

TINJAUAN PUSTAKA

Tablet Gabapentin sebagai Analgesia Multimodal Perioperatif dalam Anestesi Umum

Untung Widodo, Pandit Sarosa, Metia Gledis Gilang Gentong

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

ABSTRAK

Analgesia multimodal merupakan gabungan beberapa obat analgesik yang berbeda dengan aksi dan target yang berbeda pada sistem saraf yang menghasilkan efek adiktif atau analgesia sinergistik dengan menurunkan efek samping pemberian analgesia tunggal. Respons kompleks humoral dan neuronal yang terjadi karena pembedahan memerlukan manajemen nyeri perioperatif yang seimbang. Penggunaan multimodal dapat mengurangi dosis masing-masing obat dan menurunkan insiden efek samping obat yang digunakan untuk penanganan nyeri perioperatif yang dapat memperpendek waktu rawat inap, mempercepat pemulihan dan fungsi tubuh, dan menurunkan biaya kesehatan. Saat ini, The American Society of Anesthesiologist Task Force on Acute Pain Management mengadvokasi penggunaan analgesia multimodal.

Kata kunci: gabapentin; analgesia multimodal; nyeri perioperatif

ABSTRACT

Multimodal analgesia is a combination of different drugs with different actions and targets in the nervous system, producing addictive effects or synergistic analgesia by reducing the side effects of single drug. The response of the humoral and neuronal complexes that occur due to surgery requires balanced perioperative pain management. Multimodal use can reduce the dose of each drug and reduce the incidence of side effects of drugs used for the treatment of perioperative pain, which can shorten hospitalization time, speed-up recovery and function of the body, and reduce health costs. Today, the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management advocates the use of multimodal analgesia.

Keywords: gabapentin; multimodal analgesia; perioperative pain

PENDAHULUAN

Tindakan operasi seperti pemotongan atau peregangan jaringan mengakibatkan trauma dan inflamasi pada jaringan sekitar sehingga menimbulkan stimulus nosiseptif. Pada reseptor nosiseptif, stimulus tersebut ditransduksi menjadi impuls melalui serat aferen primer c-fiber dan a δ -fiber, kemudian diteruskan ke medula spinalis. Neuron aferen primer bersinaps dengan neuron aferen sekunder di kornu dorsalis medula spinalis dan diteruskan ke pusat, yaitu korteks serebri

dan pusat yang lebih tinggi lainnya melalui jalur spinotalamikus kontralateral dan spinoretikularis. Impuls tersebut diproses oleh pusat dengan mekanisme yang kompleks menjadi pengalaman nyeri.¹

Rasa nyeri pascaoperasi merupakan salah satu pertimbangan mayor bagi pasien yang akan menjalani pembedahan. Terapi nyeri pascaoperasi yang tidak adekuat membawa peningkatan risiko nyeri kronik setelah pembedahan. Pada saat yang sama, terapi nyeri pascaoperasi yang tidak adekuat

juga memicu respon stres kardiovaskuler dan hormonal yang meningkatkan risiko kardiovaskuler.²

Nyeri kronis pascaoperasi merupakan salah satu nyeri kronis yang paling sering terjadi. Nyeri kronis tersebut memberikan dampak negatif bagi kesehatan mental, kualitas hidup dan perekonomian masyarakat. Pencegahan terjadinya nyeri kronis pascaoperasi dapat ditempuh dengan beberapa cara yang bertujuan untuk meminimalkan terjadinya sensitisasi pusat di sistem saraf pusat yang mengakibatkan nyeri kronis. Cara yang ditempuh dalam pencegahan nyeri kronis pascaoperasi dengan mempertimbangkan faktor psikososial, pemilihan teknik operasi yang dapat meminimalisir kerusakan saraf perifer, pemilihan teknik anestesi, dan penggunaan *preemptive analgesia*.³

