

## Bab 1

# Pendahuluan

**N**yeri orofasial yang didefinisikan sebagai nyeri yang bermanifestasi di area wajah, rahang, dan rongga mulut (Gupta, Mohan, Mahay, & Yadav, 2016), merupakan jenis keluhan di bidang kedokteran gigi yang tinggi prevalensinya di Indonesia. Sebuah survei epidemiologis yang dilakukan di Indonesia pada 700 orang partisipan mengenai nyeri orofasial memperlihatkan bahwa sekitar 55,9% dari keseluruhan jumlah partisipan pernah atau sedang mengalami nyeri orofasial dalam enam bulan terakhir. Dari survei tersebut diketahui pula bahwa dari 391 orang yang pernah atau sedang mengalami nyeri orofasial, 254 orang (65%) di antaranya mengeluhkan bagaimana nyeri orofasial sangat memengaruhi kemampuan mereka untuk melakukan aktivitas sehari-hari. Selain itu, 251 orang (64,2%) mengeluhkan bahwa nyeri orofasial yang mereka alami, mengganggu aktivitas bekerja mereka. (Maulina, et al., 2014)

Sebuah penelitian lain mengenai kualitas hidup penderita nyeri orofasial dilakukan oleh Shueb et. Al, (2015). Pada penelitian tersebut dilakukan pengukuran kualitas hidup pada penderita nyeri orofasial dengan kelainan temporomandibular disorder (TMD), nyeri dental akut, trigeminal neuralgia, serta kelainan nyeri dento-alveolar persisten. Pengukuran kualitas hidup dilakukan dengan menggunakan kuesioner *oral health related quality of life* (OHRQoL). Hasil penelitian tersebut memperlihatkan bahwa pasien-pasien nyeri orofasial mengalami gangguan kualitas hidup yang berbeda secara signifikan dengan *group control*. Level gangguan tertinggi diperlihatkan oleh pasien dengan kelainan nyeri dento-alveolar persisten (69,8%) (Shueb, Nixdorf, John, Alonso, & Durham, 2015).

Mengingat dampak nyeri orofasial pada kehidupan penderitanya maka penatalaksanaan nyeri orofasial beberapa tahun terakhir ini mendapatkan perhatian khusus dari para klinisi di bidang kedokteran gigi. Penting untuk diingat bahwa untuk dapat menentukan jenis penatalaksanaan yang tepat dan efektif dalam mengatasi nyeri orofasial maka dibutuhkan pemahaman yang komprehensif mengenai penyebab, faktor risiko, faktor pemicu, serta mekanisme yang mendasari terjadinya nyeri orofasial, termasuk di antaranya neurofisiologi dari nyeri orofasial. Mengingat bahwa nyeri orofasial terjadi karena adanya rangsangan yang berpotensi untuk menimbulkan kerusakan pada sistem saraf maka neurofisiologi nyeri orofasial merupakan salah satu mekanisme dasar yang harus dipahami oleh para klinisi yang akan melakukan perawatan pada pasien-pasien nyeri orofasial.

Terdapat dua mekanisme perjalanan rangsang nyeri untuk bisa sampai di otak untuk selanjutnya dipersepsikan sesuai dengan latar belakang emosional penderita, yaitu melalui mekanisme perifer serta mekanisme sentral. Untuk dapat “melakukan” perjalanan tersebut maka rangsang yang diterima oleh tubuh, harus diterima oleh reseptor saraf yang “mengkhususkan” diri untuk menerima rangsang nyeri. Reseptor sensorik yang bertugas menerima rangsang nyeri, dan dinamakan dengan nosiseptor, merupakan ujung saraf terbuka yang terdapat pada permukaan kulit atau jaringan lainnya pada tubuh manusia. Penting untuk diingat bahwa nosiseptor tidak terdistribusi secara merata di dalam tubuh. Organ-organ dalam misalnya, tidak memiliki banyak nosiseptor (Tandon, Malhotra, Tandon, & D’Silva, 2003). Berdasarkan jenis rangsang yang direspons maka jenis reseptor nyeri dibedakan menjadi (Steeds, 2009; Tandon et al., 2003):

