



Perbandingan Efek Pemberian Gabapentin Preemptif dengan Gabapentin Preventif Terhadap Kadar *Nerve Growth Factor* dan Nyeri Pascaoperasi Dekompresi dan Stabilisasi Posterior Vertebra

Edo Edoardo Lengkong^{1*}, Takdir Musba¹, Alamsyah Ambo Ala Husain¹, Muh. Ramli Ahmad¹, Ratnawati¹, Charles Wijaya¹

1. Departemen Anestesiologi, Terapi Intensif, dan Manajemen Nyeri, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia/Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo, Makassar, Indonesia

*penulis korespondensi

DOI:10.55497/majanestcricar.v40i2.264

ABSTRAK

Latar Belakang: Pembedahan tulang belakang dilakukan dengan indikasi kompresi saraf simptomatik. Kegagalan menangani nyeri pascaoperasi dapat mengakibatkan sensasi dan pengalaman emosional yang tidak menyenangkan. Kadar *Nerve Growth Factor* (NGF) meningkat pada berbagai kondisi nyeri. Untuk meningkatkan kualitas manajemen nyeri pascaoperasi, beberapa konsep telah dikembangkan, seperti preemptif analgesia dan preventif analgesia. Gabapentin adalah obat terbukti efektif dalam mengurangi nyeri pasca operasi. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui perbandingan efektivitas dan efek samping antara pemberian gabapentin preemptif (kelompok G1 : gabapentin 900 mg/oral preoperasi) dan preventif (kelompok G2 : gabapentin 900 mg/oral preoperasi + 100 mg/8jam/oral selama 24 jam pascaoperasi) terhadap kadar NGF dan nyeri pascaoperasi pada pembedahan dekompresi dan stabilisasi posterior vertebra.

Metode: Penelitian uji acak tersamar ganda dilaksanakan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan rumah sakit jejaring pendidikan pada September 2021. Sampel adalah seluruh populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data diolah menggunakan SPSS 25. Analisis menggunakan ONE way ANOVA atau Kruskal-Wallis test dan Mann-Whitney U test.

Hasil: Terdapat perbedaan bermakna kadar NGF 2 jam postoperasi pada semua kelompok, dimana median NGF kelompok kontrol > G2 > G1. Terdapat perbedaan yang bermakna kadar NGF 24 jam pascaoperasi kelompok G2 dan kontrol serta G1 dan G2, dimana median NGF kelompok kontrol > G1 > G2. Berdasarkan skor NRS diam dan gerak, perbedaan yang bermakna kelompok G1 dan kontrol hanya pada 1 jam pascaoperasi. Perbedaan yang bermakna kelompok G2 dan kontrol didapatkan pada semua waktu pascaoperasi. Perbedaan yang bermakna kelompok G2 dan G1 didapatkan pada jam ke 2, 4, 6, dan 24 pascaoperasi.

Simpulan: NGF dan NRS lebih rendah pada kelompok gabapentin preventif

Kata Kunci: Gabapentin; NRF (*Nerve Growth Factor*); NRS (*Numerical Rating Scale*)



Comparison of the Effects of Preemptive Gabapentin with Preventive Gabapentin on Nerve Growth Factor Levels and Postoperative Pain Decompression and Stabilization of Posterior Vertebral Stabilization

Edo Edoardo Lengkong^{1*}, Takdir Musba¹, Alamsyah Ambo Ala Husain¹, Muh. Ramli Ahmad¹, Ratnawati¹, Charles Wijaya¹

1. Department of Anesthesiology, Intensive Therapy, and Pain Management, Faculty of Medicine, Universitas Hasanuddin - Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo, Makassar, Indonesia

*corresponding author

DOI:10.55497/majanestcricar.v40i2.264

ABSTRACT

Background: Spinal surgery is indicated in symptomatic nerve compression. Poor management of postoperative pain may result in unpleasant emotional sensations and experiences. Nerve Growth Factor (NGF) levels are elevated in various pain conditions. To improve the quality of postoperative pain management, several concepts have been developed, such as preemptive analgesia and preventive analgesia. Gabapentin is a drug proven to be effective in reducing postoperative pain. This study aim to compare the effectiveness and side effects between preoperative gabapentin (G1 group: preoperative gabapentin 900 mg/oral) and preventive (G2 group: preoperative gabapentin 900 mg/oral + postoperative 100 mg/8 hour/oral for 24 hours) who underwent vertebral decompression and posterior stabilization surgery under general anaesthesia.

