

## Perbandingan Efek Terapi Gabapentin dan Amitriptilin pada Pasien Stroke dengan Nyeri Neuropati

### *Comparison between Gabapentin and Amitriptylin Therapeutic Effect on Stroke Patients with Neuropathic Pain*

**Pinasti Utami<sup>1\*</sup>, Zullies Ikawati<sup>2</sup>, Setyaningsih<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

<sup>2</sup>Bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

<sup>3</sup>Bagian Poli Saraf, Rumah Sakit Jogja

\*Email: pinin\_alice@yahoo.com; pinasti.wicaksana@gmail.com

#### Abstrak

Stroke merupakan masalah bagi negara berkembang. Insidensi stroke di Indonesia 234 per 100.000 penduduk dan sekitar 2 - 8 % pasien stroke yang mengalami lesi serebrovaskular akan mengalami nyeri neuropati. Beberapa penelitian sudah membuktikan Gabapentin dan Amitriptilin dapat digunakan sebagai terapi nyeri neuropati namun belum ada yang membandingkan secara langsung pada pasien stroke dari segi efek dan efek samping. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui perbandingan penggunaan Gabapentin dan Amitriptilin terhadap efek terapi pada pasien stroke iskemik dengan nyeri neuropati di Rumah Sakit Jogja. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah *quasi experimental* dengan *consecutive sampling* dengan sampel 23 pasien pada kelompok Gabapentin dan 18 pasien pada kelompok Amitriptilin serta dievaluasi skor nyeri selama 1 bulan dengan menggunakan *Visual Analog Scale* (VAS) setiap 2 minggu. Hasil penelitian menunjukkan pemakaian Gabapentin dan Amitriptilin selama 4 minggu menurunkan skor nyeri yang diukur dengan VAS, masing-masing  $2,87 \pm 1,33$  dan  $2,44 \pm 0,78$  dengan nilai  $p=0,24$  yang artinya tidak berbeda signifikan. Disimpulkan bahwa penggunaan Gabapentin dan Amitriptilin sebagai terapi nyeri neuropati pasien stroke perbedaannya tidak bermakna.

Kata kunci: stroke, Gabapentin, Amitriptilin, skor nyeri, VAS

#### Abstract

Stroke becomes significant problem for developing countries. In Indonesia, data show 234 incidents per 100,000 citizens and around 2 - 8 % stroke patients who suffer from cerebrovascular lesion will also suffer from central neuropathic pain. Some studies have showed that Gabapentin and Amitriptylin can be used as neuropathic pain therapy but so far there has been no studies that directly compares the effectiveness and side effects in stroke patients. The objective of the research is to investigate the therapeutic effect comparison of Gabapentin and amitriptylin patients as neuropathic pain relief therapy in outpatient ischemic in Jogja Hospital. The method used in this research is *quasi experimental* with *consecutive sampling* with 23 patients in Gabapentin group and 18 patients in Amitriptylin group, and then they were evaluated pain scores in 1 month by *Visual Analog Scale* (VAS) every two weeks. The results of the research that use of Gabapentin and amitriptyline for 4 weeks showed a decrease in pain scores measured by VAS, respectively  $2.87 \pm 1.33$  and  $2.44 \pm 0.78$  with a  $p$ -value 0,24. It can be concluded that effectiveness in Gabapentin and Amitriptylin users as pain relief was not statistically different.

Key words: stroke, Gabapentin, Amitriptylin, pain scores, VAS

## PENDAHULUAN

Stroke merupakan masalah bagi negara-negara berkembang. Di dunia penyakit stroke meningkat seiring dengan modernisasi. Di Amerika Serikat, stroke menjadi penyebab kematian yang ketiga setelah penyakit jantung dan kanker. Diperkirakan ada 700.000 kasus stroke di Amerika Serikat setiap tahunnya dan 200.000 diantaranya dengan serangan berulang. Menurut WHO, ada 15 juta populasi terserang stroke setiap tahun di seluruh dunia dan terbanyak adalah usia tua dengan kematian rata-rata setiap 10 tahun antara 55 dan 85 tahun.<sup>1,2,3</sup>

Data di negara berkembang seperti Indonesia menunjukkan insidensi 234 per 100.000 penduduk,<sup>4</sup> sedangkan menurut data Riskesdas Depkes RI (2007),<sup>5</sup> dalam laporan nasionalnya mendapatkan bahwa kematian utama untuk semua usia adalah stroke (15,4%), TB (7,5%), hipertensi (6,8%).