1. Reseptor nyeri mekanosensitif, yaitu reseptor nyeri yang memberikan respons terhadap rangsangan yang berpotensi menimbulkan kerusakan mekanis.
2. Reseptor nyeri termosensitif, yaitu reseptor nyeri yang memberikan respons terhadap rangsang termal yang ekstrem.
3. Reseptor kemosensitif, yaitu reseptor yang memberikan respons terhadap senyawa kimia yang tersekresikan ketika terjadi kerusakan jaringan, misalnya *hypertonic saline*, *potassium chloride*, asetilkolin, *5-hydroxytryptamine*, histamin, bradikinin, dan substansi P. Amina-amina vasoaktif dilepaskan oleh basophil, platelet, dan sel-sel mast, sesaat setelah terjadinya luka pada jaringan.

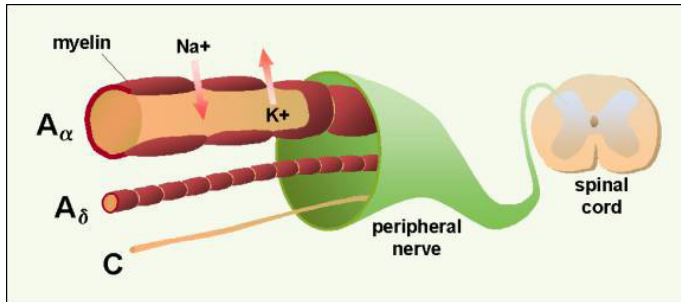
Di dalam nosiseptor-nosiseptor tersebut, terdapat serabut saraf yang terdapat pada nosiseptor, yaitu serabut saraf tipe A delta dan serabut saraf tipe C. Kedua serabut saraf aferen primer ini memiliki karakteristik yang berbeda (Tabel 1.1) dan diketahui memiliki badan-badan sel di akar ganglia dorsal atau ganglion trigeminus, dan berakhir pada tanduk dorsal *spinal cord*. Meskipun seluruh serabut saraf nyeri berujung pada tanduk dorsal, rute serabut-serabut tersebut untuk sampai di titik akhir sangat bervariasi. Sebagian dari serabut-serabut saraf tersebut misalnya, memasuki tanduk dorsal melalui *ventro-lateral bundle* dari akar dorsal. Serabut-serabut tersebut selanjutnya berjalan ke arah lateral menuju serabut saraf tipe A $\beta$  yang merupakan serabut saraf yang bertugas merespons rangsang-rangsang non-nyeri seperti getaran atau sentuhan ringan. Meskipun demikian, 30% dari serabut saraf tipe C memasuki *spinal cord* melalui akar ventral. Setelah serabut-serabut tipe C tersebut memasuki *spinal cord*, akar saraf dapat membuat percabangan (bifurkasi) menuju cabang *ascending* dan *descending* sehingga serabut-serabut tersebut memasuki tanduk dorsal pada posisi satu atau dua segmen lebih tinggi atau lebih rendah dari titik masuk awal.

Tabel 1.1 Karakteristik serabut saraf tipe alpha-delta dan serabut saraf tipe C  
(Steeds, 2009)

| <b>Characteristics of primary afferent fibres</b>     |   |                                   |
|---|---|-----------------------------------|
| <b>Fibre type</b>                                     | <b>A<math>\delta</math> (finely myelinated)</b> | <b>C (unmyelinated)</b>           |
| Fibre diameter  | 2–5 $\mu\text{m}$                               | <2 $\mu\text{m}$                  |
| Conduction velocity                                   | 5–15 $\text{m s}^{-1}$                          | 0.5–2 $\text{m s}^{-1}$           |
| Distribution  | Body surface, muscles, joints                   | Most tissues                      |
| Pain sensation  | Rapid, pricking, well localized                 | Slow, diffuse, dull, aching       |
| Position of synapse within dorsal horn of spinal cord | Laminae I and V                                 | Lamina II (substantia gelatinosa) |

