

# Nyeri kepala tumor otak pada dewasa

## *Brain tumor headache in adult*

Kusumo Dananjoyo, Whisnu Nalendra Tama, Rusdy Ghazali Malueka, Ahmad Asmedi  
Staf Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada

### ABSTRACT

*Keywords:*  
headache,  
brain tumor,  
characteristic,  
neuroimaging

*Most patient come to health services with mild to moderate intensity headache and come to emergency department with severe intensity. Mostly patient afraid the cause of headache is brain tumor. The prevalence of headache in brain tumor patients ranges from 32.2% to 71%. Headache in brain tumor is non-specific, can resemble primary headache but has a clinical course of brain tumor. The prevalence of asymptomatic brain tumor in a meta-analysis of 16 neuroimaging studies involved 19.559 patients showed low prevalence, estimated 0.7%. Abnormalities in brain MRI were found in 14.1% headache in brain tumors, similar to tension type headache (1.4%) and migraine (0.6%).*

*In this article, the author aims to explain the characteristics of headache in brain tumor in adult and give neuroimaging recommendation, and discuss the pathophysiology and treatment of headache related to brain tumors.*

### ABSTRAK

*Kata kunci:*  
nyeri kepala,  
tumor otak,  
karakteristik,  
neuroimaging

*Sebagian besar pasien datang ke pelayanan kesehatan dengan keluhan nyeri kepala intensitas ringan hingga sedang, sedangkan pasien dengan keluhan nyeri kepala hebat datang ke Unit Gawat Darurat. Sebagian besar pasien takut penyebab nyeri kepala adalah tumor otak. Prevalensi nyeri kepala pada tumor otak bervariasi, sekitar 32,2% hingga 71%. Nyeri kepala pada tumor otak bersifat tidak spesifik, dapat menyerupai nyeri kepala primer namun memiliki perjalanan klinis tumor otak. Prevalensi tumor otak asimtomatik pada suatu meta analisis yang melibatkan 16 penelitian neuroimaging dengan 19.559 pasien menunjukkan angka yang rendah, sekitar 0,7%. Abnormalitas pada MRI otak menunjukkan 14,1% nyeri kepala pada tumor otak menyerupai nyeri kepala tegang (1,4%) dan migraine (0,6%).*

*Pada artikel ini, kami bertujuan menjelaskan karakteristik nyeri kepala pada tumor otak pada pasien dewasa dan memberikan rekomendasi kapan dilakukan pemeriksaan neuroimaging, dan mendiskusikan patofisiologi dan terapi nyeri kepala terkait tumor otak.*

*Correspondence:* Kusumo Dananjoyo, email: kusumodj@gmail.com

## PENDAHULUAN

Nyeri kepala merupakan keluhan yang sering ditemukan pada pasien. Sebagian besar pasien dengan nyeri kepala derajat ringan hingga sedang akan datang ke rawat jalan di pusat pelayanan kesehatan, sedangkan pasien dengan nyeri kepala intensitas berat sampai muntah akan datang di ruang gawat darurat. Sebuah penelitian tahun 1991 oleh Rasmussen *et al.*<sup>1</sup> menemukan prevalensi nyeri kepala sebanyak 11% untuk pria dan 22% untuk wanita. Kebanyakan nyeri kepala adalah nyeri kepala primer yang sebagian besar terdiri dari tipe tegang (69%-88%), migrain (6%-25%), dan nyeri kepala *cluster* (0,006%-0,24%).<sup>1,2</sup> Kebanyakan orang berobat untuk nyeri kepala dikarenakan khawatir tentang kemungkinan nyeri kepala akibat tumor.<sup>3</sup> Penelitian *case-control* oleh Hamilton dan Kernick tahun 2007 menunjukkan bahwa nyeri kepala sesisi yang muncul di layanan primer tidak memerlukan pemeriksaan lebih

lanjut, karena risiko tumor otak yang mendasarinya cukup kecil.<sup>4</sup> Demikian juga, prevalensi tumor otak tanpa gejala pada meta analisis neuroimaging melibatkan 16 penelitian dengan pasien sebanyak 19.559 menunjukkan hasil yang rendah, diperkirakan 0,7% (95%CI 0,47%-0,98%).<sup>5</sup>

