

MODUL 08
Neurosains
(SFS310)

Materi 08
The Pain System and Somatosensation

Disusun Oleh
1. Kesit Ivanali, S.Ft, M.Biomed

UNIVERSITAS ESA UNGGUL
2018

TOPIK / MATERI PEMBELAJARAN

A. Pendahuluan

Sistem nyeri adalah suatu keadaan yang tidak menyenangkan akibat terjadinya rangsangan fisik dari luar maupun dari dalam serabut saraf dalam tubuh ke otak dan diikuti oleh reaksi fisik, fisiologis, dan emosional. Sedangkan somatosensory adalah suatu sistem indera yang mendeteksi pengalaman yang disebut sentuhan atau tekanan, suhu (hangat atau dingin), sakit (gatal dan geli serta nyeri), dan propriosepsi (sensasi gerakan otot), serta posisi persendian seperti postur, pergerakan, viscera dan ekspresi wajah, perasa viscera terkait dengan informasi indera dari dalam tubuh seperti sakit perut

Nyeri adalah suatu perasaan dan pengalaman sensoris atau emosional yang tidak menyenangkan, yang berhubungan dengan kerusakan jaringan yang actual maupun potensial, nyeri selalu bersifat subjektif (Tarcy 2005). Nyeri juga diistilahkan sebagai sensasi subjektif rasa tidak nyaman yang biasanya berkaitan dengan kerusakan jaringan actual atau potensial. Nyeri dirasakan apabila reseptor nyeri spesifik teraktivasi

B. Kompetensi Dasar

Mengetahui tentang definisi, jenis, patofisiologi serta proses nyeri

C. Kemampuan Akhir yang Diharapkan

Mahasiswa mampu memahami konsep dasar keilmuan bidang Neurosains dalam hal:

- a. Definisi Nyeri
- b. Klasifikasi Nyeri
- c. Patofisiologi dan proses terjadinya Nyeri
- d. Mekanisme terjadinya Nyeri

D. Kegiatan Belajar 1

1. Definisi Nyeri

Suatu pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan yang berhubungan dengan kerusakan suatu jaringan

2. Klasifikasi Nyeri

Klasifikasi nyeri secara umum dibagi menjadi dua yaitu nyeri akut dan nyeri kronis.

Nyeri akut merupakan nyeri yang timbul secara mendadak dan cepat menghilang yang tidak melebihi 7 bulan dan ditandai adanya peningkatan tegangan otot. Fungsi nyeri akut ini memberi peringatan akan cedera atau penyakit yang datang. Nyeri akhirnya menghilang dengan atau tanpa pengobatan setelah keadaan pulih pada area yang rusak.

Nyeri kronis merupakan nyeri yang timbul secara perlahan-lahan, biasanya berlangsung dalam waktu cukup lama, yaitu lebih dari 6 bulan. Yang termasuk dalam kategori nyeri kronis adalah nyeri terminal, sindrom nyeri kronis, dan nyeri psikosomatis.

Nyeri berdasarkan jenisnya ada 4:

1. Nyeri Nociceptik
2. Nyeri Neuropatik
3. Nyeri Psikogenik
4. Nyeri Idiopatik

Nyeri Nociceptik dibagi menjadi 3:

1. Nyeri Somatik
2. Nyeri Visceral
3. Referred Pain

Nyeri Neuropatik dibagi menjadi 2:

1. Nyeri Perifer
2. Nyeri Sentral

Berdasarkan timbulnya nyeri dibagi 2:

1. Nyeri Akut
2. Nyeri Kronik

Berdasarkan derajat nyeri dibagi 3:

1. Nyeri Ringan
2. Nyeri Sedang
3. Nyeri Berat

Tipe Nyeri

1. Acute
2. Cancer
3. Chronic non-malignant

3. Patofisiologi Nyeri

Mekanisme timbulnya nyeri didasari oleh proses multipel yaitu nosisepsi, sensitisasi perifer, perubahan fenotip, sensitisasi sentral, eksitabilitas ektopik, reorganisasi struktural, dan penurunan inhibisi. Antara stimulus cedera jaringan dan pengalaman subjektif nyeri terdapat empat proses tersendiri: *transduksi, transmisi, modulasi, dan persepsi*.

- 1) **Transduksi** adalah suatu proses dimana akhiran saraf aferen menerjemahkan stimulus (misalnya tusukan jarum) ke dalam impuls nosiseptif. Ada tiga tipe serabut saraf yang terlibat dalam proses ini, yaitu serabut A-beta, A-delta, dan C. Serabut yang berespon secara maksimal terhadap stimulasi non noksius dikelompokkan sebagai serabut penghantar nyeri, atau nosiseptor. Serabut ini adalah A-delta dan C. *Silent nociceptor*, juga terlibat dalam proses transduksi, merupakan serabut saraf aferen yang tidak berespon terhadap stimulasi eksternal tanpa adanya mediator inflamasi.
- 2) **Transmisi** adalah suatu proses dimana impuls disalurkan menuju kornu dorsalis medulla spinalis, kemudian sepanjang traktus sensorik menuju otak. Neuron aferen primer merupakan pengirim dan penerima aktif dari sinyal elektrik dan kimiawi. Aksonnya berakhir di kornu dorsalis medula spinalis dan selanjutnya berhubungan dengan banyak neuronspinal.

