



Tinjauan Kepustakaan

Pendekatan Klinis dan Strategi Manajemen Terkini pada Nyeri Punggung Bawah Tipe Campuran

Clinical Approach and Current Management Strategies for Mixed-Type Low Back Pain

Whisnu Nalendra Tama¹, Yudiyanta¹

¹Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada / KSM Saraf RS Sardjito, Yogyakarta, Indonesia

Korespondensi ditujukan kepada Whisnu Nalendra Tama; whisnunalendra@ugm.ac.id

Hak Cipta © 2025 Whisnu Nalendra Tama dkk. Ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah Creative Commons Attribution License, yang mengizinkan penggunaan, distribusi, dan reproduksi tanpa batas dalam media apa pun, asalkan karya aslinya dikutip dengan benar.

ABSTRACT

Low back pain (LBP) is one of the most common musculoskeletal complaints and a frequent cause of chronic pain. It has a complex etiology which may involve overlapping pain mechanisms, including nociceptive, neuropathic, and nociplastic, resulting in a mixed pain condition. Several studies have shown that neuropathic components are present in a significant proportion of LBP cases, even in the absence of clear radicular symptoms. Understanding the pathophysiological mechanisms underlying mixed pain is essential, including both peripheral and central sensitization processes, as well as interactions between neural and non-neural structures such as the intervertebral disc and facet joints. The clinical approach to LBP requires comprehensive history taking and physical examination, including identification of pain characteristics and red flags, along with the use of neuropathic pain screening questionnaires such as PainDETECT, Douleur Neuropathique en 4 (DN4), and ID Pain. Supporting investigations, including Magnetic Resonance Imaging (MRI) and electrophysiological studies, should be performed as indicated to determine the etiology and degree of nerve involvement. Management of mixed-type LBP should be multimodal, encompassing nonpharmacological therapies such as patient education, medical rehabilitation, and postural correction, as well as pharmacological treatments combining anti-inflammatory and neuropathic pain agents. Although such combination therapy is theoretically beneficial, supporting clinical evidence remains limited and warrants further research. Increasing clinicians' awareness of the possibility of mixed pain in LBP is crucial for determining more optimal and precise therapeutic strategies to improve patient clinical outcomes.

Keywords: low back pain, mixed pain, central sensitization, multimodal management, mechanism-based therapy

ABSTRAK

Nyeri punggung bawah (NPB) merupakan salah satu keluhan muskuloskeletal paling umum dan sering menjadi penyebab nyeri kronik. NPB memiliki etiologi kompleks, dengan mekanisme nyeri yang dapat melibatkan komponen nosiseptif, neuropatik, dan nosiplastik secara bersamaan, membentuk kondisi nyeri campuran (*mixed pain*). Sejumlah studi menunjukkan bahwa komponen neuropatik tidak jarang ditemukan pada NPB, bahkan tanpa adanya nyeri radikular yang jelas. Pemahaman terhadap mekanisme patofisiologi nyeri campuran sangat penting, termasuk proses sensitasi perifer dan sentral, serta interaksi antara struktur neural dan non-neural seperti diskus intervertebralis dan sendi faset. Pendekatan klinis terhadap NPB memerlukan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang komprehensif, termasuk identifikasi karakteristik nyeri dan *red flags*, serta penggunaan kuesioner skrining nyeri neuropatik seperti *PainDETECT*, *Douleur Neuropathique 4* (DN4), dan *ID pain*. Pemeriksaan penunjang seperti *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) dan studi elektrofisiologi dilakukan sesuai indikasi untuk menentukan etiologi dan derajat keterlibatan saraf. Tatalaksana NPB tipe campuran bersifat multimodal, mencakup terapi nonfarmakologi seperti edukasi pasien, rehabilitasi medik, dan koreksi postur, serta terapi farmakologis yang mempertimbangkan kombinasi antiinflamasi dan antinyeri neuropatik. Meskipun kombinasi terapi ini secara teori memberikan manfaat, bukti klinis yang mendukung masih terbatas dan memerlukan penelitian lebih lanjut. Peningkatan kesadaran klinisi terhadap kemungkinan nyeri campuran pada NPB sangat penting untuk menentukan strategi terapi yang lebih optimal dan presisi untuk meningkatkan luaran klinis pasien.

