



Artikel Penelitian

PERBANDINGAN TIAMIN DAN NACL 0,9% TERHADAP KEBUTUHAN ANALGETIK POSTOPERATIF PADA PASIEN DENGAN KECEMASAN PREOPERATIF

COMPARISON OF THIAMINE AND 0.9% NACL ON POSTOPERATIVE ANALGESIC NEEDS IN PATIENTS WITH PREOPERATIVE ANXIETY

Ricksando Siregar^{a*}, Bastian Lubis^a, Tasrif Hamdi^a, Muhammad Aripandi Wira^b, Apriandeny Haitami^b, Fahmi Sani^c

^aDepartemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, Medan, 20155, Indonesia

^bFellowship Critical Care, Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik, Medan, 20136, Indonesia

^cTrainee Intensive Care, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjajaran, Sumedang, 45363, Indonesia

Histori Artikel

Diterima:
17 Agustus 2024

Revisi:
24 April 2026

Terbit:
9 Juni 2026

Kata Kunci

anestesi spinal,
ansietas preoperatif,
kebutuhan analgetik
postoperatif,
tiamin intravena

Keywords

spinal anesthesia,
preoperative anxiety,
postoperative analgesic
requirements,
intravenous thiamine

*Korespondensi

Email:
ricksandosiregar@gmail.com

ABSTRAK

Kecemasan preoperatif berhubungan dengan peningkatan nyeri dan kebutuhan analgetik postoperatif. Tiamin berperan dalam metabolisme energi, fungsi saraf, serta modulasi inflamasi dan stres oksidatif sehingga berpotensi memengaruhi respons nyeri perioperatif. Penelitian ini bertujuan membandingkan pemberian tiamin intravena dan NaCl 0,9% intravena terhadap kebutuhan analgetik postoperatif pada pasien dengan kecemasan preoperatif yang menjalani pembedahan dengan anestesi spinal. Penelitian ini merupakan uji klinis double-blind randomized controlled trial di RSUP H. Adam Malik Medan. Sebanyak 42 pasien dibagi menjadi dua kelompok, masing-masing 21 pasien menerima tiamin intravena atau NaCl 0,9% intravena. Kebutuhan analgetik postoperatif dan skor nyeri menggunakan Visual Analog Scale (VAS) dibandingkan antar kelompok. Hasil menunjukkan kebutuhan analgetik postoperatif lebih rendah pada kelompok tiamin dibandingkan kelompok NaCl 0,9% IV ($52,38 \pm 51,1$ mg vs $61,90 \pm 86,46$ mg; $p=0,001$). Skor VAS postoperatif juga lebih rendah pada kelompok tiamin ($3,38 \pm 0,92$ vs $4,27 \pm 0,52$; $p=0,004$). Pemberian tiamin intravena berpotensi menurunkan kebutuhan analgetik dan intensitas nyeri postoperatif pada pasien dengan kecemasan preoperatif yang menjalani pembedahan dengan anestesi spinal.

ABSTRACT

Preoperative anxiety is associated with increased postoperative pain and analgesic requirements. Thiamine plays a role in energy metabolism, nerve function, and modulation of inflammation and oxidative stress, suggesting its potential influence on perioperative pain responses. This study aimed to compare intravenous thiamine and intravenous 0.9% NaCl on postoperative analgesic requirements in patients with preoperative anxiety undergoing surgery under spinal anesthesia. This double-blind randomized controlled trial was conducted at H. Adam Malik General Hospital, Medan. A total of 42 patients were allocated into two groups, with 21 patients receiving intravenous thiamine and 21 receiving intravenous 0.9% NaCl. Postoperative analgesic requirements and pain scores assessed using the Visual Analog Scale (VAS) were compared between groups. The results showed that postoperative analgesic requirements were lower in the thiamine group than in the 0.9% NaCl group (52.38 ± 51.1 mg vs 61.90 ± 86.46 mg; $p=0.001$). Postoperative VAS scores were also lower in the thiamine group (3.38 ± 0.92 vs 4.27 ± 0.52 ; $p=0.004$). Intravenous thiamine may reduce postoperative analgesic requirements and pain intensity in patients with preoperative anxiety undergoing surgery under spinal anesthesia.