- 3) **Modulasi** adalah proses amplifikasi sinyal neural terkait nyeri (*pain related neural signals*). Proses ini terutama terjadi di kornu dorsalis medula spinalis, dan mungkin juga terjadi di level lainnya. Serangkaian reseptor opioid seperti *mu*, *kappa*, dan *delta* dapat ditemukan di kornu dorsalis. Sistem nosiseptif juga mempunyai jalur descending berasal dari korteks frontalis, hipotalamus, dan area otak lainnya ke otak tengah (midbrain) dan medula oblongata, selanjutnya menuju medula spinalis. Hasil dari proses inhibisi descendens ini adalah penguatan, atau bahkan penghambatan (blok) sinyal nosiseptif di kornu dorsalis.
- 4) **Persepsi** nyeri adalah kesadaran akan pengalaman nyeri. Persepsi merupakan hasil dari interaksi proses transduksi, transmisi, modulasi, aspek psikologis, dan karakteristik individu lainnya. Reseptor nyeri adalah organ tubuh yang berfungsi untuk menerima rangsang nyeri. Organ tubuh yang berperan sebagai reseptor nyeri adalah ujung syaraf bebas dalam kulit yang berespon hanya terhadap stimulus kuat yang secara potensial merusak. Reseptor nyeri disebut juga *Nociceptor*. Secara anatomis, reseptor nyeri (*nociceptor*) ada yang bermielin dan ada juga yang tidak bermielin dari syaraf aferen. (Anas Tamsuri, 2006)

Jalur Nyeri di Sistem Saraf Pusat

Jalur Asenden:

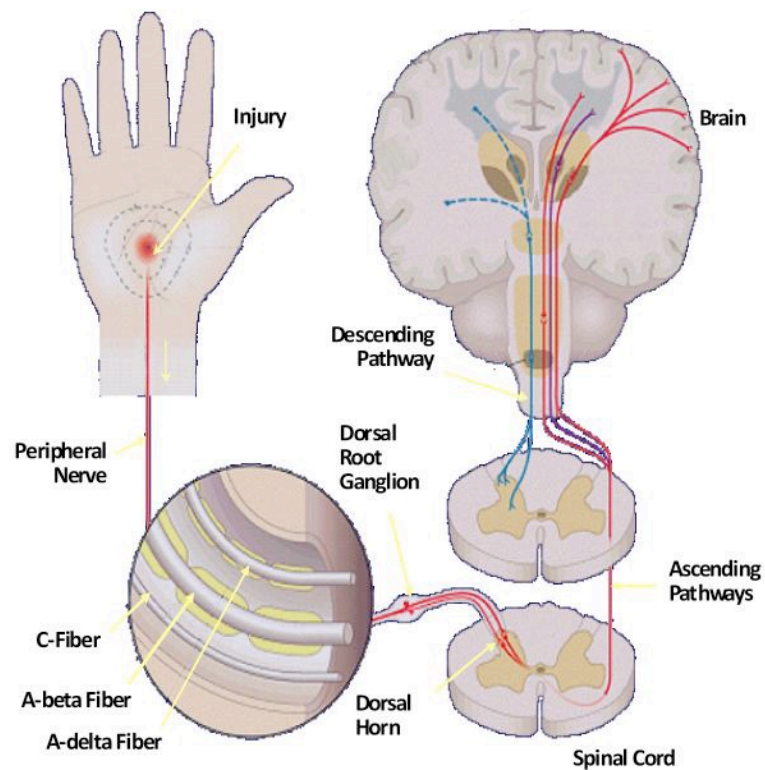
Serabut saraf C dan A delta halus, yang masing-masing membawa nyeri akut tajam dan kronik lambat, bersinap di substansia gelatinosa kornu dorsalis, memotong medula spinalis dan naik ke otak di cabang *neospinotalamikus* atau cabang *paleospinotalamikus traktus spino talamikus anterolateralis*. *Traktus neospinotalamikus* yang terutama diaktifkan oleh aferen perifer A delta, bersinap di *nucleus ventropostero lateralis* (VPN) talamus dan melanjutkan diri secara langsung ke kortek somato sensorik girus pasca sentralis, tempat nyeri dipersepsikan sebagai sensasi yang tajam dan berbatas tegas. Cabang *paleospinotalamikus*, yang terutama diaktifkan oleh aferen perifer serabut saraf C adalah suatu jalur difus yang mengirim kolateral-kolateral ke formatio retikularis batang otak dan struktur lain. Serat-serat ini mempengaruhi hipotalamus dan sistem limbik serta kortek serebri (Price A. Sylvia, 2006).