Nyeri kepala pada gejala tumor bersifat tidak spesifik, bisa menyerupai nyeri kepala primer tetapi memiliki perjalanan klinis tumor di kepala. Kelainan pada pencitraan *magnetic resonance imaging* (MRI) ditemukan sebanyak 14,1% kasus nyeri kepala dengan tumor kepala, dengan gejala mirip nyeri kepala tipe tegang (1,4%) dan mirip nyeri kepala migrain (0,6%).<sup>6</sup> Istilah nyeri kepala sekunder bilamana didapatkan patologi yang mendasarinya seperti tumor intrakranial, infeksi, ruptur aneurisma, atau *giant cell arteritis*. Nyeri kepala sekunder jauh lebih jarang daripada nyeri kepala primer.<sup>7</sup>

Pada artikel ini, penulis bertujuan menjelaskan karakteristik nyeri kepala yang terkait dengan tumor otak pada pasien dewasa dan memberikan rekomendasi pencitraan pada pasien nyeri kepala, serta membahas patofisiologi dan terapi nyeri kepala terkait tumor otak.

Tumor otak merupakan penyebab yang ditakuti oleh pasien dengan keluhan nyeri kepala, meskipun tumor otak cukup jarang menjadi penyebab nyeri kepala.<sup>8,9</sup> Prevalensi nyeri kepala pada pasien tumor otak berkisar antara 32,2% hingga 71%, dengan prevalensi tumor otak primer dan metastasis yang menyebabkan nyeri kepala adalah sama.<sup>10</sup> Namun ada laporan yang kontroversial dari pasien dengan tumor intrakranial ukuran besar dengan peningkatan tekanan intrakranial tanpa disertai gejala nyeri kepala.<sup>9</sup> Nyeri kepala pada tumor otak biasanya muncul dengan tanda-tanda dan gejala neurologis seperti kejang, mual/muntah, perubahan kepribadian, *papiledema*, penglihatan kabur, dan defisit neurologis fokal lainnya. Perubahan karakter nyeri kepala, gejala nyeri kepala baru, atau gejala memberatnya intensitas maupun frekuensi nyeri kepala harus dipikirkan kemungkinan adanya penyebab tumor otak.<sup>11,12</sup>

Nyeri kepala tumor otak menurut Klasifikasi Nyeri Kepala Internasional terbaru (ICHD-3)<sup>13</sup> didefinisikan sebagai nyeri kepala yang disebabkan neoplasma intrakranial dengan karakteristik progresif, lebih buruk di pagi hari dan diperparah oleh manuver Valsava. Nyeri kepala tumor otak klasik digambarkan sebagai nyeri kepala hebat, lebih buruk di pagi hari, dan disertai dengan mual dan muntah.<sup>14</sup>

Penelitian Forsyth dan Posner pada tahun 1993 dari Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, pada 111 pasien tumor otak (34% tumor otak primer dan 66% tumor metastasis) didapatkan nyeri kepala tumor otak klasik sebanyak 48% pada pasien dengan tumor otak primer maupun metastasis. Selain itu, ditemukan juga nyeri kepala mirip dengan tipe-tegang sebanyak 77% kasus, migrain pada 9% kasus, dan tipe lainnya pada 14% kasus. Didapatkan pula nyeri kepala memberat pada posisi membungkuk sebanyak 32% kasus, dan disertai muntah terjadi pada 40% kasus. Nyeri kepala yang mirip dengan nyeri kepala tipe tegang digambarkan sebagai nyeri tumpul, rasa tertekan, dan seperti nyeri kepala sinus.<sup>14</sup>

Pada pencitraan otak, tumor yang lebih besar dengan peningkatan kontras dan pergeseran garis tengah cenderung menghasilkan nyeri kepala, meskipun karakteristik nyeri kepala tidak spesifik. Nyeri kepala biasanya digambarkan sebagai kondisi bilateral, tetapi pada mereka yang memiliki nyeri unilateral, rasa sakitnya selalu di sisi yang sama dengan tumor otak.<sup>14</sup> Pada penelitian oleh Pfund tahun 1999 juga menemukan

bahwa tumor infratentorial lebih sering menimbulkan dengan nyeri kepala, kemungkinan karena ukuran fossa posterior yang kecil dan terjadinya obstruksi aliran cairan serebrospinal (CSS).<sup>15</sup> Sekitar 86-95% pasien dengan peningkatan tekanan intrakranial mengalami nyeri kepala.<sup>16</sup>

Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Schankinet *et al.*, menemukan pada 85 pasien dengan tumor primer dan metastasis telah memiliki gangguan nyeri kepala primer sebelumnya serta dapat menjadi predisposisi nyeri kepala sekunder terkait tumor otak. Selain itu, para penulis juga menyatakan nyeri kepala klasik akibat adanya peningkatan tekanan intrakranial akan memberikan respons terhadap pemberian terapi steroid. Mereka juga menyatakan bahwa pasien glioblastoma mengalami nyeri kepala yang lebih tumpul, sementara pasien dengan meningioma mengalami nyeri kepala yang berdenyut.<sup>17</sup>

Pada penelitian potong-lintang oleh Russo *et al.*, didapatkan prevalensi nyeri kepala pada tumor otak sekitar 2% hingga 8%, dan sekitar 12,5% kasus dengan glioma memiliki gejala nyeri kepala sesuai *onset* perjalanan sakitnya. Pada pasien glioma, nyeri kepala saat *onset* mirip dengan nyeri kepala tipe tegang, terutama pada usia yang lebih tua. Glioma infratentorial dan sisi kanan lebih sering dikaitkan dengan adanya sakit kepala saat *onset*.<sup>18</sup> Sebuah penelitian prospektif oleh Valentinis *et al.* pada 206 pasien, menemukan bahwa prevalensi nyeri kepala pada tumor otak sebesar 47,6% namun tidak memiliki karakter yang spesifik dan prevalensinya berbeda sesuai dengan lokasi tumor, volume, dan riwayat nyeri kepala pasien sebelumnya.<sup>19</sup> Nyeri kepala progresif lebih sering terlihat pada pasien glioblastoma dan adenoma hipofisis dibanding dengan *low-grade* glioma dan meningioma. Tumor yang tumbuh lebih lambat memiliki kemungkinan kecil untuk menyebabkan sakit kepala. Tumor di fossa posterior dan lesi intraventrikular biasanya menyebabkan sakit kepala, dan lokasi tumor supratentorial menyebabkan nyeri kepala sekitar 60% pasien.<sup>16</sup>

Nyeri kepala *onset* baru atau adanya perubahan tipe nyeri kepala tanpa tanda atau gejala neurologis lainnya dapat dikaitkan dengan nyeri kepala akibat metastasis otak pada 54% pasien. Metastasis otak sejauh ini merupakan tumor otak yang paling sering dijumpai pada orang dewasa, dan pada orang dewasa dengan riwayat kanker.<sup>20</sup> Sebanyak 12% anak-anak dengan riwayat kanker dengan nyeri kepala menunjukkan adanya metastasis intrakranial.<sup>11</sup>

#### Sindrom nyeri kepala tumor otak

Meskipun jenis, lokasi, dan ukuran tumor mungkin tidak dapat memprediksi kejadian nyeri kepala, tetapi

ada beberapa sindrom nyeri kepala khas yang tampaknya terkait dengan lokasi tumor. Metastasis tumor ke dasar tengkorak dapat menimbulkan sindrom klinis yang berbeda terkait dengan lokasinya adalah sebagai berikut:<sup>12</sup>

- Orbital: nyeri kepala supraorbital unilateral yang tumpul, diplopia, ptosis, penurunan sensibilitas pada distribusi saraf trigeminal
- Parasellar: nyeri kepala frontal unilateral, penurunan sensibilitas pada distribusi saraf trigeminal cabang 1, diplopia, dan paresis okular
- Kondilus oksipital: nyeri oksipital unilateral yang hebat, memburuk dengan fleksi leher dan kelumpuhan lidah unilateral
- Foramen jugularis: nyeri retroaurikular unilateral, kelumpuhan saraf kranial IX hingga XI, suara serak, dan disfagia
- *Gasserian ganglion syndrome*: nyeri tipe neuropatik di dahi, pipi atau rahang, serta penurunan sensibilitas pada distribusi saraf trigeminal cabang 2 atau 3