Nyeri melibatkan banyak mekanisme yang idealnya memerlukan terapi dengan menggunakan teknik analgesia multimodal. Bukti terkini menunjukkan bahwa penggunaan kombinasi teknik analgesia preventif sentral dan perifer pada pemulihan pasien menghasilkan kontrol nyeri yang paling baik.⁴ Opioid masih merupakan agen analgesik primer untuk manajemen nyeri akut pascaoperasi setelah pembedahan mayor. Analgetik opioid memegang peranan penting dalam terapi akut nyeri sedang sampai berat pada periode dini pascaoperasi. Akan tetapi, analgetik non-opioid dapat dipakai sebagai ajuvan sebelum, selama, dan setelah pembedahan untuk memfasilitasi proses pemulihan dengan memiliki efek *anesthetic analgesic-sparing*, mengurangi nyeri pascaoperasi, dan mengurangi efek samping opioid (seperti disfungsi gastrointestinal dan kandung kemih), sehingga memperpendek lama rawat inap dan periode konvalesen.^{3,4}

Konsep multimodal analgesia pertama kali diperkenalkan lebih dari satu dekade terakhir sebagai sebuah teknik untuk mendukung analgesia dan mengurangi insiden efek samping karena opioid. Hal yang mendasari penggunaan multimodal ini adalah kecukupan analgesia terhadap efek aditif atau sinergistik antara masing-masing analgetik. Penggunaan multimodal dapat mengurangi dosis masing-masing obat dan menurunkan insiden efek samping obat yang digunakan untuk penanganan

nyeri perioperatif yang dapat memperpendek waktu rawat inap, mempercepat pemulihan dan fungsi tubuh, dan menurunkan biaya kesehatan. Saat ini, *The American Society of Anesthesiologist Task Force on Acute Pain Management* mengadvokasi penggunaan analgesia multimodal.¹

Analgesia multimodal merupakan gabungan beberapa obat analgesia yang berbeda dengan aksi dan target yang berbeda pada sistem saraf, menghasilkan efek adiktif atau analgesia sinergistik dengan menurunkan efek samping dari pemberian analgesia tunggal. Respon kompleks humoral dan neuronal yang terjadi karena pembedahan memerlukan manajemen nyeri perioperatif yang seimbang. Penggunaan analgesia multimodal dengan anestesi dan analgesi regional dapat menghambat konduksi saraf dari tempat pembedahan ke medula spinalis dan menurunkan sensitisasi medula spinalis.¹ Pemberian *preemptive analgesia* sebelum operasi memberikan keuntungan saat insisi kulit dan pada saat setelah operasi dalam mengurangi nyeri pascaoperasi. *Preemptive analgesia* mungkin perlu digunakan dalam mengurangi terjadinya nyeri kronis pascaoperasi melalui mekanisme pengurangan sensitisasi pusat. *Preemptive analgesia* yang diketahui dapat digunakan untuk pencegahan yaitu ketamin, gabapentinoid, dan klonidin.³

TINJAUAN PUSTAKA

The International Association for the Study of Pain mendefinisikan rasa sakit sebagai pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan yang terkait dengan adanya kerusakan jaringan yang terjadi aktual maupun potensial kerusakan jaringan. Secara klinis nyeri dibagi menjadi dua kategori: (1) nyeri akut, yang terutama disebabkan oleh nosiseptif, dan (2) nyeri kronis, yang mungkin karena nosiseptif, tetapi faktor psikologis dan faktor perilaku juga memainkan peran utama.⁵

Nyeri akut disebabkan oleh stimulus nosisius karena cedera, proses penyakit, atau fungsi abnormal otot atau organ dalam, dan bersifat nosiseptif. Nyeri nosiseptif berfungsi untuk mendeteksi, melokalisasi, dan membatasi kerusakan jaringan. Empat fisiologis proses yang terlibat: transduksi, transmisi, modulasi,

