

FAKUMI MEDICAL JOURNAL

ARTIKEL RISET

URL artikel: <https://fmj.fk.umi.ac.id/index.php/fmj>

Efektifitas Terapi *Medikamentosa* Pemberian *Gabapentinoid* untuk Penanggulangan Rasa Nyeri pada *Neuropati Diabetik*

Khalda Fakhirah Syahbana¹, ^KFendy Dwimartyono², Dahliah³, Nurhikmawati⁴, M. Iswan Wahab⁵

¹Program Studi Pendidikan, Dokter Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

^{2,5}Departemen Anestesiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

³Departemen Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

⁴Departemen Kardiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

Email Penulis Korespondensi (^K): fendy.dwimartyono@umi.ac.id

khaldasarona@gmail.com¹, fendy.dwimartyono@umi.ac.id², dahliahaz@umi.ac.id³,

nurhikmawati.nurhikmawati@umi.ac.id⁴, miswan.wahab@umi.ac.id⁵

(081343894009)

ABSTRAK

Neuropati Diabetik merupakan salah satu komplikasi kronis yang sering ditemukan pada *Diabetes Mellitus*, yang mempengaruhi lebih dari 90% pasien *diabetes*. Beberapa penelitian telah menunjukkan efikasi masing-masing obat dalam mengatasi nyeri *neuropati diabetik*. *Neuropati Diabetik* sering terjadi dan menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan. Mengetahui efektifitas penggunaan *gabapentinoid* terhadap penurunan derajat nyeri pada pasien *neuropati diabetik*. *Literature Review* dengan *Desain Narative Review*. Efek terapi *gabapentinoid* (*gabapentin* dan *pregabalin*) sebelum dan sesudah pemberian menunjukkan adanya perubahan intensitas nyeri yang signifikan pada pasien dengan *neuropati diabetik*. Sedangkan, efek samping yang biasa terjadi seperti mengantuk dan pusing. Berdasarkan hasil *Literature Review* dapat disimpulkan bahwa *gabapentinoid* berefek pada penurunan skala nyeri pasien dengan *neuropati diabetik*.

Kata kunci: *Diabetes mellitus*; *neuropati diabetik*; *gabapentinoid*; *pregabalin*; *gabapentin*

PUBLISHED BY:

Fakultas Kedokteran
Universitas Muslim Indonesia

Address:

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:

fmj@umi.ac.id

Phone:

+6282396131343 / +62 85242150099

Article history:

Received 05 Desember 2022

Received in revised form 10 Desember 2022

Accepted 29 Desember 2022

Available online 01 Januari 2023

licensed by [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).



ABSTRACT

Background: Diabetic neuropathy is one of the most common chronic complications of Diabetes Mellitus, which affects more than 90% of diabetic patients. Several studies have demonstrated the efficacy of each drug in treating diabetic neuropathic pain. Diabetic neuropathy is common and causes significant morbidity and mortality. Destination: This study aims to determine the effectiveness of the use of gabapentinoids in reducing the degree of pain in diabetic neuropathy patients. Method: Literature Review with Narrative Review Design Results: The therapeutic effect of gabapentinoids (gabapentin and pregabalin) before and after administration showed a significant change in pain intensity in patients with diabetic neuropathy. Meanwhile, common side effects such as drowsiness and dizziness. Conclusion: Based on the results of the Literature Review, it can be concluded that gabapentinoids have an effect on reducing the pain scale of patients with diabetic neuropathy

Keywords: Diabetes mellitus; diabetic neuropathy; gabapentinoids; pregabalin; gabapentin

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) adalah suatu kelompok penyakit *metabolik* dengan karakteristik *hiperglikemi*. Terjadi karena kelainan *sekresi insulin*, kerja *insulin* atau kedua-duanya. *Diabetes* merupakan salah satu di antara penyakit tidak menular yang meningkat jumlahnya dimasa yang akan datang. *Diabetes* sudah merupakan salah satu ancaman utama bagi kesehatan umat manusia pada abad 21. Perserikatan Bangsa-bangsa yaitu World Health Organization (WHO) membuat perkiraan bahwa pada tahun 2000 jumlah pengidap diabetes di atas umur 20 tahun berjumlah 150 juta orang dan dalam kurun waktu 25 tahun kemudian, pada tahun 2025, jumlah itu akan membengkak menjadi 300 juta orang. Masalah *diabetes mellitus* di negara-negara berkembang tidak pernah mendapat perhatian para ahli *diabetes* di negara-negara barat sampai dengan kongres *Intenational Diabetes Federation* (IDF) ke IX tahun 1973 di Brussel. Baru pada tahun 1976, ketika kongres IDF di New Delhi India, diselenggarakan acara khusus yang membahas *diabetes mellitus* di daerah tropis. Setelah itu banyak sekali penelitian yang dilakukan di negara berkembang dan data terakhir dari World Health Organization (WHO) menunjukkan justru peningkatan tertinggi justru jumlah pasien diabetes di negara Asia Tenggara termasuk Indonesia (1).