Tumor hipofisis memiliki gejala nyeri kepala seperti *trigeminal autonomic cephalgias syndrome* (TACs) yaitu sindrom nyeri kepala primer yang terdiri dari nyeri kepala singkat dengan intensitas berat bersama dengan gejala otonom wajah paroksismal, harus dipertimbangkan untuk pemeriksaan lebih lanjut. Selain itu, apopleksi hipofisis merupakan konsekuensi parah yang terjadi akibat infark ataupun pendarahan tumor hipofisis, dengan gejala klasik yaitu nyeri kepala akut yang hebat, kadang-kadang ditandai *thunder clap headache* disertai defisit neurologis fokal seperti penurunan penglihatan dan kemungkinan kematian akibat insufisiensi hipofisis. Operasi segera dan terapi glukokortikoid penting untuk menghindari komplikasi serius, namun, orang-orang dengan apopleksi asimtomatik mungkin memiliki hasil yang baik dengan perawatan spesifik-tumor dan steroid. Tumor otak jenis kista koloid secara klasik menyebabkan nyeri kepala akut yang berespons dengan perubahan posisi, meskipun penelitian yang lebih baru menunjukkan bahwa kondisi tersebut lebih sering menyebabkan nyeri kepala *difuse intermitten* dan seringkali tidak berhubungan dengan posisi. Obstruksi akut pada foramen Monro menyebabkan nyeri kepala hebat dan berakibat fatal seperti kematian akibat hidrosefalus.<sup>12</sup>

Lesi intrakranial kistik lainnya seperti kista fossa araknoid kranial di area *anteroinferiormiddle* dapat menghasilkan nyeri kepala nummular (lokasi nyeri kepala temporal kiri).<sup>21</sup> Nyeri kepala nummular didefinisikan oleh ICHD sebagai nyeri kepala terus-menerus atau *intermitten* di area kulit kepala, bersifat

tajam dan menetap, bulat atau elips, dengan diameter 1-6 cm.<sup>16</sup> Kista araknoid supra dan intrasellar dapat menghasilkan nyeri kepala cluster unilateral,<sup>22</sup> dan kista araknoid frontal kanan yang besar tanpa hidrosefalus menghasilkan *occipital orgasmic headache*.<sup>23</sup> Sedangkan kista pineal yang tumbuh cukup besar dapat menimbulkan hidrosefalus dengan gejala nyeri kepala, namun kista ukuran kecil masih dapat menyebabkan nyeri kepala meskipun tidak terjadi hidrosefalus. Setelah *pinelectomy*, keluhan nyeri kepala unilateral masih dirasakan dengan atau tanpa gangguan otonom dan gejala visual. Melatonin dianggap memiliki sifat anti-inflamasi, dan tumor di kelenjar pineal seperti germinoma dapat mengakibatkan penurunan melatonin, sementara tumor lain seperti *pinealoblastoma* dan *pinealocytoma* dapat meningkatkan kadar melatonin.<sup>12</sup> Tumor intrakranial lain seperti tumor dermoid/epidermoid dan kraniofaringioma dapat menyebabkan nyeri kepala sekunder akibat *chemical meningitis secondary* akibat ruptur isi tumor ke dalam cairan serebrospinal (CSS).<sup>21-23</sup>

Sindrom nyeri kepala lain yang telah dilaporkan disebabkan oleh perdarahan intrakranial pada pasien kanker dengan gejala awal berupa nyeri kepala sekitar 41% pasien. Penelitian retrospektif dari 208 pasien kanker yang telah menderita perdarahan intraserebral atau perdarahan subaraknoid didapatkan 44% pasien memiliki tumor otak primer atau metastasis, dengan nyeri kepala sebanyak 41% pasien dan keluhan hemiparesis 48% pasien. Pasien dengan karsinomatosis meningeal juga dapat menyebabkan sakit kepala, sebanyak 10-76% mengalami sakit kepala disertai dengan meningismus, tanda-tanda saraf kranial, dan gejala neurologis lainnya.<sup>16</sup>