Kata Kunci: nyeri punggung bawah, nyeri campuran, sensitasi sentral, manajemen multimodal, terapi berbasis mekanisme

1. Pendahuluan

Nyeri punggung bawah (NPB) merupakan salah satu keluhan muskuloskeletal yang paling sering ditemui dan berdampak signifikan terhadap kualitas hidup masyarakat di seluruh dunia. Sebagai salah satu penyebab utama nyeri kronik, NPB memiliki

etiologi yang beragam dan kompleks. Kanker metastasik, infeksi, dan fraktur vertebra merupakan penyebab spesifik NPB yang memerlukan penanganan definitif sesuai etiologinya.^[1] Pada NPB kronik nonspesifik, sumber nyeri dapat bervariasi, dan seringnya sulit diidentifikasi secara pasti. Mekanisme nyeri pada kondisi ini

dapat melibatkan komponen nosiseptif dan neuropatik yang terjadi secara tumpang tindih, menghasilkan nyeri campuran (*mixed pain*).^[2] Kondisi nyeri campuran ini perlu mendapatkan perhatian klinisi dalam menangani NPB agar dapat menentukan strategi terapi yang optimal.

2. Pembahasan

Nyeri Campuran (*Mixed Pain*) pada Nyeri Punggung Bawah

Secara umum, mekanisme nyeri dapat diklasifikasikan menjadi 3 kategori utama, yaitu nyeri nosiseptif, nyeri neuropatik, dan nyeri nosiplastik.^[2] Nyeri nosiseptif merupakan nyeri yang timbul akibat aktivasi nosiseptor sebagai respon terhadap kerusakan aktual atau potensial pada jaringan non-neuronal. Nyeri neuropatik adalah nyeri yang disebabkan oleh lesi atau penyakit yang memengaruhi sistem somatosensorik, baik di perifer maupun sentral. Nyeri nosiplastik timbul akibat perubahan fungsi nosiseptif tanpa adanya bukti kerusakan jaringan aktual atau potensial yang jelas maupun lesi pada sistem somatosensorik.

Pada pasien dengan keluhan nyeri, secara umum perlu dibedakan antara nyeri neuropatik dan nosiseptif, karena perbedaan mekanisme tersebut menjadi langkah awal yang krusial dalam menentukan strategi pengelolaan nyeri yang optimal. Namun, pada NPB terutama yang bersifat kronik, sering kali kondisi nyeri melibatkan dua komponen tersebut sehingga membentuk kondisi sindrom nyeri campuran. Studi oleh Freyhagen dkk. yang melibatkan 7.772 pasien dengan berbagai bentuk NPB kronik menunjukkan bahwa 37% pasien memiliki keluhan nyeri neuropatik, menegaskan bahwa mekanisme ini bukan merupakan fenomena langka pada NPB.^[3] Temuan serupa dilaporkan oleh Sakai dkk. dalam penelitian terhadap 32 pasien lansia dengan NPB, yang menunjukkan bahwa 43,3% pasien memiliki keluhan nyeri neuropatik yang ditegakkan berdasarkan *Neuropathic Pain Screening Questionnaire* (NePSQ). Dari kelompok tersebut, 79% mengalami nyeri radikular pada tungkai, sedangkan 21% hanya merasakan nyeri di punggung bawah tanpa penjalaran, menunjukkan bahwa nyeri neuropatik dapat terlokalisasi di punggung bawah saja.^[4] Kondisi ini sejalan dengan deskripsi awal nyeri campuran oleh Freyhagen dkk, hasil konsensus para ahli dari berbagai negara. Nyeri campuran dideskripsikan sebagai “tumpang tindih kompleks dari berbagai jenis nyeri yang telah diketahui (nosiseptif, neuropatik, dan nosiplastik) dalam kombinasi apa pun, yang bertindak secara simultan dan/atau bersamaan untuk menyebabkan nyeri pada area tubuh yang sama. Salah satu mekanisme dapat lebih dominan secara klinis pada titik waktu tertentu, dan nyeri campuran dapat bersifat akut atau kronik”.^[5]

