

Perbandingan Efektivitas Ibuprofen ditambah Tizanidin dan Ibuprofen ditambah Eperison dalam Mengurangi Intensitas Nyeri pada Nyeri Punggung Bawah Non Spesifik Akut di Unit Rawat Jalan Neurologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Pepi Budianto*, Isti Suharjanti**

* Peserta PPDS I Departemen Nevrologi FK Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya

** Staf Pengajar Departemen Nevrologi FK Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya

ABSTRAK

Latar Belakang: Nyeri punggung bawah (NPB) non spesifik akut adalah nyeri pada daerah lumbal hingga pantat yang terjadi kurang dari 4 minggu akibat kelainan mekanik. Penderita dengan nyeri sedang hingga berat memerlukan terapi farmakologis berupa anti inflamasi non steroid, relaksan otot, opioid, atau kombinasi dari obat-obat tersebut. Kombinasi antara ibuprofen dan tizanidin maupun eperison dilaporkan mampu mengurangi intensitas nyeri pada NPB non spesifik akut. **Tujuan:** Mengetahui efektivitas ibuprofen 800 mg/hari ditambah tizanidin 4 mg/hari dan ibuprofen 800 mg/hari ditambah eperison 150 mg/hari dalam mengurangi intensitas nyeri pada NPB non-spesifik akut. **Metode:** Studi bersifat acak, buta ganda, prospektif, melibatkan 52 penderita NPB non spesifik akut yang dibagi dalam dua group yaitu tizanidin dan eperison. Obat diberikan selama 1 minggu. Variabel yang dibandingkan adalah penurunan intensitas nyeri yang diukur dengan VAS. **Hasil:** Hasil penelitian tidak didapatkan perbedaan yang signifikan terhadap penurunan intensitas nyeri ($p = 0,924$) antara group tizanidin dan eperison, namun masing-masing obat efektif menurunkan intensitas nyeri pada penderita NPB non spesifik akut ($p = 0,000$). **Kesimpulan:** Tidak ada perbedaan yang signifikan antara efektivitas ibuprofen 800 mg/hari ditambah tizanidin 4 mg/hari dan ibuprofen 800 mg/hari ditambah eperison 150 mg/hari dalam mengurangi intensitas nyeri pada NPB non-spesifik akut

Kata Kunci: NPB non spesifik akut, tizanidin, ibuprofen

PENDAHULUAN

Nyeri punggung bawah (NPB) adalah nyeri yang dirasakan di daerah punggung bawah, dapat merupakan nyeri lokal, radikuler, ataupun keduanya. Nyeri ini terasa di antara sudut iga paling bawah sampai lipat pantat bawah yaitu di daerah lumbal atau lumbosakral dan sering disertai dengan penjalaran nyeri ke arah tungkai dan kaki.^{1,2,3} Berdasarkan durasinya, NPB dibagi menjadi tiga: akut, subakut, dan kronik. Menurut *the American College of Physicians and the American Pain Society*, NPB dibagi menjadi tiga kategori besar: NPB non spesifik, NPB yang berkaitan dengan radikulopati atau stenosis spinal, dan NPB yang berkaitan dengan kelainan spinal lain yang spesifik. NPB non-spesifik merupakan jenis NPB dengan frekuensi terbanyak (lebih dari 85%).⁴

Data *World Health Organization* (WHO) tahun 2003 menyebutkan NPB akut terjadi pada 20% hingga 44% populasi pekerja tiap tahun dan 85% mengalami kekambuhan. Di Amerika, NPB (akut maupun kronik) merupakan keluhan neurologis kedua yang paling sering terjadi setelah nyeri kepala. Data *National Health and Nutrition Education Survey* (NHANES) menunjukkan dalam periode 6 bulan terdapat 59 juta penduduk Amerika menderita NPB (akut maupun kronik).⁵ Di Indonesia, tahun 2003 dilaporkan prevalensi seumur hidup NPB antara 59,3% hingga 62,4% dan prevalensi tahunan antara 20,9% hingga 31,2%.^{1,2} Tingginya prevalensi NPB menyebabkan tingginya beban biaya yang harus dikeluarkan akibat penyakit tersebut. Tahun 2004, biaya tahunan yang harus dikeluarkan untuk perawatan NPB di Amerika sebesar 193,9 juta dolar (638 dolar per orang). Penderita NPB juga harus

menanggung beban berupa keterbatasan kemampuan dalam bekerja dan berjalan, di mana 62% penderita mengalami gangguan bekerja dan berjalan akibat NPB.⁵