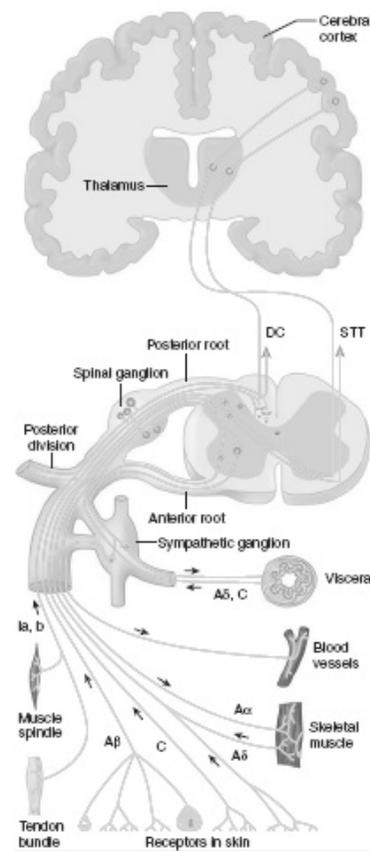
dan persepsi. Tipe nyeri biasanya berhubungan dengan respons stres neuroendokrin yang sebanding dengan intensitas rasa sakit. Contoh nyeri ini misalnya nyeri pascatrauma, nyeri pascaoperasi dan kebidanan, serta nyeri terkait dengan penyakit medis akut seperti infark miokard, pankreatitis, dan batu ginjal. Sebagian besar bentuk nyeri akut terbatas atau sembuh sendiri dengan perawatan dalam beberapa hari atau minggu. Ketika nyeri gagal untuk diatasi karena proses penyembuhan atau perawatan yang tidak memadai, nyeri akut akan menjadi kronis.^{5,6}

Nyeri juga dapat dikelompokkan berdasarkan patofisiologi (misalnya, nyeri nosiseptif atau nyeri neuropatik), etiologi (misalnya, artritis atau nyeri kanker), atau daerah yang terkena (misalnya, sakit kepala atau nyeri pinggang). Klasifikasi ini berguna dalam pemilihan perawatan modalitas dan terapi obat. Nyeri nosiseptif disebabkan oleh aktivasi atau sensitisasi nosiseptor perifer, reseptor khusus yang muncul diakibatkan cedera atau kelainan perifer yang didapat atau struktur saraf pusat. Nyeri neuropatik bersifat klasik paroksismal dan *lancinating*, memiliki kualitas seperti rasa terbakar, dan berhubungan dengan *hyperpathia*. Nyeri ini terkait dengan hilangnya input sensorik (misal amputasi) ke dalam sistem saraf pusat. Hal ini disebut cedera saraf *deafferentasi*.^{5,6}

Pengalaman nyeri meliputi proses neurofisiologi kompleks yang terdiri dari 4 komponen yaitu transduksi, transmisi, modulasi dan persepsi. Transduksi adalah proses stimulus noxius yang dirubah menjadi impuls elektrik pada akhian saraf sensoris. Transmisi adalah proses konduksi impuls elektrik menuju kornu dorsalis korda spinalis dan thalamus dengan proyeksi ke *cingulate*, *insular* dan kortek somatosensorik. Sinyal nyeri ditransmisikan dari nosiseptif melalui serat bermielin A dan serat tak bermielin C. Modulasi adalah proses perubahan transmisi nyeri dengan mekanisme inhibisi dan eksitasi, memodulasi impuls nyeri pada *peripheral nervous system* (PNS) dan *central nervous system* (CNS). Persepsi nyeri terjadi di thalamus, sedangkan korteks menjadi bagian yang penting dalam diskriminasi pengalaman sensorik yang spesifik.⁶

Terdapat beberapa mediator yang memegang peranan perkembangan nyeri. Nyeri terintegrasi atau diekspresikan di otak. Pesan nyeri masuk ke dalam otak melalui dua mekanisme: (1). Jalur neurologi aferen (saraf perifer, korda spinalis, batang otak, struktur subkorteks); (2). Aliran darah, yang membawa transmitter neurohormonal yang menghantarkan nyeri ke sistem saraf pusat. Mediator kaskade asam arakidonat merupakan paling penting, karena menurunkan nilai ambang nyeri dan dapat memicu hiperalgesia primer yang diikuti dengan sensitisasi perifer dan sensitisasi sentral.^{5,6}

Terdapat perbedaan tipe nyeri untuk setiap tipe pada jalur neurologi: (1). Untuk nyeri tajam, konduksi dihantarkan oleh serabut kelompok A-delta; (2). Tekanan dan distensi diperantarai oleh tipe B, dan dapat diintegrasikan secara emosional sebagai pengalaman nyeri; (3). Nyeri viseral dan nyeri terbakar diperantarai oleh serabut tipe C.^{5,6} Jalur perjalanan nyeri tampak pada gambar 1.



