

Media Medika Muda

Copyright©2017 by Medical Faculty of Diponegoro University

Volume 2, Nomor 1

ARTIKEL ASLI

Januari – April 2017



EFEK LATIHAN RELAKSASI OTOT PROGRESIF TERHADAP PERBAIKAN GEJALA KLINIS, KECEMASAN, HASIL ELEKTROMIOGRAFI DAN KUALITAS HIDUP PASIEN SPASMOFILIA

Hari Peni Julianti¹⁾, Sri Wahyudati²⁾, Robby Tjandra Kartadinata²⁾, Rudy Handoyo²⁾, Noviolita²⁾

*THE EFFECT OF PROGRESSIVE MUSCLE RELAXATION TO THE RELIEVE CLINICAL SYMPTOMS, ANXIETY,
ELECTROMIOGRAPHY & QUALITY OF LIFE ON SPASMOPHILIA PATIENTS*

ABSTRACT

Background: Progressive Muscle Relaxation (PMR) exercise usually was able to relieve anxiety, headache, and quality of life (QOL). The objective of this study to find whether PMR exercise could improve the quality of life patients with spasmophilia.

Methods: a pre-post test controlled group design on 20 outpatient with spasmophilia were randomly divide into 2 groups. The study group got PMR exercise for 6 times and standard education, while the control group got standard education only. Qualitative data were taken by in depth interview. EMG study was done to determine the spasmophilia's grade. Wilcoxon and Mann Whitney test were used to analyze the data.

Results: there was a significant difference on the delta of the sum of clinical symptoms before and after the intervention ($p=0.004$), anxiety score ($p=0.003$), and overall score of quality of life between study and control group. The improvement of clinical symptoms, anxiety score, and QOL score were higher in study group than control group. There was no difference in the grade spasmophilia assessed by EMG study before and after intervention. The in depth interview showed that there was decreasing on pain, muscle spasm, and anxiety, so the patients became calmer and then the QOL got better.

Conclusion: PMR exercise could relieve clinical symptoms, such as anxiety and improve the QOL of spasmophilia patients

Key words: Spasmophilia, PMR exercise.

ABSTRAK

Latar belakang: Latihan relaksasi otot progresif dapat memperbaiki kecemasan dan nyeri kepala tegang serta kualitas hidup. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan latihan relaksasi otot progresif dapat memperbaiki kualitas hidup pasien spasmofilia.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian kuantitatif dan kualitatif. Rancangan penelitian adalah kuasi eksperimental dengan *pre-post test controlled grup design*. Subyek penelitian adalah pasien spasmofilia yang berobat ke RSUP Dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria, berjumlah 20 orang. Kelompok perlakuan (10 orang) mendapatkan latihan relaksasi otot progresif 6 sesi dan edukasi standar, kelompok kontrol (10 orang) hanya mendapat edukasi standar. Data kualitatif dikumpulkan dengan wawancara mendalam (*indepth interview*). Analisis data menggunakan uji *Wilcoxon*, dan uji *Mann Whitney*.

Hasil: Terdapat perbedaan delta sebelum dan sesudah intervensi jumlah gejala klinis ($p=0,004$), skor kecemasan ($p=003$), skor kualitas hidup keseluruhan ($p=0,000$) antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Penurunan jumlah gejala klinis, skor kecemasan dan peningkatan skor kualitas hidup kelompok perlakuan lebih tinggi daripada kelompok kontrol sesudah intervensi. Tidak terdapat perbedaan derajat spasmofilia sebelum dan sesudah intervensi pada kedua kelompok. Hasil wawancara mendalam menunjukkan adanya perbaikan nyeri, ketegangan otot, kecemasan sehingga lebih tenang dan kualitas hidup lebih baik.

Simpulan: Latihan relaksasi otot progresif dapat memperbaiki gejala klinis, kecemasan, dan kualitas hidup pasien spasmofilia.

Kata Kunci: Spasmofilia, Relaksasi Otot Progresif

¹⁾ Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat-Kedokteran Pencegahan (IKM-KP) Fakultas Kedokteran UNDIP

²⁾ Program Studi Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi (IKFR) Fakultas Kedokteran UNDIP

PENDAHULUAN

Spasmofilia merupakan suatu keadaan dimana saraf motorik memperlihatkan sensitivitas yang abnormal terhadap rangsangan mekanik atau listrik dan penderita menunjukkan kecenderungan untuk terjadinya spasme, tetani dan kejang. Spasmofilia merupakan gangguan neurovegetatif yang ditandai suatu keadaan hiperiritabilitas neuromuskuler disertai tanda klinis, listrik dan humoral yang khas. Keadaan hiperiritatif neuromuskuler merupakan sifat dasar spasmofilia. Gangguan keseimbangan elektrolit kalsium dan magnesium juga dianggap sebagai penyebab gangguan susunan saraf pada spasmofilia.^{1,2}

Diagnosis spasmofilia ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan neurologis (refleks Chovstek dan Trousseau yang positif), laboratorium (kadar kalsium dan magnesium yang menurun di dalam darah) dan pemeriksaan penunjang elektromiografi (EMG). Manifestasi klinis spasmofilia berupa kejang otot dan neuroastenia berupa nyeri kepala, gelisah, keringat berlebihan pada telapak tangan dan kaki (hiperhidrosis), gangguan gastrointestinal (nyeri ulu hati), berdebar-debar (palpitasi), nyeri dada non kardiak, kesemutan pada tangan dan kaki (parestesia), sinkop hingga kejang tonik. Widiastuti menyebutkan bahwa adanya 2 gejala somatik dan 1 gejala otonom dari 6 gejala yaitu nyeri kepala tegang, kram, tangan/kaki terasa dingin dan basah, parestesia, nyeri dada/lambung terasa tidak enak dan Chvostek positif sudah dapat menegakkan diagnosis spasmofilia tanpa pemeriksaan provokasi dengan EMG. Pada pemeriksaan EMG yang merupakan baku emas menunjukkan hipereksitabilitas saraf. Rangsangan elektrik yang kekuatannya umum akan menimbulkan amplitudo gelombang potensial yang sangat meningkat dibandingkan rerata. Pada pemeriksaan khusus dengan lengan dibuat iskemik selama 10 menit, perekaman otot pada tangan akan menimbulkan gelombang-gelombang potensial berulang (repetitive wave potentials) yang disebut gelombang potensial doublets, triplets dan multiplets.^{1,4}