Sekitar 2 - 8% pasien stroke yang mengalami lesi serebrovaskular akan mengalami nyeri neuropati pusat hal ini terjadi akibat kerusakan otak/kelainan sensorik sesudah stroke sehingga otak tidak sepenuhnya mengirimkan info ke tubuh dengan benar. Nyeri tersebut dinamakan sindrom nyeri talamik yang memiliki tingkatan ringan, sedang dan berat. Karakteristik nyeri dapat seperti terbakar, sakit, nyeri pedih, menusuk, mengoyak dan mempengaruhi kualitas hidup pasien.<sup>6</sup>

Perawatan medis untuk nyeri *post* stroke di Indonesia sebenarnya sudah mulai menggunakan golongan antridepresen trisiklik seperti amitriptilin dan golongan antikonvulsan seperti Gabapentin. Respon pasien menggunakan kedua obat ini cukup baik namun sejak tahun 2013 kedua obat tersebut tidak lagi masuk dalam Daftar dan Plafon Harga Obat (DPHO) sebagai terapi nyeri jejas karena

lemahnya bukti ilmiah obat tersebut pada penggunaan nyeri *post* stroke sehingga pengelolaan terapi nyeri *post* stroke menjadi kurang maksimal.

Berikut beberapa penelitian Evidence Based Medicine (EBM) obat amitriptilin dan obat gabapentin sebagai antinyeri:

Penelitian Lamphl *et al.* (2002),<sup>7</sup> menunjukkan hasil pada kelompok plasebo mengalami tingkat nyeri 21% dan 17% pada kelompok pengobatan profilaksis dengan amitriptilin dalam waktu 1 tahun setelah diagnosis nyeri *post* stroke.

Penelitian yang dilakukan Ter Ong *et al.* (2003),<sup>8</sup> menyebutkan antara 1998 dan 2001 terdapat 684 pasien, dimana 52 dari mereka dengan usia rata-rata 58 tahun, berpartisipasi dalam penelitian dua tahap. Tahap pertama diamati tanpa pengobatan khusus untuk parestesia hanya diberikan obat antiplatelet atau antikoagulan selama 6 bulan kemudian memasuki tahap kedua 44 pasien menerima terapi amitriptilin dan hasilnya 14 pasien (31,8%) melaporkan tidak mengalami parestesia lagi. Data tersebut menunjukkan bahwa amitriptilin berguna dalam pengelolaan *poststroke* paresthesia.

Penelitian Attal N *et al.* (1998),<sup>9</sup> yang menyebutkan efek dari gabapentin dengan dosis rendah dan dinaikkan secara bertahap hingga maksimal 2.400 mg/hari menunjukkan bahwa gabapentin mempunyai efek antiallodinia dan antihiperalgnesia meskipun terjadi efek samping namun ringan serta tidak mengganggu aktivitas sehari-hari.

Pemaparan di atas membuktikan gabapentin dan amitriptilin dapat digunakan sebagai terapi nyeri namun untuk membandingkan secara langsung efektivitas obat yang berbeda, harus mencakup pertimbangan efek terapi, efek samping, dan biaya. Penelitian yang membandingkan Amitriptilin dan

Gabapentin sejauh ini hanya 2 penelitian yaitu *Diabetic Peripheral Neuropathy Pain* (DPN) dan *Spinal Cord Injury*.<sup>10,11</sup> Hasil penelitian Morello (1999),<sup>10</sup> melaporkan dalam 52% (11 dari 21) pasien diobati dengan Gabapentin (dosis harian rata-rata 1.565 mg) dan 67% (14 dari 21) dengan Amitriptilin (dosis harian rata-rata 59 mg).