Nyeri ialah mekanisme pertahanan tubuh yang membantu memberikan tanda bahwa sedang terjadi kerusakan jaringan atau akan terjadi kerusakan jaringan. Nyeri dapat diklasifikasikan menjadi tiga jenis, yaitu nyeri *nosiseptif*, nyeri *neuropatik*, dan nyeri campuran, Berdasarkan *International Association for the Study of Pain* (IASP) nyeri *neuropatik* didefinisikan sebagai nyeri yang diikuti oleh sebuah *lesi primer* atau disfungsi dari system *saraf somatosensorik* (2).

Di antara komplikasi *diabetes*, sekelompok *sindrom* klinis yang disebabkan karena kerusakan sistem *saraf perifer* dan *otonom* adalah yang paling umum. Umumnya disebut sebagai berbagai bentuk *neuropati*, *sindrom* ini disebabkan oleh kerusakan sistem *saraf difus* dan *fokal* dan terjadi pada setengah dari semua individu dengan *diabetes*. Bentuk paling umum dari *neuropati diabetik polineuropati simetris distal* adalah fokus dari Primer ini, dan karena itu akan disebut sebagai *neuropati diabetik* secara menyeluruh (3).

Dalam konferensi *neuropati perifer* yang dilaksanakan bulan Februari 1988 tepatnya di San Antonio, disebutkan bahwa *neuropati diabetik* merupakan istilah deskriptif yang menunjukkan adanya gangguan, baik klinis maupun subklinis, yang terjadi pada diabetes melitus tanpa penyebab *neuropati perifer* lain. Gangguan neuropati ini termasuk *manifestasi somatik* dan atau *otonom* dari sistem *saraf perifer* (1).

Neuropati diabetik adalah kondisi yang sangat umum yang secara substansial mempengaruhi pasien dengan meningkatkan jatuh, menyebabkan rasa sakit dan mengurangi kualitas hidup. Beberapa penelitian telah menilai prevalensi atau kejadian neuropati, meskipun definisi neuropati yang digunakan berbeda pada setiap penelitian. Dua studi berbasis populasi menggunakan *skrining door to door* melaporkan perkiraan prevalensi 1% - 4% untuk *neuropati*, dengan 40 – 55% dari kasus ini sekunder untuk *diabetes*. Demikian pula, dalam penelitian lain penyebab *neuropati* dikaitkan dengan *diabetes* di lebih dari setengah kasus setelah pemeriksaan *diagnostik* oleh ahli saraf (3).

Neuropati diabetik, merupakan salah satu komplikasi kronis yang sering ditemukan pada DM. Resiko yang dihadapi pasien DM dengan ND antara lain ialah infeksi berulang, ulkus yang tidak sembuh-sembuh dan amputasi jari/kaki. Kondisi inilah yang menyebabkan bertambahnya angka kesakitan dan kematian, yang berakibat pada meningkatnya biaya pengobatan pasien DM dan ND. Hingga saat ini *patogenesis neuropati diabetik* belum seluruhnya diketahui dengan jelas. Namun demikian dianggap bahwa *hiperglikemia persisten* merupakan faktor primer. Faktor *metabolik* ini bukan satu – satunya yang bertanggung jawab terhadap terjadinya *neuropati diabetik*. Adanya keluhan dan kemudian ditegakkannya diagnosis *neuropati diabetik* mengharuskan kita berusaha mengendalikan konsentrasi *glukosa darah* sebaik mungkin. Pengelolaan keluhan *neuropati* umumnya bersifat *simtomatik*, dan sering pula hasilnya kurang memuaskan (1).

Neuropati diabetik sering terjadi dan menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan. Proses *neuropatik* dimulai lebih awal terutama pada *diabetes* tipe 2 dan diagnosis dini pada tinjauan *diabetes* tahunan sangat penting untuk mencegah komplikasi lanjut. *Neuropati diabetik* yang dapat menyakitkan sering kali kurang terdiagnosis dan karenanya tidak dapat diobati (4).

Pengelolaan nyeri *neuropatik* merupakan tantangan bagi klinis karena karakteristik klinisnya yang nonspesifik dan tatalaksananya yang sulit. *Neuropati diabetik* merupakan bentuk *neuropati* yang paling umum di negara-negara industri. Biasanya pasien mengalami gangguan terutama pada anggota gerak bawah dan bermanifestasi berupa kehilangan sensasi, nyeri terbakar, parastesia, atau kelemahan otot, sampai akan memengaruhi aktivitas sehari-hari (2).

Beberapa penelitian terbukti menunjukkan efikasi masing-masing obat dalam mengatasi nyeri *neuropati diabetik*. *Gabapentinoid* dianggap lebih superior dibandingkan *amitriptilin* dalam menurunkan intensitas nyeri pada penderita nyeri *neuropati diabetik* (2).

METODE

Penelitian yang dilakukan adalah *Literature Review* dengan desain *Narrative Review*. Data yang digunakan pada penelitian ini adalah data sekunder, berupa studi *post* observasi dan beberapa *literature* yang diperoleh melalui internet berupa hasil penelitian dari skripsi, jurnal nasional, jurnal internasional, *clinical key*, *text book* dan *ebook*.

