



Tension Type Headache

Dito Anurogo

Neuroscience Department, Brain and Circulation Institute of Indonesia (BCII)
Surya University, Indonesia

ABSTRAK

Nyeri kepala tegang otot (*tension-type headache* -TTH) adalah nyeri kepala yang paling umum di seluruh dunia. Penulisan ilmiah ini bertujuan untuk mereview publikasi terkini yang terkait dengan TTH. *Review* ini berfokus pada pembahasan epidemiologi, etiopatofisiologi, potret klinis, pemeriksaan (fisik dan penunjang), penatalaksanaan, diagnosis banding, komorbiditas, pencegahan, dan prognosis.

Kata kunci: nyeri kepala tegang otot (TTH), etiopatofisiologi, penatalaksanaan

ABSTRACT

Tension-type headaches (TTH) are very common headache worldwide. The objective of this scientific paper was to review the recent and relevant publication about tension-type headache. This review focuses on epidemiology, etiopathophysiology, clinical portrait, physical examination and additional assessment, management, differential diagnosis, comorbidity, preventive, and prognosis in TTH. **Dito Anurogo.** **Tension-Type Headache.**

Key words: Tension-type headaches (TTH), etiopathophysiology, management

INTRODUKSI

Di dalam literatur kedokteran, *tension-type headache* (TTH) memiliki multisinonimi, seperti: *tension headaches*, *muscle contraction headache*, sakit kepala tegang otot, nyeri kepala tegang otot. Dahulu, TTH pernah dinamai *stress headache*.

Tension-type Headache (TTH) adalah nyeri kepala bilateral yang menekan (*pressing/squeezing*), mengikat, tidak berdenyut, tidak dipengaruhi dan tidak diperburuk oleh aktivitas fisik, bersifat ringan hingga sedang, tidak disertai (atau minimal) mual dan/atau muntah, serta disertai fotofobia atau fonofobia.^{1,2}

TTH dibedakan menjadi tiga subklasifikasi¹: (1) TTH episodik yang jarang (*infrequent episodic*): 1 serangan per bulan atau kurang dari 12 sakit kepala per tahun.

(2) TTH episodik yang sering (*frequent episodic*): 1-14 serangan per bulan atau antara 12 dan 180 hari per tahun.

(3) TTH menahun (*chronic*): lebih dari 15 serangan atau sekurangnya 180 hari per tahun.

EPIDEMIOLOGI

Sekitar 93% laki-laki dan 99% perempuan pernah mengalami nyeri kepala. TTH dan

nyeri kepala servikogenik adalah dua tipe nyeri kepala yang paling sering dijumpai. TTH adalah bentuk paling umum nyeri kepala primer yang mempengaruhi hingga dua pertiga populasi. Sekitar 78% orang dewasa pernah mengalami TTH setidaknya sekali dalam hidupnya.³

TTH episodik adalah nyeri kepala primer yang paling umum terjadi, dengan prevalensi 1-tahun sekitar 38–74%.⁷ Rata-rata prevalensi TTH 11-93%.^{4,5} Satu studi menyebutkan prevalensi TTH sebesar 87%.⁶ Prevalensi TTH di Korea sebesar 16,2% sampai 30,8%,^{8,9} di Kanada sekitar 36%,¹⁰ di Jerman sebanyak 38,3%,¹¹ di Brazil hanya 13%.¹² Insiden di Denmark sebesar 14,2 per 1000 orang per tahun. Suatu survei populasi di USA menemukan prevalensi tahunan TTH episodik sebesar 38,3% dan TTH kronis sebesar 2,2%.¹³

TTH dapat menyerang segala usia. Usia terbanyak adalah 25-30 tahun, namun puncak prevalensi meningkat di usia 30-39 tahun. Sekitar 40% penderita TTH memiliki riwayat keluarga dengan TTH, 25% penderita TTH juga menderita migren. Prevalensi seumur hidup pada perempuan mencapai 88%, sedangkan pada laki-laki hanya 69%.^{4,7,14,15} Rasio perempuan:laki-laki adalah 5:4. *Onset* usia penderita TTH adalah

dekade ke dua atau ke tiga kehidupan, antara 25 hingga 30 tahun.^{7,16} Meskipun jarang, TTH dapat dialami setelah berusia 50-65 tahun.¹⁷

ETIOPATOFISILOGI

Secara umum diklasifikasikan sebagai berikut:¹⁸

- organik, seperti: tumor serebral, meningitis, hidrocefalus, dan sifilis
- gangguan fungsional, misalnya: lelah, bekerja tak kenal waktu, anemia, *gout*, ketidaknormalan endokrin, obesitas, intoksikasi, dan nyeri yang direfleksikan.

