

## DAFTAR ISI

|   | Halaman |
|---|---------|
| Halaman Judul .....                           | i       |
| Lembar Pengesahan.....                        | ii      |
| Lembar Pernyataan .....                       | iii     |
| Daftar isi .....                              | iv      |
| Daftar Tabel .....                            | vii     |
| Daftar Gambar .....                           | viii    |
| Daftar Singkatan .....                        | ix      |
| Daftar Lampiran .....                         | x       |
| <br>  |         |
| <b>BAB I. PENDAHULUAN</b>                     |         |
| A. Latar Belakang Masalah .....               | 1       |
| B. Perumusan Masalah .....                    | 5       |
| C. Pertanyaan Penelitian .....                | 6       |
| D. Tujuan Penelitian .....                    | 6       |
| E. Manfaat Penelitian .....                   | 6       |
| F. Keaslian Penelitian .....                  | 7       |
| <br>  |         |
| <b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>                |         |
| A. Glandula Pinealis                          |         |
| 1. Definisi dan sejarah Glandula Pineal ..... | 12      |
| 2. Anatomi .....                              | 15      |

|  |           |
|--|-----------|
| 3. Embriologi / Organogenesis Glandula Pineal .....                | 23        |
| 4. Insidensi .....   | 25        |
| 5. Etiologi kalsifikasi glandula pineal .....                      | 27        |
| 6. Hormon glandula pineal .....                                    | 28        |
| 7. Fungsi Glandula pineal .....                                    | 31        |
| 8. Gejala Klinis .....   | 34        |
| 9. Teknik pengukuran luas dan densitas kalsifikasi glandula pineal | 36        |
| <b>B. Nyeri kepala primer</b>                                      |           |
| 1. Definisi .....  | 41        |
| 2. Diagnosis dan klasifikasi nyeri kepala .....                    | 42        |
| 3. Insidensi nyeri kepala primer .....                             | 45        |
| 4. Patofisiologi .....   | 51        |
| 5. Penilaian Nyeri pada Cephalgia .....                            | 59        |
| <b>C. Kerangka Teori .....</b>                                     | <b>61</b> |
| <b>D. Kerangka Konsep .....</b>                                    | <b>62</b> |
| <b>E. Hipotesis.....</b>   | <b>62</b> |

### BAB III METODOLOGI PENELITIAN

|   |    |
|---|----|
| A. Rancangan Penelitian .....           | 63 |
| B. Tempat dan Waktu Penelitian .....    | 63 |
| C. Populasi dan Sampel Penelitian ..... | 64 |
| D. Besar Sampel .....                   | 65 |
| E. Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....  | 66 |
| F. Prosedur Penelitian .....            | 67 |

|  |     |
|--|-----|
| G. Skema Alur Penelitian .....                   | 70  |
| H. Variabel Penelitian .....                     | 71  |
| I. Uji Reliabilitas .....                        | 71  |
| J. Analisis Statistik .....                      | 73  |
| K. Definisi Operasional .....                    | 74  |
| L. Pertimbangan Etika .....                      | 76  |
| <br>   |     |
| <b>BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b>   |     |
| <br>   |     |
| A. Hasil Penelitian                              |     |
| 1. Uji Reliabilitas Observer .....               | 78  |
| 2. Hasil Pengukuran dan Analisis Statistik ..... | 79  |
| B. Hasil Analisis Uji Statistik dan Pembahasan   |     |
| 1. Uji Normalitas variabel penelitian.....       | 89  |
| 2. Pengujian Hipotesis dengan Uji Spearman.....  | 90  |
| 3. Pembahasan.....                               | 92  |
| <br>   |     |
| <b>BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN</b>               |     |
| <br>   |     |
| A. Kesimpulan .....                              | 102 |
| B. Saran .....                                   | 102 |
| <br>   |     |
| DAFTAR PUSTAKA.....                              | 103 |
| LAMPIRAN .....                                   | 107 |

## DAFTAR TABEL

|  | Halaman |
|--|---------|
| Tabel 1. Keaslian Penelitian .....   | 8       |
| Tabel 2. Kekuatan Nilai <i>kappa</i> .....                                   | 72      |
| Tabel 3. Interpretasi Hasil Uji Statistik .....                              | 73      |
| Tabel 4. Perhitungan nilai Kappa .....                                       | 78      |
| Tabel 5. Karakteristik data dasar .....                                      | 80      |
| Tabel 6. Distribusi Individu menurut umur dan jenis kelamin .....            | 82      |
| Tabel 7. Distribusi Individu menurut umur dan NRS .....                      | 83      |
| Tabel 8. Distribusi individu menurut Persentase luas kalsifikasi dan NRS...  | 84      |
| Tabel 9. Distribusi individu menurut % luas kalsifikasi dan jenis kelamin... | 85      |
| Tabel 10. Distribusi individu berdasarkan % luas kalsifikasi dan usia .....  | 86      |
| Tabel 11. Uji normalitas NRS dengan luas kalsifikasi dan densitas .....      | 90      |
| Tabel 12. Uji Korelasi Spearman test terhadap derajat nyeri kepala .....     | 91      |