Jalur Desenden:

Salah satu jalur desenden yang telah diidentifikasi adalah mencakup 3 komponen yaitu:

- a. Bagian pertama adalah *substansia grisea periaqueductus* (PAG) dan substansia grisea periventrikel mesensefalon dan pons bagian atas yang mengelilingi *aqueductus Sylvius*.
- b. Neuron-neuron di daerah satu mengirim impuls ke *nukleus retikularis* (NRM) yang terletak di pons bagian bawah dan medula oblongata bagian atas dan *nukleus retikularis paragigantoseptalis* (PGL) di medula lateralis.
- c. Impuls ditransmisikan ke bawah menuju kolumna dorsalis medula spinalis ke suatu kompleks inhibitorik nyeri yang terletak di kornu dorsalis medula spinalis (Price A. Sylvia, 2006). Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada gambar dibawah ini

- Transduction
- Transmission
- Modulation
- Perception
- Interpretation
- Behavior



Gambar 1. Fisiologi Nyeri

Transmisi Nyeri

Terdapat beberapa teori yang berusaha menggambarkan bagaimana nosiseptor dapat menghasilkan rangsang nyeri. Sampai saat ini dikenal berbagai teori yang mencoba menjelaskan bagaimana nyeri dapat timbul, namun teori gerbang kendali nyeri dianggap paling relevan. (Hartwig & Wilson, 2005)

a. Teori Spesivitas (*Specivity Theory*)

Teori ini digambarkan oleh Descartes pada abad ke 17. teori ini didasarkan pada kepercayaan bahwa terdapat organ tubuh yang secara khusus mentransmisi rasa nyeri. Saraf ini diyakini dapat menerima rangsangan nyeri dan mentransmisikannya melalui ujung dorsal dan substansia gelatinosa ke talamus, yang akhirnya akan dihantarkan pada daerah yang lebih tinggi sehingga timbul respon nyeri. Teori ini tidak menjelaskan bagaimana faktor-faktor multi dimensional dapat mempengaruhi nyeri. (Hartwig & Wilson, 2005)

b. Teori Pola (*Pattern Theory*)

Teori ini menerangkan bahwa ada dua serabut nyeri yaitu serabut yang mampu menghantarkan rangsang dengan cepat dan serabut yang mampu menghantarkan dengan lambat. Dua serabut syaraf tersebut bersinaps pada medula spinalis dan meneruskan informasi ke otak mengenai sejumlah intensitas dan tipe input sensori nyeri yang menafsirkan karakter dan kualitas input sensasi nyeri. (Hartwig & Wilson, 2005)

c. Teori Gerbang Kendali Nyeri (*Gate Control Theory*)

Tahun 1959 Milzack dan Wall menjelaskan teori gerbang kendali nyeri, yang menyatakan terdapat semacam pintu gerbang yang dapat memfasilitasi transmisi sinyal nyeri. (*Hartwig & Wilson, 2005*)

Gate Control Theory merupakan model modulasi nyeri yang populer. Teori ini menyatakan eksistensi dari kemampuan endogen untuk mengurangi dan meningkatkan derajat perasaan nyeri melalui modulasi impuls yang masuk pada kornu dorsalis melalui "gate" (gerbang). Berdasarkan sinyal dari sistem ascendens dan descendens maka input akan ditimbang. Integrasi semua input dari neuron sensorik, yaitu pada level medulla spinalis yang sesuai, dan ketentuan apakah gate akan menutup atau membuka, akan meningkatkan atau mengurangi intensitas nyeri ascendens. *Gate Control Theory* ini mengakomodir variabel psikologis dalam persepsi nyeri, termasuk motivasi untuk bebas dari nyeri, dan peranan pikiran, emosi, dan reaksi stress dalam meningkatkan atau menurunkan sensasi nyeri. Melalui model ini, dapat dimengerti bahwa nyeri dapat dikontrol oleh manipulasi farmakologis maupun intervensi psikologis (*painedu.org, 2008*).

Sistem Somatosensori

Sistem somatosensori adalah suatu sistem indra yang mendeteksi pengalaman yang disebut sentuhan atau tekanan, suhu (hangat atau dingin), sakit (termasuk gatal dan geli), termasuk juga proprioepsi (sensasi pergerakan otot) serta posisi persendian seperti postur, pergerakan, visera dan ekspresi wajah. Perasa visera terkait dengan informasi indra dari dalam tubuh seperti sakit perut.

Sentuhan dapat dianggap sebagai salah satu dari lima indra manusia; meskipun sewaktu seseorang menyentuh sesuatu atau seseorang, berbagai perasaan dapat timbul: persepsi tekanan (bentuk, kelembutan, tekstur, getaran, dll), suhu relatif, dan kadang nyeri. Dengan demikian, istilah "sentuhan" biasanya merupakan kombinasi dari berbagai indra.

