



Efektivitas dan Keamanan Mirogabalin dalam Penatalaksanaan Nyeri Neuropatik Perifer akibat Stenosis Spinal Lumbal: Suatu Tinjauan Sistematis dan Meta-analisis

Cyntia Arum Budi Rustiawati^{1*}, Danar Dwi Anandhika², Nabil Hajar³, Harits Hammam Adhadi⁴, Suwandhi⁵

^{1,3}Universitas Muhammadiyah Semarang, Indonesia

² UNIMUS Hospital, Indonesia

⁴ Umi Barokah Hospital, Indonesia

⁵ Siti Khodijah Hospital, Indonesia

Email: cyntiarum@gmail.com*

ABSTRAK

Kata Kunci: Mirogabalin, Nyeri Neuropatik, Stenosis Spinal Lumbal

Stenosis spinal lumbal (LSS) merupakan kondisi degeneratif yang umum terjadi dan sering disertai nyeri neuropatik perifer yang dapat mengganggu mobilitas serta kualitas hidup pasien. Mirogabalin, agen baru dari golongan ligan $\alpha 2\delta$, menunjukkan potensi sebagai terapi nyeri neuropatik dengan efek samping yang lebih ringan dibandingkan gabapentinoid lain. Tinjauan sistematis dan meta-analisis ini bertujuan mengevaluasi efektivitas dan keamanan mirogabalin dalam penanganan nyeri neuropatik akibat LSS. Penelitian dilakukan sesuai dengan pedoman PRISMA. Pencarian literatur sistematis dilakukan melalui basis data PubMed, Cochrane Central Library, dan Google Scholar menggunakan kata kunci yang telah ditentukan. Enam penelaah independen menyeleksi artikel berdasarkan kriteria inklusi serta menilai risiko bias dengan Cochrane RoB 2.0. Luaran yang dianalisis meliputi intensitas nyeri dan kualitas hidup. Analisis statistik dilakukan untuk memperoleh ukuran efek gabungan. Tiga uji klinis memenuhi kriteria dan dianalisis. Hasil menunjukkan bahwa mirogabalin secara signifikan menurunkan nyeri neuropatik pada pasien LSS (Mean Difference = -2,66; 95% CI: -4,13 hingga -1,19; $p < 0,0004$). Selain itu, mirogabalin juga meningkatkan kualitas hidup pasien (Mean Difference = 0,14; 95% CI: 0,02-0,27; $p < 0,03$). Dapat disimpulkan bahwa mirogabalin efektif meredakan nyeri neuropatik pada stenosis spinal lumbal (LSS) dengan menargetkan patofisiologinya. Pada LSS, kompresi akar saraf meningkatkan pelepasan neurotransmitter dan eksitabilitas saraf. Dengan mengikat selektif pada subunit $\alpha 2\delta-1$ saluran kalsium, mirogabalin menurunkan masuknya kalsium, menekan transmisi eksitatori, serta meredakan nyeri dengan efek samping yang dilaporkan lebih ringan dibandingkan gabapentinoid generasi sebelumnya.

ABSTRACT

Keywords: Lumbar Spinal Stenosis, Mirogabalin, Neuropathic Pain.

Lumbar spinal stenosis (LSS) is a prevalent degenerative spine condition, frequently associated with peripheral neuropathic pain that significantly impairs patients' mobility and quality of life. Mirogabalin, a novel $\alpha 2\delta$ ligand, has emerged as a promising agent for neuropathic pain, offering improved tolerability compared to traditional gabapentinoids. This systematic review and meta-analysis aims to evaluate the efficacy and safety of mirogabalin in managing neuropathic pain related to LSS. This study was conducted following the PRISMA guideline. We conducted a systematic database search using predetermined search query in PubMed, Cochrane Central Library, and Google Scholar. Six independent reviewers screened articles for eligibility according to the inclusion criteria and assessed each study's risk of bias using the Cochrane RoB 2.0. Outcomes assessed included pain intensity and quality of life. Statistical pooling was conducted to estimate the overall effect sizes. Three clinical trials met the criteria and were analyzed. The pooled analysis showed that mirogabalin significantly reduced neuropathic pain in people with lumbar spinal stenosis (Mean Difference = -2.66; 95% CI -4.13 to -1.19; $p < 0.0004$). Improvements were also observed in quality of life (Mean Difference = 0.14;

95% CI 0.02–0.27; $p < 0.03$). In conclusion, mirogabalin effectively mitigates neuropathic pain in lumbar spinal stenosis (LSS) by addressing its pathophysiology. In LSS, nerve root compression enhances neurotransmitter release and neuronal excitability. By selectively binding to the $\alpha 2\delta$ -1 subunit of voltage-gated calcium channels, mirogabalin reduces calcium influx, suppresses excitatory transmission, and alleviates pain with a reportedly more favorable adverse effect profile than older gabapentinoids.

