

TINJAUAN PUSTAKA

Neurotransmitter Dalam Fisiologi Saraf Otonom

Iwan Dwi Cahyono*, Himawan Sasongko*, Aria Dian Primatika*

*Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Undip/ RSUP Dr. Kariadi, Semarang

ABSTRACT

The autonomic nervous system consists of two subsystems, namely the sympathetic nervous system and parasympathetic nervous system that work against each other. Understanding the anatomy and physiology of the autonomic nervous system is useful estimate pharmacological effects of drugs in both the sympathetic and parasympathetic nervous systems.

Sympathetic nervous system starts from the spinal cord segments torakolumbal. Nerve of the parasympathetic nervous system leaves the central nervous system through cranial nerves III, VII, IX and X and sacral spinal nerves the second and third; sometimes the first and fourth sacral nerves. Approximately 75% of all parasympathetic nerve fibers is dominated by the vagus (cranial nerve X)

Autonomic reflex is a reflex that regulates visceral organs including the cardiovascular autonomic reflexes, gastrointestinal autonomic reflex, sexual reflexes, other autonomic reflexes including reflex that helps regulate the secretion of the pancreas, gall bladder emptying, urinary excretion of the kidneys, sweat, blood glucose concentrations and most of the functions of the visceral.

Parasympathetic system usually leads to a specific local response, in contrast to the general response of the sympathetic system on the release of mass impulse, then the function of the parasympathetic system settings seem much more specific.

ABSTRAK

Sistem saraf otonom terdiri dari dua subsistem yaitu sistem saraf simpatis dan sistem saraf parasimpatis yang kerjanya saling berlawanan. Memahami anatomi dan fisiologi sistem saraf otonom berguna memperkirakan efek farmakologi obat-obatan baik pada sistem saraf simpatis maupun parasimpatis.

Sistem saraf simpatis dimulai dari medula spinalis segmen torakolumbal. Saraf dari sistem saraf parasimpatis meninggalkan sistem saraf pusat melalui saraf-saraf kranial III, VII, IX dan X serta saraf sakral spinal kedua dan ketiga; kadangkala saraf sakral pertama dan keempat. Kira-kira 75% dari seluruh serabut saraf parasimpatis didominasi oleh nervus vagus (saraf kranial X). Sistem saraf simpatis dan parasimpatis selalu aktif dan aktivitas dasarnya diatur oleh tonus simpatis atau tonus parasimpatis. Nilai tonus ini yang menyebabkan perubahan-perubahan aktivitas pada organ yang dipersarafinya baik peningkatan maupun penurunan aktivitas.

Refleks otonom adalah refleks yang mengatur organ viseral meliputi refleks otonom kardiovaskular, refleks otonom gastrointestinal, refleks seksual, refleks otonom lainnya meliputi refleks yang membantu pengaturan sekresi kelenjar pankreas, pengosongan

kandung empedu, ekskresi urin pada ginjal, berkeringat, konsentrasi glukosa darah dan sebagian besar fungsi viseral lainnya.

Sistem parasimpatis biasanya menyebabkan respon setempat yang spesifik, berbeda dengan respon yang umum dari sistem simpatis terhadap pelepasan impuls secara masal, maka fungsi pengaturan sistem parasimpatis sepertinya jauh lebih spesifik.

PENDAHULUAN

Bagian sistem saraf yang mengatur fungsi viseral tubuh disebut sistem saraf otonom. Sistem ini membantu mengatur tekanan arteri, motilitas dan sekresi gastro-intestinal pengosongan kandung kemih, berkeringat suhu tubuh dan banyak aktivitas lainnya. Ada sebagian yang diatur saraf otonom sedangkan yang lainnya sebagian saja.¹

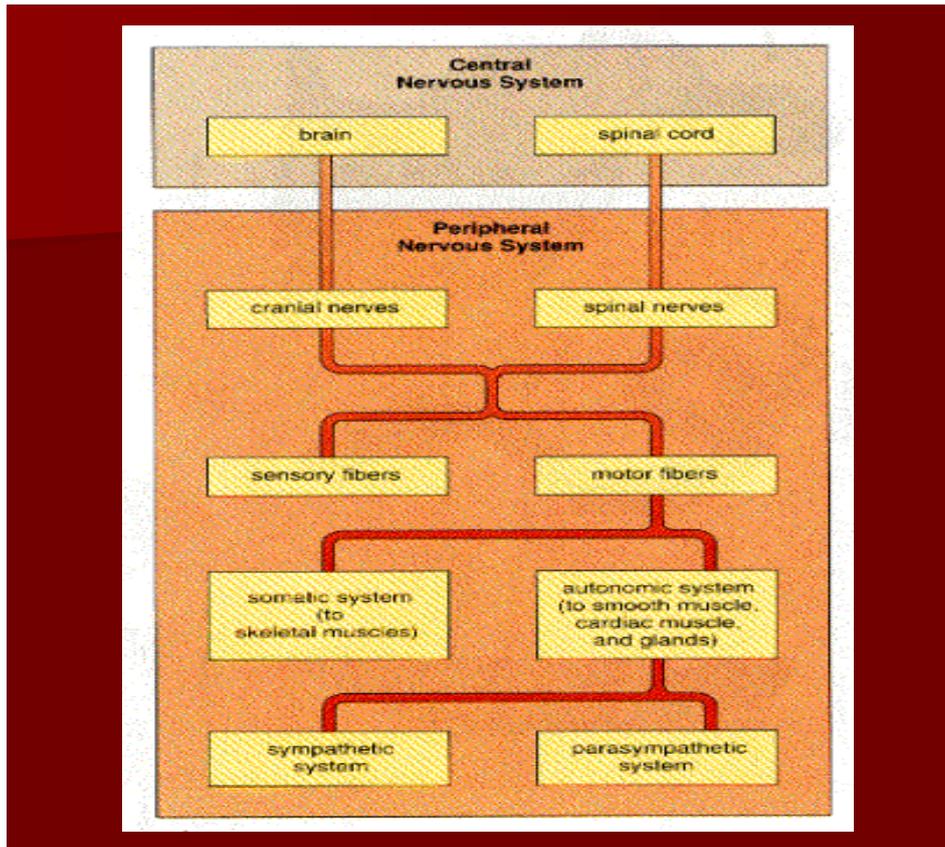
Sistem saraf otonom adalah bagian sistem saraf tepi yang mengatur fungsi viseral tubuh.² Sistem saraf otonom terutama diaktifkan oleh pusat-pusat yang terletak di medula spinalis, batang otak, dan hipotalamus.³ Juga, bagian korteks serebri khususnya korteks limbik, dapat menghantarkan impuls ke pusat-pusat yang lebih rendah sehingga demikian mempengaruhi pengaturan otonomik.