Penelitian yang membandingkan Amitriptilin dan Gabapentin sejauh ini hanya 2 penelitian yaitu *Diabetic Peripheral Neuropathy Pain* (DPN) dan *Spinal Cord Injury*.<sup>10,11</sup> Hasil penelitian Morello (1999),<sup>10</sup> melaporkan dalam 52% (11 dari 21) pasien diobati dengan Gabapentin (dosis harian rata-rata 1.565 mg) dan 67% (14 dari 21) dengan Amitriptilin (dosis harian rata-rata 59 mg). Penelitian belum mampu mencerminkan apakah efek Gabapentin akan lebih efektif daripada Amitriptilin. Namun dari segi biaya ada perbedaan yang signifikan untuk Gabapentin (\$ 200 - \$300 dengan kisaran dosis 1800 - 2.700 mg/ hari) dan Amitriptilin generik (\$ 3) dan nortriptyline (\$ 12), sedangkan di Indonesia belum pernah ada yang melakukan penelitian membandingkan kedua obat tersebut, namun dari segi harga obat Gabapentin (epiven) yang digunakan untuk terapi nyeri berkisar pada Rp 3.500,00 - Rp 10.500,00 dengan kisaran dosis 100 mg-300mg dan Amitriptilin generik berkisar pada Rp 400,00 dengan dosis 25 mg sehingga perlu dilakukan penelitian untuk melihat dari segi efektivitas, efek samping dan biaya.

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui perbandingan efek terapi penggunaan Gabapentin dan Amitriptilin pada pasien stroke dengan nyeri neuropati di Rumah Sakit Jogja yang diukur dengan menggunakan instrumen *Visual Analog Scale* (VAS).

## BAHAN DAN CARA

Jenis penelitian adalah eksperimental dengan rancangan penelitian *Quasy Experimental Design* yang dilakukan terhadap pasien stroke iskemik yang mengalami nyeri *post stroke* yang datang berobat ke Poli Saraf di Rumah Sakit Jogja. Sampel pada penelitian ini terdapat 2 kelompok pasien nyeri *iskemia pasca stroke*, dimana kelompok pertama diberi perlakuan pemberian Amitriptilin 12,5 mg 2 kali sehari dan kelompok kedua diberikan pemberian Gabapentin 100 mg 2 kali sehari. Pengambilan *sampling* berdasarkan *consecutive sampling* yaitu semua subyek yang memenuhi subyek penelitian diambil sampai besar sampel terpenuhi.

Penelitian dimulai dengan penderita yang secara klinis didiagnosa oleh dokter terkena nyeri *iskemia pasca stroke* di Rumah Sakit Jogja diberikan *informed consent*. Untuk intensitas nyeri dinilai pada saat pemeriksaan awal kemudian setiap 2 minggu sekali setelah diberikan pengobatan Amitriptilin tunggal atau Gabapentin tunggal dilakukan kembali dan dievaluasi hingga minimal bulan ke 1 penelitian dengan menggunakan *Visual Analog Scale* (VAS). VAS terdiri dari skala 0-10, dimana 0 pasien tidak mengalami nyeri dan 10 pasien mengalami sangat nyeri sekali. Pemeriksaan VAS akan dibantu oleh peneliti yang sebelumnya pasien diperkenalkan mengenai VAS, untuk tidak nyeri ujung sebelah kiri dan untuk paling nyeri di ujung kanan lalu pasien menentukan sendiri kualitas nyeri yang dirasakan pada setiap kali di evaluasi dan setelah mengalami terapi (minggu ke-2 dan ke-4) dievaluasi juga mengenai karakteristik nyeri *post stroke* dan efek samping obat yang terjadi. Data VAS dari pasien akan diolah dan dianalisis menggunakan *t-test* tingkat kepercayaan 95% sedangkan data

karakteristik dan efek samping dianalisis secara deskriptif.