Sistem sensori berfungsi untuk menghantarkan informasi dari internal dan external tubuh ke otak. Sistem ini berawal dari reseptor yang sesuai dengan jenis rangsang informasinya, berjalan dengan jalur saraf khusus serta berakhir di tempat yang khusus tergantung jenis informasi yang disampaikan. Berdasarkan asal informasinya, sensoric pathway dapat dibedakan menjadi 4 macam:

1. Superficial information(sensation), meliputi tekanan, nyeri, suhu, serta membedakan 2 titik.
2. Deep sensation, meliputi proprioepsi, nyeri otot-otot dalam, vibration sense.
3. Visceral sensation yang diperantarai jaras otonom afferent yang dapat berupa rasa lapar, pusing, serta nyeri organ dalam.
4. Special sense, meliputi penciuman, penglihatan, pendengaran, rasa, serta keseimbangan, sensasi ini diperantarai oleh nervus kranialis.

JARAS SECARA UMUM

Secara umum impuls diawali dari reseptor, kemudian berjalan melalui nerve pathway dan berakhir di otak.

Reseptor

Reseptor merupakan bagian dari sistem saraf yang berfungsi sebagai alat penerima sensor. Reseptor bekerja dengan cara merubah energi stimulus dari dalam dan luar tubuh kedalam satu unit bahasa yang mampu ditranmisikan oleh sistem saraf. Stimulus dapat mempengaruhi sistem saraf dengan adanya interaksi stimulus dengan reseptor. Stimulus tersebut harus melewati ambang rangsang agar dapat menimbulkan rangsangan ke saraf.

Reseptor dapat dibagi berdasarkan energi stimulus yang merangsangnya, yaitu:

- Mechanoreseptor

Ditemukan di kulit, otot, sendi, serta organ-organ dalam. Mekanoreseptor ini sensitif terhadap perubahan mekanis pada jaringan dan membran sel. Perubahan mekanis ini dapat berupa banyak hal, meliputi penekanan, regangan dan pergerakan rambut. Mekanoreseptor ini dapat mendeteksi perubahan mekanis sebagai berikut:

- Sentuhan ringan oleh reseptor Meissner corpuscle, Merkel's disk, dan hair root plexus
- *Deep pressure* oleh reseptor Pacinian corpuscle.
- Tekanan (sentuhan kuat/kasar) oleh reseptor krause's end bulb.
- Panjang otot, posisi ekstremitas dan tendon oleh golgi tendon, dan joint/kinesthetic receptor.
- Pendengaran dan keseimbangan oleh sel rambut.
- Tekanan darah oleh baroreseptor aortic dan carotis.

- Thermoreceptor

Sensasi panas dan dingin dikonversi oleh thermoreceptor, yang dideteksi oleh free nerve ending berupa perubahan panas atau dingin. Free nerve ending juga merespon stimulus yang dapat menyebabkan rasa nyeri. Sedangkan untuk perubahan temperature internal tubuh dideteksi oleh thermostas di hypothalamus.

- Chemoreceptor

Sejumlah stimulus kimiawi secara alami dideteksi oleh kemoreseptor. Olfactory receptor cells mendeteksi bau dari lingkungan. Taste receptor cells di lidah mendeteksi substansi yang ada di makanan seperti manis dan asin. Kemoreseptor yang lain mendeteksi perubahan internal di tubuh seperti perubahan kadar oksigen darah yang dideteksi oleh sel sensorik di carotis dan aorta. Perubahan osmolaritas darah dideteksi oleh osmoreseptor yang ada di hypothalamus, sedangkan

perubahan kadar glukosa darah dideteksi oleh glucoceptor di hypothalamus.

- **Photoreceptor**

Retina yang merupakan bagian saraf penglihatan berisi fotoreseptor yang mampu mendeteksi energi cahaya dan mengonversinya menjadi potensial aksi.

Nerve pathway

Setelah energi dari lingkungan dikonversi oleh reseptor menjadi potensial aksi, selanjutnya potensial aksi tersebut akan berjalan di nervus menuju medula spinalis dan otak. Perjalanan ini melewati jalur-jalur saraf yang biasa dikenal dengan nerve pathway.

Pada penghantaran potensial aksi melalui nerve pathway ini dikenal adanya "doctrin of specific nerve energy" yang mengatakan bahwa setiap serabut saraf hanya akan menghantarkan satu jenis stimulus, diduga hal ini karena setiap serabut saraf hanya berhubungan dengan satu jenis reseptor saja. Kondisi ini mungkin yang menyebabkan bagaimana sistem saraf mampu membedakan setiap jenis rangsang yang dideteksi oleh sistem saraf sehingga otak dapat mempersepsi stimulus tersebut.

