

# Kalsium dan Rasa Nyeri

dr. B. Suharto

Pusat Penelitian & Pengembangan PT Kalbe Farma, Jakarta

Setiap orang pasti pernah dan akan merasakan nyeri (*pain*), entah nyeri itu disebabkan oleh trauma mekanik, trauma fisika, trauma kimia ataupun trauma lain yang mengakibatkan rangsangan pada reseptor nyeri. Bentuk rangsang yang dapat menimbulkan nyeri pada suatu organ tubuh dapat bervariasi dari satu ke lain organ tubuh. Sebagai contoh misalnya :

- nyeri angina pectoris ditimbulkan oleh ischemia miokard karena gangguan aliran arteria coronaria --> tertolong dengan pemberian obat vasodilatansia seperti nitroglicerine.
- nyeri migrain ditimbulkan oleh pulsasi arteria temporalis yang terlalu besar --> tertolong dengan pemberian ergotamine, suatu obat vasokonstriktor.
- nyeri ulcus peptikum ditimbulkan oleh sekresi asam lambung yang berlebihan --> tertolong oleh pemberian antasida
- nyeri glaukoma ditimbulkan oleh tekanan intraokuler yang terlalu tinggi --> tertolong oleh pemberian acetazolamide, suatu obat penghambat enzim carbonic anhydrase.
- nyeri demam reumatik pada sendi besar ditimbulkan oleh peradangan setempat dan tertolong oleh acetosal, suatu obat analgesik, antipiretik dan anti radang.
- nyeri hiperperistaltik usus tertolong oleh pemberian obat anti spasmodik.

Dari contoh-contoh diatas jelas bahwa pelbagai keadaan dapat menimbulkan nyeri baik pada organ perifer maupun organ visceral; dan obat-obat penolong nyeri tidak selalu termasuk obat analgesik.

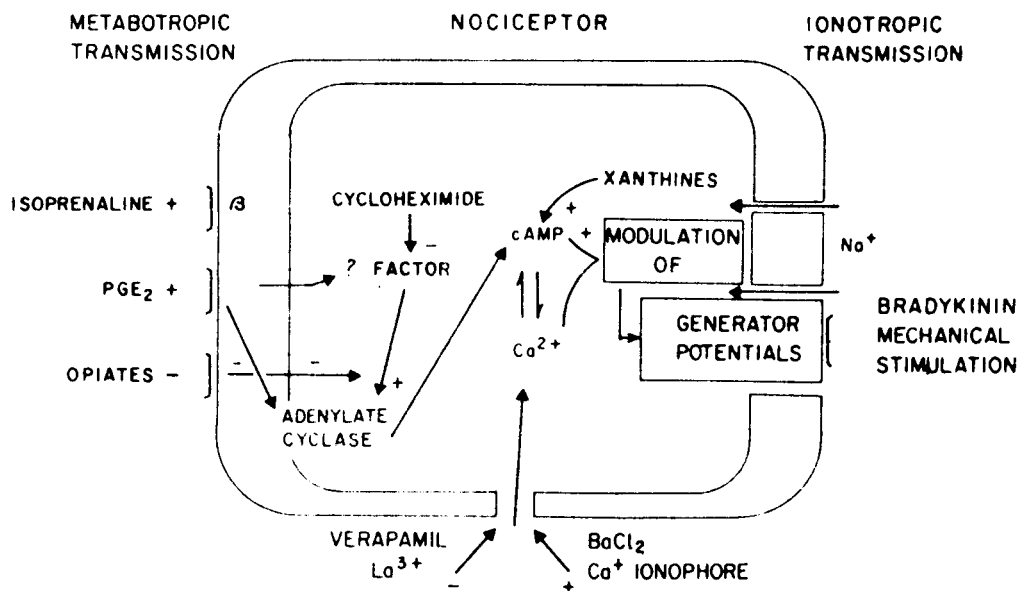
Apapun penyebab/pencetus rasa nyeri itu yang jelas adalah adanya suatu kesatuan persepsi dalam otak, yaitu suatu bentuk rasa yang - tidak disukai, mengganggu, mencemaskan dan menggugah perhatian kita. Bila nyeri itu hebat maka penderita tampak pucat, berkeringat dingin, tekanan darah menurun dan dapat timbul syok.