HASIL

No	Tahun Terbit	Judul	Motede	Penulis	Hasil	Kesimpulan
1.	2018	Efektivitas dan Efek Samping Penggunaan Gabapentin pada Pasien Neuropati Diabetik di RSUP DR.Wahidin Sudirohusodo Makassar	Penelitian observasional non eksperimental	Zhulhajsy irah,Elly Wahyudin , Jumaraini Tammas	Sampel pada penelitian ini adalah pasien neuropati diabetik di poli endokrin dan poli saraf RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar yang berjumlah 21 pasien. Penelitian ini menunjukkan pengurangan skala nyeri pada pasien neuropati diabetik sebelum diberikan gabapentinoid dan setelah pemberian gabapentinoid. Hasil analisis statistik dengan uji <i>Wilcoxon Signed Ranks</i> sebelum dan setelah pemberian gabapentinoid adalah nilai <i>Asymp sig = 0.000 (p < 0.05)</i> yang berarti penurunan skala nyeri terjadi secara signifikan.	Adanya penurunan skala nyeri yang diukur dengan <i>Numerical Pain Rating Scale (NPRS)</i> dengan penurunan rata-rata sebesar 2,14 dengan nilai <i>p-value<0,05</i> yang berarti berbeda secara signifikan dalam menurunkan nyeri neuropati.
2.	2018	Evaluasi Penggunaan dan Outcome Terapi Obat Anti Nyeri pada Pasien Diabetik Neuropati di Instalasi Rawat Inap	penelitian kohort, bersifat observasional dan dilakukan secara prospektif	Ririn N Tabirang, Weny I. Wiyono,	Sampel pada penelitian ini adalah pasien yang menderita diabetes mellitus dengan komplikasi neuropati diabetik di instalasi rawat inap RSUP Prof. Dr. R.D Kandou Manado pada periode bulan	Outcome terapi yang terlihat pada hasil penelitian ini, penggunaan obat antinyeri kombinasi lebih efektif dibandingkan penggunaan obat anti nyeri tunggal. Pasien yang diberikan obat kombinasi semuanya

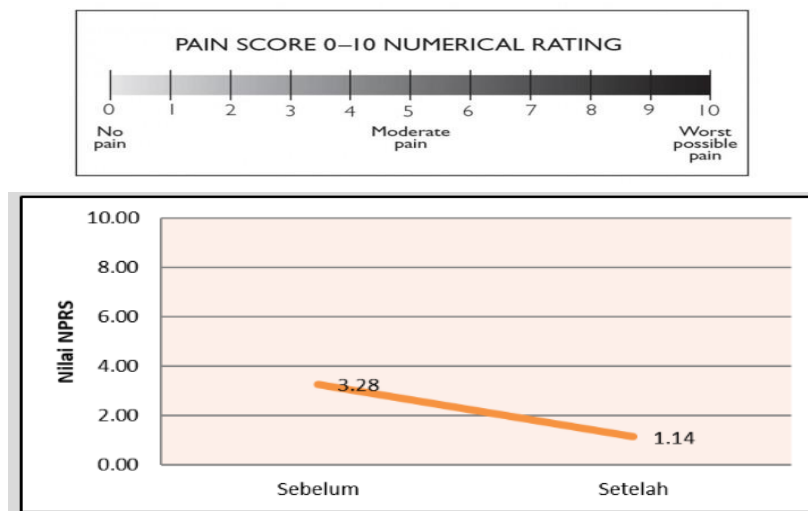
		RSUP Prof.dr.E.D. Kandou Manado			januari- maret 2018. Hasil penelitian dari 20 pasien diabetik neuropati yang menerima terapi obat antinyeri kombinasi sebanyak 6 pasien , dimana semua pasien yang diberikan obat terapi kombinasi semuanya mengalami perbaikan kondisi	berdampak pada perbaikan kondisi dalam hal ini nyeri neuropati diabetik. Adanya perbedaan dalam pencapaian efek terapi dapat terjadi karena mekanisme nyeri merupakan <i>multiple mechanism</i> .
3.	2017	Perbedaan Efek Amitriptilin, Gabapentin, dan Pregabalin Terhadap Perubahan Intensitas Nyeri pada Penderita Nyeri Neuropati Diabetika dan Neuralgia Trigeminal	Studi ini merupakan studi eksperimental pre dan post test	Ibnu Putra	Sampel pada penelitian ini adalah pasien neuropati diabetik atau neuralgia trigeminal yang berobat ke Poliklinik Neurologi RSUP Haji Adam Malik, Medan sejak bulan April 2015 – Maret 2017 . hasil yang didapatkan dari penelitian ini adalah gabapentin dan pregabalin mampu menurunkan intensitas nyeri pada neuropati diabetik walaupun tidak secara signifikan jika dibandingkan dengan efeknya jika digunakan pada pasien neuralgia trigeminal	Pengambilan subjek dilakukan secara konsekutif berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi dan dibagi menjadi tiga kelompok untuk setiap penyakit. kelompok pertama mendapatkan amitriptilin 12,5mg, kelompok kedua mendapatkan gabapentin 100 mg, dan kelompok ketiga mendapatkan pregabalin 75mg, dengan frekuensi pemberian obat dua kali sehari setiap kelompok. Pengukuran intensitas nyeri dengan menggunakan <i>Numeric Rating Scale</i> dilakukan sebelum dan setelah dua minggu pengobatan.Pada Penelitian ini dijumpai rerata perubahan intensitas nyeri yang lebih besar pada kelompok pregabalin dibandingkan dengan kelompok gabapentin maupun amitriptilin untuk subjek nyeri neuropati diabetika. Penelitian ini menunjukkan adanya penurunan intensitas nyeri pada tiap kelompok yang