Methods: This double-blind randomized trial was conducted in RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar and teaching network hospital in September 2021. The sample was the entire population that met the inclusion and exclusion criteria. The data was processed using SPSS 25 and analyzed using ONE way ANOVA or Kruskal-Wallis test and Mann-Whitney U test.

Results: There was a significant difference in NGF levels 2 hours postoperatively in all groups, where the median NGF of the control group was $> G2 > G1$. There was a significant difference in postoperative NGF levels in the G2 and control groups as well as G1 and G2, where the median NGF of the control group was $> G1 > G2$. Based on the resting and movement NRS scores, the significant difference between the G1 and control groups was only 1 hour postoperatively. Significant differences in the G2 and control groups were found at all postoperative periods. Significant differences in groups G2 and G1 were found at 2, 4, 6, and 24 hours postoperatively.

Conclusion: NGF and NRS were lower in the preventive gabapentin group.

Keywords: Gabapentin; NRF (Nerve Growth Factor); NRS (Numerical Rating Scale)

PENDAHULUAN

Nyeri pascaoperasi adalah salah satu bentuk nyeri akut. Jika gagal menangani nyeri dengan adekuat dapat mengakibatkan sensasi yang tidak menyenangkan, pengalaman emosional, dan dihubungkan dengan hipereaktifitas otonom, penurunan mobilitas, endokrin metabolik, respon psikologis dan tingkah laku. Penanganan nyeri pascaoperasi yang tidak adekuat dapat mengakibatkan sensitisasi sistem saraf perifer dan sentral.¹

Pembedahan tulang belakang sering kali dilakukan dengan indikasi kompresi saraf simptomatik. Operasi tulang belakang dapat membantu mengoreksi deformitas (skoliosis), dekompresi saraf, fusi tulang belakang, reseksi tumor atau malformasi vaskular dan drainase abses atau hematoma.²

Kadar NGF meningkat pada berbagai kondisi nyeri akut dan kronik. Hubungan fungsional antara peningkatan kadar NGF dan nyeri telah ditemukan melalui berbagai macam studi pada hewan dan manusia.^{3,4}

Untuk meningkatkan kualitas manajemen nyeri pascaoperasi, beberapa konsep telah dikembangkan, seperti preemtif analgesia, preventif analgesia dan multimodal analgesia. Obat analgesia yang baik adalah yang mempunyai efek meningkatkan kualitas analgesia opioid, toleransi baik terhadap opioid, mengurangi ansietas, dan juga tidak ada efek samping yang dimiliki oleh analgesia yang lain, mungkin dapat menjadi adjuvant analgesia perioperatif. Obat dengan karakteristik seperti di atas antara lain adalah golongan gabapentinoid seperti gabapentin dan pregabalin.⁵⁻⁷