Perjalanan impuls ini pada saraf dapat dibagi menjadi 3 tempat:

- First order neuron, berawal dari reseptor sampai ganglia dorsalis medula spinalis atau ganglion somatic afferent pada nervus kranialis.
- Second order neuron, badan sel second order neuron berada pada neuraxis (diantara medulla spinalis dan batang otak). Axon second order neuron biasanya menyilang dan berakhir di thalamus.
- Third order neuron, badan selnya yang berada di thalamus (sebagian besar) selanjutnya memproyeksikan potensial aksi ke korteks serebri. Selanjutnya jaringan saraf di korteks mengolah potensial aksi ini untuk menentukan lokasi, kualitas, dan intensitas untuk selanjutnya menentukan respon tubuh.

Sensory pathway

Multipel neuron dari sejumlah reseptor yang sama akan membentuk traktus yang selanjutnya akan menjadi sensory pathway. Sensory pathway akan berjalan ke otak. Sejumlah sensory pathway tersebut dapat dilihat sebagai berikut:

- **Traktus columna dorsalis**
Traktus ini merupakan bagian sistem lemniscus medialis. Menghantarkan impuls sentuhan ringan, getaran, membedakan 2 titik, serta proprioepsi. Traktus ini naik tanpa menyilang, berjalan ipsilateral di bagian posterior medula spinalis ke batang otak bagian bawah.

Fasciculus gracilis berada di bagian posterolateral medula spinalis membawa impuls dari setengah bagian bawah tubuh dengan bagian yang paling distal berada di paling medial. Fasciculus cuneatus berada diantara fasciculus gracilis dan columna dorsalis, membawa impuls dari setengah tubuh bagian atas, dengan serabut yang berasal dari bagian bawah (thorakalis) berada lebih medial dibandingkan serabut yang berasal dari bagian atas (cervikalis). Dengan demikian columna dorsalis membawa impuls dari seluruh bagian tubuh secara ipsilateral dan tersusun secara somatotopic fashion dari medial ke lateral.

Fasciculus gracilis dan cuneatus yang berjalan ascenden berakhir di bagian paling bawah medula oblongata tepatnya di nukleus gracilis dan nukleus cuneatus (nukleus columna dorsalis). Kemudian second order neuron berjalan menyilang sebagai lemniscus decussation (traktus arcuata interna) dan berjalan keatas sebagai lemniscus medialis ke thalamus tepatnya di nukleus ventro posterolateral thalamus. Informasi sensoris kemudian dikirim ke kortek somatosensoris di girus postcentralis.

- Traktur spinothalamikus.

Traktus Spinothalamikus memasuki cornu dorsalis, kumpulan serabut yang menyilang ini disebut fasciculus dorsolateralis atau Lissauer's tract, kemudian bersinaps di dorsal column neuron terutama di lamina I, II dan V. Setelah naik satu atau dua segmen, serabut ini menyeberangi medulla spinalis kemudian naik ke thalamus menjadi traktus spinothalamikus atau ventrolateral system.

Traktus spinotalamikus terdiri atas 2 bagian, yaitu traktus spinothalamikus anterior yang berjalan di anterior cornu anterior untuk menghantarkan impuls sentuhan, tekanan dan getaran. Bagian yang lain adalah traktus spinothalamikus lateral yang berjalan di lateral cornu anterior untuk menghantarkan impuls nyeri dan temperatur. Pada saat traktur spinothalamikus berjalan naik, serabut ini akan bergabung dengan serabut dari segmen medula spinalis di atasnya dengan meletakkan penambahan di bagian medial. Sehingga pada segmen servikalis serabut sakral merupakan serabut yang terletak di sisi lateral.

Pada peralihan antara medulla spinalis dan medula oblongata traktus spinothalamikus anterior dan lateral bergabung menjadi satu sebagai traktus spinothalamikus, kemudian di medula oblongata bergabung dengan traktus spinoretikularis menjadi lemniscus medialis dan berjalan ke atas menenembus mesencephalon berakhir di thalamus tepatnya di nucleus ventral posterolateral atau intralaminar thalamic nuclei.

Dari thalamus menyebar third order neuron sebagai somatic radiation yang memproyeksikan impuls sensorik ke gyrus post centralis. Pada semua tempat pemberhentian jalur sensoris, impuls sensorik disaring dan diintergrasikan sehingga impuls yang datang ke korteks merupakan impuls yang tinggal mengalami proses "fine tuning".

- Traktus Spinoretikularis

Akson-akson first order neuron memasuki medulla spinalis melalui cornu dorsalis dan berakhir di substansia grisea medulla spinalis. Selanjutnya second order neuron akan berjalan keatas dan berakhir di formation retikularis. Sebagian besar serabut ini tidak menyilang dan berakhir dengan cara bersinaps dengan neuron-neuron formation retikularis di medulla oblongata, pons dan mesencephalon. Traktus spinoretikularis berperan dalam sensasi nyeri terutama nyeri dalam. Traktus spinoretikularis memberikan lintasan aferen untuk formatio retikularis yang berperan penting dalam tingkat kesadaran.