Prevalensi pasti spasmofilia baik di dunia maupun di Indonesia belum diketahui. Manifestasi klinis sebagai nyeri kepala tegang mengakibatkan spasmofilia ini didiagnosis sebagai nyeri kepala

tegang. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa spasmofilia banyak diderita perempuan dibandingkan laki-laki dan kebanyakan penderita berumur remaja sampai dewasa muda yang merupakan usia produktif.^{5,6}

Pasien spasmofilia di RSUP Dr. Kariadi Semarang (RSDK) pada tahun 2011 dijumpai sebanyak 47 pasien. Sebagian besar adalah perempuan yang berusia remaja sampai dewasa dengan profesi atau pekerjaan sebagai pelajar, mahasiswa, pegawai dan ibu rumah tangga. Meningkatnya beban hidup pada saat ini dan aktifitas fisik yang berlebihan seringkali menimbulkan serangan spasmofilia. Gejala klinis spasmofilia tersebut dapat mengganggu aktifitas kehidupan sehari-hari termasuk mengganggu dalam aktifitas sekolah, kuliah maupun bekerja. Adanya gangguan dalam melakukan aktivitas hidup sehari-hari ini dapat mengakibatkan penurunan kualitas hidup penderita spasmofilia.

Penanganan standar yang dilakukan untuk penderita spasmofilia adalah dengan pemberian medikamentosa (analgetik, obat relaksasi otot, anticemas, kalsium). Upaya rehabilitasi yang dapat diberikan pada penderita spasmofilia berupa diatermi, masase, atau terapi relaksasi otot progresif. Selain itu, pemberian edukasi terutama berkaitan dengan stres fisik (mengurangi aktivitas kerja yang menyebabkan ketegangan otot dan melakukan aktivitas secara benar, serta perubahan gaya hidup) dan penanganan terhadap kecemasan oleh psikolog.¹⁻³

Latihan relaksasi otot progresif oleh Jacobson merupakan teknik relaksasi yang paling efektif. Pasien diajarkan untuk mengetahui saat ototnya tegang dan saat ototnya relaks, sehingga seperti efek *biofeedback*. Latihan relaksasi otot progresif ini terdiri atas kontraksi kira-kira 10 detik lalu relaks selama 10-15 detik secara sistematis hingga seluruh tubuh menjadi relaks. Latihan relaksasi otot progresif dapat digunakan pasien untuk mengurangi ketegangan otot dan kecemasan yang dialami sehari-hari.⁷⁻¹¹ Manfaat lain latihan relaksasi otot progresif ini adalah untuk menurunkan frekuensi denyut jantung dan pemakaian oksigen, serta frekuensi pernapasan; meningkatkan oksigenasi dan memperbaiki ventilasi; meringankan sesak napas; memulihkan otot-otot yang banyak mengalami kontraksi kronis dan mengurangi nyeri akibat ketegangan otot;

menghindari kelelahan, memperbaiki kualitas tidur, dan meningkatkan kepercayaan diri.¹²⁻¹⁵ Hal ini akan mengakibatkan perbaikan dan peningkatan kualitas hidup.^{16,17}

Latihan relaksasi otot progresif sudah banyak diteliti pada berbagai kondisi seperti nyeri kepala tegang, operasi kandungan dan kebidanan, asma, post CABG 6 minggu dan *Night Eating Syndrome*. Hasil penelitian-penelitian tersebut menunjukkan adanya peningkatan status keadaan umum, penurunan rasa nyeri, perbaikan tekanan darah sistole-diastole, frekuensi napas dan nadi, meningkatkan kepercayaan diri dan kualitas hidup serta mengurangi stres dan kecemasan.^{8,14-16} Kondisi nyeri, stres, cemas tersebut menginduksi hiperventilasi serta menimbulkan hipokapnia dan hipokalsemia yang akan mengakibatkan spasme otot, tetani dan parestesi yang berhubungan dengan kejadian spasmofilia sehingga latihan relaksasi otot progresif dapat digunakan untuk memperbaiki gejala klinik, kecemasan, hasil pemeriksaan EMG dan kualitas hidup pasien spasmofilia.

Selama ini belum pernah dilakukan penelitian untuk mengetahui efek latihan relaksasi otot progresif terhadap perbaikan gejala klinis, kecemasan, hasil elektromiografi dan kualitas hidup penderita. Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimanakah pengaruh efek latihan relaksasi otot progresif terhadap perbaikan gejala klinis, kecemasan, hasil pemeriksaan EMG dan kualitas hidup pada pasien spasmofilia? Tujuan penelitian untuk membuktikan pengaruh efek latihan relaksasi otot progresif terhadap perbaikan gejala klinis, kecemasan, hasil pemeriksaan EMG dan kualitas hidup pada pasien spasmofilia.

METODE

Ruang lingkup penelitian adalah Ilmu Kedokteran dan Kesehatan terutama Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi (IKFR). Penelitian dilaksanakan di Departemen/SMF IKFR dan Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran UNDIP/RSDK. Penelitian dilakukan pada bulan Juni-Desember 2012. Penelitian ini merupakan penelitian kuasi eksperimen dengan desain pre dan post eksperimental dengan kontrol.