Corresponden Author:

Email:

Artikel dengan akses terbuka dibawah lisensi



PENDAHULUAN

Stenosis spinal lumbal (LSS) adalah salah satu kondisi degeneratif tulang belakang yang paling umum, terutama pada populasi lanjut usia. Kondisi ini ditandai dengan penyempitan kanalis spinalis yang mengakibatkan kompresi struktur saraf, memicu gejala seperti nyeri neuropatik perifer, kelemahan otot, dan keterbatasan mobilitas (Berlina & Ichwanuddin, 2024; Rusmayanti & Kurniawan, 2023). Manifestasi tersebut secara signifikan memengaruhi fungsi harian pasien dan menurunkan kualitas hidup mereka (Nurdina & Anggraini, 2021; Rukmana et al., 2025).

Secara konvensional, pengobatan nyeri neuropatik pada LSS mengandalkan gabapentinoid seperti pregabalin dan gabapentin (Putra et al., 2018). Namun, penggunaan obat-obatan ini sering dibatasi oleh profil efek samping yang mengganggu, seperti pusing, sedasi, dan gangguan koordinasi motorik (Deer et al., 2019). Oleh karena itu, terdapat kebutuhan klinis yang belum terpenuhi akan agen analgesik baru yang tidak hanya efektif tetapi juga memiliki tolerabilitas yang lebih baik (Lukito, 2023; Winarsih, 2016).

Mirogabalin, suatu ligan $\alpha 2\delta$ generasi terbaru, dikembangkan secara spesifik untuk mengatasi celah terapi tersebut. Obat ini dirancang untuk mengobati nyeri neuropatik dengan mekanisme kerja yang lebih selektif, sehingga diharapkan memberikan tolerabilitas yang lebih unggul daripada gabapentinoid generasi sebelumnya (Ushida et al., 2023). Studi pendahuluan menunjukkan mirogabalin dapat menurunkan intensitas nyeri dan meningkatkan kualitas hidup pasien dengan insiden efek samping yang lebih rendah (Putra et al., 2018; Rivani et al., 2024). Meskipun demikian, bukti klinis yang kuat dan terkonsolidasi mengenai efektivitas dan keamanannya secara spesifik pada populasi pasien LSS masih terbatas, sehingga justifikasi untuk analisis yang lebih mendalam menjadi semakin relevan (Kato et al., 2019).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mensintesis bukti-bukti terkini guna mengetahui apakah mirogabalin aman dan efektif untuk mengobati nyeri neuropatik perifer pada pasien dengan stenosis spinal lumbal.

METODE PENELITIAN

Meta-analisis ini dilakukan sesuai dengan pedoman Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analysis (PRISMA).

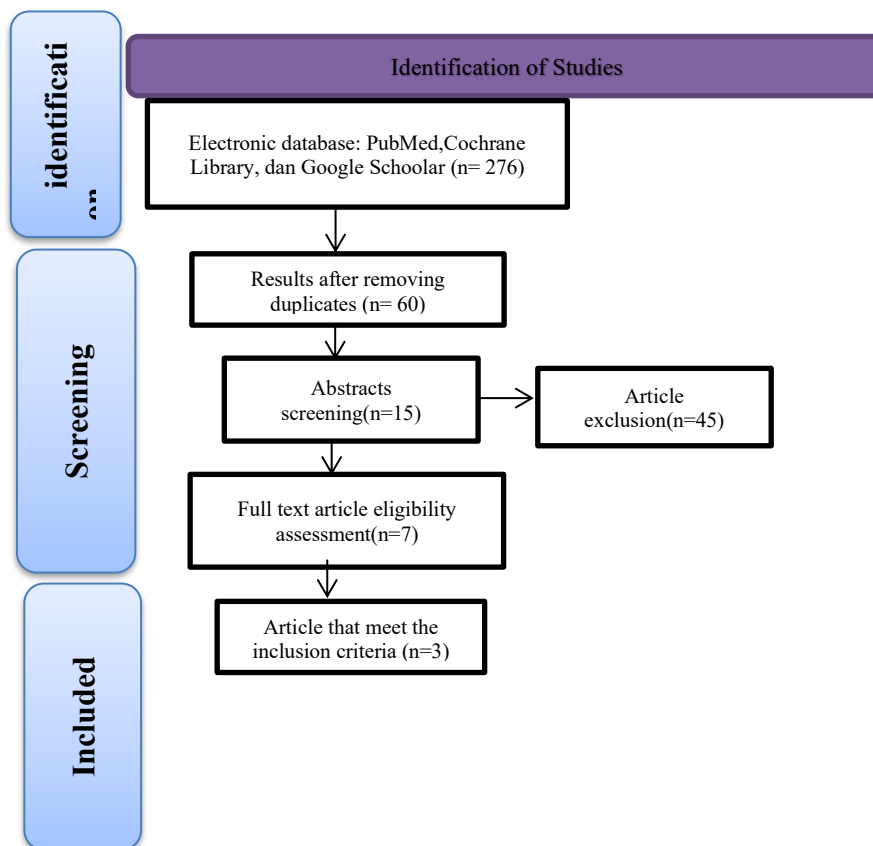
Ruang lingkup tinjauan ini mencakup studi yang ditinjau sejawat, diterbitkan antara tahun 2015 dan 2025, yang mengevaluasi efektivitas dan keamanan penggunaan mirogabalin pada pasien LSS dengan nyeri neuropatik. Kriteria inklusi pasien meliputi: diagnosis stenosis

spinal lumbal yang disertai nyeri neuropatik perifer. Intervensi yang ditelaah adalah terapi mirogabalin (dalam berbagai dosis) pada pasien LSS. Luaran utama (primary outcomes) berfokus pada penurunan intensitas nyeri neuropatik, sedangkan luaran sekunder (secondary outcomes) meliputi peningkatan kualitas hidup (Quality of Life/QoL) dan identifikasi kejadian efek samping.

