



Peran Gabapentinoid dalam Strategi Analgesia Preemptif pada Mastektomi Radikal Termodifikasi: Tinjauan Naratif

Yolanda Jenny Pratana^{1*}, IGA Made Wibisana Kurniajaya¹, Nyoman Bendhesa Wirananggala²

1. *Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Universitas Udayana, Denpasar, Indonesia*
2. *Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Rumah Sakit Ngoerah, Denpasar, Indonesia*

DOI : 10.24843/ztnjq21

Abstrak

Nyeri pascaoperasi tetap menjadi tantangan utama pada pasien kanker payudara yang menjalani prosedur *Modified Radical Mastectomy* (MRM), dengan prevalensi nyeri sedang hingga berat mencapai hampir 70%. Salah satu pendekatan yang menjanjikan adalah penggunaan analgesia preemptif dengan agen gabapentinoid, seperti pregabalin dan gabapentin, yang bekerja menghambat sensitisasi sentral serta menurunkan konsumsi opioid. Tinjauan naratif ini bertujuan mengevaluasi efektivitas kedua agen tersebut dalam mengurangi nyeri pasca-MRM, memperpanjang durasi bebas nyeri, dan menekan kebutuhan analgesik tambahan. Penelusuran literatur dilakukan melalui basis data PubMed, Scopus, ScienceDirect, dan Google Scholar dengan kata kunci “pregabalin”, “gabapentin”, “preemptive analgesia”, “modified radical mastectomy”, dan “postoperative pain”, mencakup publikasi berbahasa Inggris dan Indonesia periode 2013–2024. Hasil sintesis menunjukkan bahwa pregabalin dan gabapentin secara konsisten menurunkan skor nyeri *Visual Analog Scale* (VAS), memperpanjang waktu hingga permintaan analgesik pertama, dan mengurangi total konsumsi opioid pascaoperasi. Pregabalin dosis 150 mg menunjukkan efektivitas yang setara atau lebih baik dibandingkan gabapentin 900 mg, dengan onset kerja lebih cepat dan profil efek samping yang lebih ringan. Secara keseluruhan, gabapentinoid terbukti efektif dan aman sebagai bagian dari strategi analgesia multimodal pasca MRM, dengan pregabalin menunjukkan keunggulan farmakokinetik dan tolerabilitas yang lebih baik. Penelitian berskala besar dengan populasi homogen masih diperlukan untuk memperkuat rekomendasi klinis berbasis bukti.

Kata kunci: Gabapentin, Gabapentinoid, Mastektomi radikal modifikasi, Nyeri pascaoperasi, Pregabalin

The Role of Gabapentinoids in Preemptive Analgesia for Modified Radical Mastectomy: A Narrative Review

Abstract

Postoperative pain remains a major challenge for breast cancer patients undergoing Modified Radical Mastectomy (MRM), with moderate to severe pain reported in up to 70% of cases. Preemptive analgesia using gabapentinoids such as pregabalin and gabapentin offers a promising strategy to attenuate central sensitization, reduce opioid consumption, and prolong postoperative analgesia. This narrative review aims to evaluate and compare the effectiveness of pregabalin and gabapentin as preemptive analgesic agents in MRM patients, focusing on postoperative pain intensity, time to first rescue analgesia, and total opioid consumption. Literature was searched through PubMed, Scopus, ScienceDirect, and Google Scholar using the keywords “pregabalin,” “gabapentin,” “preemptive analgesia,” “modified radical mastectomy,” and “postoperative pain,” limited to English and Indonesian publications from 2013 to 2024. The synthesis shows that both pregabalin and gabapentin significantly reduce Visual Analog Scale (VAS) pain scores, extend the pain-free interval before additional analgesia is required, and decrease total opioid use. Pregabalin 150 mg demonstrated comparable or superior efficacy to gabapentin 900 mg, with a faster onset of action and a more favorable safety and pharmacokinetic profile. Overall, gabapentinoids are effective and well-tolerated as part of multimodal analgesia strategies for MRM, with pregabalin showing potential superiority in onset and tolerability. Further large-scale randomized trials with standardized dosing and homogeneous populations are warranted to strengthen clinical recommendations.