Berdasarkan uraian di atas, klinisi perlu mempertimbangkan kemungkinan nyeri campuran pada kasus NPB, baik yang disertai nyeri radikular pada tungkai maupun yang tidak. Pada kasus NPB dengan keluhan nyeri menjalar ke tungkai, perlu dipertimbangkan adanya dua mekanisme nyeri yang tumpang tindih, yaitu nosiseptif dan neuropatik. Namun, pada NPB tanpa nyeri radikular, evaluasi terhadap kemungkinan komponen neuropatik yang terlokalisasi di area punggung bawah tetap perlu dilakukan. Identifikasi dini terhadap mekanisme nyeri campuran memungkinkan penegakan diagnosis yang lebih akurat dan penerapan strategi terapi yang lebih tepat.

Mekanisme Patofisiologi Nyeri Campuran pada Nyeri Punggung Bawah

Nyeri campuran pada NPB dapat timbul dari berbagai mekanisme yang kompleks. Pemahaman terhadap jalur-jalur ini sangat penting untuk strategi terapi yang efektif. Salah satu contoh utama interaksi antara struktur neural dan non-neuronal dapat ditemukan pada cedera radiks saraf spinal akibat penyakit degeneratif diskus intervertebral, di mana beberapa mekanisme berikut berperan:^[2,6]

- 1) Pertumbuhan nosiseptif (*nociceptive sprouts*) pada diskus degeneratif: Degenerasi diskus intervertebral dapat memicu pertumbuhan nosiseptor (ujung saraf nyeri) ke bagian dalam diskus, menyebabkan

sensitisasi pada ujung saraf tersebut dan memunculkan nyeri neuropatik lokal.

- 2) Kompresi mekanik radiks saraf spinal: Herniasi diskus atau stenosis spinal dapat memimbulkan tekanan langsung terhadap radiks saraf, menyebabkan iskemia dan demielinasi. Kondisi ini memicu nyeri neuropatik mekanik yang sering kali menjalar ke ekstremitas dalam pola dermatomal.
- 3) Pelepasan mediator inflamasi dari diskus degeneratif: Diskus yang mengalami degenerasi melepaskan berbagai mediator inflamasi seperti sitokin, kemokin, dan enzim proteolitik yang dapat mengiritasi dan merusak radiks saraf spinal di sekitarnya. Mekanisme ini turut berkontribusi terhadap timbulnya nyeri neuropatik radikular.
- 4) Sensitisasi perifer dan sentral: Irritasi atau kerusakan saraf yang terus-menerus dapat menyebabkan sensitiasi perifer, di mana nosiseptor menjadi lebih responsif terhadap stimulus nyeri. Proses ini dapat menginduksi sensitiasi sentral sekunder pada medula spinalis dan otak, yang memperburuk persepsi nyeri dan memperluas area distribusinya.

Contoh patofisiologi di atas menunjukkan bahwa kerusakan pada struktur neural maupun non-neuronal dapat memicu mekanisme nyeri yang kompleks dan pada akhirnya berkembang menjadi nyeri campuran. Nyeri nosiseptif atau inflamasi kronik yang berasal dari struktur non-neuronal, misalnya sendi faset lumbal, dapat berkontribusi terhadap timbulnya nyeri campuran melalui beberapa proses berikut:^[7]