Gambar 1. Jalur Nyeri, DC, dorsal column; STT, Spinothalamic tracts.⁵

Korda spinalis memegang peranan penting dalam transisi dari nyeri akut ke kronik. Jika pengalaman nyeri dipertahankan, mekanisme *feedback* memegang tempat pada kornu dorsalis untuk memodulasi nyeri dengan melibatkan pelepasan mediator NMDA dan asam arakidonat. Pada saat terjadi respons inflamasi, mediator inflamasi seperti sitokin, bradikinin, dan prostaglandin dilepaskan pada jaringan yang mengalami kerusakan. Akibatnya nyeri nosiseptif

dapat dirasakan. Selain itu, respons inflamasi menyebabkan terjadinya perubahan plastisitas *reversible* pada reseptor nosiseptor yang membuat ambang rangsang nosiseptor menurun. Hal tersebut menyebabkan sensitivitas terhadap nyeri meningkat pada daerah yang mengalami kerusakan jaringan, sehingga rangsangan ringan saja dapat menimbulkan rasa sakit.^{5,6} Macam mediator inflamasi yang memfasilitasi nyeri tampak pada tabel 1.

Tabel 1. Mediator kimia pada transduksi dan transmisi.⁷

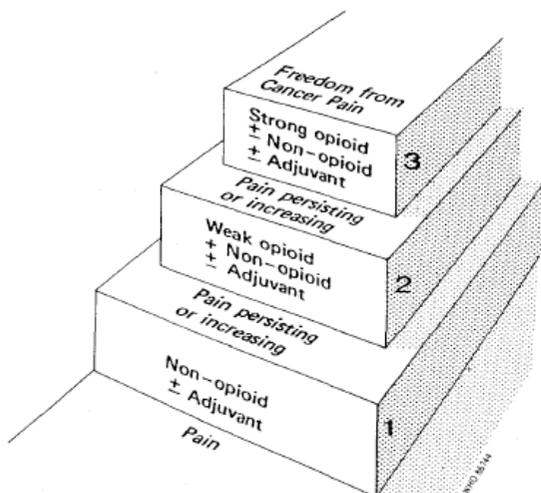
SUBSTANSI	SUMBER	EFEK
Bradikinin	Makrofag Plasma kininogen	Aktivasi nosiseptor
Serotonin	Platelet	Aktivasi nosiseptor
Histamine	Platelet Sel mast	Vasodilatasi, edema dan pruritus, potensiasi respon nosiseptor terhadap bradikinin
Prostaglandin	Cedera jaringan dan jalur siklooksigenase	Sensitisasi nosiseptor
Leukotriene	Cedera jaringan dan jalur lipooksigenase	Sensitisasi nosiseptor
Ion hydrogen berlebih	Cedera jaringan dan iskemia	Meningkatkan nyeri dan hiperalgesia karena inflamasi
Sitokin (interleukin, TNF)	Makrofag	Eksitasi dan sensitisasi nosiseptor
Adenosine	Cedera jaringan	Nyeri dan hiperalgesia
Neurotransmitter (glutamate, substansi P)	Pelepasan antidromik oleh terminal saraf perifer setelah cedera jaringan)	Substansi P mengaktivasi makrofag dan sel mast Glutamate mengaktivasi nosiseptor
<i>Nerve growth factor</i>	Makrofag	Stimulasi sel mast untuk pelepasan histamine dan serotonin Memicu hiperalgesia panas Sensitisasi nosiseptor