## HASIL

Subyek penelitian ini adalah pasien nyeri *iskemia pasca stroke* yang berjumlah 57 pasien. Pasien selanjutnya dialokasikan menjadi 2 kelompok yaitu kelompok Gabapentin (n=31) dan kelompok Amitriptilin (n=26). Selama penelitian terdapat 16 pasien yang tidak meneruskan/mengundurkan diri dari penelitian terdiri dari kelompok Gabapentin 8 orang dan kelompok Amitriptilin 8 orang.

Tabel 1. menunjukkan karakteristik subyek penelitian yang dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan dan pekerjaan. Hasil analisis statistik menggunakan uji *Chi square* didapatkan hasil berturut-turut  $p > 0,05$  yaitu 0,105; 0,436; 0,283; 0,151, hal ini menunjukkan tidak ada

perbedaan yang bermakna pada tiap karakteristik subyek penelitian, sehingga subyek penelitian ini dikatakan homogen.

Tabel 2. menunjukkan efek terapi Gabapentin untuk mengurangi intensitas nyeri *post stroke* dari minggu ke-0, ke-2 dan ke-4 berefek dalam menurunkan tingkat nyeri *post stroke*. Pemakaian Gabapentin selama 2 minggu yang diukur dengan VAS menunjukkan penurunan sebesar  $1,31 \pm 0,97$  dengan nilai  $p < 0,05$  yang berarti ada perbedaan secara signifikan, sedangkan pengukuran pada minggu ke-4 menunjukkan penurunan intensitas nyeri yang diukur dengan VAS  $2,87 \pm 1,33$  dengan nilai  $p < 0,05$  yang berarti ada perbedaan secara signifikan.

Tabel 2. menunjukkan efek terapi Amitriptilin untuk mengurangi intensitas nyeri *post stroke* dari minggu ke-0, ke-2 dan ke-4 berefek dalam menu-

**Tabel 1. Karakteristik Demografi Pasien Nyeri Iskemia Pasca Stroke**

Karakteristik Responden	Gabapentin		Amitriptilin		p
	N	%	N	%	
<b>Jenis Kelamin</b>					
Pria	16	69,6	8	44,4	0,105
Wanita	7	30,4	10	55,6	
<b>Usia</b>					
< 40 tahun	0	0	1	5,6	0,436
40 tahun – 60 tahun	10	43,5	9	50	
>60 tahun	13	42,5	8	44,4	
<b>Pendidikan</b>					
Sekolah Dasar	7	30,4	9	50	0,283
Sekolah Menengah Pertama	4	17,4	5	27,8	
Sekolah Menengah Atas	9	39,1	3	16,6	
Diploma	3	13,1	1	5,6	
<b>Pekerjaan</b>					
Tidak bekerja	17	74	12	66,7	0,151
Wiraswasta	3	13	6	33,3	
Swasta	3	13	0	0	

**Tabel 2. Hasil Analisis Perbandingan Skor Nyeri Sebelum Pemberian, 2 Minggu dan 4 Minggu Setelah Pemberian Gabapentin dan Amitriptilin pada Pasien Iskemia Pasca Stroke**

Pengukuran VAS	N	Mean±SD
<b>Gabapentin</b>		
Sebelum Pemberian	23	6,83±1,61
2 Minggu setelah Pemberian	23	5,52±1,65
4 Minggu setelah Pemberian	23	3,96±1,52
<b>Amitriptilin</b>		
Sebelum Pemberian	18	6,00±1,65*
2 Minggu setelah Pemberian	18	4,72±1,78*
4 Minggu setelah Pemberian	18	3,56±1,72*

**Tabel 3. Perbandingan Penurunan Skor Nyeri antara Sebelum dan Setelah Pemberian Gabapentin dan Amitriptilin pada Pasien Iskemia Pasca Stroke**