- 1) Input nosiseptif kronik menyebabkan neuron *dorsal root ganglion* (DRG) mengekspresikan substansi P (SP) dan *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF) yang berperan dalam penurunan ambang nyeri dan peningkatan respon nosiseptif.
- 2) Aktivasi reseptor AMPA (AMPAR) dan NMDA (NMDAR) di kornu dorsalis medula spinalis memicu influks ion kalsium (Ca^{2+}) yang menginisiasi jalur sinyal intraseluler dan berkontribusi terhadap terjadinya sensitiasi sentral.
- 3) Peningkatan aktivitas *cyclooxygenase-2* (COX-2) di neuron kornu dorsalis meningkatkan produksi prostaglandin E_2 (PGE $_2$) yang memperkuat transmisi nyeri dengan mempotensiasi arus melalui AMPAR dan NMDAR.
- 4) Aktivasi mikroglia, yaitu sel imun di sistem saraf pusat, terjadi sebagai respon terhadap nyeri kronik. Aktivasi ini memperkuat proses eksitasi dan menurunkan mekanisme inhibisi sinaptik di medula spinalis, sehingga menimbulkan hiperalgesia dan alodinia.
- 5) Neuron di kornu dorsalis yang tersensitisasi dapat mengalami pelebaran medan reseptif (*receptive field*), sehingga merespon stimulus dari area tubuh yang lebih luas. Hal ini menjelaskan fenomena penyebaran nyeri ke area yang sebelumnya tidak terpengaruh.

Contoh mekanisme tersebut menggambarkan adanya proses sensitiasi perifer dan sentral sebagaimana yang ditemukan pada patofisiologi nyeri neuropatik akibat lesi pada sistem saraf somatosensorik. Hal ini menjelaskan bagaimana nyeri nosiseptif kronik dapat bertransformasi menjadi nyeri campuran.

Pendekatan Klinis pada Nyeri Punggung Bawah

Evaluasi klinis pada kasus nyeri, termasuk NPB, selalu diawali dengan anamnesis yang komprehensif dan sistematis. Hal pertama yang perlu ditanyakan yaitu mengenai pengalaman nyeri pasien, yang meliputi lokasi dan karakteristik nyeri. Pasien perlu diminta menunjukkan lokasi nyeri punggung serta kemungkinan penyebarannya, misalnya ke tungkai. Selanjutnya, karakteristik nyeri juga perlu ditelusuri untuk membantu dokter memperkirakan mekanisme nyeri yang mendasari pada setiap lokasi, apakah bersifat nosiseptif, neuropatik, atau campuran.^[1] Untuk menilai karakteristik tersebut, terdapat beberapa kuesioner skrining yang dapat digunakan seperti kuesioner *ID Pain*, *PainDETECT*, dan *Douleur Neuropathique en 4* (DN4). Selain itu, pola nyeri yang digambarkan dalam *body chart* juga dapat membantu visualisasi distribusi nyeri, memudahkan identifikasi pemicu nyeri (*pain generator*), baik neural maupun non-neuronal, serta mempertimbangkan kemungkinan adanya nyeri campuran pada kasus NPB.^[2]

Hal kedua yang perlu digali adalah faktor-faktor yang dapat mengarahkan kecurigaan terhadap etiologi serius (*red flags*), seperti riwayat trauma sebelum timbulnya nyeri punggung,

keganasan di organ lain, demam yang menyertai nyeri punggung, atau penurunan berat badan drastis. Faktor-faktor tersebut mengarahkan kecurigaan pada etiologi serius seperti fraktur, kanker metastasis, atau infeksi spinal. Adanya gejala neurologis yang menyertai seperti kelemahan tungkai dan gangguan miksi atau defekasi dapat mengindikasikan keterlibatan patologis serius pada spinal. Selain itu, faktor psikososial (*yellow flags*) dan komorbiditas yang dapat memengaruhi persepsi dan kronisitas nyeri pasien juga perlu ditelusuri.^[1]

Pada pemeriksaan fisik, inspeksi pada postur dan ruang gerak (*range of motion, ROM*) punggung membantu menentukan struktur yang menjadi pemicu nyeri. Nyeri yang timbul saat ekstensi dapat mengarahkan kecurigaan penyebab nyeri berasal dari sendi faset (*zygapophyseal joint*), sedangkan nyeri saat fleksi mungkin disebabkan oleh kelainan pada diskus intervertebralis, korpus vertebra, atau otot paravertebral. Nyeri neuropatik menjalar ke tungkai (nyeri radikular) yang muncul saat fleksi atau ekstensi punggung menunjukkan keterlibatan sistem somatosensorik pada radiks spinal lumbal, yang dapat dikonfirmasi melalui pemeriksaan spesifik, seperti pemeriksaan *Laseque*. Pemeriksaan neurologis penting untuk mendeteksi defisit motorik atau sensorik sesuai distribusi miotom atau dermatom radiks saraf lumbal, misalnya paresis atau gangguan sensasi pada anggota gerak bawah. Ditemukannya alodinia atau hiperalgesia semakin menguatkan adanya mekanisme nyeri neuropatik.^[8]