						signifikan setelah mendapatkan pengobatan. Pada subjek nyeri neuropati diabetika menunjukkan perbedaan rerata perubahan intensitas nyeri yang tidak signifikan dari ketiga kelompok dengan nilai $p = 0,354$
4.	2018	<i>Benefits and harms of pregabalin in the management of neuropathic pain: a rapid review and meta-analysis of randomised clinical trials</i>	melakukan pencarian elektronik di database berikut: MEDLINE, Embase dan Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL).	Igho J Onakpoya, Elizabeth T Thomas, Joseph Lee, Ben Goldacre, Carl Heneghan	Pasien yang menginumsi pregabalin terbukti terdapat pengurangan nyeri yang signifikan diukur dengan NRS.	Pregabalin diperkirakan mengerahkan tindakan analgesiknya melalui aktivitas antagonis pada saluran Ca^{2+} bergerbang tegangan di mana ia mengikat subunit alfa-2-delta. publikasi jurnal menunjukkan bahwa pregabalin memiliki efek menguntungkan pada beberapa gejala nyeri neuropatik. Namun, penggunaannya secara signifikan meningkatkan risiko efek samping dan penghentian karena efek samping. Kualitas bukti dari publikasi jurnal secara keseluruhan rendah, dan durasi percobaannya singkat. Transparansi yang lebih besar dalam pelaporan
5.	2019	Kemanjuran klinis dan tolerabilitas Gabapentinid dengan pola resep saat ini di pasien dengan nyeri neuropatik	Studi observasional prospektif	Abida Shaheen, Syed Mahboob Alam Arsalan Ahmad, Moosa Khan	Hasil kami menunjukkan bahwa pasien yang memakai gabapentin dan pregabalin untuk nyeri neuropatik menunjukkan penurunan nyeri yang signifikan dari skor nyeri rata-rata 6,2 menjadi 1,9 dan 5,9 hingga 1,9 setelah durasi rata-rata masing-masing	Studi observasional prospektif ini dilakukan pada 320 pasien dengan nyeri neuropatik dari Agustus 2016 hingga Maret 2018 di Basic Medical Sciences Institute (BMSI), Karachi bekerja sama dengan Rumah Sakit Internasional Shifa dan Rumah Sakit Benazir Bhutto, Islamabad. Penelitian ini menunjukkan adanya

					18,28 dan 13,73 hari. Hasil penelitian kami ini sesuai dengan penelitian yang berbeda di mana kedua obat tersebut menghasilkan penurunan rata-rata intensitas nyeri sekitar 30-50% pada sebagian besar pasien	perubahan intensitas nyeri setelah pasien diberi pengobatan gabapentin dan pregabalin. Dimana berdasarkan penelitian ini lebih merekomendasikan penggunaan pregabalin
--	--	--	--	--	---	---

PEMBAHASAN

Penelitian yang dilakukan oleh Zhulhajsyirah dkk pada tahun 2018 mempunyai tujuan ingin mengetahui dan menganalisis efektifitas penggunaan *gabapentin* terhadap penurunan rasa nyeri pada pasien dengan neuropati diabetik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Penelitian ini merupakan penelitian observasional non eksperimental dengan desain penelitian *cross sectional*. Dalam hal ini berarti penelitian hanya dilakukan satu kali pada satu waktu, dengan menggunakan *instrument*.



Gambar: Kurva penurunan nilai NPRS sebelum dan setelah pemberian gabapentinoid

Penelitian ini dilakukan dengan cara wawancara dan mengukur skala nyeri dengan NPRS, setelah itu dilakukan analisis data menggunakan analisis statistik uji *Wilcoxon Signed Ranks Test*.

Tabel: Hasil analisis perbandingan skala nyeri sebelum dan setelah pemberian gabapentin

	<i>N</i>	<i>Mean</i>	<i>Std. Deviaton</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
Sebelum	21	3.2857	.56061	3.00	5.00
Setelah	21	1.1429	.47809	.00	2.00

Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat penurunan skala nyeri dengan penurunan rata rata sebesar 2,14 dengan nilai p-value <0,05 dimana ini sangat signifikan. Penurunan skala nyeri

membuktikan bahwa gabapentin efektif terhadap penanggulangan rasa nyeri pada pasien *neuropati diabetik*. *Gabapentin* merupakan pengobatan lini pertama. Pada *neuropati diabetik*, *gabapentin* berperan dengan mengembalikan sistem penghambatan *endogen*.