Populasi target adalah pasien spasmofilia. Populasi terjangkau adalah pasien spasmofilia berdasarkan diagnosis anamnesis, pemeriksaan

fisik dan EMG oleh dokter yang datang ke poli Neurologi dan Rehabilitasi Medik di RSDK. Subjek penelitian adalah pasien spasmofilia yang menjalani perawatan di poli yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi serta telah menyetujui *informed consent*. Kelompok perlakuan adalah subyek penelitian yang mendapat medikamentosa dan edukasi standar dan intervensi latihan relaksasi otot progresif selama 6 sesi berturut-turut. Kelompok kontrol adalah subyek penelitian yang hanya mendapat medikamentosa dan edukasi standar. Kriteria inklusi yaitu pasien rawat jalan yang telah didiagnosis spasmofilia secara klinis dan dengan pemeriksaan EMG didiagnosis spasmofilia derajat 3-4 oleh dokter di poli Neurologi/Rehabilitasi Medik RSDK mulai bulan Juni 2012 serta mempunyai rekam medis yang lengkap, usia 17-50 tahun, dapat berkomunikasi dan mengikuti perintah dengan baik, tidak menggunakan obat anti *muscle relaxan*, obat anti cemas, kasium, tidak mendapatkan diatermi atau pemanasan superfisial, masase, psikoterapi, mendapatkan analgetika bila diperlukan, melakukan *informed consent*. Kriteria eksklusi yaitu pasien dengan hipertensi berat, pasien dengan riwayat sakit jantung (dari anamnesis dan catatan medik), pasien dengan febris, pasien dengan gangguan psikiatri berat (psikosis dan neurosis berat) /sedang dalam perawatan psikiatri. Kriteria *drop-out* yaitu latihan kurang dari 6 sesi, menarik diri dari penelitian. Besar sampel minimal adalah 5 dan untuk menghindari kemungkinan terjadi *drop-out* sebesar 20% maka besar sampel adalah 7. Perbandingan antara kelompok perlakuan dan kontrol adalah 1:1. Dalam penelitian ini kelompok penelitian 10 orang dan kelompok kontrol 10 orang. Sampel dipilih secara *consecutive sampling*.

Variabel terikat pada penelitian ini adalah skor gejala klinis, skor kecemasan, derajat spasmofilia EMG, skor kualitas hidup. Variabel bebas adalah latihan relaksasi otot progresif.

Data meliputi data primer dan sekunder. Data sekunder dikumpulkan dari catatan medik pasien. Data primer tentang skor gejala klinis dikumpulkan dengan wawancara langsung menggunakan kuesioner. Data skor kecemasan dikumpulkan dengan cara pasien mengisi 20 item pertanyaan yang ada dalam kuesioner *Zung anxiety self rating score*. Data tentang derajat spasmofilia berdasarkan hasil pemeriksaan EMG. Data kualitas hidup

dikumpulkan dengan wawancara langsung menggunakan kuesioner dari SF-36 yang terdiri dari 36 pertanyaan (terlampir). Data kualitatif untuk memperkuat data kuantitatif menggunakan pedoman wawancara mendalam. Alat EMG adalah EMG dengan merek Dantec buatan tahun 2001. Alat lainnya adalah kapas, alkohol 70%, tensimeter dan mansetnya, stetoskop, *stopwatch*, musik relaksasi, laptop, pedoman latihan relaksasi otot progresif.

Data diolah dan dianalisis menggunakan komputer program SPSS. Data dianalisis secara deskriptif dan analitik. Hasil analisis data secara deskriptif berupa distribusi frekuensi data disajikan dalam bentuk tabel. Derajat spasmofilia hasil EMG tidak dianalisis dengan uji statistik karena sebelum dan sesudah intervensi tidak ada perbedaan. Analisis untuk mengetahui perbedaan skor gejala klinis, skor kecemasan, skor kualitas hidup sebelum dan sesudah intervensi menggunakan uji *Wilcoxon*. Analisis untuk mengetahui perbedaan delta sebelum dan sesudah intervensi pada skor gejala klinis, skor kecemasan, skor kualitas hidup antara

kelompok perlakuan dan kontrol menggunakan uji *Mann Whitney*. Data kualitatif dianalisis dengan *content analysis*.

HASIL

Karakteristik Subyek

Penelitian dilakukan dari bulan Juli sampai Desember 2012. Pengumpulan data dilaksanakan dari bulan Juli sampai November tahun 2012 di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Subyek penelitian berjumlah 24 terdiri dari 13 kontrol dan 11 perlakuan. Pada akhir penelitian, subyek penelitian berjumlah 20 orang yang terdiri dari 10 kasus dan 10 kontrol. Hal ini disebabkan karena subyek penelitian tidak dapat mengikuti keseluruhan penelitian karena alasan sibuk bekerja.

Karakteristik subyek penelitian berupa umur, jenis kelamin, pendidikan, lama sakit dapat mempengaruhi jumlah gejala klinis, skor kecemasan, derajat spasmofilia dan kualitas hidup.

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

Karakteristik	Distribusi		<i>p</i>
	Perlakuan	Kontrol	
Umur (<i>mean</i> ± SD)	28,00 ± 5,48 tahun	28,30 ± 5,27 tahun	0,902
Pendidikan/jumlah tahun sekolah (<i>mean</i>)	14,20 ± 1,99 tahun	15,20 ± 3,01 tahun	0,394
Tingkat pendidikan	SMA 4 orang (40%) Akademi 3 orang (30%) S1 3 orang (30%)	SMA 4 orang (40%) S1 5 orang (50%) S2 1 orang (10%)	
Jenis pekerjaan	PNS 2 (20%) Mahasiswa 2 (20%) Pegawai swasta 5 (50%) Ibu rumah tangga 1 (10%)	PNS 2 (20%) Mahasiswa 2 (20%) Pegawai swasta 4 (40%) Guru 1 (10%) Ibu rumah tangga 1 (10%)	
Lama sakit (rerata)	21,60 ± 17,71 bulan	25,20 ± 14,37	0,624
Jumlah gejala klinis awal (rerata)	5,70 ± 1,34 buah	4,50 ± 1,35 buah	0,062
Skor kecemasan awal (rerata)	32,30 ± 6,18	28,60 ± 4,40	0,141

Tabel 2. Perbandingan gejala klinis antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol

Kelompok	Gejala Klinis (Δ jumlah Gejala Klinis)	<i>p</i>
Perlakuan	2,70 ± 1,829	0,004
Kontrol	0,50 ± 0,707	

Jumlah gejala klinis dan skor kecemasan serta derajat spasmofilia mempendapat mempengaruhi kualitas hidup penderita spasmofilia sehingga perlu dilakukan uji beda untuk mengetahui homogenitas data sebelum intervensi. Jenis kelamin pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol tidak ada beda (9 perempuan dan satu laki-laki), derajat spasmofilia pada kedua kelompok juga tidak ada beda (derajat III / berat). Karakteristik yang lain telah dilakukan uji beda untuk mengetahui homogenitas data sebelum intervensi antara kelompok perlakuan dan kontrol. Karakteristik subyek penelitian dan homogenitas data sebelum intervensi dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. memperlihatkan bahwa rerata umur, pendidikan, lama sakit, jumlah gejala klinis dan skor kecemasan sebelum dilakukan intervensi antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol menunjukkan tidak ada beda secara bermakna dengan menggunakan uji *two independent samples test (Mann Whitney U)*. Hal ini menunjukkan bahwa umur, pendidikan, lama sakit, jumlah gejala klinis dan skor kecemasan pada kelompok perlakuan dan kontrol sebelum intervensi adalah homogen. Semua subyek penelitian baik kelompok perlakuan maupun kontrol memiliki tingkat pendidikan tinggi (\geq SMA) dan berstatus ekonomi cukup (di atas upah minimum regional Jawa Tengah tahun 2012 yaitu Rp. 904.500,00).

Gejala Klinis

Perbandingan jumlah gejala klinis subyek penelitian setelah dilakukan intervensi pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2 menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p=0,004$) gejala klinis (delta jumlah gejala klinis) antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol menggunakan uji *two independent samples test (Mann Whitney U)*. Perbedaan delta jumlah gejala klinis tersebut menunjukkan bahwa selisih skor sebelum dan sesudah intervensi pada kelompok perlakuan lebih tinggi daripada kelompok kontrol.

Kecemasan

Perbandingan skor kecemasan subyek penelitian setelah dilakukan intervensi pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Perbandingan skor kecemasan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol

Kelompok	Kecemasan (Δ Skor Kecemasan)	<i>p</i>
Perlakuan	8,000 \pm 4,619	0,003
Kontrol	1,900 \pm 2,514	

Tabel 3 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0,003$) skor kecemasan (delta skor kecemasan) antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol menggunakan uji *two independent samples test (Mann Whitney U)*. Perbedaan delta skor kecemasan tersebut menunjukkan bahwa selisih skor sebelum dan sesudah intervensi pada kelompok perlakuan lebih tinggi daripada kelompok kontrol.

Derajat Spasmofilia

Sebelum intervensi baik kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol memiliki derajat spasmofilia berat/derajat III berdasarkan hasil pemeriksaan EMG. Sesudah intervensi kedua kelompok menunjukkan hasil pemeriksaan EMG adalah derajat spasmofilia berat /derajat III. Hal ini menunjukkan tidak adanya perbedaan derajat spasmofilia sesudah intervensi pada kedua kelompok.

Kualitas Hidup secara Keseluruhan

Perbandingan kualitas hidup subyek penelitian setelah dilakukan intervensi pada kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Perbandingan kualitas hidup antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol

Kelompok	Kualitas Hidup (Δ Skor SF-36)	<i>p</i>
Perlakuan	213,980 \pm 102,999	0,000
Kontrol	14,040 \pm 23,879	

Tabel 4 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0,000$) kualitas hidup (delta rerata skor SF-36) antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol dengan menggunakan uji *two independent samples test (Mann Whitney U)*. Perbedaan delta rerata skor SF-36 tersebut menunjukkan bahwa selisih skor sebelum dan sesudah intervensi pada kelompok perlakuan lebih tinggi daripada kelompok kontrol.

Kualitas Hidup berdasarkan Komponen Fisik dan Mental

Kualitas hidup yang diukur dengan SF-36 pada subyek penelitian dapat dibagi dalam 2 komponen yaitu komponen fisik dan mental. Komponen fisik meliputi fungsi fisik, pembatasan aktivitas karena masalah fisik, nyeri badan, pandangan mengenai kesehatan secara umum dan fungsi sosial. Komponen mental meliputi vitalitas, pembatasan aktivitas sosial karena adanya masalah emosional dan kesehatan mental secara umum.

Perbandingan kualitas hidup berdasarkan komponen fisik dan mental subyek penelitian setelah dilakukan intervensi pada kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Perbandingan kualitas hidup berdasarkan komponen fisik dan mental antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol

Kelompok	Kualitas Hidup (Δ Skor SF-36)	<i>p</i>
Komponen Fisik		
Perlakuan	126,190 \pm 65,836	0,000
Kontrol	2,00 \pm 3,496	
Komponen Mental		
Perlakuan	73,590 \pm 54,084	0,004
Kontrol	8,540 \pm 19,022	

Tabel 5 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0,000$) kualitas hidup komponen fisik (delta rerata skor SF-36 komponen fisik) antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol dengan uji *two independent samples test (Mann Whitney U)*. Perbedaan delta rerata skor SF-36 komponen fisik tersebut menunjukkan bahwa selisih skor sebelum dan sesudah intervensi pada kelompok perlakuan lebih tinggi daripada kelompok kontrol. Hasil uji dengan *two independent*

samples test (Mann Whitney U) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0,004$) kualitas hidup komponen mental (delta rerata skor SF-36 komponen mental) antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol dengan intervensi relaksasi otot progresif. Perbedaan delta rerata skor SF-36 komponen mental tersebut menunjukkan bahwa selisih skor sebelum dan sesudah intervensi pada kelompok perlakuan lebih tinggi daripada kelompok kontrol.

