejala, mekanisme, dan sindrom. Penilaian nyeri membutuhkan kesadaran individual untuk dapat menggambarkan rasa sakit tersebut sebagai 'pengalaman'. Berbagai modalitas pengobatan nyeri pada dasarnya dapat digolongkan dalam: modalitas fisik pada unit rehabilitasi medik, modalitas kognitif-behavioral pada pendekatan psikososial, modalitas invasive melalui pendekatan peroperatif dan radioterapi, modalitas psikoterapi, modalitas farmakoterapi. Untuk menentukan jenis manajemen nyeri yang tepat guna meredakan dan menyembuhkan nyeri, pasien terlebih dahulu akan menjalani proses diagnosis supaya penyebab nyeri dapat diidentifikasi dengan tepat. Terkadang untuk memberikan hasil maksimal, seseorang dapat menjalani lebih dari satu jenis metode manajemen nyeri. Hal ini dikarenakan nyeri seringkali melibatkan banyak aspek dalam kehidupan sehari-hari pasien.

Korespondensi: fachrul@unsyiah.ac.id (Fachrul Jamal)

ABSTRACT

Keywords:

Pain,
Neurophysiology,
Therapeutic
modalities,
Psychotherapy,
Radiotherapy

Pain is an unpleasant sensory and emotional experience associated with, or resembling actual or potential tissue damage. A series of complex neurophysiological processes occur in the mechanism of pain, collectively referred to as nociception, with four distinct components: transduction, transmission, modulation, and perception. Transduction is the reception of painful or noxious stimuli by nociceptors which are then converted into electrical impulses. Transmission is the delivery of electrical impulses from the peripheral nerves to the dorsal horn in the spinal cord and then to the thalamus via the spinothalamic tract and then forwards them to the cerebral cortex. Pain can be classified according to the region of the body involved (eg, head, visceral), the pattern of duration of occurrence (acute and chronic), or the dysfunction of the system causing the pain (eg, gastrointestinal, nervous). However, it is suggested that pain be classified based on only three characteristics: symptoms, mechanisms, and syndromes. Assessment of pain requires individual awareness to be able to describe the pain as an "experience". psychotherapy, pharmacotherapeutic modalities. To determine the right type of pain management to relieve and cure pain, the patient will first undergo a diagnosis process so that the cause of the pain can be identified correctly. Sometimes to provide maximum results, a person can undergo more than one type of pain management method. This is because pain often involves many aspects of the patient's daily life.

PENDAHULUAN

Nyeri merupakan gejala paling umum yang membawa pasien mengunjungi dokter dan nyeri hampir selalu merupakan manifestasi dari sebuah proses patologis. Gejala ini mungkin memiliki berbagai penyebab mulai dari kondisi yang relatif jinak hingga cedera akut, iskemia miokard, perubahan degeneratif, atau keganasan.³ Nyeri adalah sebuah tanda peringatan terhadap potensi masalah kesehatan. Namun, rasa sakit terkadang menetap sehingga menyebabkan perasaan tidak menyenangkan dan konsekuensi negatif bagi kehidupan mereka. ⁴ The European Federation of Internasional Association for Study of Pain pada deklarasi nyeri yang dipresentasikan pada The First Global Day Against Pain mengklaim bahwa “nyeri kronis dan berulang adalah masalah perawatan kesehatan yang spesifik, sebuah penyakit dalam bentuk tersendiri.”¹

Menurut data terbaru, nyeri terjadi di semua demografi populasi umum dengan prevalensi yang lebih tinggi di beberapa kelompok seperti orang tua.² Masalah nyeri di dunia merupakan kondisi yang cukup berat dan dialami oleh area geografis yang luas, dengan perkiraan 20% orang dewasa menderita nyeri dan 10% menerima diagnosis nyeri setiap tahun. Penelitian oleh the Global Burden of Disease Study telah mengindikasikan nyeri dan penyakit terkait nyeri sebagai penyebab utama kecacatan dan permasalahan di seluruh dunia. Sebuah studi baru-baru ini terkait nyeri di Eropa mencatat tingkat nyeri yang lebih tinggi terjadi pada wanita dan individu dengan status ekonomi yang lebih rendah. Di antara negara-negara Eropa, Italia menempati peringkat ketiga dengan prevalensi nyeri kronis mencapai 27-28% serta proporsi tinggi untuk kasus yang tidak diobati (sekitar 33% untuk nyeri akut dan kronis). Penyebab umum nyeri termasuk osteoarthritis dan rheumatoid arthritis, intervensi bedah, kanker dan