Buruknya upaya kesehatan diri sendiri (*poor self-related health*), tidak mampu relaks setelah bekerja, gangguan tidur, tidur beberapa jam setiap malam, dan usia muda adalah faktor risiko TTH.¹⁹ Pencetus TTH antara lain: kelaparan, dehidrasi, pekerjaan/beban yang terlalu berat (*overexertion*), perubahan pola tidur, *caffeine withdrawal*, dan fluktuasi hormonal wanita.²⁰ Stres dan konflik emosional adalah pemicu tersering TTH.²¹ Gangguan emosional berimplikasi sebagai faktor risiko TTH, sedangkan ketegangan mental dan stres adalah faktor-faktor tersering penyebab TTH.^{20,21} Asosiasi positif antara nyeri kepala dan stres terbukti nyata pada penderita TTH.²²

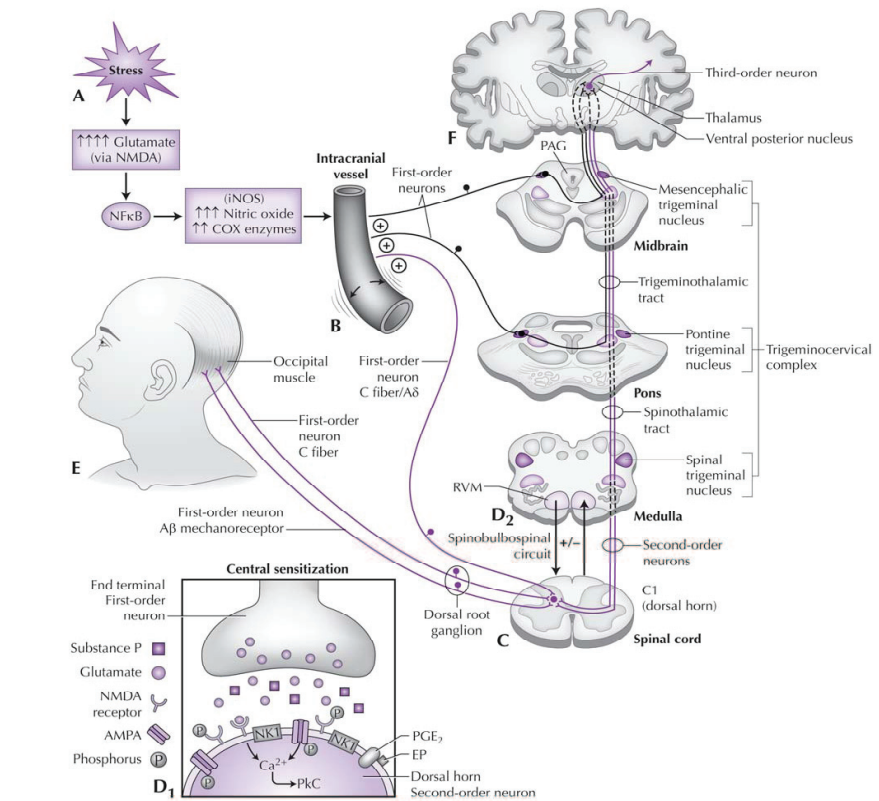


Iskemi dan meningkatnya kontraksi otot-otot di kepala dan leher diduga penyebab TTH, tetapi kadar laktat otot penderita TTH kronis normal selama berolahraga (*static muscle exercise*). Aktivitas EMG (*electromyography*) menunjukkan peningkatan titik-titik pemicu di otot wajah (*myofascial trigger points*).²³ Riset terbaru membuktikan peningkatan substansi endogen di otot *trapezius* penderita tipe *frequent episodic* TTH. Juga ditemukan *nitric oxide* sebagai perantara (*local mediator*) TTH. Menghambat produksi *nitric oxide* dengan agen investigatif (L-NMMA) mengurangi ketegangan otot dan nyeri yang berkaitan dengan TTH.^{23,24}

Mekanisme *myofascial* perifer berperan penting pada TTH episodik, sedangkan pada TTH kronis terjadi sensitisasi *central nociceptive pathways* dan *inadequate endogenous antinociceptive circuitry*. Jadi mekanisme sentral berperan utama pada TTH kronis.²⁵ Sensitisasi jalur nyeri (*pain pathways*) di sistem saraf pusat karena perpanjangan rangsang nosiseptif (*prolonged nociceptive stimuli*) dari jaringan-jaringan miofasial perikranial tampaknya bertanggung-jawab untuk konversi TTH episodik menjadi TTH kronis.²⁶

TTH episodik dapat berevolusi menjadi TTH kronis:

- Pada individu yang rentan secara genetis, stres kronis menyebabkan elevasi glutamat yang persisten. Stimulasi reseptor NMDA mengaktifkan NFκB, yang memicu transkripsi iNOS dan COX-2, di antara enzim-enzim lainnya. Tingginya kadar *nitric oxide* menyebabkan vasodilatasi struktur intrakranial, seperti sinus sagitalis superior, dan kerusakan *nitrosative* memicu terjadinya nyeri dari beragam struktur lainnya seperti dura.
- Nyeri kemudian ditransmisikan melalui serabut-serabut C dan neuron-neuron *nociceptive Aδ* menuju *dorsal horn* dan nukleus trigeminal di TCC (*trigemincervical complex*), tempat mereka bersinap dengan *second-order neurons*.
- Pada beragam sinap ini, terjadi konvergensi nosiseptif primer dan neuron-neuron mekanoreseptor yang dapat direkrut melalui fasilitasi homosinaptik dan heterosinaptik sebagai bagian dari plastisitas sinaptik yang memicu terjadinya sensitisasi sentral.
- Pada tingkat molekuler, sinyal nyeri dari perifer menyebabkan pelepasan beragam neuropeptida dan neurotransmitter (misalnya:



Skema 1 Patofisiologi TTH²⁷

Keterangan gambar: AMPA—alpha-amino-3-hydroxyl-5-methyl-4-isoxazole-propionate; COX—cyclooxygenase; CTTH—chronic tension-type headache; ETTH—episodic tension-type headache; iNOS—inducible nitric oxide synthase; NFκB—nuclear factor κ-light-chain; NK1—neurokinin-1; NMDA—N-methyl-D-aspartate; PAG—periaqueductal gray; PGE₂—prostaglandin E₂; PKC—protein kinase C; RVM—rostromedial medulla; TCC—trigemincervical complex.