Desain studi yang memenuhi syarat adalah uji coba terkontrol acak (RCT), post-hoc analisis dari RCT, studi observasional (kohort, cross-sectional), serta studi dunia nyata. Hanya publikasi dalam bahasa Inggris atau Indonesia yang dipertimbangkan. Kriteria eksklusi menghapus artikel tinjauan, meta-analisis, abstrak konferensi, dan pendapat ahli. Studi yang tidak secara langsung memeriksa efektivitas dan keamanan mirogabalin dikecualikan, bersama dengan studi hewan dan eksperimen in vitro.

Pencarian literatur yang komprehensif akan dilakukan menggunakan basis data elektronik, termasuk PubMed, Cochrane Library, dan Google Scholar. Pencarian menggunakan kombinasi Boolean seperti: ("Mirogabalin" AND "Lumbal Spinal Stenosis").

Judul dan abstrak srtikel yang diperoleh akan disaring untuk menilai kesesuaian dengan kriteria inklusi. Artikel teks lengkap yang memenuhi kriteria inklusi akan ditinjau, dan data berikut akan diekstraksi: karakteristik studi mencakup detail seperti tahun publikasi, lokasi, ukuran sampel, dan durasi studi untuk memberikan konteks bagi penelitian. Kualitas metodologis setiap studi dinilai menggunakan Cochrane RoB 2.0 untuk studi klinis. Penilaian mencakup risiko bias dalam randomisasi, pelaksanaan, pelaporan hasil, dan faktor lain yang berpotensi memengaruhi validitas hasil. Perbedaan penilaian diselesaikan melalui diskusi bersama peneliti ketiga.



Gambar 1. Bagan Identifikasi Penelitian

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Studi

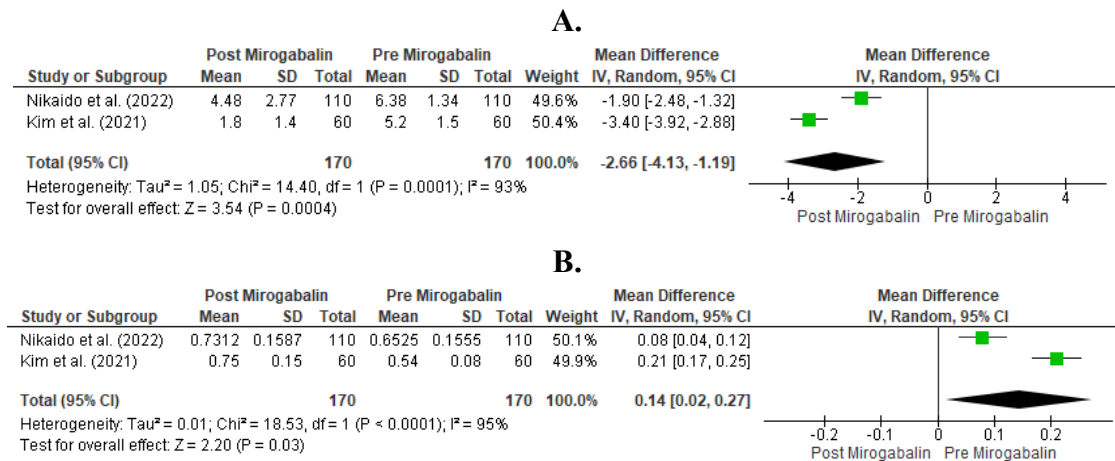
Setelah proses penyaringan yang ketat, tiga penelitian memenuhi kriteria inklusi dan disertakan dalam analisis kualitatif dan kuantitatif. Ketiga studi tersebut adalah Nikaido et al. (2022), Kim et al. (2021), dan Nikaido et al. (2025). Ringkasan karakteristik ketiga studi disajikan pada Tabel 1. Secara umum, studi-studi ini meliputi desain uji klinis acak terbuka dan studi retrospektif dengan ukuran sampel bervariasi dari 60 hingga 214 partisipan. Intervensi utama adalah pemberian mirogabalin, baik sebagai terapi tunggal maupun dalam kombinasi dengan NSAID. Penelitian yang dilakukan Kim et al (2021) dengan studi retrospektif sejumlah 60 pasien (43 pasien LSS, 12 LDH) dengan usia rata-rata 67,6 tahun diberikan Mirogabalin selama 8 minggu.