Keywords: Gabapentinoid, Pregabalin, Gabapentin, Modified radical mastectomy, Postoperative pain

Pendahuluan

Nyeri pascaoperasi merupakan tantangan klinis yang signifikan pada pasien kanker payudara yang menjalani prosedur Modified Radical Mastectomy (MRM). Prosedur ini, yang melibatkan pengangkatan jaringan payudara secara luas beserta diseksi kelenjar getah bening aksila, sering kali menimbulkan nyeri akut sedang hingga berat dengan prevalensi mencapai hampir 70%.¹ Mekanisme nyeri pasca MRM tidak hanya disebabkan oleh trauma jaringan dan aktivasi nosiseptor perifer, tetapi juga oleh cedera saraf interkostobrakialis yang memicu komponen neuropatik serta proses sensitisasi sentral yang berkontribusi pada risiko berkembangnya Chronic Post-Surgical Pain (CPSP).²⁻⁴ Kondisi ini dapat menurunkan kenyamanan pasien, memperlambat pemulihan fungsional, serta meningkatkan risiko penggunaan opioid jangka panjang.⁵

Dalam dua dekade terakhir, pendekatan analgesia preemtif berkembang sebagai strategi untuk mencegah aktivasi sistem saraf pusat sebelum stimulus nyeri terjadi. Pendekatan ini menekankan pemberian analgesik sebelum insisi bedah dilakukan, dengan tujuan menekan transmisi nyeri, mengurangi hiperalgesia, serta menurunkan kebutuhan opioid pascaoperasi.⁶ Berbagai agen telah dievaluasi untuk tujuan ini, dan perhatian khusus tertuju pada kelompok gabapentinoid—yakni gabapentin dan pregabalin—karena mekanisme kerjanya yang unik pada subunit $\alpha 2-\delta$ saluran kalsium prasinaptik, yang menurunkan pelepasan neurotransmitter eksitatorik seperti glutamat dan substansi P.^{7,8} Mekanisme ini berperan penting dalam menurunkan sensitisasi sentral dan intensitas nyeri akut setelah pembedahan.⁹

Gabapentin telah digunakan secara luas sebagai analgesia preemtif, namun memiliki keterbatasan berupa bioavailabilitas yang menurun pada dosis tinggi dan onset kerja yang lambat.¹⁰ Sebaliknya, pregabalin memiliki

farmakokinetik lebih stabil, onset kerja lebih cepat, serta afinitas lebih tinggi terhadap subunit $\alpha 2-\delta$.¹⁰ Sejumlah studi menunjukkan bahwa pregabalin dosis 150 mg memberikan efek analgesik yang sebanding atau bahkan lebih baik dibandingkan gabapentin 900 mg, dengan profil efek samping yang lebih ringan.^{10,11} Studi lain juga memperkuat temuan tersebut dengan menunjukkan bahwa pregabalin memperpanjang durasi bebas nyeri dan menurunkan kebutuhan opioid dibandingkan gabapentin.¹² Selain itu, meta-analisis oleh Xuan et al. (2022) menegaskan bahwa pregabalin secara signifikan menurunkan skor VAS dan konsumsi opioid pascaoperasi dibandingkan plasebo.¹³

Corresponding Author

dr. Yolanda Jenny Pratana, Sp.An-TI
Denpasar, Indonesia
ylabius2020@gmail.com

Submitted: 08-Aug-2025

Revised: 20-Oct-2025

Accepted: 22-Oct-2025

Published: 01-Dec-2025



This work is licensed under a

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

Kesenjangan pengetahuan tetap ada karena penelitian komparatif langsung antara pregabalin dan gabapentin pada pasien MRM masih terbatas, terutama dalam konteks protokol dosis, waktu pemberian, dan luaran jangka panjang. Oleh karena itu, tinjauan naratif ini bertujuan mengevaluasi secara kritis efektivitas pregabalin dan gabapentin sebagai analgesia preemtif pada pasien yang menjalani Modified Radical Mastectomy, dengan menyoroti aspek farmakologis, luaran klinis, serta relevansinya terhadap strategi analgesia multimodal dalam praktik anestesi modern.