Memahami anatomi dan fisiologi sistem saraf otonom berguna memperkirakan efek farmakologi obat-obatan baik pada sistem saraf simpatis maupun parasimpatis.⁴

Anatomi sistem saraf simpatis

Sistem saraf simpatis dimulai dari medula spinalis segmen torakolumbal (torak 1 sampai lumbal 2).^{3,5,6,7,9} Serabut-serabut saraf ini melalui rangkaian paravertebral simpatis yang berada disisi lateral korda spinalis yang selanjutnya akan menuju jaringan dan organ-organ yang dipersarafi oleh sistem saraf simpatis. Tiap saraf dari sistem saraf simpatis terdiri dari satu neuron preganglion dan saraf postganglion. Badan sel neuron preganglion berlokasi di intermediolateral dari korda spinalis.⁹ Serabut saraf simpatis vertebra ini kemudian meninggalkan korda spinalis melalui rami putih menjadi salah satu dari 22 pasang ganglia dari rangkaian paravertebral simpatis.^{4,9}

Ganglia prevertebra yang berlokasi di abdomen dan pelvis, terdiri dari ganglia coeliaca, ganglia aorticorenal, mesenterica superior dan inferior. Ganglia terminal berlokasi dekat dengan organ yang disarafi contohnya vesica urinaria dan rektum.^{4,6}



Gambar 1. Bagan pembagian sistem saraf manusia⁸

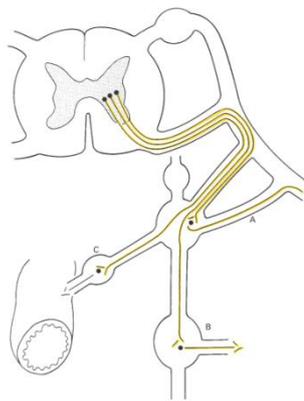


Fig. 150 The three fates of sympathetic white rami. These may: (A) relay in their corresponding ganglion and pass to their corresponding spinal nerve for distribution; (B) ascend or descend in the sympathetic chain and relay in higher or lower ganglia; or (C) pass without synapse to a peripheral ganglion for relay.

Berdasarkan letaknya, ganglia simpatetik digolongkan menjadi :^{5,6}

1. Ganglia servikalis, terdiri dari 3 ganglia yaitu :
 - ganglia servikalis superior
 - ganglia servikalis media
 - ganglia servikalis inferior
2. Ganglia thorakalis
3. Ganglia lumbalis

Gambar 2. Alur perjalanan rami putih simpatetik

11

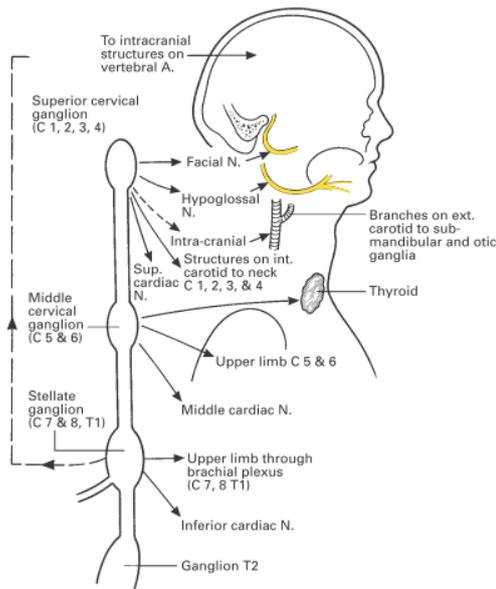


Fig. 151 The cervical sympathetic chain.

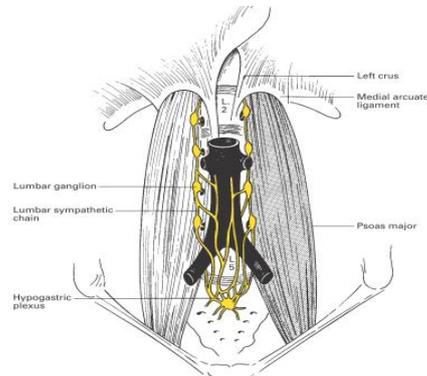
Gambar ganglia servikalis dan distribusinya¹¹

Pembagian segmental saraf simpatis

Jaras simpatis yang berasal dari berbagai segmen medula spinalis tak perlu didistribusikan ke bagian tubuh yang sama seperti halnya saraf-saraf spinal somatik dari segmen yang sama.^{9,11} Serabut-serabut saraf dari sistem saraf simpatis tidak menginervasi bagian-bagian tubuh sesuai dengan

Sifat- sifat khusus ujung saraf simpatis dalam medula adrenal

Serat saraf preganglionik simpatis berjalan tanpa mengadakan sinaps, melalui jalan-jalan dari seluruh jalan dari kornu intermediolateral medula spinalis, melalui rantai simpatis, kemudian melewati rantai splanknikus dan berakhir di medula adrenal. Di medula adrenal, serat – serat saraf ini langsung berakhir pada sel-sel neuron khusus yang mensekresikan epinefrin dan norepinefrin kedalam aliran darah. Secara embriologi, sel-sel sekretorik ini berasal dari jaringan saraf dan analog dengan neuron postganglionik, bahkan sel-sel ini masih mempunyai serat-serat saraf yang