masalah tulang belakang.³

Dikutip dari Emril dkk, suatu penelitian dibawah pengawasan World Health Organization (WHO), menyatakan bahwa rasa nyeri terus menerus dirasakan oleh penduduk negara berkembang dan negara maju dengan perbandingan yaitu antara 5,3% dan 33%. Survei WHO pada 14 negara di setiap pusat pelayanan primer, didapatkan bagian tubuh yang paling sering dikeluhkan nyeri adalah bagian punggung belakang, kepala dan sendi, dua per tiga dari pasien akan melaporkan lokasi nyeri lebih dari satu bagian tubuh. Studi Moore RJ juga menyebutkan lokasi nyeri yang paling sering dilaporkan yaitu nyeri di punggung bawah (40%), arthritis (24%), akibat fraktur (14%), dan nyeri neuropatik (11%).¹⁰ Namun demikian, oleh karena rasa sakit selalu dianggap sebagai gejala, bukan penyakit, maka dari segi epidemiologi terdapat kesenjangan yang sangat besar pada prevalensi di tiap daerah penilaian.⁴

KLASIFIKASI NYERI

Menurut International Association for the Study of Pain (IASP), nyeri dapat diklasifikasikan berdasarkan wilayah tubuh yang terlibat (misalnya, kepala, viseral), pola durasi kejadian (akut dan kronis), atau disfungsi sistem yang dapat menyebabkan nyeri (misalnya, gastrointestinal, saraf). Namun, disarankan agar nyeri diklasifikasikan hanya berdasarkan tiga karakteristik: gejala, mekanisme, dan sindrom.^{4,5}

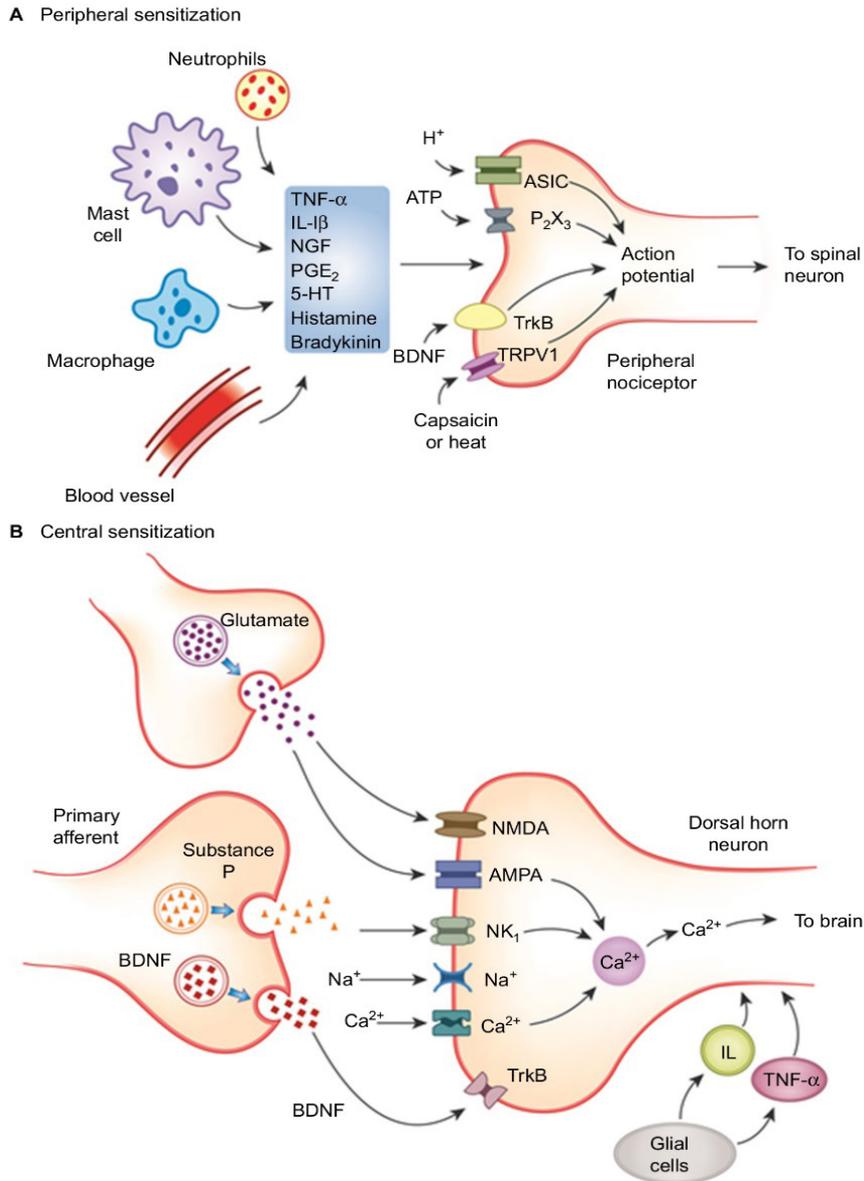
Beberapa metode klasifikasi nyeri telah dikembangkan untuk membantu dokter dalam diagnosis dan pengobatan nyeri yang tepat dalam praktik klinis rutin. Nyeri dapat diklasifikasikan menjadi berbagai jenis berdasarkan durasi atau intensitas, mekanisme patologis dan lokasi anatomis.¹¹ Nociplastic merupakan istilah baru yang diperkenalkan oleh International Association for the Study of Pain (IASP). Nociplastic menggambarkan rasa nyeri yang tidak diketahui asalnya yang muncul dari perubahan nosiseptif meski tidak terdapat bukti yang jelas adanya kerusakan jaringan aktual atau yang mengancam yang menyebabkan aktivasi nosiseptor perifer atau bukti penyakit atau lesi pada