Evaluasi pasien dewasa dengan nyeri kepala dimulai dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik secara komprehensif. Rekomendasi dari American College of Radiology (ACR)<sup>24</sup> bahwa sebagian besar pasien yang datang dengan nyeri kepala primer non-traumatik tanpa komplikasi tidak perlu pemeriksaan pencitraan otak, tetapi pasien yang datang dengan tanda bahaya (*red flag*) berdasarkan riwayat atau pemeriksaan fisik harus dipertimbangkan dilakukan pemeriksaan tersebut untuk menyingkirkan penyebab sekunder yang mendasarinya, seperti tumor otak. Wajib dilakukan evaluasi lebih lanjut dengan pemeriksaan pencitraan otak, bilamana kita menemukan gejala maupun tanda *clinical red flags* sebagai berikut:<sup>12</sup>

- Nyeri kepala terjadi segera setelah bangun tidur di malam hari atau membangunkan pasien berulang kali dari tidur
- Nyeri kepala dengan tanda-tanda neurologis baru
- Nyeri kepala yang progresif
- Nyeri kepala akut atau nyeri kepala persisten tanpa riwayat keluarga terkait migrain

- Nyeri kepala akut baru, biasanya berat atau nyeri kepala yang telah berubah dari nyeri kepala sebelumnya
- Nyeri kepala akut setelah latihan berat
- Nyeri kepala berhubungan dengan demam atau gejala sistemik lainnya
- Nyeri kepala dengan meningismus
- Nyeri kepala dengan manuver Valsava (membungkuk, batuk, bersin, atau mengejan)
- Nyeri kepala baru pada anak-anak atau orang dewasa (terutama di atas 50 tahun)
- Nyeri kepala bukan karakteristik sakit kepala primer
- Nyeri kepala yang berhubungan dengan muntah / mual tanpa migrain
- Terdapat gangguan lapang pandang, diplopia, atau papilledema
- Nyeri kepala baru atau yang berubah pada pasien kanker
- Nyeri kepala kronis dengan disorientasi, kebingungan, atau muntah nyemprot
- Nyeri kepala unilateral terkait dengan gejala neurologis kontralateral
- Gejala neurologis fokal selain aura sensorik atau visual

Pada pasien dengan nyeri kepala kronis atau gejala nyeri kepala baru dan/atau disertai tanda dan gejala neurologis fokal dapat mengarahkan adanya kecurigaan tumor otak, aneurisma, atau malformasi vaskular, sehingga ACR merekomendasikan pencitraan MRI otak dengan kontras. Pencitraan otak juga dapat diindikasikan pada pasien dengan nyeri kepala baru pada kasus immunosupresi karena risiko infeksi atau pada kasus kanker karena peningkatan risiko metastasis tumor di otak.<sup>24</sup>

#### Patofisiologi

Jaringan yang menutupi tengkorak, seperti periosteum, otot, pembuluh darah, kulit/jaringan subkutan; mata, sinus paranasal telinga, dan rongga hidung; sinus vena dural; piamater, araknoid dan duramater; saraf trigeminal, glossofaringeal, vagus, dan saraf servikal (C1-C3) sensitif terhadap stimulasi mekanik, tetapi parenkim otak tidak sensitif terhadap rasa sakit karena tidak memiliki reseptor rasa sakit.<sup>20</sup> Adanya pergeseran akibat efek massa/desak ruang dan terjadi traksi pada struktur intrakranial yang sensitif nyeri adalah penyebab nyeri kepala terkait tumor otak. Peningkatan tekanan intrakranial mengakibatkan traksi karena edema tumor otak, ekspansi tumor, dan

perdarahan.<sup>12</sup> Peningkatan tekanan intrakranial seperti pergeseran garis tengah, edema papil, dan edema peritumoral biasanya dikaitkan dengan nyeri kepala difus yang kurang terlokalisasi dengan baik.<sup>14,15</sup>