Gambar . Ganglion lumbalis¹¹

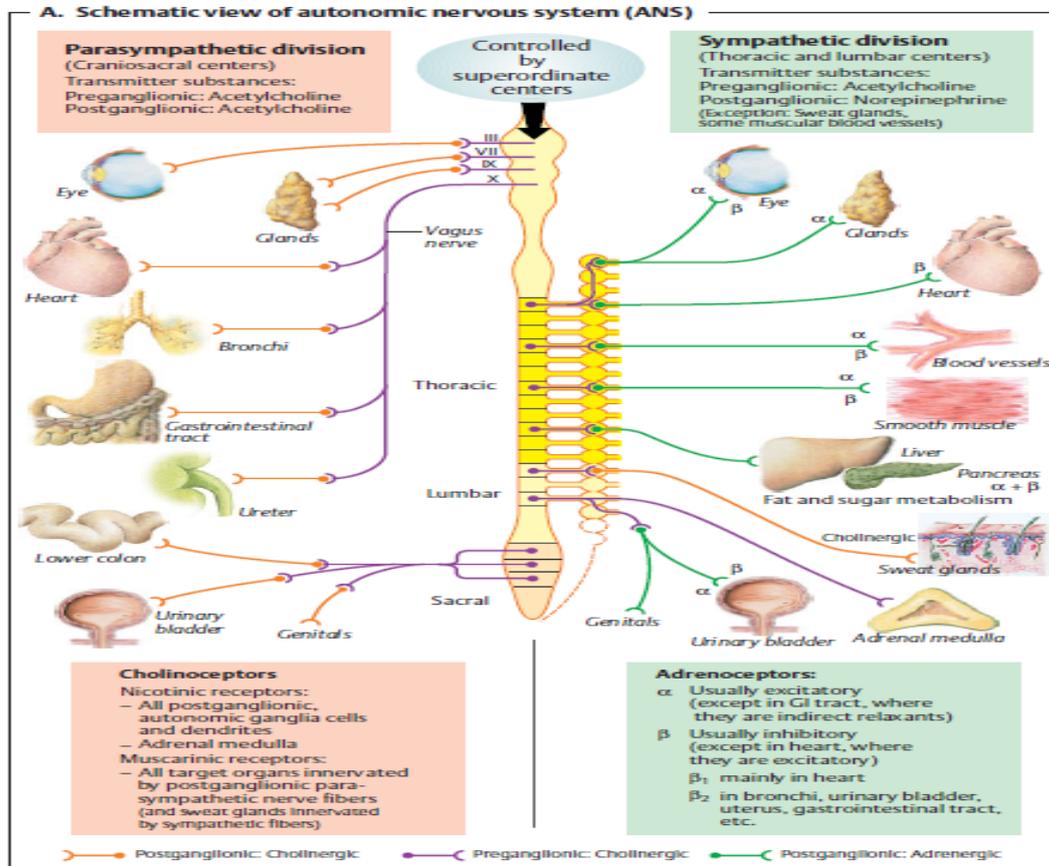
rudimenter, dan serat –serat inilah yang mensekresikan hormon-hormon

Anatomi sistem saraf parasimpatis

Saraf dari sistem saraf parasimpatis meninggalkan sistem saraf pusat melalui saraf-saraf kranial III, VII, IX dan X serta saraf sakral spinal kedua dan ketiga; kadangkala saraf sakral pertama dan keempat.^{3,6,9,10,11} Kira-kira 75% dari seluruh serabut saraf parasimpatis didominasi oleh nervus vagus (saraf kranial X) yang melalui daerah torakal dan abdominal, seperti diketahui nervus vagus mempersarafi jantung, paru-paru, esophagus, lambung, usus kecil, hati, kandung kemih, pankreas, dan bagian atas uterus. Serabut saraf parasimpatis nervus III menuju mata, sedangkan kelenjar air mata, hidung, dan glandula submaksilla menerima innervasi dari saraf kranial VII, dan glandula parotis menerima innervasi dari saraf kranial IX. segmennya. Sebagai contoh, serabut yang berasal dari torakal 1 biasanya melewati rangkaian paravertebral simpatik naik kedaerah

kepala, torakal 2 untuk leher, torakal 3 sampai torakal 6 untuk dada, torakal 7 sampai torakal 11 ke abdomen dan torakal 12, lumbal 1 sampai lumbal 2 ke

ekstremitas inferior. Pembagian ini hanya kurang lebih demikian dan sebagian besar saling tumpang tindih.^{4,9,10,11,12}



Gambar 3. Distribusi sistem saraf otonom dan organ yang dipersarafinya¹⁵

Sistem saraf parasimpatis daerah sakral terdiri dari saraf sakral II dan III serta kadang-kadang saraf sakral I dan IV. Serabut-serabut saraf ini mempersarafi bagian distal kolon, rektum, kandung kemih, dan bagian bawah uterus, juga mempersarafi genitalia eksterna yang dapat menimbulkan respon seksual.

Berbeda dengan sistem saraf simpatis, serabut preganglion parasimpatis

menuju ganglia atau organ yang dipersarafi secara langsung tanpa hambatan. Serabut postganglion saraf parasimpatis pendek karena langsung berada di ganglia yang sesuai, ini berbeda dengan sistem saraf simpatis, dimana neuron postganglion relatif panjang, ini menggambarkan ganglia dari rangkaian paravertebra simpatis yang berada jauh dengan organ yang dipersarafinya.^{3,11}

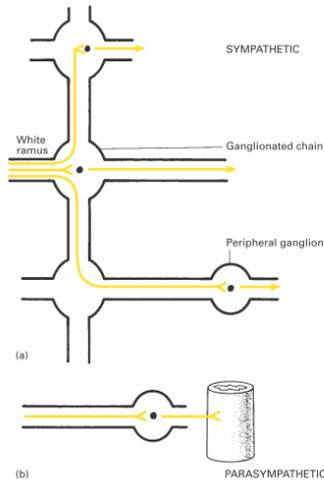
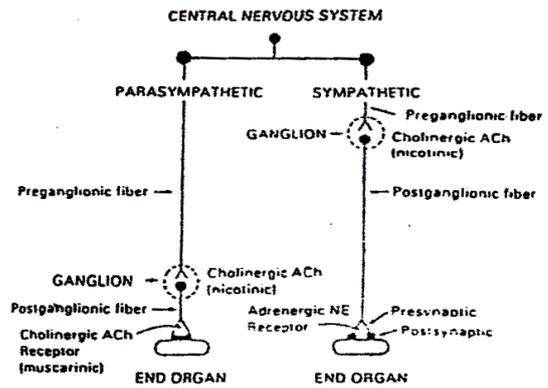


Fig. 155 The anatomical basis of widespread sympathetic and local parasympathetic response: (a) the widespread distribution of postganglionic fibres from a single sympathetic white ramus; (b) the localized distribution of postganglionic parasympathetic fibres.