- substansi P dan glutamat) yang mengaktifkan reseptor-reseptor di membran *postsynaptic*, membangkitkan potensial-potensial aksi dan berkulminasi pada plastisitas sinaptik serta menurunkan ambang nyeri (*pain thresholds*).
- Sirkuit spinobulbospinal muncul dari RVM (rostromedial medulla) secara normal melalui sinyal-sinyal *fine-tunes pain* yang bermula dari perifer, namun pada individu yang rentan, disfungsi dapat memfasilitasi sinyal-sinyal nyeri, serta membiarkan terjadinya sensitisasi sentral.
- Pericranial tenderness* berkembang seiring waktu oleh *recruitment* serabut-serabut C dan mekanoreseptor Aβ di sinap-sinap TCC, membiarkan perkembangan *allodynia* dan hiperalgesia.
- Intensitas, frekuensi, dan *pericranial tenderness* berkembang seiring waktu, berbagai perubahan molekuler di pusat-pusat lebih tinggi seperti *thalamus* memicu terjadinya sensitisasi sentral dari neuron-neuron tersier dan perubahan-perubahan selanjutnya pada persepsi nyeri.²⁷⁻³²

Proses ini dapat dilihat pada Skema 1.²⁷

Konsentrasi *platelet factor 4*, *beta-thromboglobulin*, *thromboxane B2*, dan *11-dehydrothromboxane B2* plasma meningkat signifikan di kelompok TTH episodik dibandingkan dengan di kelompok TTH kronis dan kelompok kontrol (sehat).³³ Pada penderita TTH episodik, peningkatan konsentrasi substansi P jelas terlihat di *platelet* dan penurunan konsentrasi *beta-endorphin* dijumpai di sel-sel mononuklear darah perifer.³⁴ Peningkatan konsentrasi *met-enkephalin* dijumpai pada CSF (cairan serebrospinal) penderita TTH kronis, hal ini mendukung hipotesis ketidakseimbangan mekanisme *pronociceptive* dan *antinociceptive* pada TTH.³⁵

Penjelasan di atas menunjukkan bahwa TTH adalah proses multifaktorial yang melibatkan baik faktor-faktor miofasial perifer dan komponen-komponen sistem saraf pusat.³⁶

POTRET KLINIS

TTH dirasakan di kedua sisi kepala sebagai nyeri tumpul yang menetap atau konstan, dengan intensitas bervariasi, juga melibatkan nyeri



leher. Nyeri kepala ini terkadang dideskripsikan sebagai ikatan kuat di sekitar kepala. Nyeri kepala dengan intensitas ringan-sedang (*nonprohibitive*) dan kepala terasa kencang (*nonprohibitive*), tidak berdenyut (*non-pulsating*). Rasa menekan, tidak enak, atau berat dirasakan di kedua sisi kepala (*bilateral*), juga di leher, pelipis, dahi. Leher dapat terasa kaku. TTH tidak dipengaruhi aktivitas fisik rutin. Dapat disertai *anorexia*, tanpa mual dan muntah. Dapat disertai *photophobia* (sensasi nyeri/tidak nyaman di mata saat terpapar cahaya) atau *phonophobia* (sensasi tak nyaman karena rangsang suara). TTH terjadi dalam waktu relatif singkat, dengan durasi berubah-ubah (TTH episodik) atau terus-menerus (TTH kronis). Disebut TTH episodik bila nyeri kepala berlangsung selama 30 menit hingga 7 hari, minimal 10 kali, dan kurang dari 180 kali dalam setahun. Disebut TTH kronis bila nyeri kepala 15 hari dalam sebulan (atau 180 hari dalam satu tahun), selama 6 bulan. Penderita TTH kronis sangat sensitif terhadap rangsang.^{1,3,18,23,25,37}

Berdasarkan analisis multivariat karakteristik klinis, kriteria diagnostik TTH yang memiliki nilai sensitivitas tinggi adalah tidak disertai muntah (99%), tidak disertai mual (96%), lokasi bilateral (95%), tidak disertai fotofobia (94%). Sedangkan yang memiliki nilai spesifisitas tinggi adalah intensitas ringan (93%), kualitas menekan atau mengikat (86%), tidak disertai fonofobia (63%), kualitas tidak berdenyut (57%).³⁸

Pengaruh nyeri kepala pada kehidupan penderita dapat diketahui dengan kuesioner *Headache Impact Test-6* (HIT-6). Pada individu dan masyarakat, TTH berdampak pada penurunan produktivitas, ketidakhadiran dari sekolah dan pekerjaan, dan penggunaan jasa medis (konsultasi/berobat ke dokter).³⁹

PEMERIKSAAN FISIK DAN PENUNJANG

Anamnesis, pemeriksaan fisik umum dan pemeriksaan neurologis komprehensif adalah kunci evaluasi klinis TTH dan dapat menyediakan petunjuk potensial terhadap penyebab penyakit (organik, dsb) yang mendasari terjadinya TTH. Pada palpasi *manual* gerakan memutar kecil dan tekanan kuat dengan jari ke dua dan ke tiga di daerah *frontal*, *temporal*, *masseter*, *pterygoid*, *sternocleidomastoid*, *splenius*, dan otot-otot *trapezius*, dijumpai *pericranial muscle tenderness*, dapat dibantu dengan *palpometer*.^{1,40}

