

## **BIOMOLECULAR ASPECT OF NEUROGENIC SHOCK : SYSTEMATIC REVIEW**

**Jannatul Cahya Admiyanti<sup>1\*</sup>, M. Diaz Nursyamsu<sup>2</sup>, Raditya Bayu Farizil Akhyar<sup>3</sup>, Ratu Asyifa Sukma Ayu<sup>4</sup>, Reny Apriyani<sup>5</sup>, Rizqina Alya Shafa<sup>6</sup>, Bambang Priyanto<sup>7</sup>**

<sup>1-7</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram

<sup>\*</sup>)Email Korespondensi : jannatulcahyaadmiyanti@gmail.com

**Abstract: Biomolecular Aspect of Neurogenic Shock.** Neurogenic shock is a biological phenomenon resulting from the injury of the spinal cord. It occurs when the spinal cord is stretched, and sympathetic response to pain and high vasomotor tone is disrupted, leading to hypotension and bradycardia, which are clinical signs of neurogenic shock. This study aimed to analyze studies related to the biomolecular aspects of neurogenic shock. The research found that there is a decrease in NMDA levels, poor electrolyte balance, mitochondrial dysfunction, and reperfusion, all of which contribute to controlled apoptosis and non-controlled apoptosis. Neurogenic shock is a combination of initial and secondary stress that causes high sympathetic tone and non-responsive response to pain, causing pain, detachment, and muscle contraction.

**Keywords :** Neurogenic, Shock, Shock Neurogenic, Biomolecular Aspect

**Abstrak: Biomolecular Aspect of Neurogenic Shock.** Syok neurogenik adalah fenomena biologis akibat cedera pada sumsum tulang belakang. Hal ini terjadi ketika sumsum tulang belakang diregangkan, dan respons simpatis terhadap nyeri serta tonus vasomotor yang tinggi terganggu, menyebabkan hipotensi dan bradikardia, yang merupakan tanda klinis syok neurogenik. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis studi terkait aspek biomolekuler syok neurogenik. Penelitian menemukan adanya penurunan kadar NMDA, keseimbangan elektrolit yang buruk, disfungsi mitokondria, dan reperfusi yang semuanya berkontribusi terhadap apoptosis terkontrol dan apoptosis tidak terkontrol. Syok neurogenik merupakan kombinasi stres awal dan sekunder yang menyebabkan tonus simpatis tinggi dan respon non-responsif terhadap nyeri sehingga menimbulkan nyeri, pelepasan, dan kontraksi otot.

**Kata Kunci :** Neurogenik, Syok, Syok Neurogenik, Aspek Biomolekuler

### **PENDAHULUAN**

Syok neurogenik adalah suatu kondisi dimana sirkulasi darah menjadi tidak normal akibat cedera saraf tulang belakang. Kondisi ini dapat dapat bermanifestasi menjadi hipotensi, bradikardia, dan disregulasi suhu akibat vasodilatasi perifer setelah cedera pada sumsum tulang belakang sehingga menimbulkan kerusakan pada berbagai jaringan tubuh. Oleh karena itu, identifikasi awal dan penanganan yang cepat dibutuhkan untuk mencegah cedera saraf tulang belakang lebih lanjut. Syok neurogenik merupakan keadaan gawat darurat yang menyebabkan penurunan tekanan darah karena

sirkulasi darah yang tidak normal. Selain penurunan tekanan darah, syok neurogenik juga akan mengakibatkan lemahnya detak jantung dan penurunan suhu tubuh. Syok neurogenik terjadi akibat dari disregulasi otonom setelah cedera sumsum tulang belakang, biasanya akibat trauma. Disregulasi ini disebabkan oleh hilangnya nada simpatis dan respons parasimpatis yang tidak dilawan. Kejadian syok neurogenik 19,3% cedera tulang belakang. Penyebab lain sindrom Guillain-Barre, sistem saraf otonom, mielitis transversa, dan neuropati lainnya. Populasi anak-anak melaporkan syok neurogenik pada anak-anak dengan trisomi, displasia

tulang, dan tonsilofaringitis (Taylor, Wrenn and O'Donnell, 2017). Diperkirakan 8000 hingga 10.000 orang mengalami cedera tulang belakang traumatis setiap tahunnya di Amerika Serikat. Tinjauan cedera sumsum tulang belakang terisolasi dari Audit Trauma dan Jaringan Penelitian mengidentifikasi 490 cedera sumsum tulang belakang terisolasi. Dari jumlah tersebut, kejadian syok neurogenik tipikal hanya 19,3%. Namun, penelitian retrospektif di pusat trauma tingkat 1 bervolume tinggi yang disebut sebagai syok neurogenik terjadi pada 19 (31%) dari 62 pasien dengan cedera tulang belakang leher tingkat tinggi (Dhave & Dhalstorm., 2022).