Gambar 5. Perbedaan dasar anatomi dan respon simpatik dan parasimpatik¹¹

Fisiologi sistem saraf otonom

Serat-serat saraf simpatis maupun parasimpatis mensekresikan salah satu dari kedua bahan transmiter sinaps ini, asetilkolin atau norepinefrin.^{1,3,4,6,9,16} Serabut postganglion sistem saraf simpatis mensekresikan norepinefrin sebagai neurotransmitter. Neuron- neuron yang mengeluarkan norepinefrin ini dikenal dengan serabut adrenergik. Serabut postganglion sistem saraf parasimpatis mensekresikan asetilkolin sebagai neurotransmitter dan dikenal sebagai serabut kolinergik. Sebagai tambahan serabut postganglion saraf simpatis kelenjar keringat dan beberapa pembuluh darah juga melepaskan asetilkolin sebagai neurotransmitter. Semua saraf preganglion simpatis dan parasimpatis melepaskan asetilkolin sebagai neurotransmitter karenanya dikenal sebagai serabut kolinergik. Sedangkan asetilkolin yang dilepaskan dari serabut preganglion mengaktifasi baik postganglion simpatis maupun parasimpatis.



Gambar 6. Neurotransmitter simpatik dan parasimpatik⁴

KONSEP TRANSMISI SISTEM SARAF SIMPATIS DAN PARASIMPATIS

Mekanisme sekresi dan pemindahan transmitter pada ujung post-ganglionik

Beberapa ujung saraf otonom postganglionik terutama saraf parasimpatis memang mirip dengan taut neuromuskular skeletal, namun ukurannya jauh lebih kecil. Beberapa serat saraf parasimpatis dan hampir semua serat saraf simpatis hanya bersinggungan dengan sel-sel efektor dari organ yang dipersarafinya, pada beberapa contoh, serat-serat ini berakhir pada jaringan ikat yang letaknya berdekatan dengan sel-sel yang dirangsangnya. Ditempat filamen ini berjalan atau mendekati sel efektor, biasanya terdapat suatu bulatan yang membesar yang disebut varikositas ; didalam varikositas ditemukan vesikel transmitter asetilkolin atau norepinefrin. Didalam varikositas ini juga terdapat banyak sekali mitokondria untuk mensuplai adenosin triphosphat yang dibutuhkan untuk memberi energi pada sintesis asetilkolin atau norepinefrin^{3,4,10}.

Bila ada penjalaran potensial aksi disepanjang serat terminal, maka proses

depolarisasi meningkatkan permeabilitas membran serat saraf terhadap ion kalsium, sehingga mempermudah ion ini untuk berdifusi keujung saraf atau varikosititas saraf. Disini ion kalsium berinteraksi dengan vesikel sekretori yang letaknya berdekatan dengan membran sehingga vesikel ini bersatu dengan membran dan menggosongkan isinya keluar. Jadi, bahan transmitter akhirnya disekresikan.^{3,4,10}

Sintesis asetilkolin penghancurannya setelah disekresikan, dan lama kerjanya

Asetilkolin disintesis di ujung terminal serat saraf kolinergik. Sebagian besar sintesis ini terjadi di aksoplasma di luar vesikel. Selanjutnya, asetilkolin diangkut ke bagian dalam vesikel, tempat bahan tersebut disimpan dalam bentuk kepekatan tinggi sebelum akhirnya dilepaskan. Reaksi kimia dasar dari sintesis ini adalah sebagai berikut :

Asetilkolon transferase

Asetil-KoA + Kolin \longrightarrow Asetilkolin

Asetilkolin begitu disekresikan oleh ujung saraf kolinergik, maka akan menetap dalam jaringan selama beberapa detik, kemudian sebagian besar dipecah menjadi ion asetat dan kolin oleh enzim asetilkolin esterase yang berikatan dengan kolagen dan glikosaminoglikans dalam jaringan ikat setempat. Jadi, rupanya mekanisme ini mirip dengan mekanisme penghancuran asetilkolin yang terjadi pada taut neuromuskular direrat saraf skeletal. Sebaliknya, kolin yang terbentuk diangkut kembali ke ujung saraf terminal, tempat bahan ini dipakai kembali untuk sintesis asetilkolin yang baru.^{3,9,10}

Sintesis norepinefrin, pemindahannya dan lama kerjanya

Sintesis norepinefrin dimulai di aksoplasma ujung saraf terminal dari serat saraf adrenergik, namun disempurnakan di dalam vesikel. Tahap – tahap dasarnya adalah sebagai berikut :

Hidroksilasi

1. Tirosin \longrightarrow DOPA

Dekarboksilasi

2. DOPA \longrightarrow Dopamin

3. Pengangkutan dopamin menuju vesikel

Hidroksilasi

4. Dopamin \longrightarrow Norepinefrin

Pada medula adrenal, reaksi ini dilanjutkan satu tahap lagi untuk mengalihkan sekitar 80 persen norepinefrin menjadi epinefrin, yakni sebagai berikut :

Metilasi

5. Norepinefrin \longrightarrow Epinefrin

Setelah norepinefrin disekresikan oleh ujung – ujung saraf terminal, maka kemudian dipindahkan dari tempat sekresinya melalui tiga cara berikut :

1. Dengan proses tranport aktif, diambil lagi ke dalam ujung saraf adrenergik sendiri, yakni sebanyak 50 – 80 % dari norepinefrin yang disekresikan.
2. Berdifusi keluar dari ujung saraf menuju cairan tubuh di sekelilingnya dan kemudian masuk ke dalam darah, yakni seluruh sisa norepinefrin yang ada.
3. Dalam jumlah yang sedikit, dihancurkan oleh enzim (salah satu enzim tersebut adalah *monoamin oksidase*, yang dapat dijumpai dalam ujung saraf itu sendiri, dan enzim *katekol-O-metil transferase* yang

dapat berdifusi ke seluruh jaringan).^{3,9,10}

Biasanya norepinefrin disekresikan secara langsung ke dalam jaringan yang tetap aktif hanya selama beberapa detik, hal ini memperlihatkan bahwa proses pengambilan kembali norepinefrin dan difusinya keluar dari jaringan berlangsung dengan cepat. Namun, norepinefrin dan epinefrin yang disekresikan ke dalam darah oleh medula adrenal masih tetap aktif sampai didifusikan ke suatu jaringan, tempat keduanya dihancurkan oleh *katekol-O-metil transferase*, peristiwa ini terutama terjadi di dalam hati. Oleh karena itu, bila di sekresikan ke dalam darah baik norepinefrin dan epinefrin akan tetap sangat aktif selama 10 sampai 30 detik dan kemudian aktivitasnya menurun, menjadi sangat lemah dalam waktu satu sampai beberapa menit.^{3,9,10}