Tangga langkah manajemen nyeri *World Health Organization* (WHO) pertama kali diterbitkan pada tahun 2006 untuk merekomendasikan pengobatan nyeri berdasarkan tingkat keparahan. Nyeri ringan dapat diobati dengan analgesik nonopioid (asetaminofen atau obat anti-inflamasi non steroid), nyeri sedang dapat diobati dengan golongan opioid lemah, sedangkan nyeri yang berat diobati dengan golongan opioid kuat. Obat-obatan berdasarkan rekomendasi tersebut dapat dikombinasikan dengan obat *adjuvan* sesuai dengan tingkat keparahan, tergantung pada sifat nyeri. Meskipun pertama kali diusulkan untuk pengobatan nyeri kanker, tangga nyeri WHO dapat direkomendasikan menjadi nyeri

kronis bukan kanker. Beberapa obat antikonvulsan telah terbukti memiliki khasiat analgesik.⁸

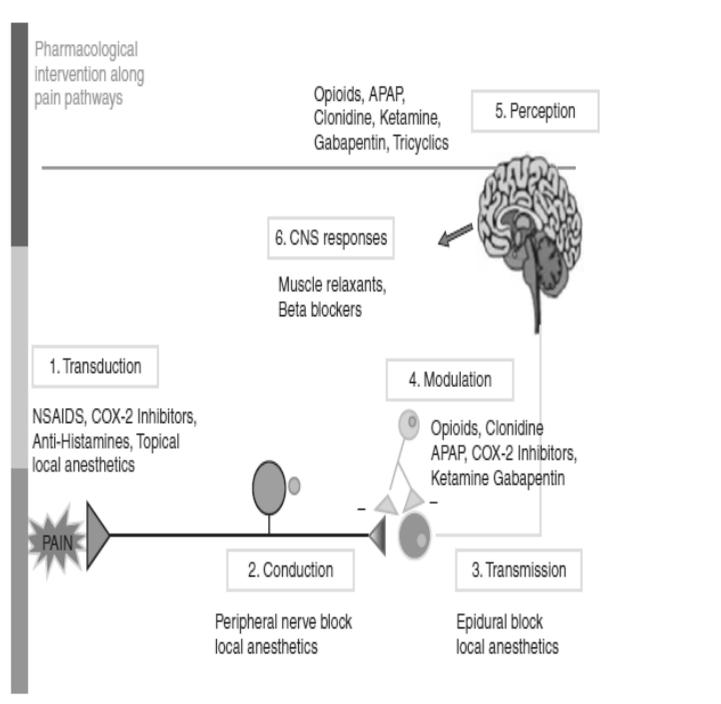
Tangga langkah manajemen nyeri *World Health Organization* (WHO) seperti yang tertera pada gambar 2, pertama kali diterbitkan pada tahun 2006, merekomendasikan pengobatan nyeri berdasarkan tingkat keparahan. Nyeri ringan dapat diobati dengan analgesik non-opioid (asetaminofen atau obat anti-inflamasi non-steroid), nyeri sedang dapat diobati dengan golongan opioid lemah, dan nyeri yang berat diobati dengan golongan opioid kuat. Obat-obatan berdasarkan rekomendasi tersebut dapat dikombinasikan dengan obat ajuvan sesuai dengan tingkat keparahan dan sifat nyeri. Meskipun

pertama kali diusulkan untuk pengobatan nyeri kanker, tangga nyeri WHO dapat direkomendasikan juga untuk nyeri kronis bukan kanker. Beberapa obat antikonvulsan telah terbukti memiliki khasiat analgesik.⁸



Gambar 2. Tangga langkah manajemen nyeri WHO⁸

Pengurangan nyeri merupakan komponen penting dalam program percepatan pemulihan yang bertujuan untuk mendapatkan mobilitas yang lebih dini, kembalinya fungsi kandung kemih dan usus, dan untuk mempertahankan fungsi fisiologis yang normal dengan harapan mengurangi angka komplikasi. Meskipun opioid merupakan analgetik yang paling efektif, tetapi dapat memperlambat pemulihan karena efek samping opioid berupa sedasi, mual, dan perlambatan aktivitas usus. Intervensi *opioid-sparing* mengurangi kebutuhan opioid. Beberapa intervensi tersebut meliputi penggunaan medikasi tambahan, epidural, blok saraf, sampai intervensi tanpa obat. Konsep multimodal analgesia yaitu menggunakan beberapa analgetik bersama-sama yang mirip dengan *opioid-sparing*.⁹ Pendekatan multimodal dalam manajemen nyeri tertera pada gambar 3.