Mekanisme Kerja Pregabalin dan Gabapentin

Mekanisme kerja pregabalin dan gabapentin berpusat pada modulasi aktivitas saraf sensorik

melalui penghambatan saluran kalsium bertipe tegangan (voltage-gated calcium channels / VGCC), terutama subunit $\alpha 2\text{-}\delta$ tipe 1 yang berperan dalam transmisi nyeri. Ekspresi subunit ini meningkat pada kondisi nyeri akibat inflamasi, trauma jaringan, atau pembedahan. Kedua obat merupakan analog struktural gamma-aminobutyric acid (GABA) yang tidak berikatan dengan reseptor GABA secara langsung, melainkan menempel selektif pada subunit $\alpha 2\text{-}\delta$ untuk menghambat masuknya ion kalsium ke neuron prasinaptik. Akibatnya, pelepasan neurotransmitter eksitatorik seperti glutamat, substansi P, dan norepinefrin berkurang, sehingga transmisi dan amplifikasi nyeri turut ditekan.^{8,9}

Pregabalin memiliki afinitas lebih tinggi dan lebih selektif terhadap subunit $\alpha 2\text{-}\delta$ dibandingkan gabapentin, menghasilkan onset kerja lebih cepat dengan puncak plasma 1–1,5 jam, sedangkan gabapentin memerlukan 3–4 jam. Pregabalin juga memiliki bioavailabilitas konsisten > 90% yang tidak tergantung dosis, sementara bioavailabilitas gabapentin menurun pada dosis tinggi akibat saturasi transporter absorpsi usus. Keunggulan ini menjadikan pregabalin lebih efektif untuk analgesia preemtif pada fase awal pascaoperasi.¹²

Efek analgesik gabapentinoid berasal dari pengurangan pelepasan neurotransmitter eksitatorik di kornu dorsalis medula spinalis—pusat integrasi sinyal nosiseptif dari perifer. Inhibisi glutamat dan substansi P menurunkan transmisi nyeri dari serabut A- δ dan C ke neuron sekunder, sehingga persepsi nyeri berkurang. Selain itu, efek ini juga memperlemah aktivasi reseptor NMDA secara tidak langsung. Akibatnya, terjadi penurunan ambang rangsang nyeri, perpanjangan waktu hingga kebutuhan analgesik tambahan, serta pengurangan konsumsi opioid sistemik.⁸

Gabapentinoid juga memengaruhi komponen inflamasi dan stres neuroendokrin. Pregabalin dilaporkan menurunkan kadar sitokin

proinflamasi seperti IL-6 dan menstabilkan respons simpatis melalui modulasi jalur NF- κ B, yang secara klinis berkaitan dengan penurunan nyeri dan pemulihan lebih cepat. Efek ansiolitik keduanya diduga berasal dari penurunan aktivitas noradrenergik di sistem limbik dan korteks prefrontal.⁷ Walaupun memiliki struktur mirip GABA, keduanya tidak meningkatkan kadar GABA, tidak berikatan dengan reseptor GABA-A/B, dan tidak memengaruhi metabolisme GABA. Dengan profil farmakokinetik yang lebih baik, pregabalin lebih sesuai untuk kontrol nyeri awal dan kestabilan hemodinamik, sedangkan gabapentin tetap relevan untuk kontrol nyeri jangka menengah.