- Traktus spinocerebellaris.

Beberapa impuls aferen berjalan dari sistem musculoskeletal melalui traktus spinocerebellaris dan berakhir di cerebellum yang salah satu fungsinya untuk keseimbangan dan koordinasi. Di medulla spinalis traktus spinocerebellaris terdapat 2 macam, satu di anterior dan satu di posterior.

- Traktus spinocerebellaris posterior

Serabut aferen yang berasal dari otot dan kulit memasuki medulla spinalis melalui cornu dorsalis setinggi T1 sampai L2 dan bersinaps dengan second order neuron di nucleus dorsalis (Clarke's column). Serabut aferen tersebut berjalan ascenden setelah memasuki cornu dorsalis dan mencapai nucleus dorsalis yang terbawah.

Pada segmen C8 keatas tidak terdapat nucleus dorsalis, digantikan oleh nucleus cuneatus aksesorius. Serabut saraf aferen pada level cervical bersinaps dengan second order neuron di nucleus cuneatus aksesorius.

Second order neuron dari nukleus dorsalis membentuk traktus spinocerebellaris posterior. Sedangkan second order neuron dari nukleus cuneatus aksesorius membentuk traktus cuneocerebellaris. Kedua traktus tersebut berjalan ascenden secara ipsilateral kemudian memasuki cerebellum melalui pedunculus cerebellaris inferior dan berakhir di kortek paleocerebellar dibagian vermis cerebellar.

- Traktus spinocerebellaris anterior

Traktus ini berperan dalam pengontrolan gerakan. First order neuron bersinap dengan second order neuron di lamina Rexed V, VI dan VII pada segemen lumbal dan sacral. Second order neuron berjalan ascenden, kemudian melalui pedunculus cerebellaris superior, traktus ini berakhir di paleocerebellar kortek. Traktur spinocerebellaris anterior sebagian besar menyilang tetapi ada sebagian kecil yang tidak menyilang.

- Pengolahan informasi somatosensorik di pusat

Third order neuron dari thalamus berjalan melalui limbus posterior capsula interna menuju korteks somatosensorik yang terletak di gyrus postcentralis (area 3, 1, dan 2). Untuk memudahkan gambaran, maka gyrus postcentralis dapat digambarkan homunculus sebagai berikut: Pada homunculus tersebut setiap reseptor terwakili oleh satu lokasi (titik) di gyrus area sensorik. Sehingga dengan demikian setiap rangsangan pada satu reseptor dapat diinterpretasi dengan benar oleh sistem saraf

Patofisiologi Nyeri secara Umum

Rangsangan nyeri diterima oleh nociceptors pada kulit bisa intensitas tinggi maupun rendah seperti perenggangan dan suhu serta oleh lesi jaringan. Sel yang mengalami nekrotik akan merilis K^+ dan protein intraseluler. Peningkatan kadar K^+ ekstraseluler akan menyebabkan depolarisasi nociceptor, sedangkan protein pada beberapa keadaan akan menginfiltirasi mikroorganisme sehingga menyebabkan peradangan /inflamasi. Akibatnya, mediator nyeri dilepaskan seperti leukotrien, prostaglandin E₂, dan histamine yang akan merangsang nosiseptor sehingga rangsangan berbahaya dan tidak berbahaya dapat menyebabkan nyeri (hiperalgesia atau allodynia). Selain itu lesi juga mengaktifkan faktor pembekuan darah sehingga bradikinin dan serotonin akan terstimulasi dan merangsang nosiseptor. Jika terjadi oklusi pembuluh darah maka akan terjadi iskemia yang akan menyebabkan akumulasi K^+ ekstraseluler dan H^+ yang selanjutnya mengaktifkan nosiseptor. Histamin, bradikinin, dan prostaglandin E₂ memiliki efek vasodilator dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah. Hal ini menyebabkan edema lokal, tekanan jaringan meningkat dan juga terjadi Perangsangan nosiseptor. Bila nosiseptor terangsang maka mereka melepaskan substansi peptida P (SP) dan kalsitonin gen terkait peptida (CGRP), yang akan merangsang proses inflamasi dan juga menghasilkan vasodilatasi dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah.

Vasokonstriksi (oleh serotonin), diikuti oleh vasodilatasi, mungkin juga bertanggung jawab untuk serangan migrain. Perangsangan nosiseptor inilah yang menyebabkan nyeri. (Silbernagl & Lang, 2000).

Nyeri Neuropatik

Nyeri neuropatik dapat berasal dari setiap titik atau beberapa titik sepanjang jaras somatosensorik. Mulai dari terminal saraf yang terdistal di kulit hingga korteks somatosensorik di lobus parietalis.