Gabapentin adalah obat dengan struktur kimia yang meniru neurotransmitter GABA. Gabapentin tampaknya mencegah nyeri nosiseptif dan inflamasi akut dan mungkin mengurangi nyeri pasca operasi, oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk melihat perbandingan efek pemberian gabapentin Preemtif (kelompok G1 : gabapentin oral 900 mg preoperasi) dengan pemberian gabapentin Preventif (kelompok G2 : gabapentin oral 900 mg preoperasi dan gabapentin oral 100 mg/8 jam/oral pascaoperasi) terhadap NGF dan NRS pada pasien yang menjalani operasi dekompresi dan stabilisasi posterior dengan anestesi umum.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian uji klinis acak tersamar ganda yang dilakukan di rumah sakit jejaring pendidikan pada April 2021. Penelitian mulai dilaksanakan pada bulan Oktober 2021. Populasi yang termasuk ke dalam penelitian ini adalah pasien yang menjalani prosedur pembedahan elektif dekompresi dan stabilisasi posterior. Sampel penelitian adalah populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan setuju untuk ikut dalam penelitian. Kriteria inklusi penelitian adalah setuju ikut dalam penelitian, pasien yang akan menjalani pembedahan elektif dekompresi dan stabilisasi posterior vertebra, setuju dilakukan teknik anestesi umum, umur 18-65 tahun, IMT: 18,5-29,9 kg/m² dan ASA PS II. Kriteria eksklusi penelitian adalah Pasien menolak ikut serta dalam penelitian adanya riwayat alergi, penderita dengan riwayat epilepsi atau sedang menggunakan obat antiepilepsi, mengalami gangguan fungsi ginjal atau hati, kehamilan dengan komplikasi, gangguan kejiwaan. Kelaikan etik (ethical clearance) didapatkan dari Komisi Etik Penelitian Biomedis pada manusia, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi kemudian diambil datanya mengenai karakteristik pasien, kadar NGF, NRS, skor sedasi dan skor PONV. Data yang diperoleh diolah dan hasilnya ditampilkan dalam bentuk narasi, tabel, atau grafik untuk semua variabel yang diteliti. Data yang memenuhi kriteria ditabulasi dalam tabel induk menggunakan Microsoft Excel, analisis menggunakan SPSS for Windows 25.0. Analisis dilakukan secara bertahap, meliputi analisis deskriptif, analisis bivariat (data diolah menggunakan uji ONE way ANOVA atau Kruskal-Wallis test dan Mann-Whitney U test).

HASIL PENELITIAN

Hasil uji homogenitas sampel berdasarkan karakteristik sampel penelitian dapat dilihat pada Tabel 1 yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan umur ($p=0.211$), berat badan ($p=0.404$), tinggi badan ($p=0.753$), IMT ($p=0.208$), lama operasi ($p=0.280$), dan perdarahan ($p=0.908$) yang bermakna antara Kelompok Preemtif, Preventif, dan Kontrol sehingga data dapat dikatakan homogen.

Tabel 1. Karakteristik sampel penelitian dengan variabel penelitian

Karakteristik	G1 (n:18)		G2 (n:18)		Kontrol (n:18)		p
	Mean ± SD	Median	Mean ± SD	Median	Mean ± SD	Median	
Umur (tahun)	43.06±13.97	47.5	50.00±13.63	53.0	49.44±10.98	50.0	0.211
Berat Badan (kg)	58.61±7.85	59.0	56.72±8.40	55.5	60.72±10.08	60.0	0.404
Tinggi Badan (cm)	162.22±6.23	162.5	160.78±5.96	160.0	161.11±5.83	160.0	0.753
IMT (m/kg ²)	22.50±2.48	21.7	21.82±2.61	21.0	23.46±3.08	22.8	0.208
Lama Operasi (Menit)	237.22±66.47	277.5	206.6±63.15	217.5	211.39±52.74	210.0	0.280
Perdarahan (ml)	694.4±284.3	600.0	694.4±284.3	600.0	672.2±310.2	550.0	0.908

*Data diuji dengan Uji One Way anova,

** p< 0,05 dinyatakan bermakna

Tabel 2 menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan kadar NGF pada saat pre operasi antara Kelompok Preemtif, Preventif, dan Kontrol (p>0.05). Adapun perbedaan kadar NGF antara kelompok kontrol dengan Preemtif ditemukan pada 2 jam post operasi (p<0.05) dan tidak berbeda setelah 24 jam post operasi (p>0.05). Adapun perbedaan kadar NGF antara kelompok

Tabel 2. Perbandingan kadar NGF antara G1, G2 dan Kontrol

NGF	Kelompok	Mean ± SD	Median	p
Pre Operasi	G1	9.37±2.68	9.29	1.000
	Kontrol	9.31±6.18	8.06	
	G2	9.48±3.85	9.09	1.000
	Kontrol	9.31±6.18	8.06	
	G1	9.37±2.68	9.29	1.000
	G2	9.48±3.85	9.09	
2 Jam Post operasi	G1	7.67±1.82	7.25	0.012
	Kontrol	16.81±11.56	12.02	
	G2	9.41±1.99	8.89	0.046
	Kontrol	16.81±11.56	12.02	
	G1	7.67±1.82	7.25	0.029
	G2	9.41±1.99	8.89	
24 Jam Post operasi	G1	9.94±3.94	8.9	0.289
	Kontrol	12.02±3.60	12.26	
	G2	6.83±1.70	6.76	<0.05
	Kontrol	12.02±3.60	12.26	
	G1	9.94±3.94	8.9	0.016
	G2	9.41±1.99	6.76	