Gambar 3. Pendekatan multimodal dalam manajemen nyeri.¹⁰

Definisi dan konsep analgesik adjuvan telah berkembang secara signifikan. Di awal tangga nyeri WHO, adjuvan direkomendasikan untuk menenangkan rasa takut dan kecemasan sehingga berperan untuk mengobati gejala yang menyertai, bukan sebagai analgesik. WHO kemudian memodifikasi definisi analgesik adjuvan, membedakan “*co-analgesics*” (antikonvulsan dan antidepresan) dan “obat adjuvan” (steroid, relaksan otot, dan *bisphosphonates*). Kategori terakhir ini sesuai dengan definisi yang diterima dari obat adjuvan sebagai suatu zat yang ditambahkan ke suatu obat untuk membantu kerja obat tersebut. Analgesik adjuvan dapat dianggap sebagai analgesik jika sudah terbukti memiliki sifat analgesik.⁸

Analgesik adjuvan dapat dikategorikan berdasarkan fungsi terapi mereka sesuai kelas dan indikasinya (Tabel 2) misalnya, antidepresan, antikonvulsan, relaksan otot, dan antiaritmia. Pengkategorian ini sering menyesatkan karena mungkin menyiratkan bahwa semua obat dari kelas tersebut memiliki sifat analgesik atau semua obat dari kelas yang sama memiliki mekanisme aksi yang serupa.

Tabel 2. Klasifikasi analgesik adjuvan berdasarkan efek klinis.⁸

Multipurpose Adjuvant Analgesics
Antidepressants
Corticosteroids
α_2 -Adrenergic agonists
Adjuvant Analgesics Used for Neuropathic Pain
First Line:
Gabapentinoid anticonvulsants
Antidepressants
Corticosteroids
Other drugs:
Oral and parenteral sodium channel blockers
N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor blockers
Cannabinoids
Baclofen
Adjuvant Analgesics Used for Bone Pain
Calcitonin and bisphosphonates
Radiopharmaceuticals
Corticosteroids
Adjuvant Analgesics Used for Bowel Obstruction
Anticholinergics
Octreotide
Corticosteroids
Adjuvant Analgesics Used for Musculoskeletal Pain

Terdapat pengelompokan analgesik berdasarkan efek klinis dan terapi. Klasifikasi ini disebut “pendekatan mekanis” yang membagi analgesik adjuvan berdasarkan mekanisme kerja.⁸

Karbamezepin adalah obat awal yang digunakan untuk pengobatan neuralgia trigeminal. Namun, penelitian saat ini menyatakan gabapentinoid seperti gabapentin dan pregabalin adalah anti konvulsan yang memiliki efek analgesik dan terbukti efektif untuk nyeri neuropatik dan nyeri fibromialgia. Antikonvulsan lainnya memiliki bukti efikasi analgesik yang sangat terbatas dan mereka hanya terbatas pada nyeri neuropatik. Aktivitas analgesik dari sebagian besar antikonvulsan dihasilkan dari kombinasi beragam tindakan pada sistem saraf pusat yang menurunkan sensitivitas sentral termasuk blokade saluran natrium, blokade saluran kalsium, penekanan pelepasan glutamat, dan aksi kerja pada reseptor N-methyl-D-aspartate (NMDA). Gabapentin dan pregabalin bekerja melalui modulasi protein α saluran kalsium tipe-N. Gabapentin juga bekerja pada reseptor NMDA, protein kinase C, dan inflamasi sitokin.^{3,5,8}

a. Gabapentinoid

Gabapentin pada awalnya merupakan obat anti epilepsi, namun diketahui juga memiliki manfaat lain dalam menangani kasus nyeri neuropatik. Gabapentin bekerja pada subunit alfa-2-delta kanal kalsium presinaps di ganglion dorsalis, menghambat aliran masuk kalsium dan mengurangi pelepasan neurotransmitter eksitatorik (seperti glutamat, noradrenalin, *calcitonine-gen-related-peptide*/CGRP, dan substansi P) pada jalur nyeri yang bertujuan untuk menekan sensitivitas sentral yang merupakan mekanisme utama transisi dari nyeri akut menjadi kronik pascaoperasi.^{3,5,8}