Nyeri kepala tumor otak kadang-kadang memberat meski bersifat sementara, terutama karena obstruksi sementara oleh tumor di sistem ventrikel yang disebabkan oleh aktivitas, perubahan postur tubuh, manuver Valsalva, batuk atau bersin. Distensi ventrikel ketiga dapat menyebabkan sakit kepala karena bentangan arteri di sirkulasi Willis. Respons autoregulatorik serebrovaskular yang abnormal terhadap vasodilatasi berkaitan dengan peningkatan tekanan intrakranial dan/atau kondisi yang mengisi ruangnya adalah mekanisme lain yang dikaitkan dengan nyeri kepala tumor otak akut.<sup>9</sup>

Tingkat pertumbuhan tumor otak dapat mempengaruhi karakteristik nyeri kepala. Tumor yang tumbuh lambat dapat beradaptasi terhadap efek massa, hingga di kemudian hari nyeri kepala bertambah sesuai proses perjalanan penyakit. Di sisi lain, tumor yang tumbuh cepat tidak memungkinkan adaptasi sehingga dapat menyebabkan rasa sakit yang hebat dan tajam.<sup>12,15</sup> Lokasi tumor otak merupakan penyebab variasi terjadinya nyeri kepala. Tumor otak yang berada di garis tengah, intraventrikular, dan fossa posterior umumnya diketahui menyebabkan nyeri kepala karena obstruksi aliran CSS. Telah diketahui bahwa saraf kranial dan akar saraf servikal merupakan struktur peka nyeri, namun kompresi saraf saja jarang menyebabkan nyeri kepala tumor otak. Ketika terjadi kompresi saraf servikal akibat tumor otak, maka nyeri yang muncul dapat merupakan gejala dari nyeri miofasial dan nyeri otot akibat kompresi saraf, serta mungkin dapat dibangkitkan oleh tekanan eksternal atau gerakan leher.<sup>9,12</sup>

Pada kasus neoplasma endokrin seperti tumor hipofisis, peranan somatostatin dan dopamin memiliki peran proprioseptif yang potensial dalam timbulnya nyeri kepala.<sup>12</sup> Pendapat lain bahwa invasi terhadap sinus paranasal dan peregangan dura adalah penyebab nyeri kepala karena tumor hipofisis.<sup>25</sup> Zat yang diproduksi oleh tumor otak seperti *tachykinin (substance P)*, *calcitonin gene related peptide*, *nitric oxide synthase*, *tumor necrosis factor alpha*, dan *vasoactive intestinal peptide* diperkirakan menjadi penyebab lain dari nyeri kepala tumor otak.<sup>26</sup>

Pengobatan tumor otak juga dapat mengakibatkan nyeri kepala. Insidensi nyeri kepala setelah operasi kraniotomi cukup tinggi, baik *onset* cepat maupun lambat, terutama dalam kasus *retrosigmoid craniotomy*.<sup>27</sup> Terapi radiasi otak selain mengakibatkan nyeri kepala juga menyebabkan memburuknya fungsi neurologis. Nekrosis radiasi otak dapat terjadi berbulan-bulan hingga

bertahun-tahun setelah terapi awal dan dapat dikaitkan dengan defisit neurologis fokal dan nyeri kepala.<sup>28</sup> Pada pasien glioma tingkat tinggi yang diobati dengan radiasi dan kemoterapi temozolamide menyebabkan peningkatan edema dan peningkatan kontras segera setelah terapi, sehingga dapat memperburuk gejala dan mengakibatkan nyeri kepala sekitar 25% pasien.<sup>16,29</sup> Pengobatan dengan kortikosteroid dan agen anti nausea seperti ondansetron dan *anti-VEGF* (bevacizumab) juga diketahui menyebabkan nyeri kepala. Agen lain juga telah terlibat termasuk thalidomide, etoposide, imatinib, hydroxyurea, cisplatin, metotreksat, carboplatin, gemcitabine, capecitabine, carmustine, dan cediranib.<sup>16,30</sup> Metotreksat intratekal dan *cytosine arabinoside* telah terbukti menyebabkan meningitis aseptik yang dapat menyebabkan sakit kepala. Bromocriptine digunakan untuk mengobati prolaktinoma telah terbukti menyebabkan sakit kepala sekitar 18%. *Selective serotonin receptor antagonists* dapat menyebabkan sakit kepala 14-39% pada pasien yang dirawat.<sup>16</sup>