Data diuji dengan Uji Pos Hoc ANOVA, *p< 0,05 dinyatakan bermakna

Tabel 3 menunjukkan ada perbedaan NRS diam yang bermakna antara kelompok Preemtif dengan kontrol (p<0,05) pada 1 jam paskaoperasi, dan tidak berbeda bermakna hingga 24 jam paskaoperasi (p>0.05). Ada perbedaan NRS diam yang bermakna antara kelompok Preventif dan kontrol didapatkan pada semua waktu pengukuran paskaoperasi (p<0,05).

Terdapat perbedaan NRS gerak yang bermakna antara kelompok Preemtif dengan kelompok kontrol (p<0,05) pada 1 jam paskaoperasi dan tidak berbeda bermakna hingga 24 jam paskaoperasi (p>0.05). Ada perbedaan NRS gerak yang bermakna antara kelompok Preventif dan kelompok kontrol didapatkan pada semua waktu pengukuran paskaoperasi (p<0,05).

Tabel 3. Perbandingan selisih NRS diam dan NRS gerak antara Kelompok Preemtif, Preventif, dan Kontrol

NRS diam	Kelompok	Mean \pm SD	p	Mean \pm SD	p
T0	G1	1.17 \pm 0.38	0.969	2.28 \pm 0.46	0.148
	Kontrol	1.22 \pm 0.42		2.22 \pm 0.42	
	G2	1.17 \pm 0.38	0.969	2.22 \pm 0.42	0.143
	Kontrol	1.22 \pm 0.42		2.22 \pm 0.42	
	G1	1.17 \pm 0.38	1	2.28 \pm 0.46	0.148
	G2	1.17 \pm 0.38		2.22 \pm 0.42	
T1	G1	1.78 \pm 0.42	0.006	2.72 \pm 0.46	0.006
	Kontrol	2.28 \pm 0.46		3.22 \pm 0.42	
	G2	1.78 \pm 0.42	0.006	2.78 \pm 0.42	0.011
	Kontrol	2.28 \pm 0.46		3.22 \pm 0.42	
	G1	1.78 \pm 0.42	1	2.72 \pm 0.46	0.976
	G2	1.78 \pm 0.42		2.78 \pm 0.42	
T2	G1	2.06 \pm 0.23	0.068	3.06 \pm 0.32	1
	Kontrol	2.11 \pm 0.32		3.06 \pm 0.23	
	G2	1.78 \pm 0.42	0.038	2.72 \pm 0.46	0.034
	Kontrol	2.11 \pm 0.32		3.06 \pm 0.23	
	G1	2.06 \pm 0.23	0.068	3.06 \pm 0.32	0.034
	G2	1.78 \pm 0.42		2.72 \pm 0.46	
T3	G1	2.11 \pm 0.32	0.954	3.11 \pm 0.32	1
	Kontrol	2.17 \pm 0.38		3.11 \pm 0.32	
	G2	1.44 \pm 0.51	0	2.39 \pm 0.50	0
	Kontrol	2.17 \pm 0.38		3.11 \pm 0.32	
	G1	2.11 \pm 0.32	0	3.11 \pm 0.32	0
	G2	1.44 \pm 0.51		2.39 \pm 0.50	
T4	G1	2.06 \pm 0.23	0.701	3.06 \pm 0.23	0.421
	Kontrol	2.00 \pm 0.00		2.94 \pm 0.23	
	G2	1.11 \pm 0.32	0	2.11 \pm 0.32	0
	Kontrol	2.00 \pm 0.00		2.94 \pm 0.23	
	G1	2.06 \pm 0.23	0	3.06 \pm 0.23	0
	G2	1.11 \pm 0.32		2.11 \pm 0.32	
T5	G1	2.00 \pm 0.00	0.414	3.00 \pm 0.00	0.228
	Kontrol	1.89 \pm 0.32		2.83 \pm 0.38	
	G2	1.00 \pm 0.00	0	2.00 \pm 0.00	0
	Kontrol	1.89 \pm 0.32		2.83 \pm 0.38	
	G1	2.00 \pm 0.00	1	3.00 \pm 0.00	1
	G2	1.00 \pm 0.00		2.00 \pm 0.00	
T6	G1	2.00 \pm 0.00	0.414	3.00 \pm 0.00	0.228
	Kontrol	1.89 \pm 0.32		2.83 \pm 0.38	
	G2	1.06 \pm 0.23	0	2.00 \pm 0.00	0
	Kontrol	1.89 \pm 0.32		2.83 \pm 0.38	
	G1	2.00 \pm 0.00	0	3.00 \pm 0.00	0
	G2	1.06 \pm 0.23		2.00 \pm 0.00	