## METODE

Pada penyusunan *systematic review*, penulis melakukan penelusuran literatur berdasarkan diagram *Preffered*

*Reportic System for Systematic Reviews and Meta-analyses* (PRISMA). Strategi pencarian dilakukan pada database online yaitu PubMed, dengan memperhatikan waktu dipublikasikannya artikel selama tahun 2013-2023. Kata kunci yang kami gunakan dalam penelusuran yaitu "Neurogenic AND shock"

Studi disaring sesuai dengan kriteria inklusi sebagai berikut: 1) waktu publikasi dalam 10 tahun terakhir 2) artikel menggunakan bahasa Inggris maupun bahasa Indonesia dan 3) desain studi case report, case series dan cohort. Setelah itu, kriteria eksklusi juga ditetapkan dalam penelusuran kami yaitu sebagai berikut: 1) artikel tidak dapat diakses *full-text* dan 2) desain studi tidak sesuai dengan kriteria inklusi yang sudah ditetapkan. Rincian strategi pencarian literatur ditunjukkan pada Diagram 1.

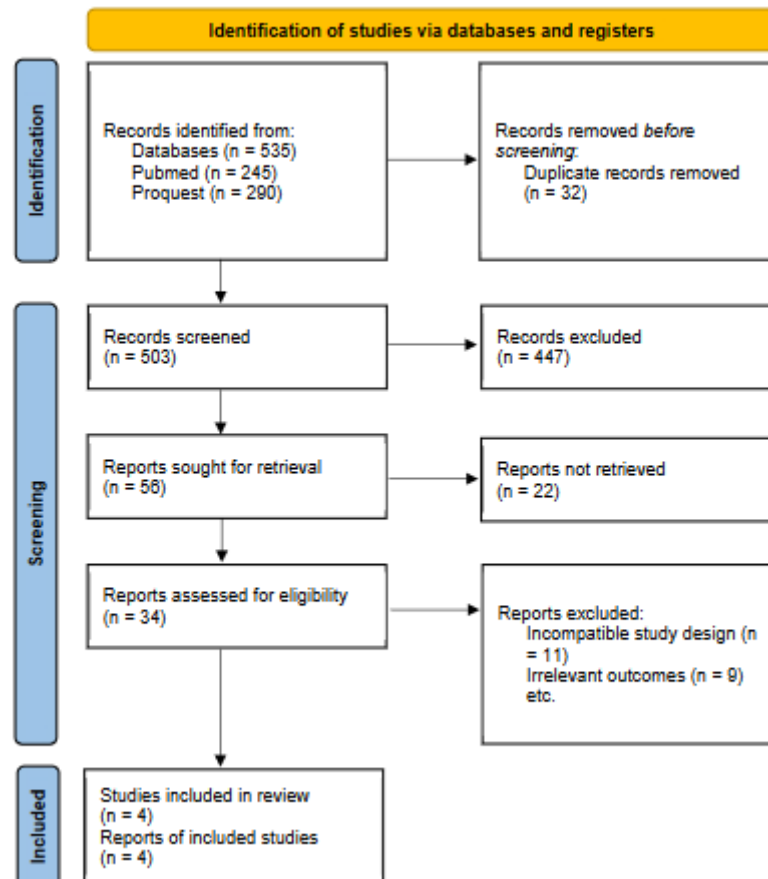


Diagram 1. Prisma

## PEMBAHASAN

Syok neurogenik adalah keadaan klinis yang bermanifestasi dari cedera sumsum tulang belakang primer dan sekunder. Perubahan hemodinamik terlihat pada cedera sumsum tulang belakang di atas level T6. Saluran simpatis desenden paling sering terganggu akibat patah tulang atau dislokasi tulang belakang di tulang belakang leher atau dada bagian atas (Huang et al., 2019).

Cedera sumsum tulang belakang primer terjadi dalam beberapa menit setelah cedera awal. Cedera primer adalah kerusakan langsung pada akson dan membran saraf pada nukleus intermediolateral, substansia grisea lateral dan akar anterior yang

menyebabkan terganggunya tonus simpatis. Cedera sekunder dimulai dalam beberapa menit setelah cedera primer awal dan berlanjut selama berminggu-minggu atau berbulan-bulan menyebabkan kerusakan progresif pada jaringan sumsum tulang belakang di sekitar lokasi lesi. Terdapat beberapa faktor molekuler dan biokimia yang menyebabkan kerusakan lebih lanjut dan menghambat pemulihan neurologis setelah terjadinya cedera. Cedera sekunder terjadi akibat kerusakan vaskular, pergeseran elektrolit, dan edema yang menyebabkan nekrosis hemoragik sentral progresif pada substansia grisea di lokasi cedera (Alizadeh et al., 2019).



