

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nyeri didefinisikan oleh *International Association for the Study of Pain* (IASP) sebagai suatu pengalaman sensoris dan emosional yang tidak menyenangkan yang terkait dengan kerusakan jaringan. Nyeri selain merupakan rasa indrawi (fisik) juga merupakan pengalaman emosional (psikologi) yang melibatkan efeksi, jadi suatu nyeri mengandung paling sedikit dua dimensi yakni dimensi fisik dan psikologis.¹ Prevalensi nyeri kronis sangat bervariasi, penelitian menunjukkan bahwa nyeri kronis dijumpai pada sekitar 13% - 15% orang dewasa di Inggris, dan sekitar 10,4-14,3% mengalami nyeri kronis dengan derajat sedang sampai berat.²

Periodontitis merupakan penyakit periodontal berupa inflamasi kronis yang *irreversible* dari jaringan periodontium yang dimulai dari pembentukan plak biofilm yang menyebabkan hilangnya serat-serat kolagen, perlekatan pada permukaan akar gigi, migrasi apikal dari epitel kantung gusi, terbentuknya kantung gusi yang makin dalam sampai terjadi resorpsi tulang alveolar yang dapat menimbulkan nyeri atau sakit dan mempengaruhi kualitas hidup seseorang.³⁻⁸

Substansi P adalah neuropeptida, yang bertindak sebagai neurotransmitter dan sebagai neuromodulator. Substansi P merupakan neuropeptida yang berhubungan langsung dengan nyeri.^{9,10} Fungsi substansi P terkait dengan

transmisi informasi nyeri ke sistem saraf pusat.⁹ Substansi P dilepaskan dari terminal saraf sensorik tertentu pada otak dan sumsum tulang belakang sehingga berhubungan dengan nyeri. Substansi P juga terkait dengan proses inflamasi dengan cara mengatur proliferasi, migrasi dan aktivasi sel imun, serta meningkatkan permeabilitas vaskular, mempengaruhi vasodilatasi, dan menginduksi angiogenesis.^{9,10} Talamus adalah daerah pada otak yang berfungsi sebagai transmisi informasi nosiseptif dalam modulasi nyeri sentral dan telah dipelajari dalam pengaturan berbagai kondisi nyeri kronis. Talamus memiliki fungsi penting dalam pemrosesan rasa sakit, yang melibatkan persepsi nosiseptif, dan modulasi. Selain itu terdapat hubungan integratif pemrosesan sinyal otak di korteks dengan sirkuit - sirkuit saraf otak yang lain serta dapat memodulasi emosi dan kognisi.¹¹ Stres berat dapat memicu sensitisasi di korteks visual dan talamus, baik pada tingkat mikroskopis maupun pada makroskopik. Keadaan ini dapat menyebabkan terjadinya atrofi otak.¹² Sedangkan nyeri kronis juga dapat mengakibatkan stres yang dapat mempengaruhi otak yaitu terjadinya penurunan substansia grisea diinsula anterior bilateral dan talamus, serta girus frontal superior kanan dan kiri.¹²

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan di atas, maka masalah penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut:

Bagaimana pengaruh antara kadar substansi P dengan gambaran histopatologi talamus pada tikus wistar periodontitis yang mengalami nyeri kronis.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan hubungan antara kadar substansi P dengan gambaran histopatologi talamus pada tikus wistar periodontitis yang mengalami nyeri kronis.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mendeskripsikan kadar substansi P dan neuron talamus yang mengalami degenerasi pada tikus wistar periodontitis dengan nyeri, tikus wistar periodontitis tidak nyeri, dan tikus wistar tanpa periodontitis
- b. Mengetahui hubungan antara kadar substansi P dengan neuron talamus yang mengalami degenerasi pada tikus wistar periodontitis dengan nyeri kronik
- c. Mengetahui hubungan antara kadar substansi P dengan neuron talamus yang mengalami degenerasi pada tikus wistar periodontitis nyeri dan tikus wistar periodontitis tidak nyeri
- d. Mengetahui hubungan antara kadar substansi P dengan neuron talamus yang mengalami degenerasi pada tikus wistar periodontitis nyeri dan tikus wistar tanpa periodontitis
- e. Membuktikan adanya perbedaan antara kadar substansi P dan neuron talamus yang mengalami degenerasi pada tikus wistar periodontitis nyeri dan tikus wistar periodontitis tidak nyeri
- f. Membuktikan adanya perbedaan antara kadar substansi P dan neuron talamus yang mengalami degenerasi pada tikus wistar periodontitis nyeri dan tikus

wistar tanpa periodontitis

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bidang Akademis

Memberikan tambahan pengetahuan mengenai peran substansi P terhadap nyeri, serta pengaruh nyeri kronis terhadap sel talamus.

1.4.2 Bidang Penelitian

Sebagai tambahan informasi untuk penelitian selanjutnya khususnya mengenai gangguan nyeri kronik yang berpengaruh terhadap sel talamus, serta peranan substansi P pada nyeri kronis.

1.4.3 Bidang Pelayanan Kesehatan

Memberikan tambahan informasi mengenai nyeri kronik dan peranan substansi P serta hubungannya dengan otak

1.5 Perbedaan Dengan Penelitian Lainnya

Tabel 1. Matriks penelitian hubungan antara substansi P dan sel talamus pada nyeri kronik

No	Peneliti dan Nama Jurnal	Judul Artikel	Metode	Kesimpulan
1	Barbara Lisowska, Aleksander Lisowski, Katarzyna Siewruk (2015)	<i>Substance P and Chronic Pain in Patients with Chronic Inflammation of Connective Tissue</i>	Pasien dengan osteoarthritis dan rheumatoid arthritis yang terdaftar dalam penelitian ini. Hubungan antara intensitas nyeri kronis dan konsentrasi SP serum dievaluasi dalam kelompok pasien dengan osteoarthritis dan rheumatoid arthritis.	1. Konsentrasi serum SP berbeda secara signifikan antara kelompok pasien dengan OA dan RA. 2. Ada korelasi positif antara konsentrasi SP serum dan intensitas

No	Peneliti dan Nama Jurnal	Judul Artikel	Metode	Kesimpulan
				nyeri kronis pada pasien OA dan RA.
2	Kaixian Yan, Qin Lin, Kailiang Tang, Shuang Liu, Yi Du, Xijiao Yu, and Shu Li (2020)	<i>Substance P participates in periodontitis by up-regulating HIF-1α and RANKL/OPG ratio</i>	Periodontitis tikus yang diinduksi ligasi dibuat untuk mengamati distribusi dan ekspresi substansi P dan HIF-1 α oleh imunohistokimia. Fibroblas gingiva tikus dikultur dan distimulasi dengan <i>Porphyromonas gingivalis</i> lipopolisakarida (LPS). Zat rekombinan P diterapkan untuk menguraikan hubungan antara zat P dan HIF-1 α dalam fibroblas gingiva in vitro.	Substansi P berpartisipasi dalam periodontitis dengan meningkatkan regulasi HIF-1 α dan rasio RANKL/OPG.
3	Seo Eun Lee, Jin-Hyuk Kim (2007)	<i>Involvement of substance P and calcitonin gene-related peptide in development and maintenance of neuropathic pain from spinal nerve injury model of rat</i>	Tikus jantan dilakukan transeksi saraf tulang belakang L5 dan L6 (SNT), dan hiperalgesia mekanis dievaluasi dengan mengukur ambang batas penarikan kaki (PWT). SNT menginduksi penurunan PWT yang persisten, tanda nyeri neuropatik. Lidokain disuntikkan secara intratekal 10 menit sebelum SNT untuk memblokir pelepasan neuron yang disebabkan oleh cedera, dan L703,606 (antagonis reseptor NK1) dan CGRP8-37 (reseptor CGRP antagonis) disuntikkan secara intratekal ke tikus untuk memblokir aksi substansi P dan CGRP yang dilepaskan dari terminal saraf pusat di tulang belakang.	bahwa substansi P dan CGRP terlibat dalam pengembangan dan pemeliharaan nyeri neuropatik dan bahwa peptida ini dari neuron terminal sensorik utuh berkontribusi pada pemeliharaan saraf perifer nyeri neuropatik akibat cedera

Pada penelitian ini akan dilakukan pengikatan pada gigi yang menyebabkan periodontitis kronis sehingga menghasilkan nyeri kronik pada tikus,

dan dilakukan pengukuran intensitas nyeri dengan *Rat Grimace Scale*. Kadar substansi P yang diukur pada penelitian ini adalah melalui darah yang diambil pada vena supraorbital. Pengaruh nyeri kronik pada otak yaitu talamus dibuktikan dengan patologi anatomi pada sel talamus tikus.