Pericranial tenderness dicatat dengan *Total Tenderness Score*. Menurut referensi lain, prosedurnya sederhana, yaitu: delapan pasang otot dan insersi tendon (yaitu: otot-otot *masseter*, *temporal*, *frontal*, *sternocleidomastoid*, *trapezius*, *suboccipital*, *processus coronoid* dan *mastoid*) dipalpasi. Palpasi dilakukan dengan gerakan rotasi kecil jari kedua dan ketiga selama 4-5 detik. *Tenderness* dinilai dengan empat poin (0,1,2, dan 3) di tiap lokasi (*local tenderness score*); nilai dari kedua sisi kiri dan kanan dijumlah menjadi skor *tenderness* total (maksimum skor 48 poin). Penderita TTH diklasifikasikan sebagai terkait (*associated*) (skor *tenderness* total lebih besar dari 8 poin) atau tidak terkait (*not associated*) (skor *tenderness* total kurang dari 8 poin) dengan *pericranial tenderness*.⁴¹

Pada TTH juga dijumpai variasi *TrPs*, yaitu titik pencetus nyeri otot (*muscle trigger points*). Baik *TrPs* aktif maupun laten dijumpai di otot-otot leher dan bahu penderita TTH. *TrPs* berlokasi di otot-otot *splenius capitis*, *splenius cervicis*, *semispinalis cervicis*, *semispinalis capitis*, *levator scapulae*, *upper trapezius*, atau *suboccipital*. *TrPs* di otot-otot *superior oblique*, *upper trapezius*, *temporalis*, *sub occipital*, dan *sternocleidomastoid* secara klinis relevan untuk diagnosis TTH episodik dan kronis.⁴²

Diagnostik penunjang TTH adalah pencitraan (*neuroimaging*) otak atau *cervical spine*, analisis CSF, atau pemeriksaan serum dengan laju endap darah (*erythrocyte sedimentation rate*), atau uji fungsi tiroid.^{40,43} *Neuroimaging* terutama direkomendasikan untuk: nyeri kepala dengan pola atipikal, riwayat kejang, dijumpai tanda/gejala neurologis, penyakit simtomatis seperti: AIDS (*acquired immunodeficiency syndrome*), tumor, atau *neurofibromatosis*. Pemeriksaan funduskopi untuk *papilloedema* atau abnormalitas lainnya penting untuk evaluasi nyeri kepala sekunder.^{40,44}

PENATALAKSANAAN

Tujuan penatalaksanaan adalah reduksi frekuensi dan intensitas nyeri kepala (terutama TTH) dan menyempurnakan respon terhadap terapi *abortive*. Terapi dapat dimulai lagi bila nyeri kepala berulang.^{37,43} Masyarakat sering mengobati sendiri TTH dengan obat analgesik yang dijual bebas, produk berkafein, pijat, atau terapi *chiropractic*.⁴⁵

Terapi TTH episodik pada anak: parasetamol,

aspirin, dan kombinasi analgesik. Parasetamol aman untuk anak.⁴⁶ Asam asetilsalisilat tidak direkomendasikan pada anak berusia kurang dari 15 tahun, karena kewaspadaan terhadap sindrom Reye. Pada dewasa, obat golongan anti-inflamasi non steroid efektif untuk terapi TTH episodik¹⁷. Hindari obat analgesik golongan opiat (misal: *butorphanol*). Pemakaian analgesik berulang tanpa pengawasan dokter, terutama yang mengandung kafein atau butalbital, dapat memicu *rebound headaches*.^{18,23,25}

Beberapa obat yang terbukti efektif: ibuprofen (400 mg), parasetamol (1000 mg), ketoprofen (25 mg). Ibuprofen lebih efektif daripada parasetamol. Kafein dapat meningkatkan efek analgesik. Analgesik sederhana, *nonsteroidal anti-inflammatory drugs* (NSAIDs), dan agen kombinasi adalah yang paling umum direkomendasikan (Tabel 1).^{25,37,44,47}

Suntikan *botulinum toxin* (*Botox*) diduga efektif untuk nyeri kepala primer, seperti: *tension-type headache*, migren kronis, nyeri kepala harian kronis (*chronic daily headache*). *Botulinum toxin* adalah sekelompok protein produksi bakteri *Clostridium botulinum*. Mekanisme kerjanya adalah menghambat pelepasan asetilkolin di sambungan otot, menyebabkan kelumpuhan flaksid. *Botox* bermanfaat mengatasi kondisi di mana hiperaktivitas otot berperan penting. Riset tentang *Botox* masih berlangsung.⁴⁹

Intervensi nonfarmakologis misalnya: latihan relaksasi, relaksasi progresif, terapi kognitif, *biofeedback training*, *cognitive-behavioural therapy*, atau kombinasinya. Solusi lain adalah modifikasi perilaku dan gaya hidup. Misalnya: istirahat di tempat tenang atau ruangan gelap. Peregangan leher dan otot bahu 20-30 menit, idealnya setiap pagi hari, selama minimal seminggu. Hindari terlalu lama bekerja di depan komputer, beristirahat 15 menit setiap 1 jam bekerja, berselang-seling, iringi dengan instrumen musik alam/klasik. Saat tidur, upayakan dengan posisi benar, hindari suhu dingin. Bekerja, membaca, menonton TV dengan pencahayaan yang tepat. Menuliskan pengalaman bahagia. Terapi tawa. Salat-berdoa.^{3,25,36,37,43}

Pendekatan multidisiplin adalah strategi efektif mengatasi TTH. Edukasi baik untuk anak dan dewasa, disertai intervensi nonfarmakologis dan dukungan psikososial amat diperlukan.