sistem somatosensory sebagai penyebab nyeri.

Sebelum mempelajari bagaimana perjalanan nyeri, ada baiknya untuk mengetahui reseptor nyeri yang merupakan awal sebelum impuls nyeri dihantarkan melalui sistem saraf. Reseptor tersebut dinamakan nosiseptor.⁶ Nosiseptor merupakan aferen primer yang menerima stimulus noxious pada saraf perifer. Stimulus noxious yang dimaksud adalah suhu ($>42^{\circ}\text{C}$), bahan kimia (pH), maupun mekanik. Nosiseptor dibagi menjadi tiga tipe akson, yaitu akson $A\beta$, $A\delta$, dan C. Tipe pertama termasuk mekanoreseptor yang berespon terhadap *pinch* dan *pinprick*. Tipe kedua adalah silent nociceptors yang hanya merespon apabila terdapat inflamasi, dan tipe ketiga yang merupakan nosiseptor *polymodal mechanoheat*.⁷

Pengalaman nyeri melibatkan serangkaian proses neurofisiologis yang kompleks, secara kolektif disebut sebagai nosisepsi, dengan empat komponen berbeda: transduksi, transmisi, modulasi, dan persepsi.¹⁴ Transduksi adalah penerimaan stimulus nyeri atau noxious oleh nosiseptor yang selanjutnya diubah menjadi impuls elektrik. Transmisi adalah penghantaran impuls elektrik dari saraf perifer menuju kornu dorsalis di medula spinalis kemudian ke talamus melalui traktus spinothalamikus dan selanjutnya diteruskan ke korteks serebri. Modulasi adalah proses perubahan transmisi impuls nyeri yang melibatkan *Descending Modulatory Pain Pathways* (DMPP) sehingga dapat menyebabkan proses peningkatan impuls nyeri (eksitasi) atau penurunan impuls nyeri (inhibisi). Persepsi adalah hasil akhir yang menimbulkan suatu perasaan subyektif yang dikenal sebagai nyeri.^{4,5}