DOI: <http://doi.org/10.30743/jkin.v15i1.740>



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

PENDAHULUAN

Kecemasan preoperatif merupakan masalah yang sering dijumpai pada pasien yang akan menjalani tindakan pembedahan. Kondisi ini diketahui berhubungan dengan peningkatan respons stres, intensitas nyeri postoperatif, dan kebutuhan analgetik yang lebih tinggi.¹⁻⁴ Oleh karena itu, kecemasan preoperatif menjadi salah satu faktor yang penting diperhatikan dalam tata laksana perioperatif.

Tiamin atau vitamin B1 berperan dalam berbagai proses fisiologis, terutama metabolisme energi dan fungsi saraf. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kadar tiamin dapat menurun pada kondisi stres fisiologis, penyakit berat, maupun tindakan operasi besar.^{5,6} Selain itu, beberapa laporan juga menunjukkan bahwa tiamin berpotensi berperan dalam modulasi nyeri dan kondisi psikologis, termasuk kecemasan.⁷⁻¹⁰

Berdasarkan hal tersebut, tiamin intravena diduga dapat memberikan manfaat pada pasien dengan kecemasan preoperatif, terutama dalam menurunkan kebutuhan analgetik setelah operasi. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan pemberian tiamin intravena dan NaCl 0,9% intravena terhadap kebutuhan analgetik postoperatif pada pasien dengan kecemasan preoperatif yang menjalani pembedahan dengan anestesi spinal di RSUP H. Adam Malik Medan.

METODE

Penelitian ini merupakan uji klinis dengan desain *double-blind randomized controlled trial* (RCT). Penelitian dilakukan di RSUP H. Adam Malik Medan pada pasien yang menjalani

pembedahan dengan anestesi spinal dan mengalami kecemasan preoperatif.

Subjek penelitian direkrut menggunakan teknik *consecutive sampling*, yaitu seluruh pasien yang memenuhi kriteria penelitian selama periode penelitian diikutsertakan secara berurutan hingga jumlah sampel terpenuhi. Setelah subjek direkrut, pasien dialokasikan ke dalam dua kelompok penelitian, yaitu kelompok yang mendapat tiamin intravena dan kelompok yang mendapat NaCl 0,9% intravena. Pada desain *double-blind*, subjek penelitian dan penilai luaran tidak mengetahui alokasi kelompok selama penelitian berlangsung.

Subjek penelitian adalah pasien yang menjalani pembedahan dengan anestesi spinal dan memenuhi kriteria kecemasan preoperatif. Sebelum diikutsertakan dalam penelitian, seluruh pasien diberikan penjelasan mengenai tujuan, manfaat, dan prosedur penelitian, kemudian diminta memberikan persetujuan untuk berpartisipasi. Penelitian ini telah melalui penilaian dan memperoleh persetujuan dari komisi etik penelitian kesehatan sebelum pelaksanaan penelitian.

Pengambilan data dilakukan secara bertahap. Pada fase preoperatif, dilakukan pencatatan karakteristik dasar subjek meliputi usia dan jenis kelamin. Selanjutnya, tingkat kecemasan pasien dinilai menggunakan *State-Trait Anxiety Inventory-State* (STAI-S). Instrumen STAI-S digunakan untuk menilai kecemasan sesaat (*state anxiety*) yang dirasakan pasien menjelang operasi. STAI-S terdiri atas 20 pernyataan dengan skor total yang menggambarkan derajat kecemasan pasien, di mana skor yang lebih tinggi menunjukkan

tingkat kecemasan yang lebih tinggi. Pasien yang memenuhi kriteria kecemasan preoperatif berdasarkan hasil penilaian tersebut kemudian dimasukkan ke dalam kelompok intervensi atau kelompok kontrol sesuai alokasi penelitian.