Kualitas Hidup berdasarkan Domain

Perbandingan kualitas hidup berdasarkan domain setelah dilakukan intervensi pada kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna kualitas hidup

Tabel 6. Perbandingan kualitas hidup berdasarkan komponen fisik dan mental antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol

Kelompok	Kualitas Hidup (Δ Skor SF-36)	<i>p</i>
Fungsi Fisik		
Perlakuan	15,500 \pm 7,619	0,000
Kontrol	1,500 \pm 2,415	
Pembatasan Aktivitas Fisik		
Perlakuan	40,000 \pm 31,622	0,003
Kontrol	0 \pm 0	
Nyeri Badan		
Perlakuan	29,250 \pm 23,542	0,003
Kontrol	1,500 \pm 2,415	
Pandangan Kesehatan Umum		
Perlakuan	16,000 \pm 11,005	0,002
Kontrol	1,500 \pm 3,374	
Vitalitas		
Perlakuan	11,500 \pm 11,559	0,100
Kontrol	4,000 \pm 6,992	
Fungsi Sosial		
Perlakuan	26,000 \pm 12,202	0,000
Kontrol	0 \pm 0	
Pembatasan Aktivitas Sosial		
Perlakuan	49,30 \pm 42,0429	0,007
Kontrol	3,340 \pm 10,562	
Kesehatan Mental Umum		
Perlakuan	12,000 \pm 11,469	0,016
Kontrol	1,200 \pm 2,699	
Peralihan Kesehatan		
Perlakuan	37,500 \pm 21,246	0,000
Kontrol	2,500 \pm 7,906	

berdasarkan domain fungsi fisik ($p=0,000$), pembatasan aktivitas fisik ($p=0,003$), nyeri badan ($p=0,003$), pandangan kesehatan umum ($p=0,002$), fungsi sosial ($p=0,000$), pembatasan aktivitas sosial ($p=0,007$), kesehatan mental umum ($p=0,016$), peralihan kesehatan ($p=0,000$) antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol dengan intervensi relaksasi otot progresif menggunakan uji *two independent samples test* (Mann Whitney U). Hasil uji dengan *two independent samples test* (Mann Whitney U) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna kualitas hidup pada domain vitalitas ($p=0,100$) antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol.

DISKUSI

Gejala Klinis

Widiastuti menyebutkan bahwa adanya 2 gejala somatik dan 1 gejala otonom dari 6 gejala yaitu nyeri kepala tegang, kram, tangan/kaki terasa dingin dan basah, parestesia, nyeri dada/lambung terasa tidak enak dan Chvostek positif sudah dapat menegakkan diagnosis spasmofilia tanpa pemeriksaan provokasi dengan EMG. Penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p=0,001$) gejala klinis sebelum dan sesudah intervensi pada kelompok perlakuan, namun pada kelompok kontrol menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0,051$). Pada kelompok perlakuan menunjukkan adanya penurunan rerata jumlah gejala klinis sesudah intervensi. Penurunan jumlah gejala klinis sesudah intervensi pada kelompok perlakuan berupa nyeri kepala, tegang otot, kesemutan, nyeri perut dan nyeri dada, sedangkan pada kelompok kontrol berupa nyeri kepala, tegang otot, nyeri perut dan nyeri dada. Gejala klinis berupa kesemutan dan keringat berlebihan pada tangan dan kaki tidak mengalami perubahan sesudah intervensi pada kelompok kontrol, sedangkan pada kelompok perlakuan gejala klinis yang tidak mengalami perubahan hanya pada keringat berlebihan pada tangan dan kaki. Penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p=0,004$) jumlah gejala klinis antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol sesudah intervensi. Pada kelompok perlakuan perbaikan gejala klinis lebih besar daripada kelompok kontrol.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Thgersen dan Pawlow dkk. Latihan relaksasi otot progresif memperbaiki nyeri kepala dan ketegangan otot serta gejala kecemasan yang juga merupakan gejala klinis dari spasmofilia seperti kesemutan, nyeri/rasa tidak nyaman pada perut, nyeri atau rasa tidak nyaman pada dada, keringat berlebihan pada tangan dan kaki. Penelitian Thgersen tahun 2005 pada pasien nyeri kepala tegang menunjukkan bahwa kelompok perlakuan dengan randomisasi yang diberikan terapi relaksasi otot progresif sebanyak 6 kali dan dilanjutkan menggunakan *compact disk* yang dipraktekkan sendiri di rumah mengalami penurunan nyeri kepala tegang, peningkatan status keadaan umum dibandingkan kelompok kontrol.⁸ Penelitian Pawlow dkk tahun 2003 pada kasus night eating syndrome (NES) menunjukkan bahwa latihan relaksasi otot progresif yang dilakukan tiap hari selama 20 menit selama 1 minggu dapat mengurangi stres dan kecemasan.¹⁵

Spasme otot pada spasmofilia merupakan respon terhadap stimulus yang terjadi pada tingkat serabut otot. Spasme otot dapat mengakibatkan gangguan vaskularisasi berupa penurunan aliran darah yang membawa nutrisi dan oksigen dan menimbulkan edema sehingga menyebabkan sel mengalami kekurangan oksigen dan memacu reaksi radang. Reaksi radang akan mengakibatkan penimbunan sisa metabolisme otot yang memicu nyeri termasuk nyeri kepala dan spasme otot lebih lanjut yang dapat berupa nyeri kepala tegang yang merupakan gejala utama spasmofilia.^{1,3-5,18} Pada latihan relaksasi otot progresif, pasien dilatih untuk mengetahui mana otot yang tegang dan mana otot yang tidak tegang, sehingga setelah terlatih pasien mampu mengenali ketegangan otot yang terjadi pada dirinya, mampu mengendalikan ketegangan otot tersebut dan berusaha untuk merelaksasikannya. Hal ini merupakan efek biofeedback dari latihan relaksasi otot progresif. Kondisi nyeri, stres, cemas dapat menginduksi hiperventilasi serta menimbulkan hipokapnia dan hipokalsemia yang akan mengakibatkan spasme otot, tetani dan parestesi yang merupakan gejala klinis spasmofilia. Latihan relaksasi otot progresif dapat mengurangi dan menghilangkan kecemasan, memperbaiki ventilasi (pernapasan lebih teratur) sehingga latihan relaksasi otot progresif dapat digunakan untuk memperbaiki gejala klinik pasien

spasmofilia.