Terlepas dari kategorisasinya, nyeri tidak dapat secara jelas dikaitkan dengan peristiwa patologis yang terisolasi. Pengalaman nyeri merupakan proses kompleks yang melibatkan aktivasi beberapa jalur pensinyalan saraf di dalam sistem saraf perifer dan sistem saraf pusat (**Gambar 1**). Kontrol nyeri terjadi dari pusat yang lebih tinggi yaitu sistem saraf pusat.⁷ Sistem saraf perifer terdiri dari saraf dan ganglia yang terletak di luar otak dan sumsum tulang belakang yang terutama berfungsi untuk menghubungkan



Gambar 1. (A) Sensitisasi perifer dan (B) Sensitisasi sentral

(Abbreviations: AMPA, α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor; ATP, adenosine triphosphate; ASIC, acid-sensing ion channels; BDNF, brain-derived neurotrophic factor; 5-HT, 5-hydroxytryptamine; IL, interleukin; NMDA, N-methyl-D-aspartate receptor; NGF, nerve growth factor; PG, prostaglandin; NK1, neurokinin-1; TNF, tumor necrosis factor; TrkB, tyrosine receptor kinase B; TRPV, transient receptor potential vanilloid receptor); (Dikutip dari Dureja, 2017⁴)

sistem saraf pusat ke organ dan anggota tubuh lainnya. Di sisi lain, sistem saraf pusat terdiri dari sumsum tulang belakang dan otak yang terutama bertanggung jawab untuk mengintegrasikan dan menafsirkan informasi yang dikirim dari sistem saraf perifer dan kemudian mengkoordinasikan semua

aktivitas di tubuh sebelum mengirimkan respons ke organ efektor.⁵

Aktivasi nosiseptor perifer pada kulit sebagai respons terhadap rangsangan, seperti panas, cedera atau tekanan mekanis akan menyebabkan pelepasan mediator kimia di tempat cedera (sensitisasi perifer).

Nyeri atau inflamasi yang persisten kemudian menyebabkan aktivasi dan rangsangan berulang pada nosiseptor serat-C aferen yang kemudian memicu pelepasan neurotransmitter glutamat di sinaps kornu dorsalis (sensitisasi sentral). Hal ini disertai dengan pelepasan substansi P, BDNF dan neurokinin yang menyebabkan depolarisasi persisten pada membran sel. Selain itu, aktivasi reseptor AMPA atau NMDA oleh glutamat akan merangsang mikroglia dan selanjutnya menginduksi pelepasan enzim siklooksigenase 1 dan 2, oksida nitrat dan mediator proinflamasi lainnya (TNF- α , IL-1, IL-6).^{4,9} Sensitisasi perifer ditandai dengan sensitivitas abnormal nosiseptor aferen terhadap rangsangan berbahaya. Nosiseptor pada kulit dan jaringan yang lebih dalam terkadang menjadi sangat sensitif terhadap rangsangan berbahaya yang intens dengan adanya peradangan. Hal ini selanjutnya akan menurunkan ambang aktivasi nosiseptor menjadi rangsangan yang biasanya tidak berbahaya atau kurang menyakitkan, disertai dengan peningkatan derajat atau besarnya respons. Selain itu, sensitisasi ekstrim dapat menyebabkan aktivasi nosiseptor tidur atau diam, yang pada saat eksitasi akan meningkatkan respon nyeri berlipat ganda.⁴

Sinyal nyeri aferen dari nosiseptor perifer menuju neuron tulang belakang kadang-kadang dapat mengaktifkan mekanoseptor ambang rendah di *dorsal horn* sehingga memperkuat respons saraf pusat terhadap rangsangan berbahaya. Fenomena perubahan sensitivitas sel saraf ini pada tingkat neuron orde kedua dikenal sebagai sensitisasi sentral. Sensitisasi sentral terlibat dalam transisi nyeri akut ke nyeri degeneratif kronis.¹¹ Inflamasi dan cedera pada saraf tepi dapat merubah kemampuan sinaps dan dapat menginduksi terjadinya sensitisasi sentral pada neuron kornu dorsalis dan dipertimbangkan sebagai mekanisme penting yang mendasari induksi dan berlanjutnya nyeri kronis.⁹