Setelah pembagian kelompok, pasien pada kelompok intervensi mendapat tiamin intravena, sedangkan pasien pada kelompok kontrol mendapat NaCl 0,9% intravena. Seluruh subjek kemudian menjalani pembedahan dengan anestesi spinal sesuai prosedur pelayanan di rumah sakit.

Pada fase postoperatif, dilakukan penilaian terhadap kebutuhan analgetik postoperatif sebagai luaran utama penelitian. Data kebutuhan analgetik postoperatif diperoleh melalui lembar observasi atau rekam pemberian analgetik selama periode pengamatan postoperatif. Setiap pemberian analgetik kepada pasien dicatat, kemudian dijumlahkan sebagai total kebutuhan analgetik postoperatif, dan disajikan dalam satuan miligram (mg).

Selain itu, intensitas nyeri postoperatif dinilai sebagai luaran pendukung menggunakan *Visual Analog Scale* (VAS). Instrumen VAS digunakan untuk menilai intensitas nyeri pasien pada rentang skor 0 sampai 10, di mana skor 0 menunjukkan tidak ada nyeri dan skor 10 menunjukkan nyeri sangat berat. Skor VAS postoperatif kemudian dibandingkan antara kelompok tiamin intravena dan kelompok NaCl 0,9% intravena.

Data yang telah terkumpul dianalisis secara statistik untuk membandingkan kebutuhan analgetik postoperatif dan skor nyeri postoperatif antara kedua kelompok. Data numerik disajikan dalam bentuk rerata dan

simpangan baku. Uji normalitas dilakukan terlebih dahulu, kemudian perbandingan kebutuhan analgetik postoperatif dan skor VAS postoperatif antara kelompok tiamin intravena dan kelompok NaCl 0,9% intravena dianalisis menggunakan uji *t* tidak berpasangan (*independent t-test*) karena kedua kelompok bersifat independen. Nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna secara statistik.

HASIL

Sebanyak 42 subjek yang memenuhi kriteria penelitian diikutsertakan dan dibagi ke dalam dua kelompok, masing-masing 21 subjek pada kelompok tiamin intravena dan 21 subjek pada kelompok NaCl 0,9% intravena. Karakteristik dasar subjek pada kedua kelompok menunjukkan distribusi yang relatif sebanding. Rerata usia pada kelompok tiamin intravena adalah $43,19 \pm 16,2$ tahun, sedangkan pada kelompok NaCl 0,9% intravena adalah $43,24 \pm 18,50$ tahun. Distribusi jenis kelamin pada kedua kelompok juga sama, dengan 11 subjek laki-laki (52,4%) dan 10 subjek perempuan (47,6%) pada masing-masing kelompok. Temuan ini menunjukkan bahwa kedua kelompok memiliki karakteristik dasar yang relatif homogen sehingga layak untuk dibandingkan lebih lanjut (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Kelompok Tiamin IV	Kelompok NaCl 0,9% IV
Umur (tahun), rerata \pm SD	43,19 \pm 16,2	43,24 \pm 18,50
Jenis kelamin, n (%)		
Laki-laki	11 (52,4)	11 (52,4)
Perempuan	10 (47,6)	10 (47,6)

Pada luaran utama penelitian, rerata kebutuhan analgetik postoperatif pada kelompok tiamin intravena lebih rendah dibandingkan kelompok NaCl 0,9% intravena, yaitu $52,38 \pm 51,1$ mg berbanding $61,90 \pm 86,46$ mg. Perbedaan ini bermakna secara statistik ($p = 0,001$). Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian tiamin intravena berhubungan dengan penurunan kebutuhan analgetik setelah operasi pada pasien dengan kecemasan preoperatif yang menjalani pembedahan dengan anestesi spinal (Tabel 2).