Gambaran klinis utama dari nyeri neuropatik adalah nyeri kronik disertai abnormalitas sensasi. Penyebab nyeri neuropatik bermacam-macam. Ketidaksesuaian antara hebatnya nyeri dengan tidak adanya rangsang yang obyektif atau kerusakan neurologik membuat nyeri neuropatik ini menjengkelkan. Mungkin nyeri neuropatik merupakan tantangan yang paling berat dalam terapi nyeri.

Banyak penderita nyeri neuropatik mengalami nyeri persisten (terus menerus) atau paroksismal (tiba-tiba) tanpa adanya stimulus (independen). Nyeri independen ini dapat terasa seperti disayat, menyegat atau terbakar dan mungkin tergantung dari pada aktivitas di sistem saraf simpatetik. Aktivitas spontan pada nosiseptor serabut C diduga bertanggung jawab untuk rasa nyeri persisten seperti terbakar dan sensitisasi neuron kornu dorsalis. Hal serupa adalah aktivitas spontan pada serabut A bermielin (pada keadaan normal meneruskan impuls rangsang non-noksius) berhubungan dengan stimulus indepen seperti parestesia dan setelah sensitisasi sentral menimbulkan disestesia dan nyeri.

Sedang nyeri yang timbul akibat adanya rangsang merupakan komponen yang biasanya terjadi pada kerusakan atau gangguan saraf perifer. Nyeri jenis ini mempunyai 2 bentuk: hiperalgesia dan alodinia.

MEKANISME PADA NEURON PERIFER **Sensitisasi Primer Akhiran Saraf Nosiseptif**

Dalam keadaan normal, nosiseptor dalam keadaan sunyi elektrik dan diaktivasi apabila terjadi trauma lokal atau inflamasi (misalnya setelah luka bakar). Nosiseptor mempunyai reseptor untuk histamin, bradikinin dan mediator inflamasi lain. Aktivasi reseptor ini membuat nosiseptor secara elektrik peka rangsang sehingga timbul impuls, yang pada situasi normal tidak menimbulkan potensial aksi. Sensitisasi primer (perifer) memainkan peranan penting pada nyeri akut dengan mendorong individu untuk melindungi daerah tersebut dari penggunaan yang dapat menimbulkan kerusakan.

Tampaknya sensitisasi perifer ini kurang penting peranannya dalam nyeri neuropatik dibandingkan dengan nyeri nosiseptif/inflamasi. Yang masih dalam penelitian adalah bila akhiran saraf nosiseptif mengalami kerusakan maka lebih sensitif terhadap rangsang epinefrin dan norepinefrin yang dilepaskan oleh neuron autonom didekatnya. Kontribusi klinis fenomena ini bagi nyeri belum jelas.

Potensial Aksi Yang Disebarluaskan Secara Ektopik

Secara normal pertengahan akson tidak sensitif terhadap stimulus yang menimbulkan potensial aksi di perifer. Pada situasi di mana akson terputus oleh trauma atau penyakit, molekul-molekul yang mentransduksi potensial aksi sensorik tetap disalurkan ke bagian terdistal dari akson tersebut. Misalnya dalam bentuk neuroma, yang terdiri dari tunas-tunas aksonal yang tidak menemukan bagian distal saraf untuk reinervasi targetnya tetapi malah terjebak dalam jaringan penyambung. Neuroma dapat sangat sensitif terhadap rangsang mekanik.

Jadi setiap tekanan atau gerakan dapat tiba-tiba menimbulkan nyeri. Selain sel neuron maka sel Schwann, makrofag, sitokin (hasil dari sel mast) dan mediator inflamasi lain yang dapat merusak atau mensensitisasi akson dapat menimbulkan letupan impuls aberan (menyimpang).

Elektrogenesis Abnormal Di Dalam Ganglion Sensorik

Badan sel neuron sensorik merupakan salah satu tempat di mana dapat menimbulkan potensial aksi. Normalnya, ganglion sensorik terlindung dari rangsang mekanik karena letaknya proksimal di antara vertebra. Walaupun demikian mudah dimengerti bahwa mereka dapat mengalami kompresi pada osteoarthritis atau keadaan degeneratif lain.

MEKANISME PADA NEURON SENTRAL

Hilangnya Input dari Nosisseptor Perifer Ke Kornu Dorsalis Medula Spinalis

Beberapa keadaan dapat menyebabkan kerusakan akson perifer maupun sentral. Keadaan ini menyebabkan diskoneksi neuron aferen perifer dari target sentralnya. Akibatnya neuron di kornu dorsalis yang kurang input dari perifer akan menjadi hipereksitasi secara elektrik. Neuron tersebut secara spontan memberikan respons maksimal pada stimulus submaksimal. Dalam bentuk yang paling ekstrem adalah aktivitas spontan pada neuron sensorik sentral yang mengalami deafferentasi menyebabkan timbulnya nyeri fantom.