Seperti yang diamati pada sensitisasi perifer, hiperalgesia primer adalah manifestasi pertama dari ambang batas yang berubah pada tingkat saraf pusat. Dalam kondisi patologis, reseptor yang biasanya terkait dengan respons sensorik terhadap rangsangan

seperti sentuhan dapat memperoleh kemampuan untuk menghasilkan rasa sakit seperti hiperalgesia yang merupakan aspek penting dari sensitisasi sentral. Tidak seperti nosiseptif perifer, modulasi persepsi nyeri di tingkat pusat lebih terkait dengan sejumlah penggerak neurokimia agar menghasilkan interaksi kompleks peristiwa yang mendasari patologi kondisi nyeri kronis dan neuropatik.⁴

PENILAIAN NYERI

Penilaian nyeri merupakan hal yang penting untuk mengetahui intensitas dan menentukan terapi yang efektif. Saat ini nyeri telah ditetapkan sebagai tanda vital kelima yang bertujuan untuk meningkatkan kepedulian akan rasa nyeri dan diharapkan dapat memperbaiki tatalaksana nyeri akut. Intensitas nyeri sebaiknya harus dinilai sedini mungkin dan sangat diperlukan komunikasi yang baik dengan pasien.^{10,11}

Penilaian dan pengukuran derajat nyeri sangatlah penting dalam proses diagnosis penyebab nyeri. Dengan penilaian dan pengukuran derajat nyeri dapat dilakukan tata laksana nyeri yang tepat, evaluasi serta perubahan tata laksana sesuai dengan respon pasien. Nyeri harus diperiksa dalam suatu faktor fisiologis, psikologis serta lingkungan. Penilaian nyeri meliputi: (1) anamnesis umum, (2) pemeriksaan fisik, (3) anamnesis spesifik nyeri dan evaluasi ketidakmampuan yang ditimbulkan nyeri seperti lokasi nyeri, keadaan yang berhubungan dengan timbulnya nyeri, karakter nyeri, intensitas nyeri, gejala yang menyertai, efek nyeri terhadap aktivitas, tatalaksana yang sudah didapat, riwayat penyakit yang relevan dengan rasa nyeri dan faktor lain yang akan mempengaruhi tatalaksana pasien.¹⁰

Ada beberapa cara untuk membantu mengetahui akibat nyeri menggunakan skala assessment nyeri unidimensional (tunggal) atau multidimensi. Skala assessment nyeri unidimensional ini meliputi Visual Analog Scale (VAS), Verbal Rating Scale (VRS), Numeric Rating Scale (NRS), Wong Baker Pain Rating Scale. Skala multidimensional ini meliputi McGill Pain Questionnaire (MPQ), The Brief Pain Inventory (BPI),

Memorial Pain Assessment Card, Catatan harian nyeri (Pain diary).^{4,10}

Pediatric Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in clinical Trials group menyarankan penggunaan Face, Legs, Arms, Cry, Consolability dan nonverbal berdasarkan reliabilitas, validitas, dan kemudahan penggunaan. Alat yang telah dikembangkan untuk digunakan dalam pengaturan unit perawatan intensif termasuk Behavioral Pain Scale and The Critical-Care Pain Observation Tool.^{4,9}

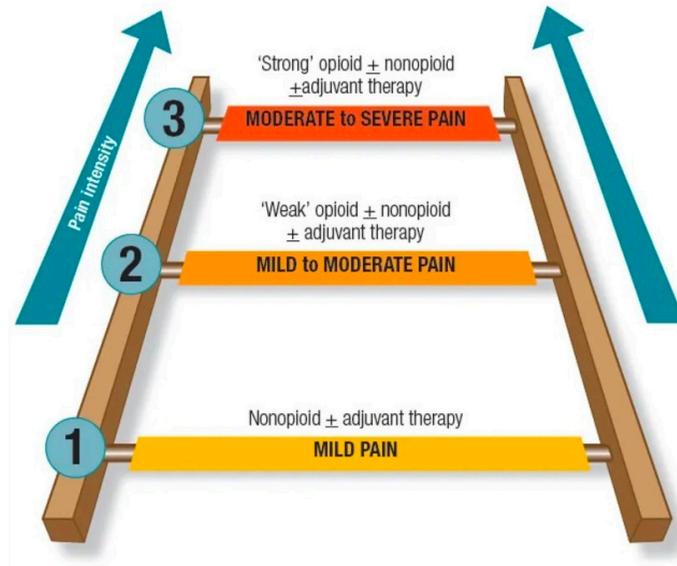
Penilaian nyeri melibatkan lebih dari sekedar mengukur intensitas nyeri. Peringkat intensitas nyeri yang tinggi atau skala perilaku yang tidak menanggapi perawatan biasa harus diteliti untuk menentukan apakah nyeri mungkin disebabkan oleh masalah medis baru atau komplikasi bedah dan peran potensial toleransi opioid dan tekanan psikologis. Penilaian harus menentukan intervensi apa yang efektif untuk nyeri, bagaimana nyeri mempengaruhi fungsi, jenis nyeri (misalnya, neuropatik, visceral, somatic, kejang otot), dan apakah ada hambatan untuk manajemen nyeri yang efektif, seperti perbedaan budaya atau Bahasa, deficit kognitif, atau kesalahpahaman pasien tentang manajemen nyeri.^{4,9}