Tabel 1. Ringkasan Studi Terpilih

No	Penulis (Tahun)	Desain studi & ukuran sampel	Intervensi	Outcome	Hasil	Kesimpulan
1	Nikaido et al (2022)	Studi multisenter, acak, label terbuka (MiroTAS) ini dilakukan pada 32 pusat di Jepang antara Juni 2020 dan Oktober Tahun 2021.	Pasien secara acak diberi mirogabalin dan NSAID atau NSAID saja dengan rasio 1:1.	perubahan skor VAS untuk nyeri kaki dari pendaftaran studi (dasar hingga Minggu ke-12 Titik akhir efikasi sekunder dievaluasi dengan menggunakan QOL EQ-5D-5L (pada awal dan Minggu ke-12) dan Kesan Global Pasien terhadap Perubahan (PGIC) (pada Minggu ke-13). 12)	Penambahan mirogabalin pada NSAID meningkatkan VAS, EQ-5D-5L, dan PGIC. TEAE utama adalah kantuk dan pusing. Penambahan mirogabalin pada NSAID meningkatkan nyeri neuropatik perifer yang berhubungan dengan LSS dan tidak menimbulkan masalah keamanan baru.	peningkatan VAS, EQ-5D-5L, dan PGIC
2	Kim et al (2021)	Studi retrospektif. Antara bulan April dan Desember 2019, kami menggunakan mirogabalin untuk mengobati 60 pasien berturut-turut (usia rata-rata, 67,6 tahun) dengan kaki gejala akibat penyakit pinggang.	Pemberian mirogabalin pada 60 pasien berturut-turut (usia rata-rata, 67,6 tahun) dengan kaki gejala akibat lumbar. kemudian dibagi menjadi kelompok 1 (17 pasien yang mengalami	Skala Penilaian Numerik (NRS) pasca pemberian untuk gejala kaki dan gangguan tidur, NRS dan Roland-Morris Disability Kuesioner untuk nyeri punggung bawah (NBB), dan skor kualitas hidup (QOL) (berdasarkan skala lima tingkat lima dimensi EuroQol).	Gejala kaki dan LBP pada kedua kelompok membaik secara signifikan pada hari ke 4 dan 8. minggu pengobatan, dan gangguan tidur dan kualitas hidup membaik pada minggu ke-8 juga	efektif mengatasi gejala kaki yang terkait, LBP, dan gangguan tidur

Efektivitas dan Keamanan Mirogabalin dalam Penatalaksanaan Nyeri Neuropatik Perifer akibat Stenosis Spinal Lumbal: Suatu Tinjauan Sistematis dan Meta-analisis

No	Penulis (Tahun)	Desain studi & ukuran sampel	Intervensi	Outcome	Hasil	Kesimpulan
			gejala kaki yang berlangsung kurang dari 3 bulan) dan kelompok 2 (35 pasien). dengan gejala kaki yang berlangsung lebih dari 3 bulan)			
4	Nikaido et al (2025)	Analisis post hoc dari uji coba terbuka, acak, dan kelompok paralel selama 12 minggu (Studi MiroTAS) 214 pasien dengan LSS tipe radikular dan nyeri kaki persisten selama ≥ 3 bulan	Kelompok 1: NSAID + Mirogabalin (n = 110); Kelompok 2: Hanya NSAID (n = 104)	-Mirogabalin secara signifikan meningkatkan pengendalian nyeri pada pasien LSS jangka pendek dan jangka panjang. -Mirogabalin meningkatkan kualitas hidup, terutama pada pasien dengan mati rasa yang signifikan. -Kepuasan pasien yang lebih besar dan persepsi perbaikan dengan mirogabalin. -Profil aman dan dapat ditoleransi; ADR tidak secara signifikan mempengaruhi efektivitas atau hasil yang dilaporkan pasien	Mirogabalin dengan penambahan NSAID, menawarkan manajemen yang efektif dan ditoleransi dengan baik untuk nyeri neuropatik perifer yang berhubungan dengan stenosis tulang belakang lumbal (LSS).	Kombinasi mirogabalin dengan NSAID secara signifikan mengurangi nyeri kaki, meningkatkan kualitas hidup—terutama pada pasien yang mengalami mati rasa—dan ditoleransi dengan baik dengan efek samping ringan yang muncul sejak dini. Kepuasan pasien jauh lebih tinggi dibandingkan dengan NSAID saja.



Gambar 2. A: Forest plot Nyeri; B: Forest plot of Kualitas Hidup

Hasil Efikasi Primer

Menurut analisis meta, terapi mirogabalin mengurangi nyeri secara signifikan dibandingkan dengan kondisi sebelum terapi. Analisis gabungan dari dua studi (Nikolaidis et al., 2022 dan Kim et al., 2021) menemukan perbedaan rata-rata (MD) = -2,66 (95% CI: -4,13 s.d. -1,19; p = 0,0004). Nilai MD yang negatif menunjukkan bahwa skor nyeri telah berkurang setelah penggunaan mirogabalin. Sebaliknya, terdapat tingkat heterogenitas yang tinggi (I² = 93%), menunjukkan variasi yang signifikan antara studi. Hal ini menunjukkan bahwa mirogabalin secara konsisten mengurangi nyeri, tetapi tingkat efeknya dapat berbeda-beda dalam setiap penelitian.