### Terapi

Nyeri kepala pada tumor otak lebih sering bersifat mirip nyeri kepala primer daripada sekunder sehingga tetap diperlukan terapi konvensional untuk nyeri kepala.<sup>28</sup> Terapi medis dengan analgesik dan opioid sering digunakan. Pada kasus dengan keganasan otak yang sangat agresif, kontrol nyeri yang adekuat merupakan tujuan untuk meningkatkan kualitas hidup.<sup>26,28</sup>

Kontrol hidrosefalus dengan pemantauan tekanan intrakranial dan *VP-shunt*, serta manajemen edema serebral merupakan strategi terapi awal sebelum kemoterapi, radioterapi, atau terapi bedah.<sup>26</sup> Terapi kortikosteroid untuk edema serebral dapat menghasilkan perbaikan sementara nyeri kepala. Pada pasien dengan metastasis serebral, radiasi seluruh otak dapat memperbaiki gejala nyeri kepala dan mengurangi penggunaan kortikosteroid.<sup>31</sup> Bedah reseksi atau *stereotactic radiosurgery* bagi pasien dengan beberapa metastasis juga dapat sebagai pilihan untuk kontrol nyeri kepala.<sup>12</sup>

### RINGKASAN

Sebagian besar pasien nyeri kepala tidak menderita penyakit yang mengancam jiwa seperti tumor otak. Namun demikian, dokter harus melakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang teliti untuk mengetahui adanya tanda-tanda bahaya yang mengharuskan dilakukannya pelacakan terutama dengan pencitraan. Tumor otak adalah penyebab nyeri kepala yang tidak biasa pada orang dewasa, namun banyak tumor otak yang menyebabkan nyeri kepala biasanya disertai dengan

tanda dan gejala neurologis lainnya. Secara umum, terapi tumor otak yang mendasari memperbaiki nyeri kepala, namun, terapi ini juga dapat menyebabkan nyeri kepala. Pedoman berbasis bukti terbaru dari ACR berfungsi sebagai sumber informasi yang sangat baik bagi dokter terkait penggunaan pencitraan otak pada kasus nyeri kepala dengan kecurigaan tumor otak.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M. Epidemiology of headache in a general population—a prevalence study. *J Clin Epidemiol*. 1991;44(11):1147–1157.
2. Doussset V, Henry P, Michel P. Epidemiology of headache. *Rev Neurol (Paris)*. 2000;156(Suppl 4):4S24–29.
3. Kurth T, Buring JE, Rist PM. Headache, migraine and risk of brain tumors in women: prospective cohort study. *J Headache Pain*. 2015;16:501.
4. Hamilton W, Kernick D. Clinical features of primary brain tumours: A case-control study using electronic primary care records. *Br J Gen Pract*. 2007;57(542):695–699.
5. Morris Z, Whiteley WN, Longstreth WT Jr, Weber F, Lee YC, Tsushima Y, et al. Incidental findings on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2009;339:b3016.
6. Wang HZ, Simonson TM, Greco WR, Yuh WT. Brain MR imaging in the evaluation of chronic headache in patients without other neurologic symptoms. *Acad Radiol*. 2001;8(5):405–408.
7. Frishberg BM, Rosenberg JH, Matchar DB, McCrory DC, Pietrzak MP, Rozen TD. Evidence-based guidelines in the primary care setting: neuroimaging in patients with nonacute headache. *American Academy of Neurology*. 2000; 25 p. Available from: [tools.aan.com/professionals/practice/pdfs/gl0088.pdf](https://tools.aan.com/professionals/practice/pdfs/gl0088.pdf).
8. Taylor LP. Mechanism of brain tumor headache. *Headache*. 2014;54(4):772–775.
9. Goffaux P, Fortin D. Brain tumor headaches: from bedside to bench. *Neurosurgery*. 2010;67(2): 459–466.
10. Vazquez-Barquero A, Ibanez FJ, Herrera S, Izquierdo JM, Berciano J, Pascual J. Isolated headache as the presenting clinical manifestation of intracranial tumors: a prospective study. *Cephalalgia*. 1994;14(4):270–272.
11. Antunes NL. The spectrum of neurologic disease in children with systemic cancer. *Pediatr Neurol*. 2001;25(3):227–235.
12. Hadidchi S, Surento W, Lerner A, Liu CS, Gibbs WN, Kim PE, et al. Headache and Brain Tumor. *Neuroimag Clin N Am*. 2019;29(2):291-300.
13. Society ITH. The International Classification of Headache Disorders. 3<sup>rd</sup> ed. 2018. Available from: <https://www.ichd-3.org/>
14. Forsyth PA, Posner JB. Headaches in patients with brain tumors: a study of 111 patients. *Neurology*. 1993;43(9):1678–1683.
15. Pfund Z, Szapary L, Jaszberenyi O, Nagy F. Headache in intracranial tumors. *Cephalalgia*. 1999;19(9):787–790.
16. Sarah N, Lynne PT. Headaches in Brain Tumor Patients: Primary or Secondary? *Headache*. 2014:776-785.
17. Schankin CJ, Ferrari U, Reimisch VM, Birnbaum T, Goldbrunner R, Straube A. Characteristics of brain tumour-associated headache. *Cephalalgia*. 2007;27(8):904–911.