Efektivitas terhadap Intensitas Nyeri Pascaoperasi (Skala VAS)

Skor *Visual Analog Scale* (VAS) merupakan parameter utama untuk menilai intensitas nyeri akut pascaoperasi. Meta-analisis oleh Jiang et al. (2018) terhadap pasien yang menjalani operasi kanker payudara menunjukkan bahwa gabapentin secara signifikan menurunkan skor nyeri postoperatif dibandingkan kelompok kontrol ($p < 0,001$). Kelompok yang menerima 1200 mg gabapentin 2 jam sebelum operasi menunjukkan penurunan skor VAS segera setelah operasi sebesar –26,00 (95% CI –36,23 hingga –15,77; $p < 0,001$), sedangkan rejimen 400 mg tiga kali sehari mulai malam sebelum operasi hingga hari ke-10 pascaoperasi menghasilkan penurunan skor VAS sebesar –50,00 (95% CI –56,20 hingga –43,80; $p < 0,001$) pada hari pertama pascaoperasi. Hasil ini menegaskan efektivitas gabapentin dalam menurunkan nyeri akut pascaoperasi, khususnya pada populasi operasi kanker payudara termasuk MRM.¹⁰

Secara komparatif, studi oleh Hetta et al. (2016) menunjukkan bahwa pemberian pregabalin 150 mg dan 300 mg preoperatif secara signifikan menurunkan skor nyeri VAS dibandingkan plasebo ($p < 0,05$). Penurunan nyeri paling bermakna terjadi pada 24 jam

pertama pascaoperasi, dengan *mean difference* (MD) $-1,6$ (95% CI $-2,4$ hingga $-0,8$; $p = 0,002$) untuk dosis 150 mg dan $-1,9$ (95% CI $-2,6$ hingga $-1,1$; $p < 0,001$) untuk dosis 300 mg. Namun, peningkatan dosis hingga 300 mg disertai efek samping lebih tinggi seperti pusing dan penglihatan kabur, menjadikan 150 mg sebagai dosis optimal dengan keseimbangan terbaik antara efikasi dan tolerabilitas.¹¹

Selain itu, meta-analisis oleh Xuan et al. (2022) melaporkan bahwa pregabalin menurunkan skor VAS secara signifikan dibandingkan plasebo pada berbagai interval waktu: 6 jam (MD $-13,47$; 95% CI $-17,83$ hingga $-9,10$; $p < 0,001$), 12 jam (MD $-10,86$; 95% CI $-15,14$ hingga $-6,57$; $p < 0,001$), dan 24 jam (MD $-7,75$; 95% CI $-10,84$ hingga $-4,65$; $p < 0,001$). Temuan ini menunjukkan kestabilan efek analgesik pregabalin pada fase akut pascaoperasi dengan signifikansi statistik yang kuat, mendukung penggunaannya dalam strategi *multimodal preemptive analgesia* pada pasien MRM.⁷

Durasi Analgesia (Time to First Analgesia Rescue)

Waktu hingga permintaan analgesia tambahan pertama mencerminkan durasi efektivitas analgesik preemtif. Studi Routray et al. (2018) yang membandingkan pregabalin 150 mg dengan gabapentin 900 mg pada pasien operasi tulang belakang menemukan bahwa kelompok pregabalin memiliki durasi analgesia yang lebih panjang secara signifikan dibandingkan gabapentin ($p < 0,01$). Rata-rata waktu hingga permintaan analgesik pertama adalah $180,12 \pm 42,5$ menit pada kelompok pregabalin dibanding $104,16 \pm 38,9$ menit pada kelompok gabapentin (MD 76 menit; 95% CI 52,4–99,6; $p < 0,001$).¹³

Efek ini konsisten dengan profil farmakokinetik pregabalin yang memiliki onset lebih cepat dan bioavailabilitas lebih stabil ($>90\%$), sehingga mampu mempertahankan analgesia efektif pada

fase awal dan menengah pascaoperasi. Sementara itu, meta-analisis Xuan et al. (2022) juga melaporkan bahwa pregabalin secara signifikan memperpanjang interval bebas nyeri sebelum diperlukan analgesik tambahan dibandingkan plasebo (MD 72,8 menit; 95% CI 41,3–104,2; $p = 0,004$).⁷

Durasi analgesia yang lebih panjang mencerminkan penghambatan sensitisasi sentral yang lebih kuat oleh pregabalin dan pregabalin efektif mempertahankan analgesia stabil pada fase awal-menengah pasca-MRM.