Mengapa begitu luas pengaruh rasa nyeri tsb. sehingga meliputi sistem somatis dan otonom ?

Akhir-akhir ini terbukti bahwa calcium (Ca) -suatu mineral yang terdapat dalam semua sel tubuh-berperanan penting dalam patogenesis nyeri tsb. Ini semakin terungkap setelah ditemukan obat-obat antagonis calcium, obat-obat yang menghambat influx Ca ke dalam sel.

Obat-obat yang terbukti memiliki efek itu adalah :

- Chlorpromazine
- Neomycine
- Diltiazem - Lidolfazine - Nifedipine - Nifludipine - Prenylamine



- Verapamil
- Cinnarizine — Flunarizine
- Amrinone
- Papaverine — Diazoxide — Nifedipine — Nimodipine — Nitrendipine
- Nitroprussiate
- D600 (methoxyverapamil) —  $\text{La}^{3+}$

Bila kita coba pelajari skema peristiwa nyeri dalam nociceptor (noxious receptor ~ reseptor nyeri) nampak bahwa  $\text{Ca}^{2+}$  dan cyclic AMP besar sekali peranannya dalam menimbulkan rasa nyeri. Peningkatan kadar  $\text{Ca}^{2+}$  dan cAMP intrasel menimbulkan hiperalgesia (keadaan dimana ambang nyeri menurun sehingga mudah timbul rasa nyeri, sekalipun rangsang nyeri masih di bawah intensitas rangsang yang biasa).

Eccles dan McGeer memberikan penjelasan tentang nociceptor sbb. Ada dua jenis transmisi saraf :

1. **Ionotropik** dimana mediator bekerja langsung pada pintu ion ke dalam sel. Ciri jenis transmisi itu adalah (i) proses berlangsung cepat dan (ii) masa proses singkat.
2. **Metabotropik** dimana mediator bekerja lewat perubahan biokimia pada membran post-sinaps. Ciri transmisi cara ini adalah (i) lambat dan (ii) berlangsung lama.

Prostaglandin  $\text{E}_2$  termasuk dalam golongan metabotropik; Hiperalgesia karena prostaglandin  $\text{E}_2$  terjadi lambat tapi berlangsung lama. Morfin dan obat-opiat lainnya juga masuk golongan metabotropik, tetapi obat-obat ini menghambat hiperalgesia — bekerjanya juga lambat dan berlangsung lama.

Trauma mekanik (dan juga trauma fisika dan kimia?) rupa-rupanya langsung merusak integritas membran dan tergolong ionotropik, bersama bradykinin. Rasa nyeri timbul cepat dan berlangsung singkat, kecuali bila kerusakan yang ditimbulkannya hebat tentu rasa nyeri dapat berlangsung lama.

Dari kelompok obat antagonis  $\text{Ca}^{2+}$  yang sudah terbukti mengantagonisir hiperalgesia karena prostaglandin  $\text{E}_2$  adalah verapamil dan lanthanum. Sedangkan golongan xanthines (caffeine dan theophylline) cenderung menimbulkan hiperalgesia lewat peningkatan kadar cAMP intrasel karena efeknya menghambat phosphodiesterase, suatu enzim yang memecah cAMP;

Dalam pemikiran, kita tidak boleh tergesa-gesa mencoba menerapkan hal itu dalam kasus sehari-hari. Ini baru dilakukan pada hewan percobaan dan obat tsb. diberikan secara suntikan langsung pada tempat yang dikehendaki. Bila obat itu diberikan peroral belum tentu khasiat/efek itu muncul, karena struktur molekul zat yang sampai ke nociceptor belum tentu sama dengan obat yang kita telan.

#### KEPUSTAKAAN

1. Ferreira SH. Inflammatory pain, prostaglandin hyperalgesia and the development of peripheral analgesics. Trends Pharmacol Sci. 1981;2(7):183—186.
2. Rod Flower. Glucocorticoids, phospholipase  $\text{A}_2$  and inflammation. Trends Pharmacol Sci. 1981; 2 (7) : 186 — 188.
3. Godfraind T. General Pharmacology of inhibitors of  $\text{Ca}$  Fluxes Abstract : Eight International Congress of Pharmacology, July 19 — 24, 1981 IUPHAR pp. 158.