The American College of Physicians (ACP)/American Pain Society (APS) merekomendasikan beberapa pilihan terapi NPB non spesifik akut. Penderita dengan nyeri ringan dan tanpa kelainan fungsional hanya perlu edukasi untuk tetap aktif dan terapi panas superfisial. Penderita dengan nyeri sedang sampai berat memerlukan terapi farmakologis yang meliputi asetaminofen, Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS), relaksan otot, dan opioid. Terapi kombinasi OAINS dengan relaksan otot memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan OAINS saja. OAINS yang sering digunakan adalah ibuprofen karena relatif aman, mudah diperoleh, murah, dan tidak menimbulkan ketergantungan. Tizanidin dan eperison merupakan relaksan otot yang bekerja sentral dan bila dikombinasi dengan OAINS akan menurunkan kebutuhan OAINS sehingga dapat mengurangi efek samping OAINS. Tizanidin dan eperison juga tidak menimbulkan ketergantungan seperti halnya golongan benzodiazepin.^{5,6,7} Penelitian yang dilakukan oleh Berry tahun 1988 menunjukkan bahwa kombinasi tizanidin dan ibuprofen lebih efektif dalam menurunkan intensitas nyeri pada NPB akut dibanding ibuprofen saja.⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Cabitza menunjukkan bahwa eperison lebih efektif dalam menurunkan intensitas nyeri pada NPB akut dibandingkan OAINS.⁸ Hingga saat ini belum ada penelitian yang membandingkan efektivitas tizanidin dan eperison dalam menurunkan intensitas nyeri pada NPB akut. Penelitian yang pernah dilakukan adalah membandingkan efektivitas keduanya dalam menurunkan intensitas nyeri pada NPB kronik, di mana hasilnya tizanidin lebih efektif namun secara statistik tidak bermakna bila dibanding eperison.⁹ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ibuprofen 800 mg/hari ditambah tizanidin 4 mg/hari dan ibuprofen 800 mg/hari ditambah eperison 150 mg/hari dalam mengurangi intensitas nyeri pada NPB non-spesifik akut.

METODE

Penelitian ini merupakan *Double Blind Randomized Clinical Trial* (RCT). Sampel penelitian adalah penderita NPB non-spesifik akut yang berobat di Unit Rawat Jalan Ilmu Penyakit Saraf RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi adalah penderita yang berusia 20–55 tahun, tingkat pendidikan minimal SMP atau sederajat, pekerjaan yang menyebabkan sikap badan dalam kondisi tidak ergonomis (terlalu lama duduk, berdiri, dan/atau membungkuk), VAS ≤ 4 , bersedia mengikuti penelitian dengan mengisi dan menandatangani surat persetujuan (*informed consent*). Kriteria eksklusi adalah NPB yang berkaitan dengan radikulopati atau stenosis spinal, NPB yang berkaitan dengan kelainan spinal lain yang spesifik (tumor, fraktur kompresi, infeksi spinal, dan sindroma kauda ekuina),

riwayat HIV, trauma, NPB disertai nyeri pada daerah torakal, penderita dengan deformitas struktural, riwayat defisit sensorik maupun motorik pada ekstremitas bawah, penderita dengan riwayat alergi atau kontra indikasi terhadap ibuprofen, tizanidin dan eperison, sedang minum obat-obatan yang dapat berinteraksi dengan ibuprofen, tizanidin, dan eperison, penderita yang mendapat terapi steroid sebelumnya, dan hamil atau menyusui.