Tabel 2. Perbandingan Total Kebutuhan Analgetik Postoperatif pada Kelompok Tiamin IV dan NaCl 0,9% IV

Variabel	Kelompok Tiamin IV (Mean \pm SD)	Kelompok NaCl 0,9% IV (Mean \pm SD)	p value
Total Kebutuhan Analgetik Postoperatif (mg)	$52,38 \pm 51,1$	$61,90 \pm 86,46$	0,001

Pada luaran pendukung, rerata skor VAS postoperatif pada kelompok tiamin intravena juga lebih rendah dibandingkan kelompok NaCl 0,9% intravena, yaitu $3,38 \pm 0,92$ berbanding $4,27 \pm 0,52$. Perbedaan ini juga bermakna secara statistik ($p = 0,004$). Temuan ini memperkuat hasil luaran utama bahwa kelompok yang mendapat tiamin intravena tidak hanya memerlukan analgetik lebih sedikit, tetapi juga menunjukkan intensitas nyeri postoperatif yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol (Tabel 3).

Tabel 3. Perbandingan Skala Nyeri Postoperatif pada Kelompok Tiamin IV dan NaCl 0,9% IV

Variabel	Kelompok Tiamin IV (Mean \pm SD)	Kelompok NaCl 0,9% IV (Mean \pm SD)	p value
Skor VAS Postoperatif	$3,38 \pm 0,92$	$4,27 \pm 0,52$	0,004

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian tiamin intravena pada pasien dengan kecemasan preoperatif yang menjalani pembedahan dengan anestesi spinal berhubungan dengan penurunan kebutuhan analgetik postoperatif dan penurunan skor nyeri postoperatif dibandingkan pemberian NaCl 0,9% intravena. Temuan ini mengindikasikan bahwa tiamin intravena berpotensi digunakan sebagai terapi adjuvan dalam manajemen nyeri perioperatif pada kelompok pasien tersebut.

DISKUSI

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian tiamin intravena pada pasien dengan kecemasan preoperatif yang menjalani pembedahan dengan anestesi spinal berhubungan dengan kebutuhan analgetik postoperatif yang lebih rendah dibandingkan pemberian NaCl 0,9% intravena. Temuan ini diperkuat oleh skor VAS postoperatif yang juga lebih rendah pada kelompok tiamin. Secara klinis, hasil ini menunjukkan bahwa tiamin intravena berpotensi memberikan manfaat sebagai terapi adjuvan dalam pengendalian nyeri postoperatif pada pasien dengan kecemasan preoperatif.

Hasil penelitian ini sejalan dengan berbagai laporan yang menunjukkan bahwa kecemasan preoperatif berhubungan dengan peningkatan nyeri dan kebutuhan analgetik

setelah operasi.¹¹ Studi prospektif oleh Tadesse et al. menunjukkan bahwa pasien dengan kecemasan preoperatif tinggi mengalami nyeri postoperatif yang lebih berat pada beberapa titik waktu pengamatan awal.¹² Temuan serupa juga dilaporkan oleh Qaddumi et al., yang menunjukkan hubungan antara kecemasan preoperatif, toleransi nyeri postoperatif, dan konsumsi analgetik.¹³ Selain itu, tinjauan naratif oleh Ni et al. menegaskan bahwa kecemasan preoperatif berkaitan dengan berbagai luaran merugikan setelah operasi, termasuk nyeri, kebutuhan anestetik yang lebih tinggi, gangguan tidur, serta pemulihan yang kurang optimal.¹⁴

Temuan penelitian ini juga didukung oleh literatur lokal. Penelitian di Indonesia pada pasien odontektomi dengan anestesi umum menunjukkan bahwa kecemasan preoperatif memiliki korelasi sedang dan bermakna dengan nyeri postoperatif.¹⁵ Studi lain pada pasien fraktur femur di Surakarta juga melaporkan hubungan bermakna antara tingkat kecemasan preoperatif dan intensitas nyeri postoperatif.¹⁶ Dengan demikian, hasil penelitian ini tidak berdiri sendiri, tetapi sejalan dengan kecenderungan temuan baik internasional maupun lokal bahwa kondisi psikologis sebelum operasi memengaruhi pengalaman nyeri setelah tindakan pembedahan.