Sen dkk, dalam studinya menyatakan bahwa penggunaan gabapentin dosis 1,2 gram sekitar 1 jam sebelum operasi histerektomi dapat mengurangi insiden nyeri kronis pascaoperasi selama 6 bulan pasca operasi. Pada studi Fassoulaki dkk, menyatakan pemberian gabapentin 500 mg setiap 6 jam yang dimulai 18 jam sebelum operasi dan dilanjutkan 5 hari setelah operasi pada operasi kanker payudara tidak mengurangi nyeri akut pascaoperasi tetapi dapat mengurangi nyeri setelah

1 bulan pascaoperasi dibanding kontrol.³

Studi Brogly, dkk. menyatakan pemberian gabapentin 1,2 gram dalam waktu 2 jam sebelum operasi tiroidektomi dapat menurunkan kejadian neuropati setelah pemantauan selama 6 bulan. Amr dkk., menyatakan penggunaan gabapentin 300 mg/hari selama 10 hari sebelum operasi tidak menurunkan nyeri kronis tetapi mengurangi terjadinya nyeri terbakar pada operasi mastektomi. Gabapentin dan pregabalin sama-sama terikat secara minimal dengan protein dan tidak dimetabolisme oleh hepar, dan mereka dengan demikian tidak memiliki interaksi farmakokinetik obat. Proses penyerapan jenuh Gabapentin membuat bioavailabilitasnya lebih rendah pada dosis yang lebih tinggi (35% untuk 600 mg tiga kali setiap hari vs 60% untuk dosis tunggal 300 mg), memerlukan administrasi 3–4 kali setiap hari. Namun, formulasi yang baru dari gabapentin gastroretentif dan gabapentin enacarbil memungkinkan administrasi satu kali dan dua kali sehari.³

Gabapentin sangat memperluas penggunaan antikonvulsan dalam manajemen nyeri. Hasil penelitian mendukung kemampuan dan tolerabilitas gabapentin yang lebih baik dibandingkan antikonvulsan lain. Sebagai antidepresan, neuropati diabetes dan neuralgia *postherpetic* adalah kondisi neuropatik yang membuat kemampuan analgesik gabapentin menjadi objek yang paling banyak diteliti, dengan beberapa uji *randomized control trial* (RCT) yang mendukungnya. Penggunaannya pada herpes zoster akut, cedera medula spinalis, nyeri pasca-torakotomi, dan stenosis tulang belakang lumbal juga telah didukung oleh penelitian RCT. Meski terbatas, terdapat juga penelitian yang menunjukkan gabapentin mungkin efektif untuk mengobati rasa sakit sindrom nyeri regional kompleks, *human immunodeficiency virus* (HIV) neuropati, sklerosis multipel, serta terkait nyeri neuropatik kanker.^{3,6,8}

Dua formulasi baru gabapentin baru saja dikenalkan tetapi belum dipasarkan di semua negara. Formulasi gastroretentif (sifat farmakokinetiknya memungkinkan pemberian 800 mg dosis sehari) tampaknya sama efektif pada dosis yang sama dan ditoleransi lebih baik. Obat ini memiliki

periode titrasi lebih pendek dari gabapentin yang rilis segera, dengan kemampuan dan keamanan dinilai hingga 24 minggu perawatan. Gabapentin enacarbil adalah metabolit aktif dari gabapentin yang memberikan efek berkelanjutan dan paparan dosis proporsional terhadap gabapentin sehingga memungkinkan pemberian dua kali sehari. Relief nyeri yang berhubungan dengan neuralgia *postherpetic* tampaknya terjadi pada dosis mirip dengan gabapentin. Bukti ini mendukung rekomendasi untuk menggunakan gastroretentif gabapentin sebagai terapi lini pertama untuk neuralgia postherpetik, tetapi masih belum cukup untuk gabapentin enacarbil.³