Data diuji dengan Uji Pos Hoc ANOVA, *p< 0,05 dinyatakan bermakna

Tabel 4 menunjukkan menunjukkan bahwa ada perbedaan skor sedasi yang bermakna antara kelompok kontrol dengan Preemtif dengan kelompok kontrol pada 2 jam post operasi ($p<0.05$) dan tidak berbeda setelah 4 jam, 6 jam, 12 jam, dan 24 jam post operasi ($p>0.05$). Ada perbedaan skor sedasi yang bermakna antara kelompok Preventif dengan kontrol pada

2 jam post operasi ($p<0.05$) dan tidak berbeda setelah 4 jam, 6 jam, 12 jam, dan 24 jam post operasi ($p>0.05$). Ada perbedaan skor sedasi yang bermakna antara kelompok kontrol dengan Preemtif dengan Preventif pada 2 jam post operasi ($p<0.05$) dan tidak berbeda setelah 4 jam, 6 jam, 12 jam, dan 24 jam paskaoperasi ($p>0.05$).

Tabel 4. Perbandingan skor sedasi antara G1, G2 dan Kontrol

Skor Sedasi	Kelompok	Mean \pm SD	Median	p
2 Jam Post Operasi	G1	2.50 \pm 0.51	2.5	0.002
	Kontrol	2.00 \pm 0.00	2	
	G2	2.88 \pm 0.32	3	0
	Kontrol	2.00 \pm 0.00	2	
	G1	2.50 \pm 0.51	2.5	0.033
	G2	2.88 \pm 0.32	3	

Data diuji dengan Uji Pos Hoc ANOVA, * $p<0,05$ dinyatakan bermakna

Tabel 5 menunjukkan bahwa ada perbedaan skor PONV yang bermakna antara kelompok Preventif dengan kontrol ($p<0.05$) dan antara kelompok Preemtif dengan kontrol ($p>0.05$). Tidak ada perbedaan skor PONV yang bermakna antara

kelompok Preventif dengan Preemtif ($p>0.05$). Tabel 8 menunjukkan adanya korelasi positif antara kadar NGF dengan NRS diam dan NRS gerak ($p<0.05$) pada semua waktu pengukuran.

Tabel 5. Perbandingan skor PONV antara G1, G2 dan Kontrol

Skor PONV	Kelompok	Mean \pm SD	Median	p
Skor PONV	G1	0.00 \pm 0.00	0	0
	Kontrol	0.56 \pm 0.51	0	
	G2	0.00 \pm 0.00	1	0
	Kontrol	0.56 \pm 0.51	0	
	G1	0.00 \pm 0.00	0	-
	G2	0.00 \pm 0.00	1	

Data diuji dengan Uji Pos Hoc ANOVA, * $p<0,05$ dinyatakan bermakna

Tabel 6. Korelasi Kadar NGF dengan NRS

Variabel	Korelasi	
	R	p
NGF Pre Op vs NRS Diam T0	0.471	0.000**
NGF Pre Op vs NRS Gerak T0	0.39	0.004**
NGF 2 jam vs NRS Diam T2	0.382	0.004**
NGF 2 jam vs NRS Gerak T2	0.358	0.008**
NGF 24 jam vs NRS diam T6	0.529	0.000**
NGF 24 jam vs NRS gerak T6	0.537	0.000**