Hasil wawancara mendalam menunjukkan bahwa dengan latihan relaksasi otot progresif, subyek penelitian dapat mengetahui bahwa saat otot tegang dan berusaha merelaksasikan, menjadi lebih relaks sehingga keluhan nyeri kepala, tegang otot, rasa tidak nyaman di perut dan dada berkurang sekali.

"...Setelah saya latihan relaksasi, nyeri kepala, tegang otot di tengkuk, bahu, tangan berkurang, juga rasa tidak nyaman di perut dan dada berkurang sekali."

Kecemasan

Penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p=0,000$) skor kecemasan pada kelompok perlakuan sebelum dan sesudah intervensi, sedangkan pada kelompok kontrol menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna ($p=0,124$). Penurunan rerata skor kecemasan sesudah intervensi pada kelompok perlakuan lebih tinggi daripada penurunan rerata skor kecemasan sesudah intervensi pada kelompok kontrol. Subyek penelitian pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol semuanya (100%) mengalami kecemasan sebelum intervensi. Sesudah intervensi, 60% subyek penelitian pada kelompok perlakuan sudah tidak lagi mengalami kecemasan, sedangkan pada kelompok kontrol hanya 10% subyek penelitian yang tidak mengalami kecemasan. Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0,003$) skor kecemasan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Pawlow dkk. Penelitian Pawlow dkk pada tahun 2003 dalam studi *night eating syndrome* (NES) menunjukkan bahwa latihan relaksasi otot progresif yang dilakukan tiap hari selama 20 menit selama 1 minggu dapat mengurangi stres dan kecemasan.¹⁵

Pada pasien spasmofilia yang mengalami kecemasan cenderung mengalami ketegangan otot kronis yang dapat menimbulkan nyeri otot. Nyeri otot akan menambah spasme otot dan kecemasan yang sudah ada seperti lingkaran setan. Selain itu, kecemasan dapat mengakibatkan kelelahan, ketakutan, gangguan tidur serta kurangnya kepercayaan diri. Pada latihan relaksasi otot progresif, pasien dilatih untuk mengetahui pada

saat otot tegang dan saat otot relaks, sehingga setelah terlatih pasien mampu mengenali ketegangan otot yang terjadi pada dirinya, mampu mengendalikan ketegangan otot tersebut dan berusaha untuk merelaksasikannya. Latihan relaksasi otot progresif ini dapat memperbaiki ketegangan otot, sehingga otot-otot tubuh relaksasi dan penderita merasakan lebih relaks atau tidak tegang. Fisik yang tidak tegang akan berpengaruh terhadap psikis sehingga psikis juga lebih relaks. Hal ini akan mengakibatkan berkurang atau hilangnya keluhan nyeri otot, kelelahan, gangguan tidur serta meningkatnya kepercayaan diri. Oleh karena itu latihan relaksasi otot progresif dapat mengatasi stres psikis dan membangun emosi positif dari emosi negatif serta mengontrol kecemasan dan ketakutan. Latihan relaksasi otot progresif ini dapat digunakan pasien untuk mengurangi ketegangan dan kecemasan yang dialami sehari-hari.⁷

Latihan relaksasi otot progresif mengandung unsur latihan pernafasan sehingga dapat memperbaiki frekuensi denyut jantung, pemakaian oksigen dan frekuensi pernapasan, meningkatkan oksigenasi dan memperbaiki ventilasi serta meringankan sesak napas.^{10,19} Kecemasan akan merangsang hiperventilasi dan dapat mengakibatkan alkalosis dan hipokapnia (jika PCO₂ turun sampai 20 mmHg). Keadaan tersebut akan mengakibatkan ion kalsium dalam darah menurun sehingga terjadi hipokalsemia. Hipokalsemia akan mengakibatkan iritabilitas neuromuskuler meningkat sehingga dapat menimbulkan spasme, tetani dan parestesia yang berhubungan dengan kejadian spasmofilia. Latihan relaksasi otot progresif dapat memperbaiki hiperventilasi pernapasan yang terjadi pada kecemasan.

Hasil wawancara mendalam menunjukkan bahwa dengan latihan relaksasi otot progresif subyek penelitian merasa lebih relaks, tidak tegang, tenang dan nyaman sehingga kecemasan banyak berkurang.

"...Setelah latihan relaksasi saya merasa tidak tegang, tenang, nyaman. lebih rileks dari sebelumnya, tidak berdebar-debar, tidak sering khawatir lagi."

Derajat Spasmofilia

Derajat spasmofilia pada penelitian ini tidak

mengalami perubahan pada kelompok perlakuan maupun kontrol sesudah intervensi. Hal ini dapat dijelaskan kemungkinannya yaitu latihan relaksasi otot progresif dilaksanakan selama 1 minggu (6 kali) belum dapat memperbaiki derajat spasmofilia yang ditentukan dengan pemeriksaan EMG provokasi. Oleh karena itu diperlukan latihan relaksasi otot progresif yang berlangsung lebih lama dan teratur sesuai dengan patofisiologi spasmofilia yang dipicu adanya hiperventilasi karena kecemasan.