Pemeriksaan penunjang dilakukan jika terdapat indikasi yang kuat untuk mencari etiologi dari NPB. Apabila dari anamnesis dan pemeriksaan fisik ditemukan kecurigaan terhadap keganasan (terutama metastasis), infeksi spinal, atau defisit neurologis signifikan, maka pemeriksaan *magnetic resonance imaging (MRI)* menjadi pilihan utama. MRI juga dipertimbangkan pada pasien NPB dengan nyeri radikular yang tidak membaik setelah terapi awal. Apabila NPB terjadi setelah trauma signifikan, pemeriksaan *X-ray* atau *computed tomography (CT) scan* diperlukan untuk menilai kemungkinan fraktur atau deformitas tulang. Pemeriksaan elektrofisiologi seperti *nerve conduction study* atau *electromyography* bermanfaat untuk menilai derajat dan distribusi kelainan saraf yang terlibat, meskipun interpretasinya harus dikombinasikan dengan temuan pemeriksaan fisik dan penunjang lain. Pada kasus NPB kronik nonspesifik, perlu kehati-hatian dalam interpretasi hasil pemeriksaan penunjang, karena tidak semua gambaran dan temuan kelainan pada pemeriksaan penunjang, terutama yang bersifat degeneratif, berhubungan dengan gejala klinis nyeri pasien.^[1]

Prinsip Tata Laksana

Tata laksana nyeri campuran pada NPB pada dasarnya sejalan dengan tata laksana NPB secara umum, mencakup pendekatan nonfarmakologis dan farmakologis. Dalam aspek terapi nonfarmakologi, menurut Zhou dkk. yang membandingkan rekomendasi dari berbagai panduan manajemen NPB, koreksi postur ergonomis dalam aktivitas sehari-hari merupakan faktor penting dalam terapi.^[9] Penelitian tersebut juga menegaskan bahwa istirahat total (*bed rest*) tidak disarankan, pasien sebaiknya tetap aktif dalam kegiatan sehari-hari dalam batas toleransi nyeri. Pendekatan lain seperti *cognitive behavioral therapy (CBT)* dan *self-management* dapat membantu pasien memahami kondisi yang dialami, hal-hal yang harus dilakukan, target tata laksana NPB yang dijalani, serta memperbaiki persepsi atau keyakinan yang salah mengenai NPB. Selain itu, rehabilitasi medik dengan latihan fisik terstruktur dan berbagai modalitas fisioterapi juga merupakan komponen penting dalam strategi komprehensif penanganan NPB.^[9]

Dalam aspek farmakoterapi, Zhou dkk. melaporkan bahwa *non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID)* masih menjadi terapi lini pertama yang direkomendasikan dalam berbagai panduan tata laksana NPB kronik.^[9] Namun, pada kasus nyeri campuran, penting untuk mengenali adanya komponen neuropatik untuk memandu pilihan terapi. Panduan tata laksana NPB dan siatika yang disusun oleh Bernstein dkk. menyebutkan bahwa obat

anti nyeri neuropatik dapat dipertimbangkan sebagai terapi tambahan untuk nyeri radikular yang menyertai NPB. Golongan obat ini meliputi gabapentinoid (seperti gabapentin dan pregabalin), serta antidepresan golongan *tricyclic* (misalnya amitriptyline) dan *selective serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor* (misalnya duloxetine).^[10] Pada NPB tipe campuran tanpa disertai nyeri radikular, bukti klinis yang mendukung penggunaan antinyeri neuropatik masih terbatas. Tinjauan sistematis oleh Tatit dkk. menunjukkan bahwa data yang mendukung penggunaan golongan gabapentinoid pada NPB kronik tanpa radikulopati masih kurang, meskipun gabapentin dapat dipertimbangkan pada kondisi tertentu.^[11] Penelitian lebih lanjut dengan desain dan populasi yang lebih luas masih diperlukan untuk memperkuat bukti tersebut.