**Gambar 1. Faktor biokimia dan molekuler yang menyebabkan kerusakan lebih lanjut dan menghambat pemulihan neurologis setelah terjadinya cedera (Alizadeh et al., 2019)**

Konsekuensi awal dari cedera primer adalah hipoperfusi dan terganggunya pasokan vascular sumsum tulang belakang. Apabila terjadi perdarahan yang masif maka dapat menyebabkan syok hemodinamik dan syok neurogenik yang menyebabkan terganggunya perfusi dan iskemia pada medulla spinalis. Trauma vaskuler, perdarahan, dan iskemia akan menyebabkan kematian sel dan

kerusakan jaringan (Alizadeh et al., 2019). Beberapa saat setelah SCI primer, terjadi iskemia atau hipoksia jaringan sehingga memicu peningkatan signifikan glutamate ekstraselular glutamate berikatan dengan reseptor ionotropik (NMDA, AMPA, dan Kainate) serta reseptor metabotropik sehingga menyebabkan kalsium masuk ke dalam sel. Dalam keadaan normal konsentrasi  $Ca^{2+}$  berkisar 50-100 nM sementara

pada retikulum endoplasma berkisar 0,5-1,0 nM. Peningkatan abnormal  $Ca^{2+}$  di dalam sitosol, mitokondria, atau retikulum endoplasma menyebabkan kerugian pada sel (Alizadeh et al., 2019).

Eksitotoksitas yang diinduksi kenaikan glutamate → menyebabkan overaktivitas dari reseptor N-metil-D-aspartat (NMDA) → menyebabkan kelebihan kalsium pada mitokondria sehingga dapat memicu kematian sel secara apoptosis atau sel nekrotik (Alizadeh et al., 2019). Kelebihan kalsium pada mitokondria juga menyebabkan aktifnya NADPH Oksidase (NOX) dan menginduksi pembentukan superoksida oleh rantai transport elektron (ETC). ROS dan RNS yang dihasilkan oleh aktivitas NOX dan ETC mengaktifkan *cytosolic poly (ADP ribose) polymerase* (PARP) yang dapat menyebabkan kematian sel (Alizadeh et al., 2019).

Syok neurogenik adalah kombinasi dari cedera primer dan sekunder yang menyebabkan hilangnya tonus simpatis dan dengan demikian respon parasimpatis yang tidak dilawan yang digerakkan oleh saraf vagus. Akibatnya, pasien menderita ketidakstabilan tekanan darah, detak jantung, dan pengaturan suhu. Katekolamine yang merupakan suatu hormon "fight or flight" berupa epinephrine dan norepinephrine. ketika terjadi syok neurogenik, tubuh kehilangan kemampuan untuk mensekresikan hormon tersebut yang akan menyebabkan terjadinya hipotensi, bradikardi (Dhave & Dhalstorm., 2022)

## KESIMPULAN

Terdapat beberapa aspek biomolekuler yang berkaitan dengan terjadinya syok neurogenik diantaranya terjadinya akumulasi N-metil-D-aspartat (NMDA) pada tingkat sel, homeostasis elektrolit yang tidak tepat, cedera mitokondria dan cedera reperfusi yang kemudian menyebabkan apoptosis terkontrol dan tidak terkontrol. selain itu keterlibatan katekolamin yang merupakan suatu hormon "fight or flight" berupa epinephrine dan norepinephrine. ketika terjadi syok neurogenik, tubuh kehilangan kemampuan untuk mensekresikan hormon tersebut yang

akan menyebabkan terjadinya hipotensi, bradikardia dijelaskan dalam bentuk narasi, logis dan tepat. Tidak boleh menggunakan point-point

## DAFTAR PUSTAKA

- Alizadeh, A., Dyck, S. M., & Karimi-Abdolrezaee, S. (2019). Traumatic spinal cord injury: An overview of pathophysiology, models and acute injury mechanisms. *Frontiers in Neurology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00282>
- Dave S, DAHLSTROM JJ. Syok Neurogenik. [Diperbarui 2022 10 Februari]. Di: StatPearls [Internet]. Pulau Harta Karun (FL): Penerbitan StatPearls; 2023 Januari-. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459361/>
- Huang, H., Young, W., Skaper, S., Chen, L., Moviglia, G., Saberi, H., Al-Zoubi, Z., Sharma, H. S., Muresanu, D., Sharma, A., El Masry, W., & Feng, S. (2020). Clinical Neurorestorative Therapeutic Guidelines for Spinal Cord Injury (IANR/CANR version 2019). In *Journal of Orthopaedic Translation* (Vol. 20, pp. 14–24). Elsevier (Singapore) Pte Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.jot.2019.10.006>
- Ruiz, I. A., Squair, J. W., Phillips, A. A., Lukac, C. D., Huang, D., Oxciano, P., Yan, D., & Krassioukov, A. V. (2018). Incidence and Natural Progression of Neurogenic Shock after Traumatic Spinal Cord Injury. *Journal of Neurotrauma*, 35(3), 461–466. <https://doi.org/10.1089/neu.2016.4947>
- Summers, R. L. et al. (2013) 'Characterization of the spectrum of hemodynamic profiles in trauma patients with acute neurogenic shock', *Journal of Critical Care*. Elsevier Inc., 28(4), pp. 531.e1-531.e5. doi: 10.1016/j.jcrrc.2013.02.002.
- Taylor, M. P., Wrenn, P., & O'Donnell, A. D. (2017). Presentation of neurogenic shock within the

emergency department.  
*Emergency Medicine Journal*,  
34(3), 157-162.  
<https://doi.org/10.1136/emmermed-2016-205780>