Kualitas Hidup secara Keseluruhan

Penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p=0,000$) kualitas hidup secara keseluruhan pada pasien spasmofilia pada kelompok perlakuan sebelum dan sesudah intervensi dengan relaksasi otot progresif. Hasil penelitian memperlihatkan adanya peningkatan rerata skor kualitas hidup SF-36 sesudah intervensi pada kelompok perlakuan. Pada kelompok kontrol menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0,899$) sebelum dan sesudah intervensi. Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0,000$) kualitas hidup penderita spasmofilia dengan pemberian relaksasi otot progresif antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol.

Penelitian ini mendukung penelitian Dehdari dkk. Penelitian Dehdari dkk pada pasien post CABG 6 minggu yang dibagi menjadi dua kelompok (kelompok yang mendapatkan perlakuan exercise, edukasi gaya hidup dan terapi relaksasi dan kelompok tanpa terapi relaksasi) menunjukkan bahwa terapi relaksasi dapat meningkatkan kepercayaan diri dan kualitas hidup pasien post CABG.¹⁶

Penelitian ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa relaksasi otot progresif dapat memperbaiki ketegangan otot kronis sehingga akan memperbaiki nyeri otot akibat ketegangan otot kronis serta kecemasan dan pada akhirnya akan meningkatkan kualitas hidup penderita.²²⁻²³

Hasil wawancara mendalam memperlihatkan bahwa kualitas hidup pasien spasmofilia meningkat setelah latihan relaksasi otot progresif karena keluhan seperti nyeri kepala, tegang otot, nyeri perut dan dada serta parestesia berkurang bahkan menghilang, begitu pula dengan gejala

kecemasan berkurang/ menghilang.

"...Sejak saya latihan relaksasi saya merasakan hidup lebih baik karena terlepas dari nyeri kepala yang sangat mengganggu, nyeri perut, dada berdebar-debar tidak saya rasakan lagi, tengkuk kenceng, otot kenceng semua banyak berkurang, rasa kuatir, was-was juga berkurang. Sekarang saya lebih bisa mengendalikan emosi saya."

Kualitas Hidup berdasarkan Komponen Fisik dan Mental

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan rerata skor kualitas hidup komponen fisik secara bermakna ($p=0,000$) sebelum dan sesudah intervensi pada kelompok perlakuan, sedangkan pada kelompok kontrol menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna ($p=0,443$). Pada kelompok perlakuan menunjukkan adanya peningkatan rerata skor kualitas hidup sebelum dan sesudah intervensi.

Pada kelompok perlakuan menunjukkan adanya perbedaan rerata skor kualitas hidup komponen mental secara bermakna ($p=0,002$) sebelum dan sesudah intervensi sedangkan pada kelompok kontrol menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna ($p=0,501$). Pada kelompok perlakuan menunjukkan adanya peningkatan rerata skor kualitas hidup komponen mental sebelum dan sesudah intervensi.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna kualitas hidup komponen fisik ($p=0,000$) dan kualitas hidup komponen mental ($p=0,004$) antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol dengan intervensi relaksasi otot progresif. Hasil rerata skor kualitas hidup pada pasien spasmofilia sesudah diberikan intervensi relaksasi otot progresif pada kelompok perlakuan yaitu sebesar $320,490 \pm 94,946$ untuk komponen fisik dan $186,40 \pm 59,356$ untuk komponen mental. Hasil tersebut lebih rendah dibandingkan rerata skor kualitas hidup orang Amerika Serikat yaitu 395 untuk komponen fisik dan 215 untuk komponen mental. Hal ini mungkin disebabkan 40% pasien spasmofilia yang mendapatkan relaksasi otot progresif masih mengalami kecemasan sehingga mempengaruhi skor kualitas hidup.

Kualitas Hidup berdasarkan Domain

Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada tiap domain kualitas hidup yaitu fungsi fisik ($p=0,000$), pembatasan aktivitas fisik ($p=0,003$), nyeri badan ($p=0,003$), pandangan kesehatan umum ($p=0,001$), vitalitas ($p=0,012$), fungsi sosial ($p=0,000$), pembatasan aktivitas sosial ($p=0,005$), kesehatan mental umum ($p=0,008$), peralihan kesehatan ($p=0,000$) pada kelompok perlakuan sebelum dan sesudah intervensi. Pada kelompok kontrol tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada tiap domain kualitas hidup yaitu fungsi fisik ($p=0,081$), pembatasan aktivitas fisik ($p=1,000$), nyeri badan ($p=1,000$), pandangan kesehatan umum ($p=0,678$), vitalitas ($p=1,000$), fungsi sosial ($p=1,000$), pembatasan aktivitas sosial ($p=0,343$), kesehatan mental umum ($p=0,193$), peralihan kesehatan ($p=0,343$) sebelum dan sesudah intervensi.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna kualitas hidup pada pasien spasmofilia berdasarkan domain fungsi fisik ($p=0,000$), pembatasan aktivitas fisik ($p=0,003$), nyeri badan ($p=0,003$), pandangan kesehatan umum ($p=0,002$), fungsi sosial ($p=0,000$), pembatasan aktivitas sosial ($p=0,007$), kesehatan mental umum ($p=0,016$), peralihan kesehatan ($p=0,000$) antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol, sedangkan kualitas hidup pada domain vitalitas ($p=0,100$) menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol dengan intervensi relaksasi otot progresif.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa vitalitas tidak berbeda antara kasus dan kontrol sesudah intervensi. Vitalitas dalam SF-36 meliputi perasaan mempunyai semangat, energi, kebahagiaan dan kelelahan. Sesudah intervensi dengan latihan relaksasi otot progresif 90% subyek penelitian pada kelompok kontrol dan 40% subyek pada kelompok perlakuan masih mengalami kecemasan. Kecemasan ini dapat mempengaruhi vitalitas dari pasien spasmofilia.