Sebelum transmitter asetilkolin atau norepinefrin disekresikan pada ujung saraf otonom untuk dapat merangsang organ efektor, transmitter ini mula-mula harus berikatan dulu dengan reseptor yang sangat spesifik pada sel-sel efektor. Reseptor ini terdapat di bagian dalam membran sel, terikat sebagai kelompok prostetik pada molekul protein yang menembus membran sel. Ketika transmitter berikatan dengan reseptor, hal ini menyebabkan perubahan konformasional (bentuk tertentu dari keseluruhan) pada struktur molekul protein. Kemudian molekul protein yang berubah ini merangsang atau menghambat sel, paling sering dengan :

- (1) menyebabkan perubahan permeabilitas membran sel terhadap satu atau lebih ion, atau
- (2) mengaktifkan atau justru mematikan aktivitas enzim yang melekat pada ujung protein reseptor lain dimana reseptor ini menonjol ke bagian dalam sel.³

Perangsangan atau penghambatan sel efektor oleh perubahan permeabilitas membrannya

Karena protein reseptor merupakan bagian integral dari membran sel, maka perubahan konformasional pada struktur protein reseptor dari banyak sel organ akan membuka atau menutup saluran ion melalui sela-sela molekul itu sendiri, dengan demikian merubah permeabilitas membran sel terhadap berbagai ion. Sebagai contoh, saluran ion natrium dan atau kalsium seringkali menjadi terbuka dan memungkinkan influks ion – ion tersebut dengan cepat untuk masuk ke dalam sel yang biasanya akan mendepolarisasikan membran sel dan merangsang sel. Pada saat lain, saluran kalium terbuka sehingga memungkinkan ion kalium berdifusi keluar dari sel dan biasanya hal ini akan menghambat sel akibat hilangnya ion kalium elektro positif yang membentuk hipernegatifisme di dalam sel. Juga pada beberapa sel perubahan lingkungan ion intraseluler akan menyebabkan kerja sel internal seperti efek langsung ion kalsium dalam menimbulkan kontraksi otot polos.^{3,9}

Kerja reseptor melalui perubahan enzim intraseluler

Cara lain agar reseptor dapat berfungsi adalah dengan mengaktifkan atau mematikan aktivitas suatu enzim (atau zat kimia intraseluler lainnya) di dalam sel. Enzim seringkali terikat pada protein reseptor dimana reseptor menonjol ke bagian dalam sel. Sebagai contoh, pengikatan epinefrin dengan reseptornya pada bagian luar sel akan meningkatkan aktivitas enzim adenilatsiklase pada bagian dalam sel, dan hal ini kemudian menyebabkan pembentukan adenosin monofosfat siklik (cAMP). cAMP kemudian dapat mengawali salah satu kerja dari sekian banyak aktivitas intraseluler yang berbeda-beda, efek

pastinya bergantung pada mesin kimiawi dari sel efektor. Oleh karena itu, mudahlah untuk mengerti bagaimana substansi transmitter otonomik dapat menyebabkan inhibisi pada beberapa organ atau eksitasi pada organ lain. Hal ini biasanya ditentukan oleh sifat protein reseptor pada membran sel dan efek reseptor yang terikat pada keadaan konformasionalnya. Pada setiap organ, efek yang dihasilkannya secara keseluruhan cenderung berbeda dengan yang terdapat pada organ lain.^{3,9}

INTERAKSI NEUROTRANSMITER DENGAN RESEPTOR

Norepineprin dan asetilkolin berinteraksi dengan reseptor (protein makromolekul) di membran lipid sel. Interaksi reseptor neurotransmitter ini akan menyebabkan aktivasi atau inhibisi enzim-enzim efektor seperti adenilatsiklase atau dapat merubah aliran ion-ion sodium dan potassium di membran sel melalui protein ion chanel. Perubahan-perubahan ini akan merubah stimulus eksternal menjadi signal intraseluler.^{3,9}

RESEPTOR-RESEPTOR NOREPINEFRIN

Efek farmakologi katekolamin merupakan konsep awal dari reseptor-reseptor alfa dan beta adrenergik.⁹ Penelitian dengan memakai obat-obatan yang meniru kerja norepinefrin pada organ efektor simpatis (disebut sebagai simpatomimetik) telah memperlihatkan bahwa terdapat dua jenis reseptor adrenergik, reseptor-reseptor ini dibagi menjadi alfa 1 dan alfa 2. Selanjutnya reseptor beta dibagi menjadi beta 1 dan beta 2.^{3,9} Norepinefrin dan epinefrin, keduanya disekresikan kedalam darah oleh medula adrenal, mempunyai

pengaruh perangsangan yang berbeda pada reseptor alfa dan beta. Norepinefrin terutama merangsang reseptor alfa namun kurang merangsang reseptor beta. Sebaliknya, epinefrin merangsang kedua reseptor ini sama kuatnya. Oleh karena itu, pengaruh epinefrin dan norepinefrin pada berbagai organ efektor ditentukan oleh jenis reseptor yang terdapat dalam organ tersebut. Bila seluruh reseptor adalah reseptor beta, maka epinefrin akan menjadi organ perangsang yang lebih efektif.³

Reseptor dopamin juga dibagi menjadi dopamin 1 dan dopamin 2. Presinap alfa dan dopamin 2 merupakan *negative feedback* karena bila diaktivasi akan menyebabkan pelepasan neurotransmitter. Reseptor-reseptor alfa 2 juga terdapat di platelet yang berfungsi sebagai mediator pada agregasi platelet yang dengan cara mempengaruhi konsentrasi enzim platelet *adenilatsiklase*. Pada sistem saraf pusat, stimulasi postsinap alfa 2 dengan menggunakan obat seperti klonidin atau dexmetomidine akan meningkatkan konduksi dan hiperpolarisasi membran sehingga kebutuhan zat anestesi akan menurun. Sistem signal transmembran terdiri dari 3 bagian, yaitu : (a) sisi pengenalan, (b) sisi efektor atau katalitik, dan (c) *transducing* atau *coupling* protein.⁹