Serabut saraf tipe alpha-delta merupakan serabut saraf tak bermielin dengan diameter 2 hingga 6  $\mu\text{m}$  dan memiliki kecepatan 12–30 m/det. Serabut saraf tipe ini bereaksi secara spesifik, dengan cara menghantarkan rangsang secara cepat pada fase awal nyeri akut, menyebabkan tubuh memberikan aksi menarik diri dari rangsang. Serabut saraf tipe alpha-delta terbagi menjadi dua jenis. Tipe pertama, tipe I, berespons terhadap serabut saraf pada mekanoreseptor yang memiliki ambang rangsang tinggi, yang utamanya memberikan reaksi terhadap stimulus mekanis dan memberikan respons lemah terhadap rangsang termal atau kimia, setelah disensitisasi terhadap panas yang tergolong “membahayakan”. Sedangkan, tipe II merupakan

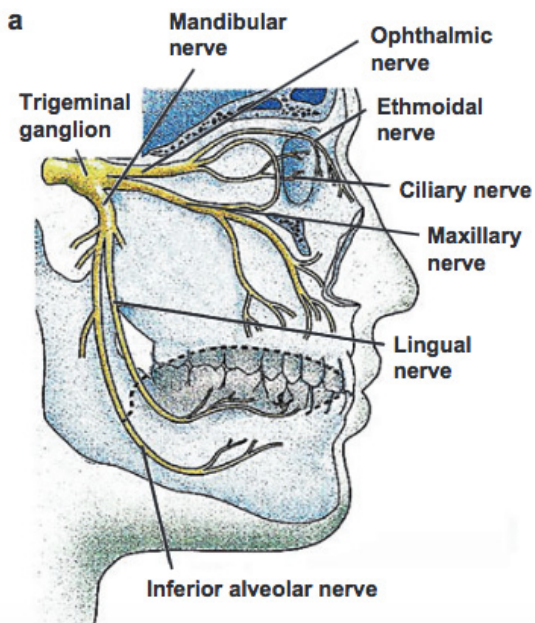
tipe serabut saraf dengan reseptor-reseptor mekanotermal yang akan merespons rangsang dengan suhu tinggi (45–53° C) dan beberapa reseptor untuk suhu dingin yang intens (-15° C), dan selanjutnya disensitisasi terhadap rangsang mekanis yang sangat kuat pada ambang rangsang non-noksius. Sedangkan, serabut saraf tipe C menghantarkan informasi dengan kecepatan yang lebih lambat, di mana sering kali serabut saraf tipe ini bereaksi sebagai aksi sekunder setelah serabut saraf tipe alpha-delta bereaksi. Karena jenis penghantaran respons yang lebih lama, jenis rangsang yang dihantarkan oleh serabut saraf tipe C menginduksi jenis nyeri yang dikenal dengan nyeri tumpul (*dull pain*) (Almeida, Roizenblatt, & Tufik, 2004). Gambaran serabut saraf tipe alpha-delta serta serabut saraf tipe C pada kulit dapat dilihat pada Gambar 1.1.



Gambar 1.1 Anatomi serabut saraf tipe alpha-delta dan tipe C

[http://www.allcare.org/CancerPain-and-SymptomManagement/comfort/cfm2/cfm2\\_cont.htm](http://www.allcare.org/CancerPain-and-SymptomManagement/comfort/cfm2/cfm2_cont.htm)