Secara teoritis, kecemasan preoperatif dapat meningkatkan persepsi nyeri melalui aktivasi sistem saraf simpatis dan sumbu hipotalamus–pituitari–adrenal. Aktivasi ini dapat meningkatkan pelepasan mediator stres, memperkuat sensitivitas terhadap rangsangan nosiseptif, dan memperburuk pengalaman nyeri setelah operasi. Selain itu, kecemasan juga dapat

memperburuk kualitas tidur sebelum operasi dan menurunkan ambang toleransi nyeri, sehingga pasien menjadi lebih rentan mengalami nyeri postoperatif yang lebih berat.¹⁷

Peran tiamin dalam konteks ini diduga berkaitan dengan fungsinya dalam metabolisme energi, transmisi saraf, serta modulasi proses inflamasi dan stres oksidatif. Tiamin merupakan kofaktor penting dalam metabolisme seluler, dan defisiensinya dapat mengganggu fosforilasi oksidatif, meningkatkan stres oksidatif, serta mengaktifkan proses inflamasi.¹⁸ Sejumlah telaah menunjukkan bahwa vitamin neurotropik, termasuk tiamin dan turunannya seperti benfotiamin, berpotensi memengaruhi mediator inflamasi dan saraf yang terlibat dalam nyeri nosiseptif maupun neuropatik melalui efek antiinflamasi dan antioksidan, sehingga dapat berkontribusi pada perbaikan fungsi saraf serta penurunan respons nyeri.^{19,20}

Dengan demikian, penurunan kebutuhan analgetik dan skor VAS postoperatif pada kelompok tiamin dalam penelitian ini dapat dijelaskan melalui dua jalur yang saling berkaitan. Pertama, pasien dengan kecemasan preoperatif memang memiliki risiko nyeri postoperatif yang lebih tinggi. Kedua, tiamin diduga memiliki efek pendukung terhadap modulasi nyeri melalui perbaikan fungsi metabolik saraf, penurunan stres oksidatif, dan pengaruh terhadap proses inflamasi. Walaupun mekanisme ini belum dinilai secara langsung dalam penelitian ini, arah hasil yang diperoleh mendukung hipotesis tersebut.²¹

Temuan ini memiliki implikasi praktis bagi manajemen perioperatif, khususnya pada pasien yang menunjukkan kecemasan

preoperatif. Penilaian kecemasan sebelum operasi menggunakan instrumen seperti STAI-S dapat membantu mengidentifikasi pasien yang berisiko mengalami nyeri postoperatif yang lebih berat dan kebutuhan analgetik yang lebih tinggi. Pada kelompok pasien ini, pemberian tiamin intravena dapat dipertimbangkan sebagai terapi adjuvan, bukan sebagai pengganti analgetik standar, tetapi sebagai bagian dari pendekatan multimodal untuk mengoptimalkan kenyamanan pasien setelah operasi.¹⁴

Dari sisi keamanan dan kelayakan penggunaan perioperatif, tiamin memiliki profil keamanan yang umumnya baik pada penggunaan klinis yang sesuai. Selain itu, uji klinis acak pada pasien pembedahan gastrointestinal menunjukkan bahwa pemberian tiamin perioperatif dapat digunakan tanpa sinyal efek samping bermakna dalam pengamatan penelitian tersebut. Meskipun luaran yang dinilai pada penelitian itu berbeda dari penelitian ini, temuan tersebut tetap mendukung bahwa tiamin merupakan intervensi yang layak dipertimbangkan pada setting perioperatif.¹⁹