Tabel 1 Terapi Akut TTH⁴⁴

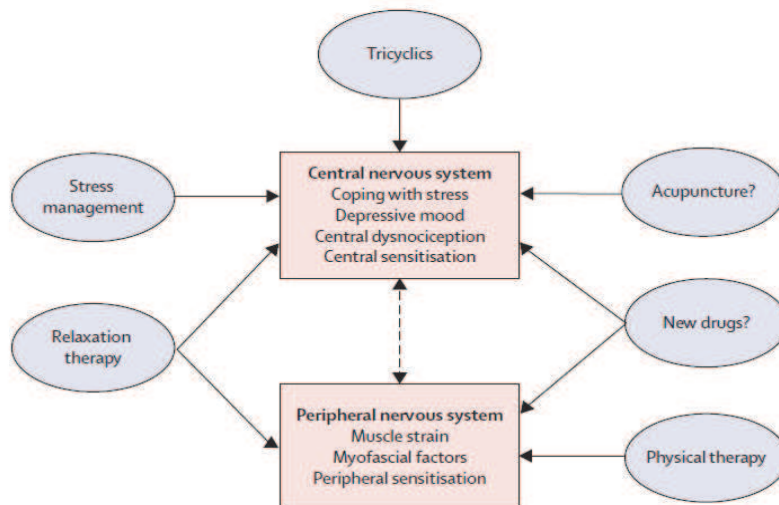
Medikamentosa	Dosis	Level Rekomendasi
Parasetamol/asetaminofen	500–1000 mg	A
Aspirin	500–1000 mg	A
Ibuprofen	200–800 mg	A
Ketoprofen	25–50 mg	A
Naproxen	375–550 mg	A
Diclofenac	12,5–100 mg	A
Caffeine	65–200 mg	B

Keterangan: Level A: *effective*; Level B: *probably effective*

Tabel 2 Terapi Preventif Nonfarmakologis TTH⁴⁴

Terapi	Level Rekomendasi
EMG (<i>electromyography</i>) biofeedback	A
Cognitive-behavioral therapy	C
Pelatihan relaksasi	C
Terapi fisik	C
Acupuncture	C

Keterangan: Level A: *effective*; Level B: *probably effective*; Level C: *possibly effective*



Skema 1 Putative pathophysiological targets of preventive therapies for TTH⁴⁸

Beragam target patofisiologis *putative* terapi preventif TTH dapat diamati pada Skema 1.

DIAGNOSIS BANDING

Sebagian besar nyeri kepala dalam konteks gangguan medis, antara lain: hipotiroidisme, gangguan tidur, dan krisis hipertensif memiliki potret klinis yang tumpang-tindih dengan TTH.^{25,50,51}

TTH primer sulit dibedakan dari nyeri kepala servikogenik sekunder jika hanya didasarkan pada kriteria klinis. Selain itu, penderita *cervical spine discogenic* dan gangguan spondilolitik juga sering disertai TTH. Pada kondisi tertentu, koneksi mekanistik TTH juga perlu dibedakan dari disfungsi sendi temporomandibular atau *cervical spine disease*.^{25,50,51}

Beberapa penyakit/kondisi yang mirip TTH: *cervical spondylosis*, nyeri kepala akibat *overuse* obat, nyeri kepala pascaccedera yang kronis. Juga nyeri kepala yang berkaitan dengan: penyakit mata/rongga sinus di hidung, gangguan sendi temporomandibular, kondisi kejiwaan, tumor otak.^{25,50,51}

KOMORBIDITAS

Gangguan psikiatrik teramati pada lebih dari dua pertiga pasien nyeri kepala kronis (*chronic daily headache*).⁵²

TTH berkaitan erat dengan beberapa kondisi medis dan psikiatrik. Komorbiditas yang tersering dijumpai adalah cemas atau *generalized anxiety disorder* (38,5%), depresi mayor (32,7%), stres psikososial, gangguan

panik; tingginya frekuensi bunuh diri adalah fokus perhatian utama. Gangguan depresi, cemas, dan panik lebih umum dijumpai pada penderita TTH kronis dibandingkan dengan TTH episodik.^{53–55} Data ini membuktikan korelasi penyakit psikiatrik dan TTH.⁵⁶

Masih sedikit data pendukung komorbiditas antara TTH dan *sleep apnea syndrome*, nyeri kepala yang terkait dengan *sleep apnea syndrome* dapat menyerupai TTH kronis karena biasanya terjadi lebih dari 15 hari per bulan, bilateral, menekan, dan tidak disertai mual, fotofobia, atau fonofobia. Saat ini belum dapat dikatakan ada hubungan antara TTH dan *sleep apnea syndrome*.⁵⁷

Studi terkini berhasil mengungkap bahwa *fibromyalgia* berkorelasi dengan TTH dan meningkat secara proporsional dengan meningkatnya frekuensi nyeri kepala.^{58,59}

Komorbiditas TTH lain adalah lesi-lesi massa intrakranial (misalnya: tumor, subdural hematoma), gangguan tekanan CSF (misalnya: *benign intracranial hypertension*, hidrosefalus), gangguan sendi *cervical spine* atau sendi *temporomandibular*, dan kondisi sistemik (misalnya: *giant cell arteritis*, *obstructive sleep apnea*, hipotiroidisme).²⁵

PENCEGAHAN

Untuk profilaksis TTH kronis, dapat diberikan golongan antidepresan, misalnya: *amitriptyline* (10–75 mg, 1–2 jam sebelum tidur untuk meminimalkan pening saat terbangun). Efek samping *amitriptyline* adalah: mulut kering dan penglihatan kabur. Bila belum efektif, diberikan *mirtazepine*.^{23,25,36,43,60} Selengkapny ada di tabel 3.