Pengaruh terhadap Konsumsi Opioid Pascaoperasi

Indikator utama keberhasilan analgesia preemtif adalah penurunan kebutuhan opioid pascaoperasi. Dalam meta-analisis oleh Xuan et al. (2022), pregabalin menurunkan total konsumsi opioid kumulatif secara signifikan dibandingkan kontrol pada beberapa titik waktu, yaitu 12 jam (MD $-0,48$ mg; 95% CI $-1,01$ hingga $-0,04$; $p = 0,031$), 24 jam (MD $-1,29$ mg; 95% CI $-1,70$ hingga $-0,87$; $p < 0,001$), dan 48 jam (MD $-1,98$ mg; 95% CI $-3,27$ hingga $-0,69$; $p = 0,002$). Penurunan ini disertai dengan berkurangnya insidensi mual dan muntah pascaoperasi (*Postoperative Nausea and Vomiting*/PONV) sebesar 24–35%.⁷

Hetta et al. (2016) juga melaporkan bahwa kelompok pregabalin 150 mg menunjukkan penurunan konsumsi morfin dalam 24 jam pertama sebesar 25% dibandingkan plasebo ($p < 0,05$). Sementara itu, Jiang et al. (2018) menunjukkan bahwa gabapentin 1200 mg preoperatif menurunkan total kebutuhan opioid pascaoperasi secara bermakna sebesar $-5,3$ mg ekuivalen morfin (95% CI $-7,8$ hingga $-2,8$; $p < 0,001$) serta menurunkan angka PONV sebesar 31%.¹¹

Secara komparatif, Routray et al. (2018) mencatat bahwa konsumsi analgesik tambahan, termasuk opioid, lebih rendah pada kelompok

pregabalin (mean $1,8 \pm 0,5$ dosis) dibanding gabapentin ($2,6 \pm 0,6$ dosis, $p < 0,01$). Hasil ini mendukung bahwa pregabalin 150 mg memiliki efektivitas superior dibandingkan gabapentin dalam mengurangi kebutuhan opioid pascaoperasi dan memberikan kontrol nyeri yang lebih stabil dan berkepanjangan pada pasien yang menjalani MRM.¹³

Gambaran ini menunjukkan pregabalin memiliki efek opioid-sparing lebih kuat, dengan profil efek samping ringan. Integrasi gabapentinoid dapat menekan risiko PONV dan mempercepat pemulihan pasien.

Keterbatasan Metodologi dan Kesenjangan Pengetahuan

Meskipun mayoritas studi menunjukkan efektivitas signifikan pregabalin dan gabapentin sebagai analgesia preemptif, hasil tersebut tetap perlu diinterpretasikan secara hati-hati karena masih terdapat sejumlah keterbatasan metodologis dan potensi bias dalam literatur yang tersedia.

Variasi desain penelitian menjadi salah satu isu utama. Setiap studi menggunakan dosis, waktu pemberian, dan durasi observasi yang berbeda, sehingga kesimpulan mengenai rejimen optimal sulit diseragamkan. Beberapa penelitian menggunakan pemberian tunggal sebelum operasi, sementara yang lain menerapkan rejimen berulang selama beberapa hari; perbedaan ini berpotensi memengaruhi interpretasi efektivitas jangka pendek maupun jangka panjang.

Ukuran sampel pada sebagian besar uji klinis juga relatif kecil, yang dapat menurunkan kekuatan statistik dan meningkatkan risiko kesalahan tipe II (type II error). Selain itu, karakteristik populasi pasien, seperti tingkat nyeri dasar, jenis anestesi, serta penggunaan analgesik multimodal berbeda antara studi satu dengan yang lain, sehingga memungkinkan adanya confounding factors terhadap hasil klinis.