Nyeri tidak cukup dinilai hanya Ketika pasien istirahat. Nyeri yang relative terkontrol dengan baik saat istirahat dapat menjadi berat selama Gerakan atau dengan aktivitas tertentu yang dapat menyebabkan peningkatan nyeri (misalnya, menelan setelah tonsilektomi), dengan implikasi penting untuk manajemen gejala dan pemulihan. Ahli menyarankan bahwa dokter menilai nyeri saat istirahat dan dengan aktivitas karena yang terakhir sering lebih berat dan sulit dikendalikan daripada nyeri saat istirahat. Adanya nyeri Ketika pasien beraktifitas memiliki dampak penting untuk penggunaan intervensi tambahan dan perencanaan pemulihan.^{4,9}

Tabel 1. Skor Nyeri CHEOFS.¹¹

PARAMETER		POINT
Menangis	Tidak menangis	1
	Merengek	2
	Menangis	2
	Menjerit	3
Fasial	Tersenyum	0
	Tenang	1
	Meringis	2
Verbal	Positif	0
	Tidak ada	1
	Keluhan non nyeri	1
	Keluhan Nyeri	2
	Keluhan nyeri dan non nyeri	2
Sikap tubuh	Netral	1
	Terus menerus berubah posisi	2
	Kaku	2
	Menggigil	2
	Duduk tegak	2
	Tidak mau berubah posisi	2
Menyentuh bagian yang nyeri	Tidak menyentuh bagian yang nyeri	1
	Meraih bagian yang nyeri	2
	Menyentuh dan memegang erat bagian yang nyeri	1
	Tangan tidak mau berubah posisi	2
Tungkai bawah	Netral	1
	Menendang sambal menjerit	2
	Kaku dan ditarik	2
	Berdiri	2
	Tidak mau mengubah posisi	2

Catatan: Skor minimum: 4, Skor maksimum: 13.



Gambar 2. WHO Three Step Analgesic Ladder¹⁶

MODALITAS TATALAKSANA

Berbagai modalitis pengobatan nyeri pada dasarnya dapat digolongkan dalam:

1. Modalitas fisik pada unit rehabilitas medik
2. Modalitas kognitif-behavioral pada pendekatan psikososial
3. Modalitas invasive melalui pendekatan

peroperatif dan radioterapi

4. Modalitas psikoterapi
5. Modalitas farmakoterapi

Garis besar terapi farmakologi mengikuti “*WHO Three Step Analgesic Ladder*”. Tiga Langkah tangga analgesic menurut WHO untuk pengobatan nyeri terdiri dari:

Tabel 2. Contoh manajemen nyeri multimodalitas.¹²

Pra operasi

Acetaminophen (parasetamol) 1.000 mg IV sebelum operasi

Ketorolac 800 mg IV sebelum operasi

intraoperatif

Infiltrasi luka liposomal bupivacaine 266 mg

Pasca operasi

Acetaminophen (parasetamol) 1.000 mg IV setiap 6 jam sampai pasien minum obat oral

Ibuprofen 800 mg IV setiap 8 jam sampai pasien minum obat oral

PCA (morfin atau Dilaudid) untuk nyeri hebat (skala 6-10) sampai pasien meminum obat oral

Oxycodone 10 mg PO setiap 4 jam untuk nyeri sedang saat minum obat oral

1. Tahap pertama dengan menggunakan obat analgetic nonopiat seperti NSAID atau COX2 *spesific inhibitors*.
2. Tahap kedua, diberikan obat-obat seperti pada tahap 1 ditambah opiat lemah misalnya kodein
3. Tahap ketiga, dengan memberikan obat pada tahap 2 ditambah opiat yang lebih kuat

KESIMPULAN

Nyeri adalah sebuah tanda peringatan terhadap potensi masalah kesehatan. Nyeri muncul sebagai sistem yang melindungi tubuh dari kerusakan jaringan lebih lanjut, atau dari aktivitas yang dapat menyebabkan kerusakan tubuh. Manfaat pemahaman mengenai mekanisme nyeri yang kompleks sudah tidak diragukan lagi dalam penelitian nyeri dan manajemen nyeri. Pengetahuan mendalam tentang berbagai mekanisme nyeri dan penyebab yang mendasarinya sehingga dapat memberikan rencana terapi yang optimal kepada pasien.

Untuk menentukan jenis manajemen nyeri yang tepat guna meredakan dan menyembuhkan nyeri, pasien terlebih dahulu akan menjalani proses diagnosis supaya penyebab nyeri dapat diidentifikasi dengan tepat. Terkadang untuk memberikan hasil maksimal, seseorang dapat menjalani lebih dari satu jenis metode manajemen nyeri. Hal ini dikarenakan nyeri seringkali melibatkan banyak aspek dalam kehidupan sehari-hari pasien. Idealnya, rasa nyeri hilang setelah penyakit membaik atau mengonsumsi obat. Majunya manajemen nyeri meminimalisasi individu untuk merasakan nyeri berlebihan. Manajemen nyeri dilakukan untuk memastikan pasien terhindar dari rasa sakit yang tak dapat ditoleransi akibat penyakit tertentu. Dengan manajemen nyeri yang tepat, individu dapat mengoptimalkan kualitas kehidupan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Raffaelli W and Arnaudo E. Pain as a disease: an overview. *Journal of Pain Research*. 2017; 10:

- 2003–2008.
2. Rekatsina M, Paladini A, Piroli A, Zis P, Pergolizzi JV and Varrassi G. Pathophysiologic Approach to Pain Therapy for Complex Pain Entities: A Narrative Review. 2020; *Pain Ther.* 9:7–21. <https://doi.org/10.1007/s40122-019-00147-2>.
3. Varrassi G, Yeam CT, Rekatsina M, Pergolizzi JV, Zis P and Paladini A. The Expanding Role of the COX Inhibitor/Opioid Receptor Agonist Combination in the Management of Pain. *Drugs* 80:1443–1453. 2020.
4. Dureja GP, Iyer RN, Das G, Ahdal J and Narang P. Evidence and consensus recommendations for the pharmacological management of pain in India. *Journal of Pain Research* 10 709–736. 2017.
5. Yam MF, Loh YC, Tan CS, Adam SK, Manan NA and Basir R. General Pathways of Pain Sensation and the Major Neurotransmitters Involved in Pain Regulation. *Int J Mol Sci* 19 2164; doi:103390/ijms19082164. 2018.
6. Pralambari LPDS. Mekanisme Nyeri. SMF/Bagian Anestesiologi Dan Terapi Intensif. Denpasar: Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, 2017.
7. Steeds CE. The anatomy and physiology of pain. *SURGERY* 34:2. 2016.
8. Srinivasa N. Raja et al. 2020. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. Volume 00. Number 00.
9. Emril DR, Basar AA, Desiana and Kurniawan H. Pola Penatalaksanaan Nyeri Neuropatik Di Pusat Pelayanan Kesehatan Primer Di Kota Banda Aceh. *Jurnal Sinaps*, Vol 1 No 3 hlm 78-91. 2018.
10. Dureja GP, Iyer RN, Das G, Ahdal J and Narang P. Evidence and consensus recommendations for the pharmacological management of pain in India. *Journal of Pain Research* 10 709–736. 2017.
11. Kimichi Nakamura. 2021. Anesthesiology: An Opinion. *J Anesthesiol Pain Res*. 4: 116.