Penelitian yang dilakukan oleh Ririn N Tabirang, dan Weny I. Wiyono, penelitian yang dilakukan bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan obat anti nyeri pada pasien *diabetik neuropati* di instalasi rawat inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Jenis penelitian yang digunakan adalah *kohort* yang bersifat observasional. Besar sampel yang diambil menggunakan metode *time limited sampling* dengan instrumen penelitian adalah rekam medik kesehatan (RMK), lembar pengumpulan data (LPD), dan *Kuisoner Patient Comfort Assesment Guide*. Analisis data dilakukan secara deskriptif. Golongan obat anti nyeri yang digunakan salah satunya adalah *gabapentin*, penelitian ini menunjukkan untuk penggunaan *gabapentin* ini ditemukan lebih efektif jika dikombinasikan dengan *paracetamol* dan *ketorolak* dan efektif untuk perbaikan kondisi (nyeri) pada pasien *neuropati diabetik*. Dosis yang diberikan untuk *gabapentin* adalah 300 – 900 mg (2- 3 kali sehari).

Tabel 2. *Outcome* Terapi Pasien *Diabetik Neuropati* Setelah Menerima Terapi Obat Antinyeri

Obat Antinyeri Kombinasi	Kombinasi	
	Ada Perbaikan Kondisi	Tidak Ada Perbaikan Kondisi
Ketorolak + Meloxicam + Amitriptilin	1	0
Paracetamol + Gabapentin	1	0
Paracetamol + Gabapentin + Ketorolak	1	0
Paracetamol + Kalfrofen supp	1	0
Paracetamol + Katorolak	2	0
Jumlah Pasien	6	100.00

Penelitian yang dilakukan oleh Ibnu Putra bertujuan untuk mengetahui perbedaan efek *analgesik* dari *amitriptilin*, *gabapentin* dan *pregabalin* pada penderita *neuropati diabetik* dan *neuralgia trigeminal*. Sampel pada penelitian ini adalah pasien *neuropati diabetik* atau pasien *neuralgia trigeminal* yang berobat di Poliklinik Neurologi RSUP Haji Adam Malik, Medan sejak April 2015 – Maret 2017. Pengukuran intensitas nyeri menggunakan *Numeric Rating Scale* yang diberikan pada awal dan akhir terapi. Penelitian ini menggunakan analisis data deskriptif. Untuk mengetahui perbedaan efek *amitriptilin*, *gabapentin* dan *pregabalin* terhadap perubahan intensitas nyeri berdasarkan NRS sebelum dan setelah terapi menggunakan *One Way Anova*.

Tabel 3. Karakteristik subjek dengan *neuropati diabetik*

Variabel	Total	Kelompok		
		<i>Amitriptilin</i> (n=25)	<i>Gabapentin</i> (n=25)	<i>Pregabalin</i> (n=25)
Jenis Kelamin				
• Laki-laki	44 (58,7)	16 (21,3)	16 (21,3)	12 (16,0)
• Perempuan	31 (41,3)	9 (12,0)	9 (12,0)	13 (17,3)
Umur (tahun)	58,34±6,94	59,36±6,10	57,68±6,62	54,80±7,56

Durasi DM (tahun)	6,56±3,18	6,44±2,51	6,48±3,38	6,76±3,67
IMT (kg/m ²)	23,87±3,34	24,21±3,82	23,80±2,14	23,79±3,80
HbA1c (%)	7,79±1,02	7,78±1,01	7,93±1,24	7,66±0,78
Rerata NRS				
• Preterapi	5,76±0,99	5,88±1,05	5,64±1,03	5,76±0,92
• Pascaterapi	3,24±0,83	3,56±0,96	3,08±0,81	3,12±0,88

DM: *diabetes mellitus*; IMT: indeks massa tubuh; NRS: *numeric rating scale*.

Berdasarkan table 3. dapat dilihat bahwa ada perubahan intensitas nyeri pada pasien dengan neuropati diabetik sebelum dan sesudah pemberian gabapentin dan pregabaline.