RESEPTOR ASETILKOLIN

Reseptor-reseptor kolinergik dibagi menjadi nikotinic dan muskarinik. Secara fisiologi masing-masing reseptor dibagi menjadi beberapa sub tipe. Reseptor nikotinic dibagi menjadi 2 yaitu reseptor N1 dan N2. N1 terdapat di ganglia otonom sedangkan N2 terdapat di *neuromuscular junction*. Hexamethonium memblok reseptor N1 sedangkan blokade ganglia otonom dalam beberapa tingkatan walaupun efek pada reseptor N2 tetap dominan.⁹

Reseptor muskarinik dibagi menjadi M1 dan M2. Reseptor M1 terdapat di ganglia otonom dan sistem saraf pusat sedangkan reseptor M2 ada di jantung dan kelenjar ludah. Pirenzepin adalah salah satu contoh obat yang merupakan antagonis selektif pada reseptor M1 sedangkan atropine merupakan antagonis selektif pada reseptor M1 dan M2. Perbedaan antara reseptor nikotinik dan muskarinik adalah pada jarak reseptor antara atom-atom dalam berinteraksi dengan asetilkolin ataupun obat-obat.⁹

Efek Perangsangan Simpatis dan Parasimpatis pada Organ Spesifik

Mata

Ada dua fungsi mata yang diatur oleh sistem saraf otonom, yaitu dilatasi pupil dan pemusatan lensa. Perangsangan simpatis membuat serat-serat meridional iris berkontraksi sehingga pupil menjadi dilatasi, sedangkan perangsangan parasimpatis mengkontraksikan otot-otot sirkular iris sehingga terjadi konstiksi pupil. Perangsangan parasimpatis membuat otot siliaris berkontraksi, sehingga melepaskan tegangan tadi dan menyebabkan lensa menjadi lebih konveks. Keadaan ini membuat mata memusatkan objeknya dekat tangan.³

Kelenjar-kelenjar tubuh

Kelenjar nasalis, lakrimalis, saliva, dan sebagian besar kelenjar gastrointestinal terangsang dengan kuat oleh sistem saraf parasimpatis sehingga mengeluarkan banyak sekali sekresi cairan. Kelenjar-kelenjar saluran pencernaan yang paling kuat dirangsang oleh parasimpatis adalah yang terletak di saluran bagian atas, terutama kelenjar di daerah mulut dan lambung. Kelenjar usus halus dan usus besar terutama diatur oleh faktor-faktor lokal yang terdapat di saluran usus sendiri dan oleh sistem saraf enterik usus serta sedikit oleh saraf otonom. Perangsangan simpatis mempunyai pengaruh langsung

pada sel-sel kelenjar dalam pembentukan sekresi pekat yang mengandung enzim dan mukus tambahan. Rangsangan simpatis ini juga menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah yang mensuplai kekejar-kelenjar sehingga seringkali mengurangi kecepatan sekresinya. Bila saraf simpatis terangsang, maka kelenjar keringat mensekresikan banyak sekali keringat, tetapi perangsangan pada saraf parasimpatis tidak mengakibatkan pengaruh apapun.

Sistem gastrointestinal

Sistem gastrointestinal mempunyai susunan saraf intrinsik sendiri yang dikenal sebagai plexus intramural atau sistem saraf enterik usus. Namun, baik perangsangan simpatis maupun parasimpatis dapat mempengaruhi aktivitas gastrointestinal, terutama oleh peningkatan atau penurunan kerja spesifik dalam plexus intramural. Pada umumnya, perangsangan parasimpatis meningkatkan seluruh tingkat aktivitas saluran gastrointestinal, yakni dengan memicu terjadinya gerakan peristaltik dan relaksasi sfingter, jadi akan mempermudah pengeluaran isi usus melalui saluran pencernaan dengan cepat. Pengaruh dorongan ini berkaitan dengan penambahan kecepatan sekresi yang terjadi secara bersamaan pada sebagian besar kelenjar gastrointestinal, seperti yang telah dijelaskan sebelumnya.³ Fungsi normal dari saluran gastrointestinal tidak terlalu tergantung pada perangsangan simpatis

Jantung

Pada umumnya, perangsangan simpatis akan meningkatkan seluruh aktivitas jantung. Keadaan ini tercapai dengan naiknya frekuensi dan kekuatan kontraksi jantung. Perangsangan parasimpatis terutama menimbulkan efek yang berlawanan. Akibat atau pengaruh ini dapat diungkapkan dengan cara lain, yakni perangsangan simpatis akan

meningkatkan keefektifan jantung sebagai pompa yang diperlukan selama kerja berat, sedangkan perangsangan parasimpatis menurunkan kemampuan pemompaan tetapi menimbulkan beberapa tingkatan istirahat pada jantung di antara aktivitas kerja yang berat.³

Pembuluh darah sistemik

Sebagian besar pembuluh darah sistemik, khususnya yang terdapat di visera abdomen dan kulit anggota tubuh, akan berkonstriksi bila ada perangsangan simpatis. Perangsangan parasimpatis hampir sama sekali tidak berpengaruh pada pembuluh darah, kecuali pada daerah-daerah tertentu malah memperlebar, seperti pada timbulnya daerah kemerahan di wajah. Pada beberapa keadaan, fungsi rangsangan simpatis pada reseptor beta akan menyebabkan dilatasi pembuluh darah pada rangsangan simpatis yang biasa, tetapi hal ini jarang terjadi, kecuali setelah diberi obat-obatan yang dapat melumpuhkan reseptor alfa simpatis yang memberi pengaruh vasokonstriktor, yang biasanya lebih merupakan efek reseptor beta.³

Efek perangsangan simpatis dan parasimpatis terhadap tekanan arteri

Tekanan arteri ditentukan oleh dua faktor, yaitu daya dorong darah dari jantung dan tahanan terhadap aliran darah ini yang melewati pembuluh darah. Perangsangan simpatis meningkatnya daya dorong oleh jantung dan tahanan terhadap aliran darah, yang biasanya menyebabkan tekanan menjadi sangat meningkat. Sebaliknya, perangsangan parasimpatis menurunkan daya pompa jantung tetapi sama sekali tidak mempengaruhi tahanan perifer. Efek yang umum adalah terjadi sedikit penurunan tekanan.