Heterogenitas jenis pembedahan turut menjadi tantangan tersendiri. Sebagian besar penelitian memasukkan berbagai prosedur bedah kanker payudara, bukan MRM secara khusus, sehingga temuan yang diperoleh belum sepenuhnya dapat digeneralisasikan ke pasien MRM. Beberapa publikasi juga tidak menjelaskan secara rinci metode randomisasi, proses blinding, atau penggunaan kontrol plasebo yang setara, sehingga memunculkan potensi bias seleksi dan performa.

Bias publikasi juga mungkin memengaruhi pemahaman terhadap hasil keseluruhan. Studi dengan hasil positif cenderung lebih mudah diterbitkan dibandingkan hasil negatif atau non-signifikan, yang dapat menimbulkan overestimasi terhadap efek analgesik gabapentinoid. Selain itu, sebagian meta-analisis tidak melaporkan uji funnel plot atau Egger untuk menilai simetri data, sehingga sulit menilai secara objektif ada tidaknya bias publikasi.

Arah Penelitian Selanjutnya

Berdasarkan sintesis literatur yang ada, masih terdapat sejumlah celah penelitian yang perlu dieksplorasi untuk memperkuat dasar ilmiah penggunaan gabapentinoid sebagai analgesia preemptif pada pasien *Modified Radical Mastectomy* (MRM). Studi masa depan perlu dirancang dengan desain uji klinis acak berskala besar yang homogen, mencakup populasi pasien dengan karakteristik serupa serta protokol dosis dan waktu pemberian yang terstandar. Pendekatan ini akan memungkinkan penentuan rejimen optimal pregabalin dan gabapentin yang memberikan keseimbangan terbaik antara efektivitas dan keamanan.

Selain luaran nyeri akut, penelitian mendatang perlu menilai efek jangka panjang terhadap transisi nyeri akut menjadi nyeri kronik pasca-mastektomi, dengan periode tindak lanjut minimal tiga hingga enam bulan. Evaluasi biomarker inflamasi dan neuroendokrin, seperti IL-6, TNF- α , dan CRP, dapat memberikan

pemahaman yang lebih mendalam mengenai mekanisme anti-inflamasi dan stabilisasi hemodinamik yang dimediasi oleh gabapentinoid.

Dari sisi multidisiplin, integrasi penelitian farmakoekonomi dan *patient-reported outcomes*—termasuk kualitas tidur, tingkat kecemasan, dan kepuasan pasien—akan memperluas perspektif manfaat gabapentinoid tidak hanya dari aspek efikasi analgesik, tetapi juga dari segi efisiensi biaya dan pengalaman pasien secara keseluruhan.

Selain itu, penelitian komparatif lanjutan yang mengombinasikan gabapentinoid dengan modalitas analgesik lain seperti NSAID, dexmedetomidine, atau ketamin melalui pendekatan *network meta-analysis* akan membantu menentukan posisi relatif pregabalin dan gabapentin dalam strategi analgesia multimodal yang lebih komprehensif.

Kesimpulan

Pregabalin dan gabapentin merupakan agen analgesia preemtif non-opioid yang terbukti efektif menurunkan intensitas nyeri, memperpanjang durasi bebas nyeri, serta mengurangi konsumsi opioid pada pasien yang menjalani Modified Radical Mastectomy (MRM). Pregabalin menunjukkan keunggulan dibandingkan gabapentin dalam hal onset kerja yang lebih cepat, bioavailabilitas yang konsisten, serta profil efek samping yang lebih ringan, menjadikannya pilihan rasional dalam strategi multimodal analgesia.

Meskipun bukti yang ada mendukung efektivitas gabapentinoid, variasi dosis, waktu pemberian, dan desain penelitian menimbulkan heterogenitas hasil. Karena itu, dibutuhkan uji klinis acak berskala besar dengan populasi homogen dan tindak lanjut jangka panjang untuk menilai dampak pregabalin dan gabapentin terhadap nyeri kronik pascaoperasi, kualitas hidup, serta pemulihan fungsional pasien.