Tabel 4. Karakteristik subjek dengan neuralgia trigeminal

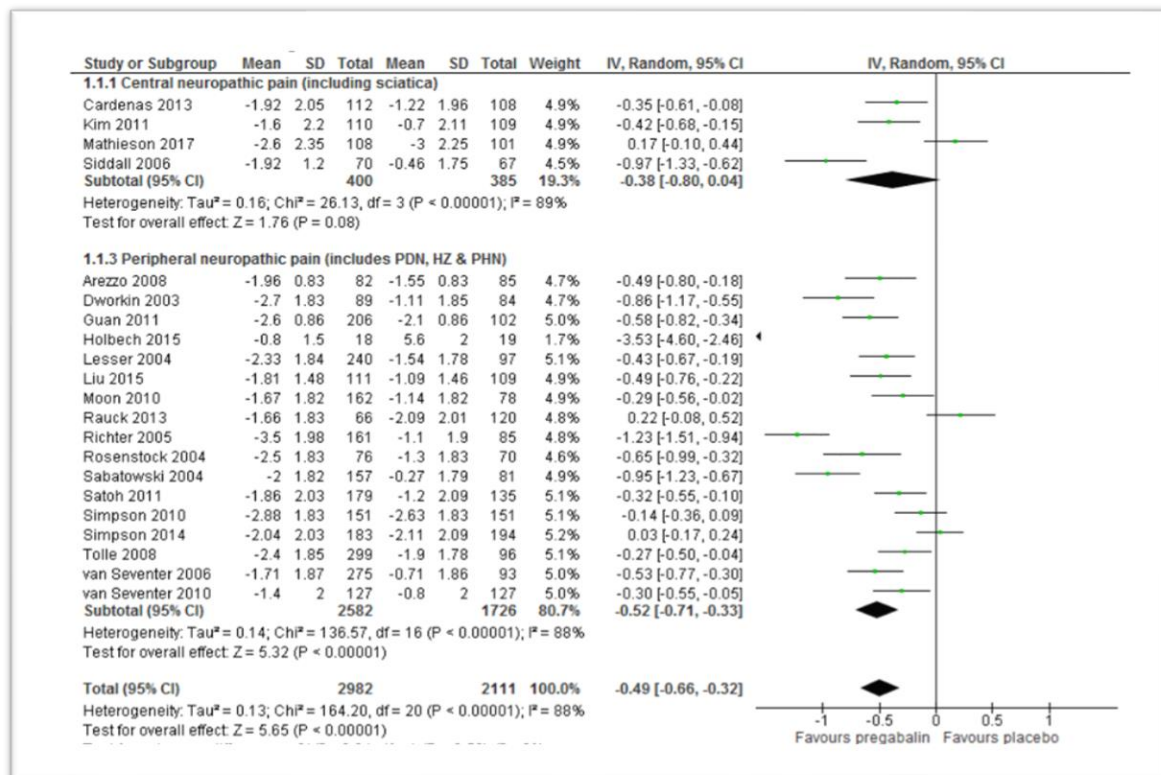
Variabel	Total	Kelompok		
		<i>Amitriptilin</i> (n=10)	<i>Gabapentin</i> (n=10)	<i>Pregabalin</i> (n=10)
Jenis Kelamin				
• Laki-laki	10 (33,3)	6 (20,0)	1 (3,3)	3 (10,0)
• Perempuan	20 (66,7)	4 (13,3)	9 (30,0)	7 (23,3)
Umur (tahun)	56,03±12,32	53,6±10,81	56±12,99	58,5±13,77
Rerata NRS				
• Preterapi	5,97±0,76	5,3±0,48	6,1±0,74	6,5±0,53
• Pascaterapi	3,87±0,63	3,9±0,57	3,7±0,67	4±0,67

Penelitian ini menunjukkan gabapentin dan pregabalin lebih signifikan menurunkan intensitas nyeri pada *neuralgia trigeminal* dibandingkan dengan *neuropati diabetik*.

Penelitian yang dilakukan oleh Igho J Onakpoya dkk pada tahun 2018. Metode yang digunakan adalah melakukan pencarian elektronik di *database* berikut: MEDLINE, *Embase* dan *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL). Penelitian ini mendapatkan bahwa Tiga studi mengukur nyeri menggunakan VAS, dan semuanya menunjukkan penurunan signifikan dalam skor nyeri yang mendukung *pregabalin* daripada *plasebo Pregabalin* diperkirakan mengerahkan tindakan analgesiknya melalui aktivitas antagonis pada saluran Ca²⁺ bergerbang tegangan di mana ia mengikat subunit *alfa-2-delta*. publikasi jurnal menunjukkan bahwa *pregabalin* memiliki efek menguntungkan pada beberapa gejala nyeri *neuropatik*. Namun, penggunaannya secara signifikan meningkatkan risiko efek samping dan penghentian karena efek samping. Kualitas bukti dari publikasi jurnal secara keseluruhan rendah, dan durasi percobaannya singkat. Transparansi yang lebih besar dalam pelaporan.

Penelitian yang dilakukan Abida Shaheen dkk menggunakan metode Studi observasional prospektif ini dilakukan pada 320 pasien dengan nyeri *neuropatik* dari Agustus 2016 hingga Maret 2018 di *Basic Medical Sciences Institute* (BMSI), Karachi bekerja sama dengan Rumah Sakit Internasional Shifa dan Rumah Sakit Benazir Bhutto, Islamabad. Data demografi, efek samping terkait pengobatan dan intensitas nyeri didokumentasikan pada saat perekrutan dan kunjungan tindak lanjut pada dua, empat dan delapan minggu. Penghentian karena efek samping dan kurangnya kemanjuran juga dicatat. Data dimasukkan dan dianalisis menggunakan SPSS versi 22. Dimana penelitian ini Usia rata-rata pasien adalah 52,57 ± 12,47 dan etnis yang paling umum adalah populasi berbahasa Punjabi (66%). *Neuropati diabetik* (51%) adalah penyebab paling umum diikuti oleh nyeri *radikular* (25%). Dosis rata-rata

pregabalin dan *gabapentin* masing-masing adalah 114mg dan 470mg. Rata-rata skor nyeri berkurang secara signifikan oleh *gabapentinoid* (<0,001). Pusing, mengantuk dan mengantuk adalah efek samping yang sering terjadi. Dosis umum untuk *pregabalin* dan *gabapentin* masing-masing adalah 75 mg/hari dan 300 mg/hari. Hasil kami menunjukkan bahwa pasien yang memakai *gabapentin* dan *pregabalin* untuk nyeri *neuropatik* menunjukkan penurunan nyeri yang signifikan dari skor nyeri rata-rata 6,2 menjadi 1,9 dan 5,9 hingga 1,9 setelah durasi rata-rata masing-masing 18,28 dan 13,73 hari. Hasil penelitian kami ini sesuai dengan penelitian yang berbeda di mana kedua obat tersebut menghasilkan penurunan rata-rata intensitas nyeri sekitar 30-50% pada sebagian besar pasien.



Gambar: Pengaruh *pregabalin* terhadap skor nyeri pada pasien dengan nyeri *neuropati diabetik*

KESIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil pembahasan dapat diambil kesimpulan yaitu: Hasil penelitian oleh kelima jurnal menunjukkan bahwa *gabapentinoid* (*gabapentin* dan *pregabalin*) mampu menurunkan intensitas nyeri pada pasien dengan *neuropati diabetik*. Dimana untuk pemberian dari dosisnya ada yang menggunakan standar dari WHO dan ada yang tidak menggunakan standar tersebut. Penelitian yang dilakukan oleh Zhulhajysyirah dkk telah membuktikan bahwa adanya efek terapi sebelum dan sesudah pemberian *gabapentinoid*, dimana penurunan skala nyeri rata-rata 2,14 dengan p-value <0,05 yang berarti berbeda secara signifikan dengan menurunkan nyeri *neuropati*. Subjek yang digunakan juga jelas yaitu pasien *neuropati diabetik* pada poliklinik saraf dan poliklinik *endokrin* di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar dan menggunakan bahan penelitian berupa rekam medik pasien dan instrument yang berisi

format wawancara pasien dan instrumen *Numerical Pain Rating Scale* (NPRS). Penelitian yang dilakukan oleh Abida Shaheen dkk telah membuktikan bahwa pasien yang memakai *gabapentin* dan *pregabalin* untuk nyeri neuropati menunjukkan penurunan nyeri yang signifikan. Kisaran dosis efektif adalah 114,2±59,6 dan 470,5±277,45 mg/hari, masing-masing. Subjek yang digunakan dalam penelitian ini adalah 320 pasien dengan nyeri neuropati. Penelitian yang dilakukan Ririn M. Tabirang dkk membuktikan bahwa terdapat perbaikan gejala pada pasien dengan neuropati diabetik setelah diberikan *gabapentin* tetapi pemberian *gabapentin* ini dikombinasikan dengan dengan *paracetamol* dan *ketorolak*. sampel penelitian adalah penderita *diabetes meliitus* dengan komplikasi neuropati diabetik. Penelitian yang dilakukan oleh Ibnu Putra dkk membuktikan bahwa *gabapentin* dan *pregabalin* memiliki efikasi dalam menurunkan intensitas nyeri pada neuropati diabetik. Penelitian yang dilakukan oleh Igho J Onakpoya dkk membuktikan bahwa *pregabalin* memperbaiki beberapa gejala neuropatik. Penelitian ini dilakukan dengan pencarian elektronik pada database MEDLINE, Embase dan CENTRAL. Perlu dilakukan penelitian lebih spesifik mengenai efektivitas gabapentinoid pada pasien dengan neuropati diabetik, dengan metode observasi dan titrasi obat yang jangka panjang. Sehingga bisa dilihat berapa waktu yang dibutuhkan untuk gabapentinoid ini bekerja dan menyembuhkan neuropati diabetik serta dapat dilihat juga efek samping apa saja yang dapat timbul dari pengobatan gabapentinoid ini jangka Panjang

