

**RINGKASAN****EFEK ANTINOCICEPTIF GABA AGONIS GABAPENTIN TERHADAP NYERI NEUROPATI PADA HEWAN COBA MENCIT**

Bambang Subakti Zulkarnain, Suharjono, Budi Suprapti , tahun 2005, 42 halaman

Penelitian terhadap efek antinociceptif GABA agonis gabapentin terhadap nyeri neuropati telah dilakukan dengan menggunakan hewan coba mencit. Gabapentin merupakan senyawa yang analog dengan GABA dan berperan dalam meningkatkan konsentrasi dan sintesis endogenous GABA dimana efek analgesiknya berkaitan dengan subunit calcium channel.

Nyeri neuropati merupakan nyeri yang bersifat kronik. Pemberian *simple analgesics* seperti nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ataupun parasetamol dan bahkan opioids ternyata kurang efektif dalam mengatasi nyeri neuropati sehingga alternatif terapi seperti *analgesic adjuvants* misalnya antikonvulsan yang bekerja pada sistem GABA-ergic berpotensi sebagai terobosan baru untuk menangani nyeri neuropati.

Uji efek antinociceptif gabapentin dilakukan dengan metode rangsangan panas (thermal stimulus) pada tiga metode yaitu metode *Summer Stimulation*, *Tail Flick Test* dan *Hot Plate Test*. Untuk membuat keadaan nyeri neuropati pada mencit dilakukan prosedur operasi sesuai dengan metode dari Bennet dan Xie dimana  $\frac{1}{3}$  -  $\frac{1}{2}$  saraf diikat (ligation). Pemberian gabapentin dilakukan secara intratekal berturut-turut selama 7 hari pertama setelah operasi. Respon hiperalgesia sebagai suatu respon terhadap nyeri neuropati diukur dengan membandingkan respon mencit (detik) antara kelompok Sham dan Ligation. Pada penelitian ini digunakan dosis gabapentin 0,1 nmol; 1 nmol; 10 nmol dan 30 nmol. Pengamatan diukur pada hari ke-0, 1, 3, 5, 7 dan 14 hari setelah operasi. Data respon mencit (detik) dianalisis secara statistik (Anava) dan dilanjutkan dengan uji Bonferonni/Dunn.

Dari ketiga metode tersebut, terdapat perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan. Prosedur operasi dari Bennet dan Xie berhasil menginduksi terjadinya nyeri neuropati pada mencit dimana hal ini ditunjukkan dengan adanya perbedaan bermakna antara kelompok Sham dan kelompok Ligation ( $p < 0,001$ ) serta tidak adanya perbedaan bermakna diantara kelompok Sham. Pemberian gabapentin dosis 10 nmol dan 30 nmol pada kelompok mencit yang mengalami nyeri neuropati (Lig-Gaba10 dan Lig-Gaba30) memberikan peningkatan waktu respon (detik) terhadap rangsangan panas (thermal stimulus) dibandingkan dengan

mencit yang tidak mendapatkan gabapentin (Lig-Sal) ( $p < 0,001$ ). Namun pemberian gabapentin pada kelompok Ligation dengan dosis 10 nmol dan 30 nmol tidak menunjukkan perbedaan bermakna. Sehingga dapat dianggap dosis optimum dicapai pada pemberian gabapentin 10 nmol. Selain itu pemberian gabapentin tidak dapat mengatasi nyeri neuropati secara keseluruhan. Mekanisme kerja gabapentin yang bekerja pada reseptor GABA-A memberikan efek parsial terhadap antinyeri yang dihasilkan. Uji klinis menunjukkan penurunan nyeri hanya sebesar 26% - 38% pada pemberian gabapentin saja. Pemberian kombinasi dengan opioid untuk mengatasi nyeri neuropati lebih dianjurkan.

Pemberian gabapentin dapat meningkatkan respon mencit terhadap rangsangan panas (*thermal stimulus*) dibandingkan kelompok kontrol yang mengalami nyeri neuropati.