Secara teoretis, kombinasi obat antiinflamasi dengan antinyeri neuropatik dapat memberikan manfaat pada NPB kronik tipe campuran, karena keduanya menargetkan dua mekanisme nyeri yang mendasari. Telaah sistematis oleh Romano dkk. menunjukkan bahwa kombinasi terapi tersebut lebih efektif dibandingkan monoterapi, dengan profil efek sampling yang sebanding. Namun, jumlah studi klinis yang secara spesifik menilai manfaat kombinasi ini masih terbatas, sehingga diperlukan penelitian lanjutan untuk mengonfirmasi efektivitasnya.^[12]

3. Kesimpulan

NPB kronik merupakan kondisi multifaktorial dengan mekanisme nyeri yang kompleks. Nyeri neuropatik pada NPB sering ditemukan, bahkan pada kasus tanpa keluhan nyeri menjalar ke tungkai, sehingga klinisi perlu mempertimbangkan nyeri campuran pada setiap kasus NPB. Pendekatan terapi multimodal menjadi kunci keberhasilan penanganan, dengan tujuan mengatasi berbagai mekanisme nyeri yang mendasari. Secara teoritis, kombinasi antara obat antinyeri nosiseptif/inflamatorik dan antinyeri neuropatik dapat memberikan manfaat pada NPB tipe campuran. Namun, diperlukan penelitian lebih lanjut dengan desain yang kuat dan populasi yang luas untuk memastikan efektivitas serta keamanan kombinasi terapi tersebut dalam praktik klinis.

4. Daftar Pustaka

- [1] Atlas SJ, Nordin RA. Evaluation and treatment of low back pain: an evidence-based approach to clinical care. *Muscle Nerve*. 2003;27(3):265–284.
- [2] Freynhagen R, Baron R. The evaluation of neuropathic components in low back pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2009;13(3):185–190.
- [3] Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. PainDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin*. 2006;22(10):1911–1920.
- [4] Sakai Y, Ito K, Hida T, Ito S, Harada A. Neuropathic pain in elderly patients with chronic low back pain and effects of pregabalin: a preliminary study. *Asian Spine J*. 2015;9(2):254–259.
- [5] Freynhagen R, Parada HA, Calderon-Ospina CA, Chen J, Emril DR, Fernández-Villacorta FJ, dkk. Current understanding of the mixed pain concept: a brief narrative review. *Curr Med Res Opin*. 2019;35(6):1011–1018.
- [6] Zhang S, Hu B, Liu W, Wang P, Lv X, Chen S, dkk. The role of structural and functional changes of the sensory nervous system in intervertebral disc-related low back pain. *Osteoarthritis Cartilage*. 2021;29(1):17–27.
- [7] Bradesi S. Role of spinal cord glia in the central processing of peripheral pain perception. *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22(5):499–511.
- [8] Urits I, Burshtein A, Sharma M, Testa L, Gold PA, Orhurhu V, dkk. Low back pain, a comprehensive review: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Curr Pain Headache Rep*. 2019;23(23):1–10.
- [9] Zhou T, Salman D, McGregor AH. Recent clinical practice guidelines for the management of low back pain: a global comparison. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2024;25(1):344.
- [10] Bernstein IA, Malik Q, Carville S, Ward S. Low back pain and sciatica: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2017;356:i6748.

- [11] Tatit RT, Poetscher AW, De Oliveira CAC. Pregabalin and gabapentin for chronic low back pain without radiculopathy: a systematic review. *Arq Neuropsiquiatr*. 2023;81:564–576.
- [12] Romano CL, Romano D, Lacerenza M. Antineuropathic and antinociceptive drug combination in patients with chronic low back pain: a systematic review. *Pain Res Treat*. 2012;2012:154781.