Penderita yang memenuhi kriteria inklusi penelitian dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok yang mendapatkan ibuprofen 2 x 400 miligram ditambah tizanidin 2 x 2 miligram dan kelompok yang mendapatkan ibuprofen 2 x 400 miligram ditambah eperison 2 x 75 miligram. Obat-obat ini akan diberikan kepada penderita secara buta tersamar ganda selama satu minggu. Penilaian intensitas nyeri dilakukan dengan menggunakan VAS setiap pagi hari saat bangun tidur.

Data dasar yang sudah dikumpulkan diuji normalitasnya terlebih dahulu dengan menggunakan tes Kolmogorov-Smirnov atau Shapiro-Wilk. Pada data dengan distribusi normal dilakukan analisis dengan uji t. Sementara pada data dengan distribusi tidak normal dilakukan analisis dengan uji Mann-Whitney untuk data tidak berpasangan dan uji Wilcoxon untuk data berpasangan.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, dan IMT dapat dilihat pada tabel 1. Pada grup tizanidin didapatkan 19 subjek perempuan dan 8 subjek laki-laki, sedangkan pada grup eperison didapatkan 16 subjek perempuan dan 9 subjek laki-laki. Pada grup tizanidin terdapat 10 subjek yang memiliki pekerjaan dengan posisi banyak duduk (mahasiswa, sopir, penjahit, guru), dan 17 subjek dengan pekerjaan yang memerlukan banyak gerak (pedagang, ibu rumah tangga, instruktur senam). Pada grup eperison terdapat 8 subjek yang memiliki pekerjaan dengan posisi banyak duduk, 16 subjek dengan pekerjaan yang memerlukan banyak gerak, dan 1 subjek dengan pekerjaan banyak mengangkat (petani). Pada grup tizanidin terdapat 13 subjek dengan IMT normal dan 14 subjek dengan IMT berlebih, sedangkan pada grup eperison terdapat 16 subjek dengan IMT normal dan 9 subjek dengan IMT berlebih.

Data dasar subjek penelitian yang lain dapat dilihat pada Tabel 2. Tabel ini menunjukkan bahwa rerata umur grup tizanidin adalah 43,93 tahun sedangkan grup eperison adalah 42 tahun ($p = 0,395$), rerata intensitas nyeri sebelum mendapatkan pengobatan (VAS_1) adalah 4,744 pada grup tizanidin dan 4,440 pada grup eperison ($p = 0,199$)

Setelah dilakukan uji beda distribusi antara dua grup didapatkan adanya perbedaan rerata antara grup tizanidin dengan eperison namun perbedaan ini secara statistik tidak bermakna dengan nilai $p > 0,05$.

Data dasar awal yang dikumpulkan dari kedua grup yang diteliti menunjukkan bahwa variabel-variabel pada

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, dan IMT

| Variabel Jenis Kelamin | Grup Tizanidin | Eperison | Total | P |
|---------------------------|----------------|------------|-----------|-------|
| Perempuan | 19 (54,3%) | 16 (45,7%) | 35 (100%) | 0,625 |
| Laki-laki | 8 (47,1%) | 9 (52,9%) | 17 (100%) | |
| Pendidikan | | | | 0,719 |
| SLTP | 8 (50%) | 8 (50%) | 16 (100%) | |
| SLTA | 11 (47,8%) | 12(52,2%) | 23 (100%) | |
| PT/Universitas | 8 (61,5%) | 5 (38,5%) | 13 (100%) | |
| Pekerjaan | | | | 0,555 |
| Banyak duduk | 10 (55,6%) | 8 (44,4%) | 18 (100%) | |
| Banyak gerak | 17 (51,5%) | 16 (48,5%) | 33 (100%) | |
| Banyak angkat | 0 (0%) | 1 (100%) | 1 (100%) | |
| IMT | | | | 0,250 |
| Normal | 13 (44,8%) | 16 (55,2%) | 29 (100%) | |
| Berlebih | 14 (60,9%) | 9 (39,1%) | 23 (100%) | |
| Total | 27 (51,9%) | 25 (48,1%) | 52 (100%) | |

Tabel 2. Data umur dan intensitas nyeri subjek penelitian sebelum pengobatan

| Variabel | