

Nyeri neuropati pada mukosa palatum dan lidah akibat demielinisasi nervus trigeminalis

Neuropathic pain on palate and tongue mucosa due to demyelinating trigeminal nerve

¹Silfra Yunus Kende, ²Iwan Hermawan, ²Adiastuti Endah

¹Mahasiswa Residen Program Pendidikan Ilmu Penyakit Mulut

²Departemen Ilmu Penyakit Mulut,

Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Airlangga,

Surabaya, Indonesia

E-mail: ysilfra@yahoo.co.id

ABSTRAK

Pendahuluan: Nyeri neuropati orofasial yang berupa gejala sensoris seperti nyeri rasa terbakar, alodinia, hiperalgesia, terlokalisasi hanya pada daerah yang dirangsang atau *trigger zone*. Mukosa palatum dan lidah dapat menjadi *trigger zone* akibat demielinisasi nervus trigeminalis. Iskemia kronik pada pembuluh darah menjadi salahsatu penyebab proses demielinisasi saraf. **Tujuan:** Melaporkan kasus nyeri kronik neuropati pada palatum dan lidah akibat demielinisasi nervus trigeminalis. **Kasus:** Laki-laki usia 84 tahun mengeluh nyeri pada langit-langit dan lidah sebulan sebelumnya. Tiga bulan sebelumnya pasien mendapat pengobatan antikandida dengan keluhan yang sama dan diagnosis kandidiasis oral. Saat ini pasien juga sedang mendapat pengobatan dari dokter spesialis saraf dan fisioterapi karena nyeri kepala dan punggung. Hasil pemeriksaan dokter menyimpulkan bahwa terjadi proses demielinisasi pada saraf pusat oleh karena iskemia arteriosklerosis dan terjadi spondilolistesis pada vertebrae servikal-4 dan 5. **Diskusi:** Iskemia arteriosklerosis menyebabkan tidak adekuatnya transfer oksigen dan nutrien untuk proses metabolisme saraf. Defisiensi kobalamin atau Vitamin B12 biasa terjadi pada pasien usila, akibat gangguan absorpsi vitamin B12 dari intestinum. Vitamin B12 berfungsi sebagai co-faktor pembentuk mielin, dalam transmisi impuls saraf. Kerusakan mielin memicu inflamasi dan nyeri. Terapi dengan analgesik topikal kumur Benzydamine HCl 0,15% dan sistemik berupa antidepresan trisiklik atau diazepam dan kobalamin dari neurolog. **Simpulan:** Nyeri neuropati kronis orofasial menjadi manifestasi proses peradangan demielinisasi nervus trigeminalis.

Kata Kunci: nyeri orofasial neuropati, demielinisasi, inflamasi

ABSTRACT

Introduction: Neuropathic orofacial pain usually presents with sensory symptoms such as burning pain, allodynia, and hyperalgesia that are well localized with defined trigger zones. Palate and tongue mucosa as a trigger zone by demyelination trigeminal nerve. Ischemia vascular is one of cause nerve demyelination. **Purpose:** Reporting a case of chronic neuropathic pain on palate and tongue mucosa caused by trigeminal nerve demyelination. **Case:** A 84 years old man, complaining chronic pain on his palate and tongue since one month ago. Patient had been diagnosed oral candidiasis three months ago with similar oral pain location and taking antifungal. Patient undergoing therapy by neurologist and physiotherapist because of cephalgia and low back pain. According to Neurologist, there is demyelinating process which caused by chronic ischemia arteriosclerosis and spondylolistesis in cervical 4 and 5. **Discussion:** Ischemic atherosclerosis will cause inadequate oxygen & nutrient supply for metabolic of nerve. The other factor was elderly population had poor of vitamin B12 absorption in his intestinal. Cobalamin has been known as a co-factor in nerve myelin formation, to ensure proper and faster nerve-impulse transmission. Destruction of myelin induce inflammation and pain. The management of palate and tongue mucosa hyperalgesia with topical analgesic benzydamine HCl 0.15% and tricyclic antidepressants drugs or diazepam and cobalamin which were prescribed by neurologist. **Conclusion:** Chronic neuropathic orofacial can be as manifestation of demyelinating nerve process.

Key Words: neuropathic orofacial pain, nerve demyelination, inflammation

PENDAHULUAN

Nyeri adalah pengalaman sensori dan atau emosi yang tidak menyenangkan, yang dihubungkan dengan

kerusakan jaringan atau potensi kerusakan jaringan.¹

Berdasarkan gejalanya, nyeri neuropati orofasial dapat dibagi dalam 2 katagori, yaitu episodik dan kontinyu.

Neuropati episodik dikarakteristikan dengan nyeri singkat atau nyeri tajam, dan paroksimal, sebagaimana pada trigeminal neuralgia. Nyeri terbakar kontinyu dikarakteristikan sebagai post traumatik neuropati atau inflamasi dalam struktur sarafnya atau neuritis. Tergantung di lokasi kerusakannya, nyeri neuropati dapat diklasifikasikan sebagai perifer atau sentral. Nyeri neuropati perifer yang persisten seringkali melibatkan respon maladaptif dari sistem saraf pusat.²

Nyeri neuropati, dapat terjadi tanpa penyebab yang diketahui. Nyeri neuropati diklasifikasikan sebagai nyeri perifer atau deafferensiasi (berasal dari pusat saraf). Nyeri pada saraf mengawali aktivasi dari reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) pada membran postsinap di dalam *dorsal horn* dari saraf tulang belakang, mengeluarkan NMDA yang adalah sebuah modulasi neurotransmitter, diikuti dengan keluarnya glutamat, yang merupakan suatu *excitatory neurotransmitter*. Menghasilkan depolarisasi yang luas yaitu masuknya ion kalsium dan sodium, serta keluar potasium, membuat potensi yang besar pada postsinaptic, yaitu *synaptic potentiation*.³

Terjadinya iskemia arteriosklerosis pada vaskular menyebabkan kurangnya oksigen dan nutrien yang dibutuhkan saraf, dalam hal ini sel schwan pada mielin, sehingga terjadi demielinisasi serabut saraf sehingga menyebabkan nyeri di berbagai lokasi. Pada manula kurangnya absorpsi vitamin B12 dari intestinum memperparah proses demielinisasi. Terapi dengan anestesi lokal biasanya tidak mengurangi rasa nyeri, untuk itu diperlukan obat sistemik. Obat antiepileptik, seperti gabapentin dan asam valproik, dikombinasi dengan antidepressan trisiklik, seperti amitriptyline, dapat mengurangi nyeri, namun sering penanganan kondisi ini sukar.⁴

KASUS

Kunjungan pertama

Pasien laki-laki, Tn.MA usia 84 tahun datang ke Rumah Sakit Gigi Mulut Pendidikan (RSGMP) Universitas Airlangga (UNAIR) dengan keluhan lidah dan langit-langit terasa sakit bila disentuh sejak

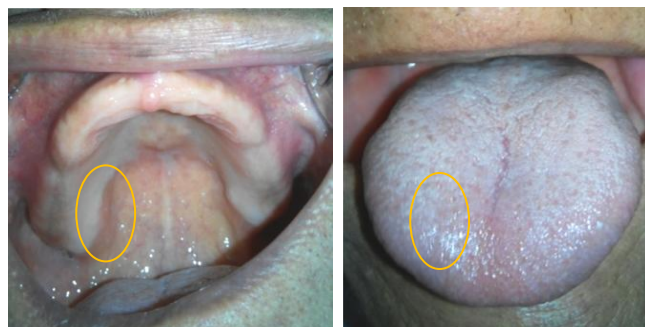
sebulan yang lalu. Sebelumnya, pasien ini pernah didiagnosis kandidiasis *lusitaniae* sekitar 3 bulan yang lalu, di Bagian Oral Medicine RSGMP UNAIR (12 Maret 2015 sampai 23 Juni 2015). Pasien pernah membuat gigi palsu sekitar 4,5 tahun yang lalu, tetapi karena kurang nyaman, gigi palsu tidak pernah dipakai. Saat ini pasien mengalami keluhan nyeri pada mukosa oral yang lokasinya sama seperti yang sebelumnya. Selain itu pasien juga mengeluh rasa nyeri pada punggung dan kedua lututnya, telapak kaki juga sering keram dan mati rasa. Pasien sudah berobat ke dokter spesialis ortopedi dan dokter spesialis saraf. Rencana penanganan dokter ortopedi adalah operasi sendi lutut pasien, namun karena pertimbangan umur dan kondisi umum pasien sehingga belum dilakukan. Pasien mendapatkan resep obat *metylcobalamin* 500 ug, *praxeline (naftidofuryl oxalate* 200 mg), *movi-cox (meloxicam)* 7,5 mg dari dokter spesialis saraf; dan obat *nutrivision* dari dokter spesialis mata. Saat ini pasien juga aktif difisioterapi untuk bagian kepala dan lehernya yang sakit/nyeri.

Pemeriksaan secara ekstra oral, wajah simetris dan pasien datang dengan alat bantu jalan, dengan punggung bungkuk. Pemeriksaan intra-oral, mukosa palatum tampak makulopucat, batas jelas, terasa sakit. Pada mukosa dorsum lidah tampak adanya plak pseudomembranous berwarna putih dapat dikerok, pada 2/3 anterior lidah terasa sakit bila disentuh atau diraba.

Diagnosis sementara adalah *suspect* rekuren oral candidiasis menyebabkan nyeri, dengan diagnosis banding *atypical orofacial pain*. Terapinya, diberi obat kumur analgesik Benzydamine HCl 0,15% untuk mengurangi rasa sakit pada dorsum lidah dan palatumnya, kemudian dirujuk untuk pemeriksaan mikologi.

Kontrol 1

Pasien datang kontrol lebih dari 1 bulan sejak kunjungan sebelumnya, karena tidak ada yang antar; anaknya sibuk kerja. Pasien mengatakan rasa nyeri di lidah dan langit-langit berkurang saat menggunakan



Gambar 1 Daerah yang dilingkari adalah daerah yang nyeri saat disentuh atau diraba

obat kumur yang diresepkan, namun hanya bersifat sementara, karena rasa nyeri kemudian muncul lagi ketika diraba. Hasil pemeriksaan mikologi *direct* KOH negatif dan tidak ada pertumbuhan jamur.

Pemeriksaan secara ekstraoral sama dengan kondisi pasien dengan kunjungan sebelumnya (dalam batas normal). Pemeriksaan intraoral tidak menunjuk perubahan gambaran mukosa oral dengan kunjungan sebelumnya, yakni mukosa palatum tampak makula pucat dan berbatas tegas, *coated tongue* pada dorsum lidah, bentuk plak pseudomembranous berwarna putih dapat dikerok batas difus terasa sakit bila diraba.

Diagnosis sementara adalah neuropati orofasial, dengan manifestasi nyeri alodinia. Pasien kembali dirujuk untuk pemeriksaan mikologi, dengan apusan secara terpisah, untuk mukosa palatum dan dorsum lidah dan pemeriksaan darah lengkap. Pasien tetap diinstruksikan berkumur obat kumur Benzydamine HCl 0,15%.

Kontrol 2

Pasien datang kontrol, dengan keluhan yang sama. Pasien juga mengeluh nyeri pada tengkuk. Pasien sudah tidak menggunakan obat dari dokter spesialis saraf. Pasien sedang menjalani fisioterapi untuk rasa nyeri pada leher dan tulang belakangnya mulai sekitar 10 hari yang lalu hingga saat ini. Pemeriksaan darah lengkap menunjukkan neutrofil 53% (N=55-65%); monosit 11 (N=3-6%); hasil pemeriksaan mikologi KOH *direct* tidak ditemukan elemen jamur,

namun hasil kultur candida didapatkan *Candida glabrata*.

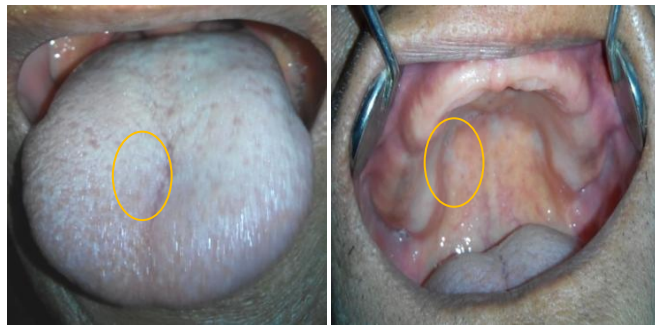
Pemeriksaan ekstraoral, dalam batas normal. Pemeriksaan kondisi intraoral masih sama dengan kunjungan sebelumnya, hanya lesi ulser, dasar putih, diameter 3 mm, tepi kemerahan iregular, batas jelas, sedikit sakit pada vestibulum depan kanan atas.

Diagnosis sementara adalah neuropati orofasial, dengan manifestasi nyeri alodinia. Pasien tetap diinstruksi menggunakan obat kumur Benzydamine HCl 0,15% dan diet tinggi kalori dan protein dalam bentuk lunak-cair. Pasien dianjurkan ke dokter spesialis saraf sebelumnya untuk mendapatkan terapi antinyeri neuropati.

Kontrol 3

Pasien datang kontrol, mengatakan langit-langit dan lidahnya masih sakit bila diraba. Selain itu terasa nyeri juga pada bibir dan pipi kiri bagian dalam rongga mulut. Rasa nyeri di tengkuk juga tidak hilang. Sariawan pada kunjungan sebelumnya telah sembuh. Pasien berobat ke dokter spesialis saraf dan diberi obat mecocobalamin, pasien merasa ada perubahan.

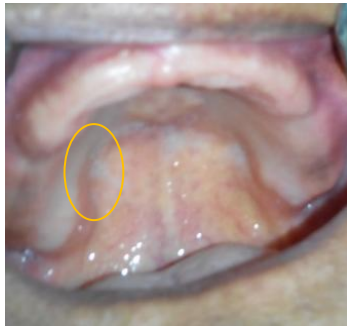
Pemeriksaan secara ekstraoral, dalam batas normal, pemeriksaan intraoral sama dengan kondisi sebelumnya. Pasien dirujuk pada hari yang sama, diagnosis sementara dan hasil pemeriksaan dari dokter saraf di poli saraf RS. Soetomo Surabaya adalah *suspect* trigeminal neuralgia dan rencana terapi injeksi lidokain pada nervus tersebut.



Gambar 2 Daerah yang nyeri saat disentuh (lingkaran)



Gambar 3 Ulser soliter, dasar berwarna putih, tepi kemerahan iregular, batas tegas, pada vestibulum depan kanan atas; pada daerah palatum adalah nyeri sentuh (kiri); daerah 2/3 anterior dorsum lidah adalah daerah yang nyeri (kanan) saat disentuh.



Gambar 4 Di palatum, makula berwarna pucat, batas jelas, dan terasa sakit (alodinia)

Kontrol 4

Pasien datang kontrol sambil mengeluh susah mendapatkan rujukan Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) sampai tingkat RS. Soetomo, sehingga pasien melanjutkan pemeriksaan ke praktek dokter saraf. Dari hasil *computer tomography* (CT scan) dinyatakan bahwa terjadi proses demielinisasi pada saraf pusat disebabkan oleh iskemia-arteriosklerosis, selain itu tampak atrofi serebri dan pemeriksaan foto servikal terjadi spondilolistesis pada segmen servikal 4 dan 5. Pasien mendapatkan obat dolo-neurobion, racikan, megalin (mecobalamin 500 ug).

Pemeriksaan ekstra-oral, dalam batas normal (sama dengan kunjungan sebelumnya). Pemeriksaan intra-oral, gambaran klinis sama dengan kunjungan sebelumnya, yaitu pasien tetap merasa nyeri saat diraba/disentuh pada 2/3 dorsum lidah, dan sentral palatum durum.

Sebagai diagnosis akhir disimpulkan bahwa pasien mengalami nyeri neuropati pada mukosa oral (palatum dan lidah) dihubungkan dengan proses demielinisasi pada saraf pusat oleh karena iskemia arteriosklerosis. Diagnosis banding adalah *multiple sclerosis*.

Edukasi pasien rutin kontrol ke dokter spesialis saraf dan menggunakan obat yang diberikan secara teratur serta menjaga *oral hygiene* dengan berkumur selesai makan.

PEMBAHASAN

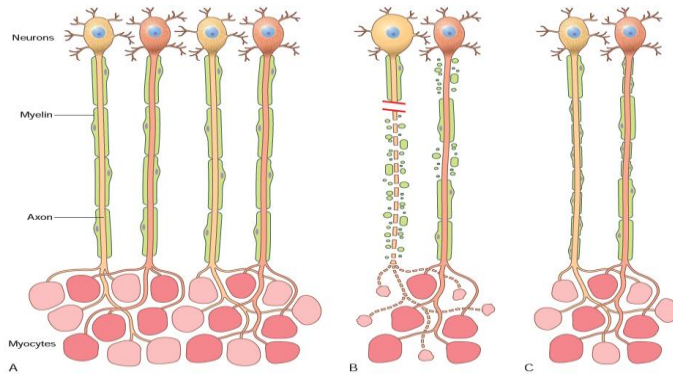
Nyeri neuropati orofasial yang dikenal dengan *peripheral painful traumatic trigeminal neuropathy* (PPTN) didefinisikan sebagai nyeri spontan, atau nyeri yang tergantung stimulusnya atau rusaknya sensasi, predominan menyerang daerah yang disarafi salah satu atau lebih dari divisi nervus trigeminus. Rasa nyerinya dideskripsikan sebagai rasa terbakar, yang menusuk. Pada umumnya kasus dapat kontinyu tetapi dapat pula episodik (beberapa menit dan hari). PPTN dapat disebabkan oleh beberapa faktor, yakni

infeksi virus, adanya kompresi pada saraf, dan proses demielinisasi akibat iskemia arteriosklerosis.⁵

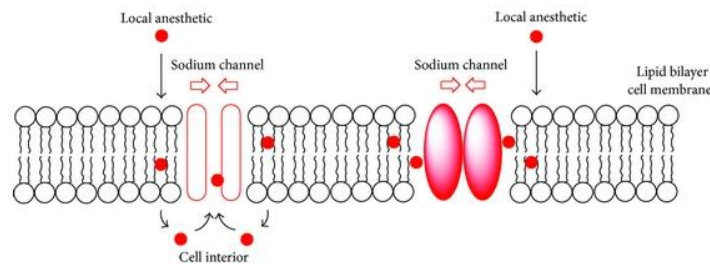
Mielin adalah suatu membran khusus, dengan komposisi molekul unik dan berarsitektur. Salah satu fungsinya mengisolasi akson dan sebagai kanal sodium pada nodus Ranvier, menyebabkan transmisi ion-ion garam sebagai potensial aksi. Remielinisasi didefinisikan sebagai proses restorasi selaput mielin terhadap akson demielinisasi, serta selain itu dapat mengembalikan fungsinya. Remielinisasi sebagai respon terhadap demielinasi dan bermakna untuk kehidupan akson. Demielinasi adalah proses patologi dengan karakteristik hilangnya mielin di sekitar akson. Pada sistem saraf pusat, kerusakan oligodendroglial dan demielinasi adalah gambaran patologis umum dengan ciri khas *white matter* dan gangguan neurodegeneratif. Proses remielinasi lebih kurang dibanding demielinasi pada penyakit *multiple sclerosis* (MS) dan alasan kegagalan mekanisme perbaikan ini masih belum jelas. Mekanisme dari proliferasi, rekrutmen dan diferensiasi sel progenitor oligodendroglia adalah kunci remielinisasi dalam penyakit gangguan demyelinasi. Berbagai *growth factor*, sitokin, kemokin, dan jalur aktivasi berbeda, sangat erat mengatur proses remielinisasi. Faktor lainnya yang tidak berhubungan dengan patologis adalah usia dan latar belakang genetik. Pada sebagian kasus yang berhubungan dengan usia, kegagalan remielinisasi menyebabkan proses penuaan sel oligodendroglial dan kapasitas intriksiknya.⁶

Regenerasi mulai pada bagian *transection*, muncul cabang baru dari proksimal akson, sekitar 1 mm per hari, sel schwann menghasilkan mielin baru di sekitar regenerasi akson, tetapi neuron terbentuk lebih tipis dan pendek dari pada aslinya. Proses perbaikan berhasil hanya bila dua ujung *transected* dekat sekali. Kegagalan pertumbuhan akson pada distalnya, menghasilkan pseudotumor, diistilahkan sebagai *traumatic neuroma*, yakni non neoplastik, yang dihasilkan oleh sel schwann, terasa sangat nyeri.

Karakteristik PPTN adalah, biasa unilateral, namun bervariasi pada tiap individu. Hal ini pengaruh dari lingkungan, psikososial yang mudah kuatir dan bersifat introvert, dan faktor genetik yaitu gen yang mengkode transporter serotonin. Sedangkan neuropati berkembang dalam 3 bulan setelah teridentifikasi, nyeri terlokalisasi, dihubungkan dengan kejadian positif misalnya *hyperalgesia*, *allodinia* atau negatif (hipoestesia, hipoalgesia), yang merupakan tanda disfungsi nervus trigeminal. Diagnosis ditentukan setelah ada riwayat nyeri, hasil pemeriksaan, dan pemeriksaan tambahan untuk mengesampingkan gangguan seperti infeksi, lesi neoplastik, dan kompresi pada nervus.



Gambar 5A Normal motor unit, **B** acute axonal injury (kiri) dalam proses degenerasi dari distal akson dihubungkan dengan selaput mielin dengan atrofi miofibril karena tidak diinervasi, (kanan) terjadi demielinisasi namun tidak menyebabkan rusaknya akson, **C** regenerasi akson setelah terluka menyebabkan miofibril terinervasi kembali. Regenerasi akson adalah termielinisasi kembali oleh karena sel schwann berproliferasi.⁷



Gambar 6 Mekanisme kerja obat topikal anestesi pada mukosa.

Pada sejumlah besar penyakit arteri kebanyakan mengarah pada arteriosklerosis. Deposit intravascular kolesterol berpotensi mengawali nekrosis vaskulitis. Arteriosklerosis yang merupakan *chronic cerebral hypoperfusion* (CCH) diketahui berkenaan dengan neurodegenerasi dan kognitif; terdapat korelasi antara keparahan disfungsi memori dan penurunan aliran darah ke serebral, misalnya pada pasien Alzheimer, demensia vaskular, dan hipoperfusi pasca stroke. Jaringan otak sensitif terhadap keseimbangan oksidatif. Penelitian menunjukkan kerusakan oleh karena oksidatif, berperan dalam berbagai penyakit neurodegeneratif termasuk stroke, Alzheimer's dan *vascular dementia*. *Oxidative stress* didefinisikan sebagai ketidakseimbangan antara antioksidan dan oksidan yang berpotensi mengawali kerusakan jaringan. Metabolisme oksidatif dari jaringan otak tinggi dan sejumlah besar lipid diisi oleh mielin, yang merupakan spesial target dari *reactive oxygen species* (ROS). Enzim seperti *superoxide dismutase* (SOD), *oxidative stress*, secara umum menyebabkan peningkatan radikal bebas, menjadi awal kerusakan jaringan.⁸

Pasien dalam kasus ini adalah pasien usia lanjut, yakni berusia 84 tahun, dengan diagnosis hasil CT scan terjadi demielinisasi akibat arteriosklerosis iskemik. Lesi subkortikal pada manula di atas 60 tahun dengan tanpa gejala serebrovaskular atau faktor risiko hanya 10% dan bila insiden faktor risiko dan gejala serebrovaskular ada, maka akan meningkatkan sebanyak 84% gambaran *white matter*.

Secara patofisiologi, nyeri nosiseptif normalnya, adanya trauma memicu reseptor nosiseptif, yang selanjutnya terjadi potensi aksi dalam saraf perifer. Stimuli afferen dari saraf perifer ditransmisi menuju *dorsal horn* saraf tulang belakang yang memproses dan mentransfer stimuli perifer menuju ke traktus spinoalamikus menuju otak, tempat sinyal-sinyal diinterpretasi sebagai sensori dan komponen afektif dalam korteks serebri dan pre-frontal korteks (afektif). Jalur mono-amine dalam otak dan sistem saraf pusat, memodulasi prosesing transmisi dan persepsi dari sinyal nyeri. Amplitudo dari sinyal transmisi nyeri dari *dorsal horn* ke otak ditentukan tidak hanya oleh masuknya *excitatory* tetapi juga dengan rangsang *inhibitory* yang turun dari otak.

Mekanisme nyeri neuropati dapat termasuk sensitisasi perifer dengan aktivitas saraf perifer spontan melalui *sodium channel* sehingga dapat terjadi kerusakan jaringan atau iskemia yang ditandai dengan keluarnya berbagai faktor inflamasi termasuk substansi P, interleukin 1b, bradikinin, *nerve growth factor*, histamine dan lain sebagainya. Hal tersebut menyebabkan kerusakan saraf perifer dengan diikuti peningkatan dalam *sodium channels* mengawali hipereksitabilitas saraf. *Sodium channel*, merupakan target pengobatan nyeri, obat tersebut antara lain carbamazepine, lidocaine, topiramate dan trisiklik yang dapat memodifikasi nyeri dari sensitisasi nyeri perifer. Sensitisasi dalam *dorsal horn* dari saraf tulang belakang atau sistem saraf pusat melibatkan *calcium channel* dan reseptor AMPA (*Alpha amino 3 hidroksi 5 metilsoxazole-4- propionic acid*) dan NMDA. Keluarnya *excitatory neurotransmitters* disertai neurotransmitter termasuk glutamate dan substance-P yang menyebabkan sensitisasi pusat dari *dorsal horn*. Sensitisasi dimediasi oleh *calcium channel* yang meningkatkan transpor kalsium dan menyebabkan impuls spontan berupa aksi potensi mengirim pesan nyeri ke otak. Aktivitas dari *calcium channel* dapat dikurangi dengan obat antikonvulsan, gabapentin, pregabalin atau lomotrigin. Reseptor NMDA juga berperan dalam sensitisasi pusat dan antagonis NMDA seperti methadone, ketamine, dextromethorphan, dan amantidine akan menurunkan impuls saraf. Alodinia adalah sebuah indikasi bahwa sensitisasi sentral telah terjadi dalam *dorsal horn*.⁹

Pada awal kunjungan, dibuat hapusan mikologi pada daerah yang sakit, yakni palatal, dorsum lidah sebab pasien pernah didiagnosis *oral candidiasis*, dan hasilnya KOH negatif. Pemeriksaan apusan mikologi diulang secara terpisah pada kunjungan berikutnya, yakni hapusan pada lokasi nyeri dorsum lidah, dan hapusan pada palatum, hasilnya juga negatif. Dari identifikasi *Candida*, ditemukan *Candida Glabrata*. Pasien tidak diberi antikandida, karena spesies *C. Glabrata* untuk menginfeksi akan berikatan dengan hifa *C.albican* sebagai co-infeksi. Pada pemeriksaan mikologi tidak didapatkan *C.albican* yang memiliki hifa, sehingga tidak terjadi *oral candidiasis*.

Terapi oral adalah diberi obat kumur topikal *Benzylamine hydrochloride* benzidamin HCl 0,15% dengan fungsi anestesi lokal, akan berikatan dengan ion sodium pada canal dari *free nerve ending* dan menghalangi influx sodium. Blokade terhadap influx sodium akan menghambat depolarisasi sel nervus dan mencegah rambatan impuls sel saraf. Namun anestesi topikal efeknya hanya 60 menit. *Benzylamine hydrochloride*, dengan rumus kimia $C_{19}H_{23}N_3O$, juga berperan sebagai anti-inflamasi atau *cytokine*

suppressive anti-inflammatory drug (CSAID), yakni mengurangi efek sitokin pro-inflamasi (IL-1 β dan TNF- α) pada biosintesis prostaglandin.¹⁰

Nyeri raba atau sentuh yang dialami pasien sejak 1,5 tahun yang lalu pada posisi yang sama, yakni palatum dan dorsum lidah. Nervus trigeminal adalah nervus sensoris. Regio palatum dipersarafi adalah nervus maksilaris yang merupakan cabang kedua dari nervus trigeminalis dan lidah dipersarafi nervus lingualis cabang dari nervus mandibularis (cabang ketiga dari nervus trigeminalis). Dalam kasus ini pasien juga mengeluh matanya kering dan perih, sehingga oleh dokter mata diberikan tetes mata (nutrivision). Diduga terjadi gangguan pada cabang pertama saraf trigeminalis, yakni n.ophthalmicus, yang menyarafi sekresi glandula lakrimalis, yakni nervus lakrimalis. Jenis neuropati orofasial pada kasus ini adalah akibat kondisi patologis pada n. trigeminalis. Pemeriksaan penunjang nyeri neuropati dapat CT scan dan *magnetic resonance imaging* (MRI).

Pasien ini menggunakan mecocobalamin, yang merupakan homolog vitamin B12. Mecocobalamin merupakan metilkobalamin yakni bentuk aktif dari vitamin B12 yang jika di dalam rongga mulut akan berikatan dengan *haptocorrin* atau protein R yang disekresikan oleh glandula saliva, kemudian ikatan tersebut akan dilepaskan oleh enzim protease yang disekresi oleh pancreas. Lalu metilkobalamin akan berikatan dengan faktor intrinsik yang dikeluarkan oleh sel parietal lambung, selanjutnya dalam usus halus faktor intrinsik akan berikatan dengan *cubulin*, selanjutnya vitamin B12 dibawa ke sel melalui sirkulasi plasma darah dengan ikatan transcobalamin II. Normal vitamin B12 dalam serum 200-900 pg/mL. Defisiensi Vitamin B12 biasa pada manula oleh karena gangguan absorpsi dan diet makanan yang inadkuat yang mengandung B12. Vitamin B12 dan asam folat secara bersama-sama memiliki fungsi mempertahankan metabolisme sel-sel darah merah. Vitamin B12 dan asam folat mensintesis monoamin seperti dopamin dan serotonin dan sebagai transfer metilasi neurotransmitter monoamine. Gangguan pada transfer ini sebagai patofisiologi gangguan neuropsikiatri seperti depresi dan psikosis. Vitamin B12 diperlukan untuk sintesis *sadenosylmethionine* (SAM), yang berfungsi meningkatkan *methionine*, yang merupakan unsur pembentuk sel schawn untuk remielinasi. Selain itu metilkobalamin sebagai donor metil pada reaksi metilasi DNA, dari sel otak.^{7,11,12}

Iskemia arteriosklerosis akan menimbulkan stres oksidasi pada sistem saraf pusat, dengan manifestasi demielinasi neuron dan nyeri alodinia. Salah satunya nyeri neuropati orofasial yang menandakan terjadi demielinasi pada nervus trigeminal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Scully C. Perioperative care. In: Medical problems in dentistry. 6th Ed. Elsevier; 2010. p.47-53.
2. Benoliel R, Eliav E. Neuropathic orofacial pain. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am* 2008; 20:237–54
3. Galluzzi KE, 2005 Management of neuropathic pain. 2005; 105(9). Available from:URL: <http://jaoa.org/on12/13/2016S18JAOA>
4. Romero M, Reyes, Uyanik JM. Orofacial pain management: current perspectives. *J Pain Res* 2014;7-99
5. Christoforou J, Balasubramaniam R, Klasser GD. Neuropathic orofacial pain. *Curr Oral Health Rep.* 2015:148–57
6. Adamo. Nutritional factors and aging in demyelinating diseases. *Genes Nutr* 2014; 9:360
7. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and cotran basic pathologic basis of diseases. 9th ed. Ottawa: Elsevier saunders; 2015.p.1263-6, 1286
8. Cechetti F, Worm PV, Lovatel G, Moysés F, Siqueira IR, Netto CA. Environmental enrichment prevents behavioral deficits and oxidative stress caused by chronic cerebral hypoperfusion in the rat. *Life Sci* 2012; 91: 29–36
9. Conway JR. Painful neuropathy. Canadian Centre for Research on Diabetes Smiths Falls, ON, K7A 2H6 diabetes@igs.netwww.diabetesclinic.ca
10. Tantum verde: Oropharyngeal formulations. Angelini. Available from : URL : http://www.tantum-verde.de/de/pflichtangaben.html?file=files/pflichtangaben_upload/TANTUM_VERDE_Benzydamin.pdf
11. Zakrzewska JM. Multi-dimensionality of chronic pain of the oral cavity and face. *Journal of Headache and Pain* 2013; 14:37. Available from: URL: <http://www.thejournalofheadacheandpain.com/content/14/1/37>
12. Aggarwal A, Wood I. Low vitamin B12 syndrome in trigeminal neuralgia. *J Pain Relief* 2012; 1:5. Available from: URL: <http://dx.doi.org/10.4172/2167-0846.1000109>