Waktu	Gabapentin Mean±SD	Amitriptilin Mean±SD	P
0-2 minggu	1,31±0,97	1,278±0,75*	0,779
0-4 minggu	2,87±1,33	2,444±0,78	0,239

runkan tingkat nyeri *post stroke*. Pemakaian Amitriptilin selama 2 minggu yang diukur dengan VAS menunjukkan penurunan sebesar 1,28±0,75 dengan nilai nilai  $p < 0,05$  yang berarti ada perbedaan secara signifikan, sedangkan pengukuran pada minggu ke-4 menunjukkan penurunan intensitas nyeri yang diukur dengan VAS 2,44±0,78 dengan nilai nilai  $p < 0,05$  yang berarti ada perbedaan secara signifikan.

Tabel 3. menunjukkan perbandingan efek terapi Gabapentin dan Amitriptilin pada minggu ke-2 dan minggu ke-4. Kedua obat mengalami penurunan nilai VAS, secara matematis Gabapentin lebih besar menurunkan intensitas nyeri dibandingkan Amitriptilin namun bila diukur secara statistik didapatkan nilai  $p > 0,05$  yang berarti tidak berbeda secara signifikan.

Tabel 4. menunjukkan efek samping yang muncul selama pemberian terapi Gabapentin dan Amitriptilin berturut-turut 35,3% dan 42,2% sehingga kelompok Amitriptilin cenderung mengalami efek samping obat dibandingkan kelompok Gabapentin.

## DISKUSI

Karakteristik subyek yang dapat mempengaruhi nilai VAS yaitu jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan dan pekerjaan. Jenis kelamin karena pada umumnya wanita lebih dapat menunjukkan ekspresi emosional yang lebih kuat sehingga dapat menentukan skala skor VAS dibandingkan pria. Usia juga merupakan variabel yang penting dalam merespon nyeri. Cara lansia merespon berbeda dengan orang yang berusia lebih muda. Lansia cenderung mengabaikan nyeri atau menahannya meskipun mengalami perubahan neurofisiologis dan mungkin mengalami penurunan persepsi sensorik stimulus serta peningkatan ambang nyeri.<sup>12</sup> Pekerjaan dapat membuat tekanan tersendiri sehingga dapat mempengaruhi kualitas hidup. Tingkat pendidikan berpengaruh dalam memberikan respon terhadap segala sesuatu yang datang dari luar, dimana pada seseorang dengan pendidikan tinggi akan memberikan respon lebih rasional daripada yang berpendidikan menengah atau rendah. Pada penelitian ini didapatkan hasil kedua kelompok memiliki distribusi yang homogen.

**Tabel 4. Monitoring Efek Samping Obat Penggunaan Amitriptilin dan Gabapentin pada Pasien *Iskemia Pasca Stroke***

Keterangan	Gabapentin		Amitriptilin	
	N=31	%	N=26	%
Mengantuk	5	16,1	5	19,2
Pusing	1	3,2	0	0
Mulut Kering	1	3,2	2	7,7
Lemas	1	3,2	3	11,5
Lelah dan pusing	1	3,2	0	0
Lelah dan Konstipasi	1	3,2	0	0
Mulut Kering dan Konstipasi	1	3,2	0	0
Kantuk dan mulut kering	0	0	1	3,8
<b>Total yang terkena ESO</b>	<b>11</b>	<b>35,3</b>	<b>11</b>	<b>42,2</b>

Karakteristik nyeri dilakukan untuk melihat jenis dari rasa nyeri tersebut. Klasifikasi nyeri dibagi menjadi 3: nyeri nosiseptif, nyeri neuropati dan nyeri fungsional. Nyeri yang dialami *post stroke* merupakan nyeri neuropati sentral karena menyerangnya di otak.<sup>13</sup> Pada penelitian ini menunjukkan karakteristik nyeri pada pasien stroke iskemik lebih dirasakan kaku, berat, ngilu dan cekot-cekot yang dapat mengganggu aktivitas sehari-hari. Hal ini disebabkan adanya lesi pada sistem saraf sentral maupun perifer dimana bersifat konstan dan hilang muncul serta bersifat epikritik (tajam dan menyetrum) yang ditimbulkan oleh serabut A $\alpha$  yang rusak dengan lokalisasi tak jelas yang disebabkan oleh serabut C yang abnormal.<sup>14</sup> Nyeri neuropati dapat menghasilkan disestesia (ketidaknyaman dan sensasi berbeda dari sensasi nyeri biasa). Karakteristik nyeri disestesia seperti sensasi terbakar, kesemutan, rasa kebal, sensasi seperti ditekan, diperas, tajam seperti disengat listrik.<sup>15</sup>