Secara keseluruhan, integrasi gabapentinoid ke dalam protokol analgesia preemtif sejalan dengan prinsip Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) dan berpotensi meningkatkan kenyamanan pasien, mempercepat pemulihan, serta menurunkan ketergantungan terhadap opioid dalam praktik anestesi modern.

Ucapan Terima Kasih

Nihil.

Dukungan Dana dan Sponsor

Penelitian ini tidak menerima hibah atau dukungan pendanaan khusus dari lembaga pendanaan di sektor publik, komersial, maupun nirlaba.

Konflik Kepentingan

Para penulis menyatakan bahwa tidak memiliki konflik kepentingan.

Pernyataan Ketersediaan Data

Tidak ada data baru yang dihasilkan atau dianalisis dalam penelitian ini.

Kontribusi Penulis

Seluruh penulis berkontribusi secara signifikan dalam penyusunan dan perancangan penelitian, pengumpulan data, analisis, serta interpretasi hasil. Semua penulis berpartisipasi dalam penulisan dan revisi naskah secara kritis untuk isi intelektual yang penting, menyetujui versi akhir yang akan diterbitkan, serta bertanggung jawab atas seluruh aspek penelitian ini.

Daftar pustaka

1. Johnson N, Barlow D, Lethaby A, et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. *Cochrane Database Syst Rev*. Epub ahead of print 2005. DOI: 10.1002/14651858.cd003677.pub2.
2. Medeiros LR, Stein AT, Fachel J, et al. Laparoscopy versus laparotomy for benign ovarian tumor: A systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2008; 18: 387–399.
3. Cohen SL, Ajao MO, Clark N V., et al. Outpatient Hysterectomy Volume in the United States. *Obstet Gynecol* 2017; 130: 130–137.

4. Thigpen JT. Recurrence and Survival After Random Assignment to Laparoscopy Versus Laparotomy for Comprehensive Surgical Staging of Uterine Cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study. *Yearb Oncol* 2012; 2012: 130–131.
5. Bollag L, Lim G, Sultan P, et al. Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology: Consensus Statement and Recommendations for Enhanced Recovery After Cesarean. *Anesth Analg* 2021; 132: 1362–1377.
6. Feenstra ML, Jansen S, Eshuis WJ, et al. Opioid-free anesthesia: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth* 2023; 90: 111215.
7. Massoth C, Schwellenbach J, Saadat-Gilani K, et al. Impact of opioid-free anaesthesia on postoperative nausea, vomiting and pain after gynaecological laparoscopy - A randomised controlled trial. *J Clin Anesth* 2021; 75: 22–28.
8. Hakim KK, Wahba WB. Opioid-free total intravenous anesthesia improves postoperative quality of recovery after ambulatory gynecologic laparoscopy. *Anesth Essays Res* 2019; 13: 199.
9. Choi JW, Joo JD, Kim DW, et al. Comparison of an intraoperative infusion of dexmedetomidine, fentanyl, and remifentanyl on perioperative hemodynamics, sedation quality, and postoperative pain control. *J Korean Med Sci* 2016; 31: 1485–1490.
10. Gazi M, Abitağaoğlu S, Turan G, et al. Evaluation of the effects of dexmedetomidine and remifentanyl on pain with the analgesia nociception index in the perioperative period in hysteroscopies under general anesthesia: A randomized prospective study. *Saudi Med J* 2018; 39: 1017–1022.
11. Wu CL, King AB, Geiger TM, et al. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on Perioperative Opioid Minimization in Opioid-Naïve Patients. *Anesth Analg* 2019; 129: 567–577.
12. Burns ML, Hilliard P, Vandervest J, et al. Variation in Intraoperative Opioid Administration by Patient, Clinician, and Hospital Contribution. *JAMA Netw Open* 2024; 7: E2351689.
13. Brown EN, Pavone KJ, Naranjo M. Multimodal general anesthesia: Theory and practice. *Anesth Analg* 2018; 127: 1246–1258.