Efek perangsangan simpatis dan parasimpatis terhadap fungsi tubuh lainnya

Karena begitu pentingnya sistem pengaturan simpatis dan parasimpatis, maka kedua sistem ini dibicarakan mengingat banyaknya fungsi tubuh yang belum dapat ditentukan secara rinci. Pada umumnya sebagian besar struktur entodermal, seperti hati, kandung empedu, ureter, kandung kemih, dan bronkus dihambat oleh perangsangan simpatis namun dirangsang oleh perangsangan parasimpatis. Perangsangan simpatis juga mempunyai pengaruh metabolik, yakni menyebabkan pelepasan glukosa dari hati, meningkatkan konsentrasi gula darah, meningkatkan proses *glikogenolisis* dalam hati dan otot, meningkatkan kekuatan otot, meningkatkan kecepatan metabolisme basal, dan meningkatkan aktivitas mental. Akhirnya, perangsangan simpatis dan parasimpatis juga terlibat dalam tindakan seksual antara pria dan wanita.³

TONUS SISTEM SARAF OTONOM

Sistem saraf simpatis dan parasimpatis selalu aktif dan aktivitas basalnya diatur oleh tonus simpatis atau tonus parasimpatis. Nilai tonus ini yang menyebabkan perubahan-perubahan aktivitas pada organ yang dipersarafinya baik peningkatan maupun penurunan aktivitas. Sebagai contoh tonus sistem saraf simpatis secara normal hanya menyebabkan konstriksi pembuluh darah sekitar 50%. Peningkatan atau penurunan aktivitas sistem saraf simpatis menyebabkan perubahan-perubahan yang saling berhubungan dalam resistensi sistem vaskuler. Bila tidak ada tonus simpatis, sistem saraf simpatis hanya menyebabkan vasokonstriksi.³

KEHILANGAN INERVASI SECARA AKUT

Kehilangan sistem tonus saraf simpatis secara akut yang diakibatkan karena *regional anesthesia* atau transeksi korda spinalis akan menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah secara maksimal (*spinal shock*). Dalam beberapa hari tonus intrinsik dari otot pembuluh darah kecil meningkat sehingga terjadi vasokonstriksi dan pembuluh darah kembali normal.³

KEHILANGAN INERVASI AKIBAT KEADAAN HIPERSENSITIF

Keadaan ini terjadi karena adanya peningkatan ambang batas dari organ-organ yang dipersarafinya terhadap norepineprin atau epineprin yang terjadi pada minggu-minggu pertama atau setelah gangguan mendadak dari organ yang dipersarafi oleh sistem saraf otonom. Mekanisme dari kehilangan innervasi secara akut akibat reaksi hipersensitif diakibatkan karena proliferasi dari reseptor-reseptor (*up regulation*) pada membran postsinaptik yang terjadi akibat norepineprin atau asetilkolin tidak dilepaskan lagi pada sinap.³

REFLEKS OTONOM

Refleks otonom kardiovaskular

Ada beberapa refleks dalam sistem kardiovaskular yang terutama membantu mengatur tekanan darah arteri dan frekuensi denyut jantung. Salah satu refleks ini adalah refleks *baroreseptor*, secara kasar reseptor regang yang disebut *baroreseptor* terletak didalam dinding arteri besar, termasuk arteri karotis dan aorta.³

Refleks otonom gastrointestinal

Bagian teratas dari traktusgastrointestinal dan juga rektum terutama diatur oleh refleks otonom.³

Refleks otonom lainnya

Pengosongan kandung kemih caranya mirip dengan pengosongan rektum, peregangan kandung kemih menyebabkan timbulnya impuls ke medula spinalis, dan keadaan ini menyebabkan refleks kontraksi kandung kemih dan relaksasi sfingter urinaria, sehingga mempermudah pengeluaran urin.³

Refleks otonom lainnya meliputi refleks yang membantu pengaturan sekresi kelenjar pankreas, pengosongan kandung empedu, ekskresi urin pada ginjal, berkeringat, konsentrasi glukosa darah dan sebagian besar fungsi viseral lainnya.

Sistem simpatis seringkali memberi respon terhadap pelepasan impuls secara massal

Pada kebanyakan kasus, impuls yang dikeluarkan oleh sistem saraf simpatis hampir merupakan suatu unit yang sempurna, fenomena ini disebut pelepasan impuls masal (*mass discharge*). Serat vasodilator kolinergik spesifik pada otot skelet akan terangsang secara tersendiri, terpisah dari sistem simpatis lainnya. Sebagian besar reflek lokal, yang melibatkan serat afferen sensorik yang berjalan secara sentral di saraf simpatis menuju ganglia simpatis dan medula spinalis, menyebabkan respons refleks yang sangat terlokalisasi. Sebagai contoh pemanasan pada suatu daerah kulit setempat menyebabkan vasodilatasi dan meningkatnya pengeluaran keringat setempat sedangkan pendinginan menimbulkan akibat yang sebaliknya.