18. Russo M, Villani V, Taga A, Genovese A, Terrenato I, Manzoni GC, et al. Headache as a presenting symptom of glioma: A cross-sectional study. *Cephalalgia*. 2018 Apr;38(4):730-735.
19. Valentinis L, Tuniz F, Valent F, Mucchiut M, Little D, Skrap M, et al. Headache attributed to intracranial tumours: A prospective cohort study. *Cephalalgia*. 2010;30(4):389-398.
20. Christiaans MH, Kelder JC, Arnoldus EP, Tijssen CC. Prediction of intracranial metastases in cancer patients with headache. *Cancer*. 2002;94(7):2063-2068.
21. Guillem A, Barriga FJ, Gimenez-Roldan S. Nummular headache associated to arachnoid cysts. *J Headache Pain*. 2009;10(3):215-217.
22. Edvardsson B, Persson S. Cluster headache and arachnoid cyst. *Springerplus*. 2013;2(1):4.
23. Kang SY, Choi JC, Kang JH, Lee JS. Huge supratentorial arachnoid cyst presenting as an orgasmic headache. *Neurol Sci*. 2012;33(3):639-641.
24. Douglas AC, Wippold FJ 2nd, Broderick DF, Aiken AH, Amin-Hanjani S, Brown DC, et al. ACR appropriateness criteria headache. *J Am Coll Radiol*. 2014;11(7):657-667.
25. Levy MJ. The association of pituitary tumors and headache. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2011;11(2):164-170.
26. Kahn K, Finkel A. It is a tumor—current review of headache and brain tumor. *Curr Pain Headache Rep*. 2014;18(6):421.
27. Ansari SF, Terry C, Cohen-Gadol AA. Surgery for vestibular schwannomas: A systematic review of complications by approach. *Neurosurg Focus*. 2012;33(3):E14.
28. Kirby S, Purdy RA. Headaches and brain tumors. *Neurol Clin*. 2014;32(2):423-432.
29. Brandsma D, Stalpers L, Taal W, Sminia P, van den Bent MJ. Clinical features, mechanisms, and management of pseudo-progression in malignant gliomas. *Lancet Oncol*. 2008;9(5):453-61.
30. Lou E, Turner S, Sumrall A, Reardon DA, Desjardins A, Peters KB, et al. Bevacizumab-induced reversible posterior leukoencephalopathy syndrome and successful retreatment in a patient with glioblastoma. *J Clin Oncol*. 2011; 29(28):e739-742.
31. Steinmann D, Paelecke-Habermann Y, Geinitz H, Aschoff R, Bayert A, Bolling T, et al. Prospective evaluation of quality of life effects in patients undergoing palliative radiotherapy for brain metastases. *BMC Cancer*. 2012;12:283.