Hasil Efikasi Sekunder

Mirogabalin juga menunjukkan peningkatan kualitas hidup. Dengan MD = 0,14 (95% CI: 0,02 s.d. 0,27; p = 0,03), analisis gabungan menunjukkan bahwa kualitas hidup meningkat dengan mirogabalin. Tingkat heterogenitas yang cukup tinggi (I² = 95%) ditemukan pada parameter nyeri, menunjukkan bahwa ada perbedaan antara studi. Namun, penelitian menunjukkan bahwa mirogabalin meningkatkan kualitas hidup pasien.

Dampak Penambahan Mirogabalin pada Nyeri Neuropatik akibat Stenosis Spinal Lumbal

Tiga penelitian baru-baru ini melihat seberapa baik mirogabalin bekerja pada pasien dengan nyeri neuropatik yang disebabkan oleh lumbar spinal stenosis (LSS). Antara bulan Juni 2020 dan Oktober 2021, Nikaido et al. (2022) melakukan studi multisenter, acak, label terbuka (MiroTAS) di 32 pusat di Jepang. Pasien yang diacak diberi campuran mirogabalin dan NSAID atau NSAID saja dalam rasio satu banding satu. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan mirogabalin dibandingkan dengan penggunaan NSAID saja meningkatkan skor VAS, EQ-5D-5L, dan PGIC. Akhir dari perubahan skor VAS untuk nyeri kaki dari awal hingga minggu ke-12. Hasilnya menunjukkan bahwa kombinasi mirogabalin dan NSAID secara aman memperbaiki nyeri neuropatik perifer yang disebabkan oleh LSS (Nikaido et al., 2022).

Studi retrospektif yang dilakukan oleh Kim et al. (2021) melibatkan 60 pasien yang menunjukkan gejala penyakit lumbar pada kaki mereka dengan rata-rata usia 67,6 tahun. Dua kelompok dibuat dari pasien kurang dari 3 bulan (n=17) dan lebih dari 3 bulan (n=35). Setelah semua pasien menerima terapi mirogabalin, mereka melakukan evaluasi gejala menggunakan

Numerical Rating Scale (NRS) untuk gangguan tidur dan nyeri kaki, Roland-Morris Disability Questionnaire untuk nyeri punggung bawah, dan EQ-5D-5L untuk kualitas hidup. Pada minggu ke-4 dan ke-8, terlihat perbaikan signifikan pada gejala nyeri punggung bawah dan kaki, dan kualitas hidup meningkat pada minggu ke-8 (Kim et al., 2021).

Penelitian yang dilakukan oleh Nikaido et al. (2025), dengan subkelompok pasien berdasarkan durasi gejala dan keberadaan gejala sensorik (mati rasa) menunjukkan bahwa jika NSAID ditambahkan mirogabalin, akan meningkatkan kualitas hidup pasien, mengurangi nyeri kaki, dan meningkatkan tingkat kepuasan pasien. Efek ini terlihat sama baik pada pasien dengan penyakit yang berlangsung kurang dari enam bulan maupun lebih dari enam bulan. Pasien dengan skor mati rasa awal yang lebih tinggi menunjukkan kualitas hidup yang lebih baik, meskipun mereka mengalami penurunan nyeri sebanding dengan pasien lainnya.

Antara 44 dan 53 persen pasien mengalami efek ADR (*Adverse Drug Reaction*), yang sebagian besar terjadi pada tahap awal terapi dan selama periode titrasi dosis. Namun, efek ADR biasanya ringan hingga sedang dan tidak berdampak negatif pada kualitas hidup atau kepuasan pasien (Nikaido et al., 2025; Kim et al., 2016). Secara keseluruhan, ketiga penelitian ini menunjukkan bahwa mirogabalin secara efektif mengurangi nyeri neuropatik pasien LSS serta meningkatkan kualitas tidur dan kualitas hidup mereka. Profil keamanannya dapat diterima, dan ada laporan efek samping ringan hingga sedang.

Keamanan dan Tolerabilitas Mirogabalin

Mirogabalin terbukti memiliki profil keamanan dan tolerabilitas yang baik pada pasien stenosis spinal lumbal (LSS) dengan nyeri neuropatik. Efek samping yang paling sering dilaporkan adalah kantuk, pusing, dan edema perifer, namun umumnya ringan hingga sedang, muncul pada awal terapi, dan jarang menyebabkan penghentian pengobatan (Zajączkowska et al., 2021; Yang et al., 2024).