## DAFTAR GAMBAR

|  | Halaman |
|--|---------|
| Gambar 1. Bentuk glandula pineal .....                                   | 13      |
| Gambar 2. Posisi normal glandula pineal .....                            | 16      |
| Gambar 3. Anatomi normal glandula pineal .....                           | 16      |
| Gambar 4. Glandula pineal normal pada T1W MR .....                       | 17      |
| Gambar 5. Foto Lateral skull radiograph .....                            | 19      |
| Gambar 6. Histologi normal glandula pineal .....                         | 19      |
| Gambar 7. Proyeksi posisi sentral badan pineal .....                     | 21      |
| Gambar 8. Letak anatomi normal glandula pineal .....                     | 21      |
| Gambar 9. Sketsa letak glandula pineal dengan vena galen .....           | 22      |
| Gambar 10. Perkembangan (organogenesis) glandula pineal .....            | 24      |
| Gambar 11. Skema jalur metabolisme melatonin .....                       | 29      |
| Gambar 12. Skematis sirkuit produksi melatonin pada mamalia .....        | 33      |
| Gambar 13. Axial CT anak usia 11 tahun dengan nyeri kepala .....         | 35      |
| Gambar 14. Glandula pineal wanita usia 35 tahun .....                    | 37      |
| Gambar 15. Glandula pineal pria 72 tahun .....                           | 38      |
| Gambar 16. Ilustrasi kasus derajat kalsifikasi glandula pineal .....     | 39      |
| Gambar 17. Gambaran umum detail dan outline glandula pineal pada CT      | 40      |
| Gambar 18. Klasifikasi nyeri kepala menurut ICHD-3 .....                 | 43      |
| Gambar 19. Algoritma diagnosa nyeri kepala primer .....                  | 44      |
| Gambar 20. Prevalensi nyeri kepala primer (%) di beberapa negara eropa.  | 48      |
| Gambar 21. Studi prevalensi migrain selama 1 tahun pada orang dewasa..   | 48      |
| Gambar 22. Prevalensi migrain dalam hubungan dengan usia dan gender..    | 49      |
| Gambar 23. Beban nyeri kepala .....                                      | 49      |
| Gambar 24. Efek migrain pada berbagai aspek kehidupan .....              | 50      |
| Gambar 25. Dampak migrain pada pekerjaan dan sosial .....                | 50      |
| Gambar 26. Mekanisme kerja melatonin dikaitkan dengan nyeri kepala ...   | 52      |
| Gambar 27. Patofisiologi migrain .....                                   | 54      |
| Gambar 28. Skema patofisiologi TTH .....                                 | 57      |
| Gambar 29. Struktur peka nyeri intracranial .....                        | 58      |
| Gambar 30. Pengukuran skala nyeri menggunakan NRS .....                  | 60      |
| Gambar 31. Skema kerangka teori .....                                    | 61      |
| Gambar 32. Skema kerangka konsep .....                                   | 62      |
| Gambar 33. Skema alur penelitian .....                                   | 70      |
| Gambar 34. Diagram jumlah subjek menurut kelompok usia .....             | 80      |
| Gambar 35. CT kepala wanita 71 tahun dengan kalsifikasi PG .....         | 85      |
| Gambar 36. CT kepala wanita 61 tahun dengan NRS 6 .....                  | 85      |
| Gambar 37. CT kepala wanita 21 tahun tanpa kalsifikasi dengan NRS 3...   | 87      |
| Gambar 38. CT kepala laki-laki 58 tahun dengan luas kalsifikasi 99,1% .. | 88      |
| Gambar 39. CT kepala laki-laki 73 tahun dan wanita 30 tahun .....        | 88      |

## DAFTAR SINGKATAN

|          |   |
|----------|---|
| CH       | <i>Cluster Headache</i>                                   |
| CT       | <i>Computed Tomography</i>                                |
| CPT      | <i>Calcified Pineal Tissue</i>                            |
| CPA      | <i>Calcified Pineal Area</i>                              |
| DICOM    | <i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i>     |
| DOC      | <i>Degree of pineal gland Calcification</i>               |
| HU       | <i>Hounsfield Unit</i>                                    |
| IHS      | <i>International Headache Society</i>                     |
| ICHD     | <i>International Classification of Headache Disorders</i> |
| LED      | <i>Light Emitting Diode</i>                               |
| MSCT     | <i>Multislice Computed Tomography</i>                     |
| TTH      | <i>Tension Type Headache</i>                              |
| TACs     | <i>Trigeminal Autonomic Cephalgias</i>                    |
| UCPA     | <i>Uncalcified Pineal Area</i>                            |
| TA       | <i>Total Area</i>   |
| PERDOSSI | Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia              |
| WHO      | <i>World Health Organization</i>                          |
| GABA     | <i>Gamma-Aminobutyric acid</i>                            |

## DAFTAR LAMPIRAN

|   | Halaman |
|---|---------|
| Lampiran 1. Gambar kista PG pada wanita 21 th, nyeri kepala kronis..... | 106     |
| Lampiran 2. Diagram analisa karakteristik dasar subjek.....             | 107     |
| Lampiran 3. Tabel Kelompok umur dengan jenis kelamin.....               | 111     |
| Lampiran 4. Tabel perbandingan kelompok umur dan NRS .....              | 112     |
| Lampiran 5. Tabel analisa statistik deskriptif tiap variabel .....      | 113     |
| Lampiran 6. Bland Altman test untuk luas kalsifikasi .....              | 113     |
| Lampiran 7. Bland Altman test untuk Total luas PG .....                 | 113     |
| Lampiran 8. Diagram Bland Altman plot.....                              | 114     |
| Lampiran 9. Tabel Uji Normalitas .....                                  | 115     |
| Lampiran 10. Diagram Q-Q plot tiap variabel .....                       | 115     |
| Lampiran 11. Tabel Uji Korelasi.....                                    | 118     |
| Lampiran 12. Tabel data dasar pasien berdasarkan evaluasi PG dan NRS... | 119     |
| Lampiran 13. Curriculum Vitae .....                                     | 125     |
| Lampiran 14. Ethical Clearance.....                                     | 127     |
| Lampiran 15. Izin Diklit.....   | 128     |
| Lampiran 16. Uji regresi dan koefisien determinasi.....                 | 130     |
| Lampiran 17. Uji ANOVA.....   | 130     |
| Lampiran 18. Uji T (t test).....  | 130     |