Data diuji dengan Uji Pearson, * $p<0,05$ dinyatakan bermakna

PEMBAHASAN

Gabapentin adalah obat dengan struktur kimia yang meniru neurotransmitter GABA. Gabapentin dapat mencegah nyeri nosiseptif dan inflamasi akut dan mungkin mengurangi nyeri pasca operasi. Untuk meningkatkan kualitas manajemen nyeri pascaoperasi, beberapa konsep telah dikembangkan, seperti preemtif analgesia dan preventif analgesia. Preemtif analgesia adalah pemberian analgesik sebelum pembedahan atau trauma jaringan. Preventif analgesia merupakan konsep yang lebih luas dimana analgesik dapat diberikan sepanjang periode perioperatif (preoperasi, intraoperasi dan pascaoperasi).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ditemukan perbedaan umur, BB, TB dan IMT yang bermakna antara ketiga kelompok ($p \geq 0,05$). Hal ini menunjukkan adanya homogenitas ketiga kelompok sehingga layak untuk dibandingkan.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa NRS diam dan gerak lebih rendah pada kelompok preventif. Hal ini sesuai dengan teori mekanisme kerja gabapentin yang mendepresi input eksitatory presinaptik ke dorsal horn melalui interaksi dengan subunit $\alpha 2\delta$ -1 Voltage Dependent Calcium Channels yang mengalami upregulasi setelah trauma. Gabapentin menghambat forward trafficking $\alpha 2\delta$ -1 dari dorsal root ganglion, mendaur ulang endosomal compartments, dan menstimulasi uptake glutamat oleh excitatory amino acid transporters (EAAT). Kerja gabapentin ini akan menghambat pelepasan neurotransmitter eksitatoris dan menurunkan availabilitas glutamat pada reseptor NMDA. Mekanisme yang tidak berhubungan dengan pelepasan neurotransmitter di dorsal horn seperti inhibisi dari descending serotonergic facilitation, stimulasi dari descending inhibition, efek anti-inflamasi dan pengaruhnya terhadap komponen afektif dari nyeri. Gabungan dari beberapa mekanisme ini yang menyebabkan gabapentin dapat menurunkan NRS pascaoperasi.⁸

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa NGF lebih rendah pada kelompok preventif. Mekanisme molekular dimana NGF memodulasi nyeri dan hipersensitifitas berpusat pada efeknya terhadap fungsi neuron nosiseptif baik secara langsung maupun tidak langsung melalui perannya sebagai mediator inflamasi

dan efeknya terhadap sel mast. Peningkatan sitokin proinflamasi memiliki hubungan yang erat dengan terbentuknya nyeri sebagai bagian dari respon neuroinflamasi dan dapat dihambat oleh gabapentin. Nyeri neuropatik dan inflamasi berbeda etiologinya namun memiliki mekanisme dasar yang serupa. Gabapentin dapat menurunkan mediator inflamasi dan menekan aktifitas dorsal horn. Pada model nyeri inflamasi pada hewan, gabapentin efektif sebagai antinosiseptif. Pada penelitian ini dapat terlihat bahwa terjadi penurunan skor NRS pascaoperasi, dimana penurunan tersebut berkorelasi dengan penurunan kadar NGF dalam darah. Hal ini membuktikan bahwa gabapentin bukan hanya bekerja pada level transmisi, modulasi, dan persepsi dari jaras nyeri, tapi juga bekerja pada level transduksi, dimana mekanisme inflamasi terjadi. Temuan ini menjadikan gabapentin dapat digunakan sebagai salah satu pilihan obat multimodal analgesia yang dapat digunakan, baik sebagai terapi nyeri akut ataupun neuropatik.⁹

Kelompok preventif memiliki rerata skor sedasi paling tinggi, Hal ini sejalan dengan profil dari gabapentin yang mana merupakan analog dari GABA yang merupakan neurotransmitter inhibisi, yang memberikan efek analgetik dan sedasi dari obat ini. Efek samping ini biasanya bersifat ringan dan tidak mempengaruhi tingkat kepuasan pasien, namun tetap harus diwaspadai untuk pasien usia lanjut dan pasien ambulatori.¹⁰