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan dalam menafsirkan hasil. Pertama, penelitian dilakukan pada satu pusat layanan kesehatan dengan jumlah sampel yang relatif terbatas, sehingga generalisasi hasil perlu dilakukan secara hati-hati. Kedua, jenis pembedahan pada pasien anestesi spinal dapat bersifat heterogen, sehingga respons nyeri dan kebutuhan analgetik mungkin dipengaruhi pula oleh variasi tindakan operasi. Ketiga, penelitian ini menilai kebutuhan analgetik dan skor nyeri postoperatif, tetapi tidak menilai kadar tiamin, parameter biologis

inflamasi, atau marker stres oksidatif yang dapat menjelaskan mekanisme secara lebih langsung. Keempat, penilaian nyeri postoperatif pada penelitian ini masih terbatas pada luaran awal dan belum menggambarkan efek jangka menengah atau jangka panjang.

Oleh karena itu, penelitian selanjutnya perlu dilakukan dengan jumlah sampel yang lebih besar, desain multicenter, prosedur operasi yang lebih homogen, serta protokol analgetik yang lebih terstandar. Penelitian mendatang juga sebaiknya mengevaluasi waktu pemberian, dosis optimal, serta kemungkinan manfaat tiamin intravena pada berbagai jenis pembedahan dan populasi pasien yang lebih luas.¹¹

KESIMPULAN

Pemberian tiamin intravena pada pasien dengan kecemasan preoperatif yang menjalani pembedahan dengan anestesi spinal berhubungan dengan kebutuhan analgetik postoperatif dan skor nyeri postoperatif yang lebih rendah dibandingkan pemberian NaCl 0,9% intravena. Temuan ini menunjukkan bahwa tiamin intravena berpotensi digunakan sebagai terapi adjuvan dalam manajemen nyeri perioperatif pada pasien dengan kecemasan preoperatif.

Secara klinis, penilaian kecemasan preoperatif perlu dilakukan secara lebih sistematis untuk mengidentifikasi pasien yang berisiko mengalami nyeri postoperatif lebih tinggi. Namun, hasil penelitian ini tetap perlu ditafsirkan secara hati-hati karena jumlah sampel terbatas, penelitian dilakukan di satu pusat layanan, dan luaran hanya diamati pada periode awal postoperatif. Oleh karena itu, penelitian

lanjutan dengan jumlah sampel lebih besar, desain multicenter, serta evaluasi dosis dan waktu pemberian tiamin yang optimal masih diperlukan.

DAFTAR REFERENSI

1. Franck LS, Spencer C. Informing parents about anaesthesia for children's surgery: a critical literature review. *Patient Educ Couns.* 2005;59(2):117-125. doi:10.1016/j.pec.2004.11.002
2. Kil HK, Kim WO, Chung WY, Kim GH, Seo H, Hong JY. Preoperative anxiety and pain sensitivity are independent predictors of propofol and sevoflurane requirements in general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2012;108(1):119-125. doi:10.1093/bja/aer305
3. Ip HYV, Abrishami A, Peng PWH, Wong J, Chung F. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review. *Anesthesiology.* 2009;111(3):657-677. doi:10.1097/ALN.0b013e3181aae87a
4. Maranets I, Kain ZN. Preoperative anxiety and intraoperative anesthetic requirements. *Anesth Analg.* 1999;89(6):1346-1351. doi:10.1097/00000539-199912000-00003
5. Marwali EM, Caesa P, Purnama Y, et al. Thiamine Levels in Indonesian Children With Congenital Heart Diseases Undergoing Surgery Using Cardiopulmonary Bypass Machine. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* Published online 2021. doi:10.1177/02184923211024103
6. Donnino MW, Cocchi MN, Smithline H, Carney E, Chou PP, Saliccoli J. Coronary Artery Bypass Graft Surgery Depletes Plasma Thiamine Levels. *Nutrition.* Published online 2010. doi:10.1016/j.nut.2009.06.004
7. Nackley AG, Tan KS, Fecho K, Flood PM, Diatchenko L, Maixner W. Catechol-O-methyltransferase inhibition increases pain sensitivity through activation of both β_2 - and β_3 -adrenergic receptors. *Pain.* 2007;128:199-208.
8. Hamdi T. *Tiamin Sebagai Adjuvan Terapi Morfin Dalam Pengaturan Kadar Enzim Catechol-O-Methyltransferase (COMT), Matrixmetalloproteinase-9 (MMP-9), Matrixmetalloproteinase-2 (MMP-2), Skor Nyeri Terkait Pada Pasien Kanker Payudara.* Universitas Sumatera Utara; 2021.
9. Zhang G, Ding H, Chen H, et al. Thiamine nutritional status and depressive symptoms are inversely associated among older Chinese adults. *J Nutr.* 2013;143(1):53-58. doi:10.3945/jn.112.167007
10. Ainan S, Begum N, Ali T. Analgesic Effects of Thiamine in Male Long Evans Rats. *J Bangladesh Soc Physiol.* 2017;12:1-9.
11. Gu X, Zhang Y, Wei W, Zhu J. Effects of preoperative anxiety on postoperative outcomes and sleep quality in patients undergoing laparoscopic gynecological