Studi multisenter acak maupun retrospektif menunjukkan bahwa penambahan mirogabalin pada NSAID tidak menimbulkan masalah keamanan baru, serta dapat ditoleransi dengan baik (Nikaido et al., 2022). Uji klinis terkontrol ganda buta juga memperlihatkan bahwa sebagian besar pasien tetap melanjutkan terapi hingga akhir studi tanpa gangguan berarti. Secara keseluruhan, bukti menunjukkan bahwa mirogabalin aman, dapat ditoleransi, dan layak dipertimbangkan sebagai terapi tambahan yang efektif bagi pasien LSS dengan nyeri neuropatik (Nikaido et al., 2025).

Pembahasan

Efek Mirogabalin pada Nyeri Neuropatik Perifer akibat Stenosis Spinal Lumbal

Stenosis spinal lumbal (LSS) merupakan salah satu penyebab utama nyeri neuropatik perifer pada populasi dewasa, terutama usia lanjut. Iritasi saraf yang disebabkan oleh penyempitan kanalis spinalis menyebabkan kompresi akar saraf lumbal, yang menyebabkan nyeri neuropatik, kesemutan, sensasi terbakar, dan kelemahan tungkai. Terapi yang fokus pada mekanisme patofisiologis nyeri diperlukan untuk menangani nyeri neuropatik perifer pada LSS, yang sering kali sulit ditangani dengan analgesik konvensional.

Sebagai gabapentinoid generasi baru, mirogabalin bekerja dengan cara selektif terhadap subunit $\alpha 2\delta$ -1 dari kanal kalsium berpintu tegangan (VGCC) neuron presinaptik. Pengikatan ini menghentikan aliran ion kalsium (Ca^{2+}) ke dalam terminal saraf. Akibatnya, pelepasan neurotransmitter eksitatori seperti glutamat, substansi P, dan norepinefrin berkurang. Ini

mengurangi transmisi sinyal nyeri pada jalur nosiseptif di otak dan medula spinalis, yang memiliki efek analgesik yang signifikan pada pasien dengan nyeri neuropatik (Domon et al., 2018).

Mirogabalin memiliki afinitas ikatan yang lebih tinggi dan berinteraksi dengan stabil dengan subunit $\alpha 2\delta$ -1. Ini adalah keuntungan utamanya dibandingkan dengan gabapentin atau pregabalin karena melepaskan ikatannya secara bertahap, yang menghasilkan efek analgesik yang lebih lama dan konsisten (Dworkin et al., 2020). Selain itu, efek samping sistem saraf pusat seperti pusing, ataksia, dan sedasi lebih jarang terjadi dengan mirogabalin karena selektivitasnya yang tinggi terhadap $\alpha 2\delta$ -1 dan interaksi minimal terhadap subunit $\alpha 2\delta$ -2 (Kato et al., 2019; Kato et al., 2021).

Mirogabalin adalah pengobatan yang menjanjikan untuk nyeri neuropatik perifer, menurut tinjauan sistematis, untuk mendukung penggunaan obat ini sebagai pilihan alternatif baru karena efek analgesiknya yang kuat dan tolerabilitasnya yang baik (Dworkin et al., 2020; Kato et al., 2019). Dengan demikian, obat ini dapat menggantikan atau melengkapi penggunaan gabapentinoid sebelumnya. Selain itu, ulasan klinis yang dilakukan oleh Kato et al. (2019) memperkuat hasil tersebut dengan menekankan manfaat mirogabalin pada berbagai kondisi neuropatik, seperti neuralgia pascaherpes, neuropati diabetik, dan LSS (Kato et al., 2019; Orita et al., 2016). Jika dibandingkan dengan pregabalin atau gabapentin, mirogabalin memiliki mekanisme kerja khusus, efek analgesik yang kuat, durasi obat yang lebih lama, dan profil keamanan yang lebih baik. Mirogabalin adalah pilihan yang relevan dan efektif untuk mengobati nyeri neuropatik perifer yang disebabkan oleh stenosis spinal lumbal, terutama pada pasien yang tidak merespons baik terhadap terapi konvensional (Kato et al., 2021).

Mekanisme Kerja Mirogabalin

Mirogabalin merupakan suatu obat golongan gabapentinoid generasi baru yang dikembangkan khusus untuk mengatasi nyeri neuropatik perifer, termasuk pada pasien dengan stenosis spinal lumbal (LSS). Mekanisme kerjanya bergantung pada pengikatan selektif pada subunit $\alpha 2\delta$ -1 kanal kalsium berpintu tegangan (VGCC) yang terletak pada membran presinaptik neuron. Pelepasan neurotransmitter eksitatori (seperti glutamat, substansi P, dan norepinefrin) yang bertanggung jawab atas transmisi nyeri neuropatik akan dihentikan oleh ikatan ini, yang menghambat masuknya ion kalsium (Ca^{2+}) (Domon et al., 2018; Orita et al., 2016).

Mirogabalin menurunkan hiperaktivitas neuron pada jalur nyeri dan memiliki efek analgesik yang signifikan. Jika dibandingkan dengan pregabalin dan gabapentin, ia memiliki afinitas yang lebih tinggi dan ikatan yang lebih stabil pada subunit 2δ -1, dan ikatan tersebut dilepaskan lebih lambat. Dengan profil keamanan yang lebih baik, hal ini menghasilkan analgesik yang lebih kuat, konsisten, dan bertahan lama. Efek samping neurologis seperti pusing, kantuk berat, atau ataksia berkurang karena mirogabalin hanya berinteraksi dengan subunit $\alpha 2\delta$ -2.