Nyeri neuropati kurang responsif pada obat analgesik golongan NSAID dan opioid sehingga dicoba diberikan obat antikonvulsan dan antidepresan trisiklik sebagai terapi nyeri neuropati. Penelitian ini mengambil Gabapentin dari golongan obat antikonvulsan dan Amitriptilin dari golongan antidepresan trisiklik.<sup>16</sup>

Gabapentin merupakan obat yang biasa digunakan sebagai terapi epilepsi dengan mekanisme kerja meningkatkan konsentrasi GABA pada cairan cerebrospinal pasien dan sejak 1998 Gabapentin mulai digunakan untuk terapi nyeri neuropati dengan mekanisme Gabapentin mampu masuk ke dalam sel untuk berinteraksi dengan reseptor  $\alpha 2\delta$  yang merupakan subunit dari Ca $^{2+}$ -channel.<sup>13</sup>

Pada penelitian ini dapat menunjukkan bahwa penggunaan Gabapentin 100mg sehari 2 kali selama 1 bulan berefek dalam menurunkan tingkat nyeri, hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan Gabapentin dapat dirasakan efeknya setelah 1-2 minggu pemakaian dan membantu mengurangi nyeri bila digunakan setidaknya 2-3 bulan.<sup>17</sup>

Amitriptilin merupakan obat dari golongan antidepresan trisiklik (TCA) dengan mekanisme aksi menghambat *re-uptake* 5-HT dan norepineprin (NE) selain itu juga menurunkan reseptor 5-HT sehingga dapat meningkatkan konsentrasi 5-HT di celah sinaptik. Hambatan *re-uptake* NE jg meningkatkan konsentrasi NE di celah sinaptik. Peningkatan NE menyebabkan penurunan jumlah reseptor adrenergik beta yang mengurangi aktivitas adrenergik yang otomatis mengurangi adenosum monofosfat dan mengurangipembukaan sinaps-Na. Penurunan sinaps-Na yang membuka berarti depolarisasi menurun dan nyeri berkurang.<sup>18</sup>

Pada penelitian ini dapat menunjukkan bahwa penggunaan Amitriptilin 12,5 mg sehari 2 kali selama 1 bulan berefek dalam menurunkan tingkat nyeri, hal ini senada dengan penelitian Lamphl C *et al.* (2002),<sup>7</sup> yang menunjukkan hasil terapi profilaksis kelompok Amitriptilin dapat mengurangi insidensi nyeri stroke lebih rendah daripada kelompok placebo dan penelitian Ter Ong C *et al.* (2003),<sup>8</sup> menunjukkan bahwa Amitriptilin berguna dalam pengelolaan *poststroke paresthesia*.

Perbandingan efek terapi Gabapentin dan Amitriptilin masih terbatas, sepengetahuan peneliti terdapat dua *Randomized Control Trial* yang mengkaji mengenai perbandingan efek terapi Gabapentin dan Amitriptilin yaitu pada penelitian Morello *et al.*

(1999),<sup>10</sup> pada penderita *Diabetic Peripheral Neuropathy* (DPN). Hasilnya menyatakan tidak ada perbedaan signifikan Gabapentin dan Amitriptilin dalam mengurangi nyeri sedangkan pada penelitian Rintala *et al.* (2007),<sup>11</sup> pada penderita dengan *Spinal Cord Injury* dinyatakan bahwa Amitriptilin lebih efektif dibandingkan difenhidramin dan Gabapentin tidak berbeda secara statistik dari difenhidramin pada penderita *spinal cord injury*. Penelitian ini menunjukkan perbandingan Gabapentin dan Amitriptilin terhadap efek terapi pada pasien stroke dengan nyeri neuropati tidak berbeda secara signifikan.