Meskipun secara umum mekanisme nyeri orofasial tidak berbeda dengan mekanisme nyeri pada umumnya, tetapi terdapat beberapa spesifikasi yang harus dipahami oleh klinisi, seperti misalnya jenis saraf yang berperan di dalam area orofasial. Untuk nyeri orofasial, karena area orofasial pada umumnya dipersarafi oleh nervus trigeminus (Gambar 1.2) maka ketiga cabang dari nervus trigeminus, yaitu nervus optalmikus atau nervus V.1, nervus maksilaris atau nervus V.2, dan nervus mandibularis atau nervus V.3 merupakan cabang saraf kranial yang banyak berperan dan terlibat di dalam mekanisme neurofisiologi nyeri orofasial, yang mana mayoritas serabut saraf aferen trigeminus bersifat pseudo-unipolar dengan badan sel terletak pada ganglion trigeminus, terkecuali serabut saraf aferen proprioceptor yang memiliki badan sel yang terletak pada nucleus trigeminus *mesencephalic* (Iwata, Takeda, Oh, & Shinoda, 2018; Shetty, James, Nagaraj, & Abraham, 2015). Selanjutnya, mekanisme neurofisiologi nyeri orofasial akan dijelaskan dengan lebih spesifik pada Bab 2 dan Bab 3 buku ini. Mekanisme yang akan dijelaskan selanjutnya adalah mekanisme perifer serta mekanisme sentral dari perjalanan nyeri orofasial. Penjelasan tambahan mengenai jalur *ascending* serta *descending* dari nyeri orofasial juga akan diberikan di dalam penjelasan pada bab selanjutnya.



Gambar 1.2. Persarafan pada area orofasial  
(Iwata et al., 2018)



## Bab 2

# Mekanisme Perifer Nyeri Orofasial

**U**ntuk dapat memahami mekanisme sensitisasi sentral pada nyeri orofasial, diperlukan pemahaman mengenai sistem saraf perifer dan sistem saraf pusat. Seperti yang telah disebutkan sebelumnya, sensasi nyeri pada struktur intra oral and ekstra oral dari kepala dan wajah disampaikan ke sistem saraf pusat oleh sistem trigeminus. Penggunaan kata “sistem” dianggap tepat karena terdapat keterlibatan dan pengaturan yang kompleks dari serabut-serabut transmisi saraf, interneuron, serta koneksi sinaptik yang memproses informasi yang masuk melalui tiga percabangan *nerveus trigeminus*. *Nervus trigeminus* merupakan saraf kranial V yang mengandung serabut sensorik maupun motorik. Serabut sensorik menginervasi bagian anterior dari wajah, gigi, serta membran mukosa dari kavitas oral dan nasal, konjungtiva, dura mater otak serta

pembuluh darah intrakranial dan ekstrakranial, sedangkan serabut motorik menyuplai otot-otot mastikasi. Informasi sensorik yang berasal dari wajah dan mulut (kecuali propriosepsi) dibawa oleh saraf aferen primer melalui ganglion trigeminus untuk bersinapsis dengan *second order neurons* di dalam *trigeminal brain stem complex* (TBSC). *Brain stem complex* tidak hanya menerima input aferen primer dari nervus trigeminus, tetapi juga akson dari nervus fasial, glossofaringeal, vagus, dan nervus servikal atas 2 dan 3 (C2 dan C3). Koneksi antara C2 dan C3 dengan *trigeminal spinal tract nucleus* tersebut kemungkinan memiliki penjelasan mengenai mekanisme yang terlibat pada nyeri wajah dan nyeri kepala (Conti et al., 2003).

Secara perifer, nervus trigeminus “menyediakan” input sensorik dari bagian anterior kepala, termasuk di antaranya struktur intra oral. Untuk nyeri orofasial, mekanisme perifer dimulai dari diterimanya rangsang oleh serabut saraf aferen yang terletak pada permukaan jaringan dan merupakan bagian dari nervus trigeminus. Terdapat beberapa jenis serabut saraf aferen primer pada sistem perifer, yaitu *A-β mechanoreceptors*, serta tiga tipe nosiseptor, yaitu alpha-delta, C-polymodal (C-PMNS), dan *silent nociceptors* seperti yang telah dijelaskan pada Bab Pendahuluan. Sesuai dengan namanya, serabut saraf *A-β mechanoreceptors* merupakan serabut saraf yang bereaksi terhadap rangsang atau stimuli dengan intensitas ringan. Serabut *A-β mechanoreceptors* merupakan serabut saraf dengan diameter yang besar, mampu berkonduksi dengan cepat, dan memiliki serabut mielin. Serabut saraf tipe ini hanya memberikan respons terhadap rangsangan non-noksius yang memiliki frekuensi rendah yang