Keunggulan ini didukung oleh bukti klinis. Mirogabalin mampu menurunkan intensitas nyeri neuropatik perifer yang disebabkan oleh LSS sekaligus meningkatkan fungsi fisik, tidur, dan kualitas hidup pasien dalam studi multicenter terbuka MiroTAS. Efek samping biasanya ringan hingga sedang dan jarang memerlukan penghentian terapi. Mirogabalin adalah pilihan

yang efektif dan tolerable untuk nyeri neuropatik perifer, bahkan pada pasien yang tidak merespons baik terhadap terapi konvensional (Dworkin et al., 2020; Kato et al., 2021).

Variabilitas di Berbagai Studi

Mirogabalin meningkatkan kualitas hidup dan nyeri neuropatik perifer pada pasien dengan stenosis spinal lumbal (LSS), menurut hasil meta-analisis. Namun demikian, ada variasi di antara penelitian yang dievaluasi. Kekuatan bukti dan tingkat bias hasil penelitian dipengaruhi oleh perbedaan metodologi ini.

Selain itu, sifat pasien tidak sama. Respons terapi berbeda-beda tergantung pada usia, durasi gejala, dan keluhan sensorik seperti mati rasa. Misalnya, pasien dengan gejala mati rasa dilaporkan memiliki kualitas hidup yang lebih baik dibandingkan dengan pasien tanpa gejala, meskipun mereka tidak mengalami penurunan nyeri yang signifikan

Keterbatasan dan kesenjangan penelitian saat ini

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, meskipun hasil meta-analisis menunjukkan bahwa mirogabalin aman dan efektif untuk nyeri neuropatik perifer yang disebabkan oleh stenosis spinal lumbal (LSS). Jumlah penelitian yang dianalisis masih kecil, dan heterogenitas tinggi (I² lebih dari 90%) disebabkan oleh variabel dalam desain, demografi pasien, durasi, dan dosis terapi. Selain itu, penelitian tidak memiliki cukup informasi tentang keamanan dan efektivitas jangka panjang karena sebagian besar menilai efek hanya dalam jangka pendek (8–12 minggu). Sementara penelitian hanya dilakukan di Jepang dan Korea, laporan efek samping terbatas pada keluhan ringan, sehingga membatasi generalisasi global. Adanya studi retrospektif juga meningkatkan kemungkinan bias. Akibatnya, untuk mendukung bukti bahwa mirogabalin aman dan efektif dalam jangka panjang, diperlukan uji klinis acak berskala besar dan multinasional.

Etika Penelitian

Penelitian ini merupakan sebuah systematic review dan meta-analisis yang sepenuhnya menggunakan data sekunder yang diperoleh dari artikel-artikel penelitian yang telah dipublikasikan sebelumnya. Penelitian ini dilakukan secara mandiri tanpa dukungan finansial dari industri farmasi, produsen mirogabalin, atau pihak lain yang memiliki kepentingan komersial dengan hasil penelitian.

KESIMPULAN

Berdasarkan sintesis bukti dari tiga studi yang memenuhi kriteria, mirogabalin merupakan agen yang efektif dalam mengurangi intensitas nyeri neuropatik perifer dan meningkatkan kualitas hidup pada pasien dengan stenosis spinal lumbal. Profil keamanannya dapat diterima dengan efek samping yang umumnya ringan hingga sedang. Temuan ini menunjukkan bahwa mirogabalin dapat dipertimbangkan sebagai salah satu pilihan terapi farmakologis, khususnya untuk pasien yang tidak responsif atau tidak toleran terhadap gabapentinoid konvensional. Namun, dibutuhkan lebih banyak bukti dari penelitian berkualitas

tinggi dengan cakupan populasi yang lebih luas dan durasi yang lebih panjang untuk menguatkan rekomendasi klinis ini.