Ephaptic Sprouting dii Kornu Dorsalis

Bila pada suatu neuron, input presinaptik perifernya hilang maka tunas (sprout) dari neuron tetangganya akan mengisi daerah yang ditinggalkan oleh neuron yang degeneratif tadi. Dengan demikian receptive field postsinaptik neuron kornu dorsalisnya meluas. Stimulus yang berasal dari area di luar daerah yang mengalami kerusakan akan menimbulkan nyeri. Pada binatang telah diketahui tunas-tunas dari neuron perifer yang normalnya mentransmisi pesan rangsang raba tetapi dalam keadaan rusak tadi tunas-tunasnya mentransmisi impuls nyeri ke neuron orde kedua. Pencampuran pesan (raba dan nyeri) ini mungkin dapat menjelaskan timbulnya alodinia (timbulnya nyeri pada rangsang raba) yang sering dijumpai pada nyeri neuropatik.

Sensitisasi Sentral

Rangsang nyeri yang berkepanjangan dari nosiseptor perifer menimbulkan perubahan molekuler neuron proyeksi kornu dorsalis yang normal. Terdapat sejumlah keadaan bahwa pain memories ini dapat berlangsung beberapa tahun. Peranan sensitisasi sentral pada nyeri neuropatik sulit diukur, karena hipereksitabilitas elektrik juga timbul karena hilangnya neuron perifer.

Hilangnya Interneuron Inhibitor

Neuron sensorik primer mempengaruhi neuron orde kedua tidak hanya secara sinaps langsung tetapi juga secara tidak langsung melalui interneuron inhibitor. Interneuron ini memakai gamma aminobutyric acid (GABA) atau glisin sebagai neurotransmitter inhibitorik dari neuron perifer kemudian membentuk sinaps inhibisi pre dan postsinaps pada neuron proyeksi orde kedua. Karena sinaps tak langsung ini lebih lambat ketimbang yang langsung, maka hilangnya jaras tak langsung ini membantu potensial aksi neuron orde kedua ditransmisi dengan cepat. Sirkuit inhibisi ini juga membatasi jumlah neuron orde kedua yang dieksitasi oleh satu aferen primer. Pada nyeri neuropatik diketahui interneuron ini mengalami kerusakan/mati. Pemberian baklofen oral atau intratekal dimaksudkan untuk memperbaiki "tonus inhibisi" di kornu dorsalis.

Mekanisme Pada Pusat-Pusat Yang Lebih Tinggi (Rostral)

Mekanisme nyeri di pusat yang lebih rostral belum banyak diketahui. Penelitian dengan penginderaan fungsional (functional imaging) menunjukkan bahwa nyeri diproses diberbagai tempat di otak. Jaras asending dari traktus spinotalamikus lateralis memberi cabang kolateral ke nukleus periakuaduktus batang otak sebelum bersinaps di talamus. Keluaran dari talamus menyebar ke girus postsentralis dan girus singuli anterior, seperti halnya ke area otak yang lain. Nyeri neuropatik sentral, yang sebenarnya berhubungan dengan talamus dapat terjadi pada lesi yang mengenai berbagai tempat jaras nosiseptif sentral. Bagian ventral dan posterior talamus berperan dalam proses nyeri dan hipereksitabilitas elektrik dapat terekam pada pasien yang mengalami nyeri neuropatik. Penginderaan fungsional juga membuktikan bahwa tunas neuron tetangga (yang normal) akan mengisi area kosong bekas tempat neuron yang mati, hal ini yang menimbulkan gejala yang aneh pada beberapa pasien nyeri neuropatik. Hal ini telah dipelajari pada pasien dengan nyeri fantom. Misalnya ada pasien yang mengalami nyeri pada lengannya (yang sudah diamputasi) bila sekitar mulutnya digores. Pada homonkulus somatosensorik kortikal, area mulut bersebelahan/berdekatan dengan area lengan. Bila inervasi dari lengan hilang, maka akson sensorik yang normalnya melayani mulut dapat merambat ke sinaps yang kosong di area lengan.

Daftar Pustaka

1. Bahrudin, M. 2017. Patofisiologi Nyeri diunduh dari laman: <http://ejournal.umm.ac.id/index.php/sainmed/article/viewFile/5449/5246>
2. Kapit, The Physiology Coloring Book, Harper Coolins Publisher,
3. Waxman, Clinical Neuroanatomy, Lange Publisher.
4. Netter, Atlas of Neuroanatomy and Neurphysiology, Comtan Publisher.
5. Brenner GJ. Neural Basis of Pain. In: Ballatintyne J, editor. The Massachusetts General Hospital Handbook of Pain management. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 3-18.
6. Markman JD, Oaklander AL. Neuropathic Pain Syndromes. In: Ballatintyne J, editor. The Massachusetts General Hospital Handbook of Pain management. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 3 39-359.
7. Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic Pain: aetiology, symptoms, mechanisms and management. The Lancet, 1999 June 5; 353: 1959-64.