- surgery. *J Clin Med.* 2023;12(5):1835.
12. Tadesse M, Ahmed S, Regassa T, et al. Effect of preoperative anxiety on postoperative pain on patients undergoing elective surgery: Prospective cohort study. *Ann Med Surg.* 2022;73:103190.
 13. Qaddumi J, Arda AM, Alkhawaldeh A, et al. Preoperative anxiety, postoperative pain tolerance and analgesia consumption: A prospective cohort study. *J Perioper Pract.* 2025;35(10):426-436.
 14. Ni K, Zhu J, Ma Z. Preoperative anxiety and postoperative adverse events: a narrative overview. *Anesthesiol Perioper Sci.* 2023;1(3):23.
 15. Mursyid F, Septiawan D, Lisetiawati L. A relationship between preoperative anxiety and postoperative pain in odontectomy patients under general anesthesia at Moewardi Regional General Hospital. *Maj Kedokt Gigi Indones.* 2024;10(3). doi:10.22146/majkedgiind.95909
 16. Sari ATP, Rosyid FN. The Correlation Between Pre Operative Anxiety Levels and Post Operative Pain Intensity in Femoral Fracture Patients. *Contag Sci Period J Public Heal Coast Heal.* 2024;6(1):627-635.
 17. Zhang L, Hao LJ, Hou XL, Wu YL, Jing LS, Sun RN. Preoperative Anxiety and Postoperative Pain in Patients With Laparoscopic Hysterectomy. *Front Psychol.* 2021;12. doi:10.3389/fpsyg.2021.727250
 18. Cassiano LMG, Oliveira MS, Pioline J, Salim ACM, Coimbra RS. Neuroinflammation regulates the balance between hippocampal neuron death and neurogenesis in an ex vivo model of thiamine deficiency. *J Neuroinflammation.* 2022;19(1):272. doi:10.1186/s12974-022-02624-6
 19. Calderon-Ospina CA, Nava-Mesa MO, Paez-Hurtado AM. Update on safety profiles of vitamins B1, B6, and B12: a narrative review. *Ther Clin Risk Manag.* Published online 2020:1275-1288.
 20. Bozic I, Lavrnja I. Thiamine and benfotiamine: Focus on their therapeutic potential. *Heliyon.* 2023;9(11).
 21. Paez-Hurtado AM, Calderon-Ospina CA, Nava-Mesa MO. Mechanisms of action of vitamin B1 (thiamine), B6 (pyridoxine), and B12 (cobalamin) in pain: a narrative review. *Nutr Neurosci.* 2023;26(3):235-253.