Kualitas hidup yang terkait dengan kesehatan diartikan sebagai respon emosi dari pasien terhadap aktivitas sosial, emosional, pekerjaan, penghasilan, keamanan lingkungan dan hubungan keluarga, rasa senang atau bahagia, kesesuaian antara harapan dan kenyataan, kepuasan dalam

melakukan fungsi fisik, sosial dan emosional serta kemampuan mengadakan sosialisasi dengan orang lain. Berbagai faktor yang mempengaruhi peningkatan kualitas hidup adalah kombinasi dari pengobatan, lingkungan sosial, pendidikan serta faktor psikis yaitu semangat / motivasi dari pasien sendiri.⁷ Latihan relaksasi otot progresif memperbaiki gejala klinis spasmofilia dan kecemasan sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien spasmofilia.

Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini tidak dilakukan randomisasi sehingga variabel perancu masih dapat mempengaruhi hasil penelitian meskipun telah dilakukan upaya retriaksi dengan kriteria inklusi maupun homogenisasi subyek penelitian antara kelompok kontrol dan perlakuan.

SIMPULAN

Latihan relaksasi otot progresif dapat memperbaiki gejala klinis, kecemasan dan kualitas hidup pada pasien spasmofilia. Latihan relaksasi otot progresif tidak dapat memperbaiki derajat spasmofilia berdasarkan hasil elektromiografi pada pasien spasmofilia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Marulimangunsong, Anna MG, Sinardja, Soedomo. Spasmofilia, aspek klinis dan elektromiografi. Dalam: Hadinoto S, Soetedjo, Jonatan T, eds. Kejang otot. Semarang: Badan penerbit Universitas Diponegoro; 1995.p.39-48.
2. Schuitemaker GE. Spasmophilia. *J Orthomol Med* 1988; 3: 145-6.
3. Widiastuti MI. Aspek anatomi terapan pada pemahaman neuromuskuloskeletal kepala dan leher sebagai landasan penanganan nyeri kepala tipe tegang. Disertasi: pidato pengukuhan guru besar anatomi. FK. UNDIP 2005.
4. Widiastuti-Samekto M. Diagnostic test of spasmophilia. *Media Medika Indonesiana* 1998;33(1):25-30.
5. Widiastuti-Samekto M, Gamma Sitta. EEG pada individu dengan spasmofili. *Media Medika Indonesiana* 2001;36(4):195-200
6. Ardana IGP. Hubungan spasmofilia pada orang tua dengan timbulnya kejang demam pada anak yang dirawat di RSUP. Dr. Kariadi Semarang. Tesis: Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Saraf. FK UNDIP 1999
7. Conrad A, Roth WT. Muscle relaxation therapy for anxiety disorders: It works but how? *Journal of Anxiety Disorders* 2007; 21: 243-64
8. Thgersen K. Effect of progressive muscle relaxation on chronic tension type headache measured by pain pressure

- threshold and numerical rating scale. Section of physiotherapy science. University of Bergen, 2005. [cited 2012 April 14]. Available from: URL: <http://www.uib.no/isf/people/doc/hovedfag/thogersen.htm>
9. Sunder S. Therapeutic exercise and other alternative technique in treatment. Textbook of rehabilitation. In : Sunder S, ed. St. Louis : Jaypee Brother Medical Publishers LTD.2010.p.33-72
 10. Lopata C. Progressive muscle relaxation and aggression among elementary students with emotional or behavioral disorders. Behavioral disorders 2003; 28: 162-72.
 11. Manzoni GM, Pagnini F, Castelnuovo G, Molinari E. Relaxation training for anxiety: a ten years systematic review with meta analysis. BMC Psychiatry 2008;8: 1-12.
 12. Tamim TZ. Manfaat latihan relaksasi dan konversi energi pada penderita penyakit paru obstruktif kronik. Pelatihan tim rehabilitasi medik Wilayah Indonesia Timur. RSUP. Dr. Hasan Sadikin Bandung, 2002
 13. de Paula AAD, de Carvalho EC, dos Santos CB. The use of the progressive muscle relaxation technique for pain relief in gynecology and obstetrics. Rev Latino-am Enfermagem 2002;10: 654-9.
 14. Huntley A, White AR, Ernst E. Relaxation therapies for asthma: a systematic review. Thorax 2002;57: 127-31.
 15. Pawlow LA, O'Neil PM, Malcolm RJ. Night eating syndrome: effect of brief relaxation training on stress, mood, hunger and eating patients. International Journal of Obesity 2003;27: 970-8.
 16. Dehdari T, Heidarnia A, Ramezankhani A, Sadeghian S, Ghofranipour F. Effects of progressive muscular relaxation training on quality of life in anxious patients after coronary artery bypass graft surgery. Indian J Med Res 2009; 209: 603-8.
 17. Lazuardi S. Spasmodia dan nyeri kepala. Neurona 1995; 12: 7-35
 18. Widiastuti S. Simple clinical symptoms and sign for diagnosing spasmophilia. Yogyakarta; Gajah Mada University 1995
 19. Kisner C, Colby LA. Management pulmonary condition. Therapeutic exercise. Foundations and technique. In: Kisner C, Colby LA, eds. Philadelphia: F.A. Davis Company.2002.p.738-74
 20. Ware JE. SF 36 Health survey update. Spine. In: Ware JE, ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins. 2000.p.3130-39
 21. Katsching H. Quality of life in mental disorders. World psychiatry 2006;5:139-45
 22. Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, Juang KD. Quality of life differs among headache diagnoses: analysis of SF 36 survey in 901 headache patients. Pain 2001;89: 285-92
 23. Barofsky I. Quality : It's definition and measurement as applied to the medically ill. In: Barofsky I, ed. New York : Springer.2007.p.4
 24. Bordini CA, da Silva HM, Garbelini RP, Teixeira SO, Speciali JG. Effect of preventive treatment on health related quality of life in episodic migraine. J Headache Pain 2005;6: 387-91
 25. Madiyono B, Sastroasmoro S. Perkiraan besar sampel. Dasar dasar metodologi penelitian klinis. Edisi 3. Dalam : Sastroasmoro S, Ismael S, eds. Jakarta: Sagung Seto.2010.p.302-31.