Untuk monitoring efek samping menurut literatur pemakaian Gabapentin memang memiliki efek samping berupa rasa mengantuk, pusing dan yang jarang adalah gastrointestinal dan edema perifer ringan. Data dari MGH *Pain Center* menunjukkan 48,3% yang terkena efek samping terdiri dari mengantuk (15,2%) pusing (10,9%), asthenia (6%), sakit kepala (4,8%), mual (3,2%) ataksia (2,6%) dan berat badan naik (2,6%), sedangkan penelitian Backonja *et al.* (1998),<sup>19</sup> melaporkan efek samping penggunaan Gabapentin paling utama pusing (24%), mengantuk (23-28%), bingung (8 %) dan ataksia (7%). Apabila efek samping terjadi yang dilakukan adalah penyesuaian dan monitoring dosis tidak sampai pada penghentian dosis, sedangkan pemakaian Amitriptilin harus digunakan secara hati-hati pada lansia karena resiko terjatuh dan gangguan kognitif, selain itu Amitriptilin juga dikontraindikasikan pada penyakit kardiovaskular. Efek samping yang sering dilaporkan pada penggunaan Amitriptilin adalah mengantuk, efek antikolinergik (mulut kering dan konstipasi), hipotensi dan penambahan berat badan.

Data penelitian ini menunjukkan adanya korelasi efek samping yang dialami pasien dengan teori efek samping kedua obat tersebut. Pada penelitian ini, kelompok Gabapentin dan kelompok Amitriptilin memiliki jumlah yang sama yaitu 11 pasien yang mendapatkan efek samping obat namun setelah dibagi dengan total pasien dalam kelompok didapatkan sebesar 42,2% pada kelompok Amitriptilin dan 35,3% pada kelompok Gabapentin. Dari pembandingan di atas Gabapentin memiliki tolerabilitas yang baik, aman dan sedikit berinteraksi dengan obat lain dibanding obat nyeri lainnya.<sup>20</sup>

Sejauh pengamatan dan data penelitian yang didapatkan kelompok Gabapentin dan Amitriptilin memiliki efikasi untuk menurunkan rasa nyeri pada pasien stroke iskemik dan pengaruh kualitas hidup yang sama sehingga harapannya kedua obat tersebut dapat masuk kembali ke Daftar dan Plafon Harga Obat sebagai terapi jejas saraf atau karena tahun 2014 Indonesia semua masyarakat mendapatkan jaminan kesehatan maka kedua obat tersebut dapat masuk dalam daftar jaminan, tidak hanya pada penderita *Diabetic Peripheral Neuropathy* dan *Post Herpetic Neuralgia*. Selain efek terapi perlu dipertimbangkan dari aspek biaya dan efek samping. Dari segi biaya Amitriptilin Rp. 400,00 (dosis 12,5mg x 2) lebih murah dibandingkan biaya Gabapentin Rp 7000,00 (dosis 100mg x 2) namun farmako ekonomi tidak hanya mempertimbangkan harga obat namun ada beberapa komponen salah satunya efek samping obat dimana Amitriptilin dihindarkan pada usia lanjut sedangkan dari data demografi data yang berusia >60 tahun cukup banyak pada kelompok Gabapentin 42,5% dan kelompok Amitriptilin 44,4 %.