Sebagian besar refleks simpatis yang mengatur fungsi gastrointestinal

mempunyai ciri tersendiri, yang kadangkala bekerja melalui jaras saraf namun tidak memasuki medula spinalis, hanya berjalan dari usus jalan ke ganglia simpatis, terutama di ganglia prevertebral, dan kemudian kembali ke usus melalui saraf saraf simpatis guna mengatur aktivitas motorik atau sekretorik.³

Respons "tanda bahaya " atau respon "stress" dari sitem saraf simpatis

Bila sebagian besar daerah sistem saraf simpatis melepaskan impuls pada saat yang bersamaan – yakni yang disebut pelepasan impuls secara massal – maka dengan berbagai cara keadaan ini akan meningkatkan kemampuan tubuh untuk melakukan aktivitas otot yang besar. Marilah kita meringkaskan kejadian ini :

1. Peningkatan tekanan arteri
2. Peningkatan aliran darah untuk mengaktifkan otot-otot bersamaan dengan penurunan aliran darah ke organ-organ, seperti traktus gastro intestinal dan ginjal, yang tidak diperlukan untuk aktivitas motorik yang cepat
3. Peningkatan kecepatan metabolisme sel diseluruh tubuh
4. Peningkatan konsentrasi glukosa darah
5. Peningkatan proses glikolisis di hati dan otot
6. Peningkatan kekuatan otot
7. Peningkatan aktivitas mental
8. Peningkatan kecepatan koagulasi darah

Seluruh efek diatas menyebabkan orang tersebut dapat melaksanakan aktivitas fisik yang jauh lebih besar bila tidak ada efek diatas. Oleh karena stres fisik atau mental biasanya akan menggiatkan sistem simpatis, maka seringkali keadaan tersebut dianggap merupakan tujuan dari

sistem simpatis untuk menyediakan aktivitas tambahan tubuh pada saat stres, keadaan ini sering disebut respons stres simpatis. Sistem simpatis terutama teraktivasi dengan kuat pada berbagai keadaan emosi.

Pengaturan medula, pons, dan mesensefalon pada sistem saraf otonom

Sebagian besar area dalam substansia retikuler dan traktus solitarius medula, pons dan mesensefalon seperti halnya banyak nuklei khusus mengatur berbagai fungsi otonom seperti tekanan arteri, frekuensi denyut jantung sekresi kelenjar di traktus gastrointestinal, gerakan peristaltik gastrointestinal dan kuatnya kontraksi kandung kemih. Perlu ditekankan disini bahwa faktor paling penting yang dikendalikan oleh batang otak adalah tekanan arteri, frekuensi denyut jantung dan frekuensi pernafasan. Tentu saja transeksi batang otak diatas tingkat midpontin tetap tidak mengganggu pengaturan tekanan dasar dari arteri namun mencegah pengaturan pusat saraf yang lebih tinggi terutama di hipotalamus sebaliknya transeksi tepat dibawah medula akan menyebabkan tekanan arteri turun sampai kurang dari setengah kali normal selama beberapa jam atau beberapa hari sesudah transeksi. Yang sangat berkaitan dengan pusat pengaturan kardiovaskular pada medula adalah pusat medula dan pontin untuk pengaturan pernafasan. Walaupun hal ini tidak dianggap sebagai suatu fungsi otonom, tetapi merupakan salah satu dari fungsi *involunter* tubuh.

Pengaturan pusat otonom batang otak oleh area yang lebih tinggi

Sinyal-sinyal yang berasal dari hipotalamus dan bahkan dari serebrum dapat mempengaruhi aktivitas hampir semua pusat pengatur otonom batang otak. Contohnya perangsangan daerah yang sesuai pada hipotalamus dapat

mengaktifkan pusat pengatur kardiovaskular medula dengan cukup kuat untuk meningkatkan tekanan arteri sampai lebih dari dua kali normal. Demikian juga, pusat-pusat hipotalamik lainnya dapat mengatur suhu tubuh, meningkatkan atau menurunkan salivasi dan aktivitas gastrointestinal, atau menimbulkan pengosongan kandung kemih. Oleh karena itu, pada beberapa keadaan, pusat-pusat otonom di batang otak bekerja sebagai stasiun pemancar untuk mengatur aktivitas yang dimulai pada tingkat otak yang lebih tinggi. Sebagian besar respons perilaku kita dijalankan melalui hipotalamus, area retikularis batang otak, dan sistem saraf otonom. Tentu saja area otak yang lebih tinggi dapat merubah sistem saraf otonom atau sebagian darinya dengan cukup kuat untuk menimbulkan penyakit yang diinduksi otonom, seperti tukak lambung, konstipasi, palpitasi jantung bahkan serangan jantung.³

DAFTAR PUSTAKA

- Guyton and Hall. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran 1997 edisi 9, hal 957-970.
- Organization of The Nervous System available on URL: <http://users.rcn.com/jkimball.ma.ultranet/BiologyPages/P/PNS.html>
- Autonomic Nervous System available on URL :http://en.wikipedia.org/wiki/Autonomic_nervous_system
- Collins VJ. Physiologic and Pharmacologic Bases of Anesthesia, Autonomic Nervous System. 1996 .Vol :.281-301.
- Definition Autonomic Nervous System available on URL: <http://www.medterms.com/script/main/art.asp?articlekey=2403>
- Autonomic nervous system, available on URL :<http://www.merck.com/mmpe/sec16/ch208/ch208a.html>
- Autonomic Nervous System. 2006 Available on URL:<http://www.frca.co.uk/article.aspx?articleid=100506>
- Autonomic Nervous System Available on URL: <http://www.yesselman.com/e3elwes.htm>
- Stoelting RK. Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice. Autonomic Nervous System. 2005.vol : 643-653.
- Martini FH. Fundamental of Anatomy & Pysiology. 7th edition. The Autonomic Nervous System and Higher-Order Functions. 2006, vol :517-548
- Ellis H, Feldman S, Griffiths WH. Anatomy for Anaesthetists. Eight edition. Blackwell publishing .The Autonomic Nervous System .vol : 222-240 available on: <http://www.blackwellpublishing.com>
- The Autonomic Nervous System, available on URL:<http://nariratih.wordpress.com/2008/03/19/the-autonomic-nervous-system/>
- Autonomic Nervous System. available on URL:<http://science.swu.edu/wsinnamon/A&P/autonomic.htm>
- Autonomic nervous system available on URL:http://findarticles.com/p/articles/mi_g2699/is_0000/ai_2699000032
- Autonomic Nervous System Available on URL: <http://www://users.rcn.com/biolopages/P/PNS.htm>;
- Autonomic Nervous System. available on URL: <http://www.Microneuroanatomy.com/autonomicns.htm>
- Hypothalamus and Autonomic Nervous System. 2006. available on URL: <http://209.85.175.104/search?q=cache:A8IAE-1AmsJ:www.psas-support.com/files/hypothalamus%2520and%2520the%2520Autonomic%2520Nervous%2520System.pdf+autonomic+nervous+system&hl=id&ct=clnk&cd=289&gl=id>
- Autonomic nervous system available on URL: http://www.daviddarling.info/encyclopedia/A/autonomic_nervous_system.html