REFERENSI

- Berlina, L., & Ichwanuddin. (2024). Hernia nukleus pulposus. *Termometer: Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan dan Kedokteran*.
- Deer, T., Sayed, D., Michels, J., Josephson, Y., Li, S., & Calodney, A. K. (2019). A review of lumbar spinal stenosis with intermittent neurogenic claudication: Disease and diagnosis. *Pain Medicine*, 20(Suppl. 2), S32–S44. <https://doi.org/10.1093/pm/pnz161>
- Domon, Y., Arakawa, N., Inoue, T., Matsuda, F., Takahashi, M., Yamamura, N., et al. (2018). Binding characteristics and analgesic effects of mirogabalin, a novel ligand for the $\alpha_2\delta$ subunit of voltage-gated calcium channels. *Pharmacology Research Perspectives*, 6(2), e00392. <https://doi.org/10.1002/prp2.392>
- Dworkin, R. H., Kato, J., Inoue, T., & Nakamura, M. (2020). Efficacy and safety of mirogabalin in patients with peripheral neuropathic pain: Clinical evidence and mechanistic insights. *Pain*, 161(1), 1–9. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001703>
- Kato, J., Baba, M., Kuroha, M., et al. (2021). Safety and efficacy of mirogabalin for peripheral neuropathic pain: Pooled analysis of two pivotal phase III studies. *Clinical Therapeutics*, 43(5), 822–835. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2021.03.017>
- Kato, J., Matsui, N., Kakehi, Y., Murayama, E., Ohwada, S., & Sugihara, M. (2019). Mirogabalin for the management of postherpetic neuralgia: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study in Asian patients. *Pain*, 160(5), 1175–1185. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001488>
- Kim, H. J., Kim, J. H., Park, Y. S., et al. (2016). Comparative study of the efficacy of limaprost and pregabalin as single agents and in combination for the treatment of lumbar spinal stenosis: A prospective, double-blind, randomized controlled non-inferiority trial. *The Spine Journal*, 16(6), 756–763. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2016.02.049>
- Kim, K., Isu, T., Kokubo, R., Iwamoto, N., Morimoto, D., Kawauchi, M., & Morita, A. (2021). Therapeutic effect of mirogabalin on peripheral neuropathic pain due to lumbar spine disease. *Asian Spine Journal*, 15(3), 349–356. <https://doi.org/10.31616/asj.2020.0136>
- Lukito, J. I. (2023). Kombinasi analgesik non-opioid intravena untuk tata laksana nyeri akut. *Cermin Dunia Kedokteran*.
- Nikaido, T., Miyazaki, T., Shibata, T., Morimoto, Y., Ohyama, S., Sekiguchi, M., et al. (2025). Safety and efficacy of mirogabalin in lumbar spinal stenosis patients with peripheral neuropathic pain on NSAIDs: Post hoc analysis of the MiroTAS study. *Advances in Therapy*, 42(2), 1041–1058. <https://doi.org/10.1007/s40122-025-00732-8>
- Nikaido, T., Takatsuna, H., Tabata, S., Shiosakai, K., Nakatani, T., & Konno, S. I. (2022). Efficacy and safety of add-on mirogabalin to NSAIDs in lumbar spinal stenosis with peripheral neuropathic pain: A randomized, open-label study. *Pain and Therapy*, 11(4), 1195–1214. <https://doi.org/10.1007/s40122-022-00410-z>
- Nurdina, G., & Anggraini, D. (2021). Hubungan fatigue terhadap kualitas hidup pasien hemodialisa. *Jurnal Ilmiah Keperawatan (Scientific Journal of Nursing)*.
- Orita, S., Yamashita, M., Eguchi, Y., et al. (2016). Pregabalin for refractory radicular leg pain due to lumbar spinal stenosis: A preliminary prospective study. *Pain Research and Management*, 2016, 5079675. <https://doi.org/10.1155/2016/5079675>
- Putra, I., Anwar, Y., & Surbakti, K. P. (2018). Perbedaan efek analgesik amitriptilin, gabapentin, dan pregabalin pada neuropati diabetik dan neuralgia trigeminal. *Neurona*.
- Rivani, S., Faizah, N., & Hasanudin, M. N. (2024). Evaluasi penggunaan terapi obat antinyeri pada pasien diabetik neuropatik di instalasi rawat jalan RSUD Queen Latifa Kulon Progo. *KUNIR: Jurnal Farmasi Indonesia*.

- Rukmana, A. H., Noor, M. A., & Sulistyaningsih, D. R. (2025). Hubungan antara tingkat spiritualitas dengan kualitas hidup pasien stroke yang mengalami gangguan mobilitas fisik. *Deleted Journal*. <https://doi.org/10.57213/NAJ.V3I2.583>
- Rusmayanti, M. Y., & Kurniawan, S. (2023). HNP lumbalis. *JPHV (Journal of Pain, Vertigo and Headache)*.
- Ushida, T., Katayama, Y., Hiasa, Y., et al. (2023). Long-term safety and efficacy of mirogabalin for central neuropathic pain: A multinational, phase 3, 52-week, open-label study in Asia. *Pain and Therapy*, 12, 963–978. <https://doi.org/10.1007/s40122-023-00513-1>
- Winarsih, L. (2016). *Perbandingan pengaruh pemberian genistein, leuprolide acetat, dan dienogest terhadap ekspresi COX-2 dan PGE2 pada mencit model endometriosis*.
- Yang, F., Wang, Y., Zhang, M., & Yu, S. (2024). Mirogabalin as a novel calcium channel $\alpha 2\delta$ ligand for the treatment of neuropathic pain: A review of clinical update. *Frontiers in Pharmacology*, 15, 1491570. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1491570>
- Zajączkowska, R., Mika, J., Leppert, W., Kocot-Kępska, M., Malec-Milewska, M., & Wordliczek, J. (2021). Mirogabalin: A novel selective ligand for the $\alpha 2\delta$ calcium channel subunit. *Pharmaceuticals*, 14(2), 112. <https://doi.org/10.3390/ph14020112>