Penderita TTH kronis dianjurkan membatasi konsumsi analgesik bebas (tanpa resep dokter) hingga 2 kali seminggu untuk mencegah berkembangnya sakit kepala harian kronis (*chronic daily headache*). Penderita TTH kronis dianjurkan berhenti merokok. Buku harian nyeri kepala (*headache diary*) sangat membantu dokter menilai frekuensi dan mencegah TTH bertambah parah. Berpola hidup sehat, bekerja, berolahraga, dan beristirahat secara seimbang.^{20,23,48,56}

PROGNOSIS

Pada penderita TTH dewasa berobat jalan yang diikuti selama lebih dari 10 tahun, 44%



TTH kronis mengalami perbaikan signifikan, sedangkan 29% TTH episodik berubah menjadi TTH kronis.⁶¹ Studi populasi potong-lintang Denmark yang ditindaklanjuti selama 2 tahun mengungkapkan rata-rata remisi 45% di antara penderita TTH episodik frekuensi atau TTH kronis, 39% berlanjut menjadi TTH episodik dan 16% TTH kronis.⁶²

Secara umum, dapat dikatakan prognosis TTH baik.

SIMPULAN

Tension-type Headache (TTH) adalah nyeri kepala bilateral yang menekan, mengikat, tidak berdenyut, tidak dipengaruhi dan tidak diperburuk oleh aktivitas fisik, bersifat ringan

Tabel 3 Terapi Preventif TTH⁴⁴

Medikamentosa	Dosis Harian	Level Rekomendasi
Amitriptyline	30–75 mg	A
Mirtazapine	30 mg	B
Venlafaxine	150 mg	B
Clomipramine	75–150 mg	B

Keterangan: Level A: *effective*; Level B: *probably effective*; Level C: *possibly effective*

hingga sedang, tidak disertai/minimal mual dan/atau muntah, serta disertai fotofobia/ fonofobia. Prevalensi bervariasi antara 11–93%, cenderung lebih sering pada wanita. Etiopatofisiologi TTH adalah multifaktorial. Diagnostik klinis ditegakkan berdasarkan kriteria *International Classification of Headache Disorders* (ICHD). Pemeriksaan fisik dapat menjumpai *pericranial tenderness*, yang

dicatat dengan *Total Tenderness Score*. Pemeriksaan penunjang dilakukan sesuai indikasi dan bila perlu. Penegakan diagnosis mempertimbangkan aspek diagnosis banding dan komorbiditas. Penatalaksanaan meliputi farmakologis dan nonfarmakologis. Pencegahan dengan medikamentosa dan berpola hidup sehat-seimbang. Prognosis baik.

Disclosures

I declare that there are no possible conflicts of interest, no sources of financial support, no corporate involvement, no drugstore/pharmacy factory interest in creating this scientific paper.

Pernyataan

Saya menyatakan tidak ada konflik kepentingan, tidak ada dukungan finansial, tidak ada keterlibatan badan hukum, tidak ada campur tangan farmasi/perusahaan obat/apotik/toko obat di dalam pembuatan artikel ilmiah ini.

Reviewer Ahli

Terimakasih kepada Dokter Taruna Ikrar, M.D., M.Pharm, PhD. (Director of Brain Circulation Institute of Indonesia and Chairman of Department of Neurosciences, Surya University, Indonesia, Academic Staff University California, Irvine, USA) yang telah mereview secara detail dan memberikan masukan positif demi sempurnanya naskah ini. Email: taruna.ikrar@surya.ac.id.

Ucapan Terimakasih

Penulis juga berterimakasih kepada:

1. Profesor Yohanes Surya, PhD (rektor Surya University) atas totalitas dukungannya kepada *Neuroscience Department, Brain Circulation Institute of Indonesia, Surya University* (BCII SU) untuk terus berkarya.
2. Irawan Satriotomo, MD, PhD (Center for Translational Research in Neurodegenerative Disease, Department of Anesthesiology, College of Medicine, University of Florida, Gainesville, FL, USA),
3. Dr.rer.nat. Arli Aditya Parikesit, M.Sc. (Fellow of The Max Planck Society for Mathematics in the Sciences, Chair of Bioinformatics, Department of Computer Science, University of Leipzig, Härtelstr. 16-18 D-04107 Leipzig, Germany),
4. Endah Rahmawati, MD, MA (PhD candidate in Specialist on Reproductive Medicine, Taipei Medical University, Taiwan),
5. Jitendra Kumar Shandilya, PhD. (Transplant Immunology & PID Research Lab. Dept. Of Immunopathology, PGIMER, Chandigarh-160012, India), dan
6. Vicente Rey, PhD., atas doa, bimbingan, dukungan, dan bantuan akses referensi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society: The International Classification of Headache Disorders, 2nd edn. Cephalalgia 2004;24(Suppl 1):1–150.
2. Binder MD, Hirokawa N, Windhorst U (Eds.). Encyclopedia of Neuroscience. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2009:4052.
3. Ravishankar K, Chakravarty A, Chowdhury D, Shukla R, Singh S. Guidelines on the diagnosis and the current management of headache and related disorders. Ann Indian Acad Neurol. 2011 July;14(Suppl1):S40–S59.
4. Crystal SC, Robbins MS. Epidemiology of tension-type headache. Curr Pain Headache Rep. 2010;14:449–54.
5. Russell MB. Genetics of tension-type headache. J Headache Pain 2007;8:71–6.
6. Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jørgensen T, Jensen R: Has the prevalence of migraine and tension-type headache changed over a 12-year period? A Danish population survey. Eur J Epidemiol 2005;20:243–9.
7. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population—a prevalence study. J Clin Epidemiol 1991;44:1147–57.
8. Roh JK, Kim JS, Ahn YO. Epidemiologic and clinical characteristics of migraine and tension-type headache in Korea. Headache 1998;38: 356–65.
9. Kim BK, Chu MK, Lee TG, Kim JM, Chung CS, Lee KS. Prevalence and Impact of Migraine and Tension-Type Headache in Korea. J Clin Neurol 2012;8:204–11.
10. Edmeads J, Findlay H, Tugwell P, Pryse-Phillips W, Nelson RF, Murray TJ. Impact of migraine and tension-type headache on life-style, consulting behaviour, and medication use: a Canadian population survey. Can J Neurol Sci 1993;20:131–7.
11. Göbel H, Petersen-Braun M, Soyka D. The epidemiology of headache in Germany: a nationwide survey of a representative sample on the basis of the headache classification of the International Headache Society. Cephalalgia 1994;14:97–106.
12. Arruda MA, Guidetti V, Galli F, Albuquerque RC, Bigal ME. Primary headaches in childhood: A population-based study. Cephalalgia 2010; 30:1056–64.
13. Schwartz BS, Stewart WF, Simon D, Lipton RB. Epidemiology of tension-type headache. JAMA 1998;279(5):381–3.
14. Stovner LJ, Zwart JA, Hagen K, Terwindt GM, Pascual J. Epidemiology of headache in Europe. Eur J Neural 2006; 13:333–45.
15. Stovner L, Hagen K, Jensen R, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. Cephalalgia 2007;27:193–210.
16. Rasmussen BK. Epidemiology of headache. Cephalalgia 2001;21:774–7.