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa rerata skor PONV kelompok preemtif dan preventif lebih rendah dan tidak ada perbedaan rerata skor PONV antara kelompok preemtif dengan preventif. Hasil ini sejalan dengan meta analisis yang dilakukan oleh Ho et al. yang menemukan adanya penurunan insiden mual dan muntah secara signifikan pada grup gabapentin. Mekanisme sesungguhnya dibalik efek gabapentin mencegah mual dan muntah masih menjadi topik perdebatan. Studi sebelumnya menunjukkan adanya penurunan dari signaling kalsium pada area postrema, dan juga terjadi penurunan neurotransmisi tachykinin.¹¹

Hasil penelitian ini memperlihatkan bahwa ada korelasi positif antara kadar NGF dengan NRS gerak dan NRS diam pada semua waktu pengukuran dengan kekuatan korelasi kuat. Temuan ini dapat menjadi bukti bahwa NGF

memiliki peranan yang penting dalam modulasi nyeri sehingga dapat mengkonfirmasi fungsinya sebagai biomarker dari nyeri yang kedepannya.⁸

SIMPULAN

Kadar NGF dan skor NRS lebih rendah pada kelompok gabapentin preventif dibanding kelompok preemtif dan kontrol. Perlu adanya penelitian lanjut mengenai pemberian gabapentin oral prabedah dan pascabedah dosis berbeda pada jenis pembedahan lain.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lamperti, M., Tufegdzic, B. & Avitsian, R. Management of complex spine surgery. *Current Opinion in Anaesthesiology* 30, 551–556 (2017).
2. Butterworth, J. F., Mackey, D. C. & Wasnick, J. D. Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology. vol. 15 (McGraw-Hill New York, 2013).
3. Denk, F., Bennett, D. L. & McMahon, S. B. Nerve growth factor and pain mechanisms. *Annu Rev Neurosci* 40, 307–325 (2017).
4. McKelvey, L., Shorten, G. D. & O'Keeffe, G. W. Nerve growth factor-mediated regulation of pain signalling and proposed new intervention strategies in clinical pain management. *J Neurochem* 124, 276–289 (2013).
5. Camary, M., Ihsan, M. & Wijaya, D. W. Perbandingan efektivitas antara gabapentin 600 mg dan gabapentin 900 mg kombinasi dengan ketorolak 30 mg/8 jam sebagai analgesia pascabedah pada total abdominal histerektomi dengan anestesi umum. *Jurnal Anestesi Perioperatif* 4, 147–153 (2016).
6. Agustine, R., Oktaliansyah, E. & Surahman, E. Perbandingan gabapentin 600 mg dengan pregabalin 150 mg preoperatif terhadap nilai numeric rating scale dan pengurangan kebutuhan opioid pascaoperasi modifikasi radikal mastektomi. *Jurnal Anestesi Perioperatif* 2, 117–123 (2014).
7. Hafez, M. H. E. S., Abdelhamid, M. H. E. D., Youssef, M. M. I. & Abdelrahim, I. K. H. Randomized controlled trial of two oral regimens of gabapentin versus placebo in patients for cesarean section under spinal anesthesia regarding postoperative pain, sedation, nausea and vomiting. *Egyptian Journal of Anaesthesia* 33, 59–65 (2017).
8. Barker, P. A., Mantyh, P., Arendt-Nielsen, L., Viktrup, L. & Tive, L. Nerve growth factor signaling and its contribution to pain. *Journal of Pain Research* 13, 1223 (2020).
9. Chincholkar, M. Analgesic mechanisms of gabapentinoids and effects in experimental pain models: a narrative review. *Br J Anaesth* 120, 1315–1334 (2018).
10. Peng, P. W. H., Wijeyesundera, D. N. & Li, C. C. F. Use of gabapentin for perioperative pain control—a meta-analysis. *Pain Research and Management* 12, 85–92 (2007).
11. Grant, M. C. et al. The effect of preoperative gabapentin on postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Anesthesia & Analgesia* 122, 976–985 (2016).