DAFTAR PUSTAKA

1. Setiati, S., Alwi, I., Sudoyo, aru. w, K, marcellus simadirata, & Setiyohadi, B. (2017). Ilmu Penyakit Dalam Diabetes Melitus. 2386.
2. Putra, I., Anwar, Y., & Surbakti, K. P. (2018). Perbedaan Efek Analgesik Amitriptilin, Gabapentinoid, Dan Pregabalin Pada Neuropati Diabetik Dan Neuralgia Trigeminal. *Majalah Kedokteran Neurosains Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia*, 35(2), 109–115. <https://doi.org/10.52386/neurona.v35i2.19>
3. Feldman, E. L., Callaghan, B. C., Pop-Busui, R., Zochodne, D. W., Wright, D. E., Bennett, D. L., Bril, V., Russell, J. W., & Viswanathan, V. (2019). Diabetic neuropathy. *Nature Reviews Disease Primers*, 5(1), 1–18. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0092-1>
4. Tesfaye, S. (2019). Neuropathy in diabetes. *Medicine (United Kingdom)*, 47(2), 92–99. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2018.11.009>
5. Valensi, P., Henry, P., Boccara, F., Cosson, E., Prevost, G., Emmerich, J., Ernande, L., Marcadet, D., Mousseaux, E., Rouzet, F., Sultan, A., Ferrières, J., Vergès, B., & Van Belle, E. (2021). Risk stratification and screening for coronary artery disease in asymptomatic patients with diabetes mellitus: Position paper of the French Society of Cardiology and the French-speaking Society of Diabetology. *Diabetes and Metabolism*, 47(2). <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2020.08.002>
6. Kementrian kesehatan republik indonesia. (2020). Tetap Produktif, Cegah Dan Atasi Diabetes Mellitus. In pusat data dan informasi kementrian kesehatan RI.
7. Soelistijo, S. A., Novida, H., Rudijanto, A., Soewondo, P., Suastika, K., Manaf, A., Sanusi, H., Lindarto, D., Shahab, A., Pramono, B., Langi, Y. A., Purnamasari, D., Soetedjo, N. N., Saraswati, M. R., Dwipayana, M. P., Yuwono, A., Sasiarini, L., Sugiarto, Sucipto, K. W., & Zufry, H. (2015). Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia 2015. In Perkeni.

<https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

8. Marshall, A., Alam, U., Themistocleous, A., Calcutt, N., & Marshall, A. (2021). Novel and Emerging Electrophysiological Biomarkers of Diabetic Neuropathy and Painful Diabetic Neuropathy. *Clinical Therapeutics*, 43(9), 1441–1456. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2021.03.020>
9. Yusuf Sukman, J. (2017). Perbedaan Efektivitas Gabapentinoid dengan Gabapentinoid Metacobalamin Terhadap Perbaikan Rasa Nyeri
10. McAnally, H., Bonnet, U., & Kaye, A.D (2020). Gabapentinoid Benefit and Risk Stratification : Mechanism Over Myth. *Pain and Therapy*, 9(2), 441-452. <https://doi.org/10.1007/s40122-020-00189-x>
11. Najwa. (2016). Skripsi Studi Penggunaan Obat Analgesik. ADLN-Perpustakaan Universitas Airlangga. http://repository.unair.ac.id/53824/2/FF_FK_43_16.pdf
12. Uchitel OD, Di Guilmi MN, Urbano FJ, Gonzalez-Inchauspe C. Modulasi akut arus kalsium dan transmisi sinaptik oleh gabapentinoids. *saluran* 2010; 4: 490e6
13. Su TZ, Lunney E, Campbell G, Oxender DL. Transportasi gabapentin, aG-obat asam amino, dengan sistem I sebuah- transporter asam amino: studi perbandingan dalam astrosit, sinaptosom, dan Sel CHO. *J Neurokimia* 1995; 64: 2125e31
14. Marais E, Klugbauer N, Hofmann F. Saluran kalsium alfa (2) delta subunit-struktur dan pengikatan gabapentin. *Mol Pharmacol* 2001; 59: 1243e8
15. Hendrich J, Van Minh AT, Heblich F, dkk. Gangguan farmakologis perdagangan saluran kalsium oleh sebuah2D ligan gabapentin. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 3628e33
16. Cheng JK, Chen CC, Yang JR, Chiou LC. Target aksi antiallodinik dari gabapentin intratekal: Ca²⁺ saluran, saluran KATP atau N-reseptor asam metil-d-aspartat? *Anestesi anal* 2006; 102: 182e7
17. Bockbrader HN, Wesche D, Miller R, Chapel S, Janiczek N, Burger P. Perbandingan farmakokinetik dan farmakodinamik pregabalin dan gabapentin. *Farmakokinetik Klinik* 2010; 49: 661e9
18. Yang RH, Wang WT, Chen JY, Xie RG, Hu SJ. Gabapentin secara selektif mengurangi arus natrium persisten pada neuron ganglion akar dorsal tipe-A yang cedera. *Nyeri* 2009; 143: 48e55
19. Biggs JE, Boakye PA, Ganesan N, dkk. Analisis tindakan jangka panjang gabapentin dan pregabalin di ganglia akar dorsal dan substansia gelatinosa. *J Neurofisiol* 2014; 112: 2398e412
20. Alles SR, Smith PA. Gabapentinoid anti-alodinik: mitos, paradoks, dan efek akut. *ilmu saraf* 2016; 23: 40e55
21. Baba H, Petrenko AB, Fujiwara N. Konsentrasi pregabalin yang relevan secara klinis tidak memiliki efek penghambatan akut pada eksitasi neuron tanduk dorsal di bawah kondisi nyeri normal atau neuropatik: studi pencitraan kalsium intraseluler pada irisan sumsum tulang belakang dari tikus dewasa. *Otak Res* 2016; 1648: 445e58
22. Alles SRA, Bandet MV, Eppler K, dkk. Tindakan anti-alodinik akut gabapentin di tanduk dorsal dan primer korteks somatosensori: korelasi data perilaku dan fisiologis. *Neurofarmakologi* 2017; 113: 576e90