17. Crystal SC, Grosberg BM. Tension-type headache in the elderly. *Curr Pain Headache Rep* Dec 2009;13(6):474-8.
18. Millea PJ, Brodie JJ. Tension-Type Headache. *Am Fam Physician* 2002;66:797-805.
19. Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jørgensen T, Jensen R. Incidence of primary headache: a Danish epidemiologic follow-up study. *Am J Epidemiol* 2005;161:1066-73.
20. Rasmussen BK. Migraine and tension-type headache in a general population: precipitating factors, female hormones, sleep pattern and relation to lifestyle. *Pain* 1993;53(1):65-72.
21. Spierings EL, Ranke AH, Honkoop PC. Precipitating and aggravating factors of migraine versus tension-type headache. *Headache* 2001;41:554-8.
22. Clark GT, Sakai S, Merrill R, et al. Cross-correlation between stress, pain, physical activity, and temporalis muscle EMG in tension-type headache. *Cephalalgia* 1995;15:511-8.
23. Fernandez-de-las-Penas C, Lars Arendt-Nielsen L, Robert D. Gerwin RD (Eds). *Tension-Type and Cervicogenic Headache: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. Jones and Bartlett Publishers. USA. 2010.
24. Ashina M, Bendtsen L, Jensen R, Olesen J. Nitric oxide-induced headache in patients with chronic tension-type headache. *Brain* 2000;123:1830-7.
25. Kaniecki RG. Tension-Type Headache. *Continuum Lifelong Learning Neurol* 2012;18(4):823-34.
26. Bendtsen L, Fernández-de-la-Peñas C. The role of muscles in tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep* Dec 2011;15(6):451-8.
27. Chen Y. Advances in the Pathophysiology of Tension-type Headache: From Stress to Central Sensitization. *Current Pain & Headache Reports* 2009;13:484-94.
28. Jensen R, Bendtsen L, Olesen J. Muscular factors are of importance in tension type headache. *Headache* 1998;38:10-7.
29. Classen JD, Knight YE, Goadsby PJ. The NMDA receptor antagonist MK-801 reduces Fos-like immunoreactivity within the trigeminocervical complex following superior sagittal sinus stimulation in the cat. *Brain Res* 2001;907:117-24.
30. Urban MO, Gebhart GF. Supraspinal contributions to hyperalgesia. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999;96:7687-92.
31. Ji RR, Kohno T, Moore KA, Woolf CJ. Central sensitization and LTP: do pain and memory share similar mechanisms? *Trends Neurosci* 2003;26:696-705.
32. Olesen J. The role of nitric oxide in migraine, tension-type headache and cluster headache. *Pharmacol Ther* 2008;120:157-71.
33. Oishi M, Mochizuki Y. Beta-thromboglobulin and 11-dehydrothromboxane B in tension-type headache. *Headache* Oct 1998;38(9):676-8.
34. Mazzotta G, Sarchielli P, Gaggioli A, Gallai V. Study of pressure pain and cellular concentration of neurotransmitters related to nociception in episodic tension-type headache patients. *Headache* 1997;37:565-71.
35. Langemark M, Bach FW, Ekman R, Olesen J. Increased cerebrospinal fluid met-enkephalin immunoreactivity in patients with chronic tension-type headache. *Pain* 1995;63:103-8.
36. Fumal A, Schoenen J. Tension-type headache: current research and clinical management. *Lancet Neurol* 2008;7(1):70-83.
37. Bendtsen L, Jensen R. Tension-Type Headache. *Neurol Clin* 2009;27:525-35.
38. Pacheva I, Milanov I, Ivanov I, Stefanov R. Evaluation of diagnostic and prognostic value of clinical characteristics of Migraine and Tension type headache included in the diagnostic criteria for children and adolescents in International Classification of Headache Disorders-second edition. *Int J Clin Pract* Dec 2012;66(12):1168-77.
39. Chu MK, Im HJ, Ju YS, Yu KH, Ma HI, Kim YJ, et al. Validity and reliability assessment of Korean Headache Impact Test-6 (HIT-6). *J Korean Neurol Assoc* 2009;27:1-6.
40. Frishberg BM, Rosenberg JH, Matchar DB, et al. Evidence-based guidelines in the primary care setting: neuroimaging in patients with nonacute headache. Available at: www.aan.com/professionals/practice/pdfs/g10088.pdf. Accessed on August 8, 2013.
41. Langemark M, Olesen J. Headache: A blind controlled study. *Cephalalgia* 1987;7:249-55.
42. Mercer S, Marcus DA, Nash J. Cervical musculoskeletal disorders in migraine and tension type headache. Presented at the 68th Annual Meeting of the American Physical Therapy Association; Cincinnati, OH; 1993.
43. Loder E, Rizzoli P. Tension-type headache. *BMJ* 2008;336:88-92.
44. Bendtsen L, Evers S, Linde M, et al. EFNS (European Federation of Neurological Societies) guideline on the treatment of tension-type headache: report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2010;17(11):1318-25.
45. Schachtel BP, Furey SA, Thoden WR. Nonprescription ibuprofen and acetaminophen in the treatment of tension-type headache. *J Clin Pharmacol* 1996;36:1120-5.
46. Termine C, Ozge A, Antonaci F, Natriashvili S, Guidetti V, Wober-Bingol C. Overview of diagnosis and management of paediatric headache. Part II: therapeutic management. *J Headache Pain* 2011;12:25-34.
47. Bendtsen L, Bigal ME, Cerbo R, Diener HC, Holroyd K, Lampl C, Mitsikostas DD, Steiner TJ, Tfelt-Hansen P. Guidelines for controlled trials of drugs in tension-type headache: Second edition. *Cephalalgia* 2009;30(1):1-16.
48. Schoenen J. Tension-type Headache. In: MacMahon S, Koltzenburg M, eds. *Wall & Melzack's Textbook of Pain*. 5th edn. Elsevier: Amsterdam.
19. Schulte-Mattler WJ, Leinisch E. Evidence based medicine on the use of botulinum toxin for headache disorders. *J Neural Transm* 2008;115:647-51.
50. Sacco S, Ricci S, Carolei A. Tension-type Headache and Systemic Medical Disorders. *Curr Pain Headache Rep* 2011;15:438-43.
51. Sacco S. Diagnostic issues in tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep* 2008;12(6):437-41.
52. da Silva Jr A, Costa EC, Gomes JB, et al. Chronic headache and comorbidities: a two-phase, population-based, cross-sectional study. *Headache*. 2010;50:1306-12.
53. Juang KD, Wang SJ, Fuh JL, et al. Comorbidity of depressive and anxiety disorders in chronic daily headache and its subtypes. *Headache*. 2000;40:818-23.
54. Mitsikostas DD, Thomas AM. Comorbidity of headache and depressive disorders. *Cephalalgia*. 1999;19:211-7.
55. Jensen R, Stovner L. Epidemiology and comorbidity of headache. *Lancet Neurol* 2008;7(4):354-61.
56. Puca F, Genco S, Prudeniano MP, et al. Psychiatric comorbidity and psychosocial stress in patients with tension-type headache from headache centers in Italy. The Italian Collaborative Group for the Study of Psychopathological Factors in Primary Headaches. *Cephalalgia*. 1999;19:159-64.
57. Kristiansen HA, Kværner KJ, Akre H, et al. Tension-type headache and sleep apnea in the general population. *J Headache Pain*. 2011;12:63-9.
58. de Tommaso M, Sardaro M, Serpino C, et al. Fibromyalgia comorbidity in primary headaches. *Cephalalgia*. 2009;29:453-64.
59. Stifano G, Colantuono S, Carusi VA. Case of tension-type headache in fibromyalgia. *J Headache Pain*. 2010;11:367-8.
60. Bendtsen L, Jensen R. Mirtazapine is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache. *Neurology* 2004;62:1706-11.
61. Mørk H, Jensen R. Prognosis of tension-type headache: a 10-year follow-up study of patients with frequent tension-type headache. *Cephalalgia* 2000;20:434.
62. Lyngberg A, Rasmussen B, Jorgensen T, Jensen R. Prognosis of migraine and tension-type headache: a population-based follow-up study. *Neurology* 2005;65(4):580-5.