Ada banyak bukti yang mendukung peran potensial untuk gabapentinoid pada periode perioperatif untuk mengurangi nyeri akut pascaoperasi. Pemberian perioperatif gabapentinoid mungkin dapat mengurangi nyeri kronis pascaoperasi. Meskipun jarang, efek samping yang serius telah dilaporkan. Sebagian besar efek samping berupa neuropsikiatrik dan hepatitis yang terkait dengan gabapentin.³

KESIMPULAN

Nyeri pascaoperasi merupakan salah satu pertimbangan mayor pasien yang akan menjalani pembedahan. Terapi nyeri pascaoperasi yang tidak adekuat menyebabkan peningkatan risiko nyeri kronik pascaoperasi. Terapi nyeri pascaoperasi yang tidak adekuat juga memicu respon stress kardiovaskuler dan hormonal yang meningkatkan risiko kardiovaskuler. Kontrol nyeri perioperatif yang baik mulai dari pra hingga pascaoperasi dapat memberikan keuntungan dengan cara mengurangi sensitivitas pusat nyeri. Hal tersebut dapat dilakukan dengan melakukan anestesi regional, pemberian *preemptive analgesia*, dan penggunaan obat analgesik.

Konsep multimodal analgesia pertama kali diperkenalkan lebih dari satu dekade terakhir sebagai sebuah teknik untuk mendukung analgesia dan mengurangi insiden efek samping karena opioid. Penggunaan multimodal dapat mengurangi dosis masing-masing obat dan menurunkan insiden efek samping obat yang digunakan untuk penanganan

nyeri perioperatif sehingga dapat memperpendek waktu rawat inap, mempercepat pemulihan dan fungsi tubuh, dan menurunkan biaya kesehatan. Saat ini, *The American Society of Anesthesiologist Task Force on Acute Pain Management* mengadvokasi penggunaan analgesia multimodal. Terdapat banyak bukti yang mendukung peran *gabapentinoids* pada periode perioperatif yakni mengurangi nyeri akut pascaoperasi. Pemberian gabapentinoid perioperasi mungkin dapat mengurangi nyeri kronis pascaoperasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Buvanendran A and Kroin JS. *Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain*. *Curr Opin Anesthesiol*. 2009 Oct;22 (5):558-93.
2. Mulroy MF, Bernard CM, Mc Donald SB, Salinas FV. *A Practical Approach to Regional Anesthesia Fourth Edition*. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2009
3. Suseno E, Michael C, Yohanes EJ, Jimmy FAB dan Tommy NM. *Pencegahan nyeri kronis pasca operasi*. *Majalah Kedokteran Andalas*. 2017 Mei;40 (1): Hal 40-51.
4. Oliver EL, White P. F. The role of multimodal analgesia in pain management after ambulatory surgery. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2010;23(6):697-703. doi: 10.1097/ACO.ob013e32833fada0a.
5. Butterworth JF, David CM, John DW. *Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology 5 th Edition in Analgetics Agent and in Chronic Pain Management*. United States: MC GRAW-HILL Education; 2013: p 189-196; p 1023-1085.
6. Stoelting RK, James PR, Pamela F, Steven S. *Stoelting's Handbook of Pharmacology & Physiology in Anesthetic Practice, 3th Edition in Opioid Agonists and Antagonists and in Pain*. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015; 7: 157-182.
7. Conelly NR, dan David GS. *Review of Clinical Anesthesia 5th Edition in Acute Pain Management and Chronic Pain Management*. Wolter Kluwer, 2009: p470-482.
8. David L dan Pierre B. *Adjuvan Analgesics in Overview of Pain Management, Classification of Analgesics and Anticonvulsant*. Oxford, 2015: 1-10 dan 21-32.
9. Longnecker DE, David LB, Mark FN, Warren MZ. *Anesthesiology Second Edition in Care of The Chronic Pain Patient*. New York: MC Graw Hill; 2012: p1515-1612
10. Chandrakantan A dan Glass PS. *Multimodal therapies for postoperative nausea and vomiting, and pain*. *Br J Anaesth*. 2011 Dec;107 Suppl 1:i27-40. doi: 10.1093/bja/aer358.