## SIMPULAN

Perbandingan penggunaan Gabapentin dan Amitriptilin terhadap efek terapi pada pasien stroke dengan nyeri neuropati tidak berbeda secara signifikan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, *et al.* Primary prevention of ischemic stroke: Guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council. *Stroke*, 2006; 37 (6): 1583-1633. *Harrison's Manual of Medicine*, 16th ed, McGraw-Hill, Medical Publishing Division, New York.
2. Kollen B, Kwakkel G, Lindeman E. Functional Recovery after Stroke: a Review of Current Developments in Stroke Rehabilitation Research. *Reviews on Recent Clinical Trials*; 2006. 1 (1): 75-80.
3. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, *et al.* Heart Disease and Stroke Statistics—2009 Update: A Report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*, 2009; 119 (3): 480-6.
4. Misbach J., 2001. Stroke morbidity in Bogor area: a prospective observational analysis. *The Journ of the Indonesian Med Assoc.*; II (VI); 1-6.
5. Riset Kesehatan Dasar. 2007. *Laporan Nasional 2207*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan RI
6. Boivie J. *Central Pain from Brain Lesions*. In: In: Max M (Ed), *Pain 1999 -An Updated review: Refresher Course Syllabus*. Seattle; IASP Press. 1999. p: 77-85
7. Lampl C, Yazdi K, Roper C. 2002. Amitriptilin in the Prophylaxis of Central Poststroke Pain: Preliminary Results of 39 Patients in a Placebo-Controlled, Long-Term Study. *Stroke*, 2002; 33 (12): 3030-2.
8. Ter-Ong C, Feng Sung S, Shun Wu C, Ning Lo C. An Open-label Study of Amitriptilin in Central Poststroke Paresthesia. *Acta Neurol Taiwan*, 2003; 12: 177-180.
9. Attal N, Brasseur L, Parker F, Chauvin M, Bouhassira D. Effects of Gabapentin on the Different Components of Peripheral and Central Neuropathic Pain Syndromes: a pilot study. *Eur. Neurol.* 1998; 40 (4): 191-200.
10. Morello CM, Leckband SG, Stoner CP, Moorhouse DF, Sahagian GA. Randomized Double Blind Study Comparing the Efficacy of Gabapentin with Amitriptilin on Diabetic Peripheral Neuropathy Pain. *Arch Intern Med*, 1999; 159 (16): 1931-1939.
11. Rintala DH, Holmes SA, Courtade D, Fiess RN, Tastard LV, Loubser PG. 2007. Comparison of the Effectiveness of Amitriptilin and Gabapentin on Chronic Neuropathic Pain in Persons with Spinal Cord Injury. *Arch Phys Med Rehabil*, 2007; 88 (12): 1547-1560.
12. Brunner dan Suddarth. *Keperawatan Medikal Bedah Edisi 8 Volume 2*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2001.
13. Nicholson B. 2006. Differential Diagnosis: Nociceptive and Neuropathic Pain. *Am J Manag Care*, 2006; 12 (9): S256-62.
14. Argoff CE. *Managing Neuropathic Pain: New Approaches for Today's Clinical Practise*. 2002. cited 2013 November from <http://www.medscape.org/viewprogram/2361>

15. Respond, RM. 2008. Terj. Lyrawati, D. 2009. *Penilaian Nyeri*. Hal 141-152. Diakses dari <http://lyrawati.files.wordpress.com/2008/07/pemeriksaan-dan-penilaian-nyeri.pdf>
16. Mao J, Chen L. Gabapentin in Pain Management. Massachusetts General Hospital. Harvard Medical School. Boston. *Anesth Analg*, 2000; 91: 680-7
17. Anonim. FAQs about Gabapentin for Pain Relief, Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust. 2010. <http://www.lb7.uscourts.gov/documents/12-11345.pdf>
18. Richeimer S. *Understanding Neurophatic Pain*. 2007. (cited 2013 November). Available from URL: <http://www.spineuniverse.com>
19. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hes M. *et al*. Gabapentin for the Symptomatic Treatment of Painful Neuropathy in Patients with Diabetes Mellitus: a Randomized Controlled Trial. *JAMA*, 1998; 280 (21): 211-4.
20. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, Allen RR, Argoff CR, Bennett GJ, *et al*. 2003, Advances in Neurophatic Pain: Diagnosis, Mechanisms and Treatment Recommendations. *Arc Neurol*, 2003; 60 (11): 1524-34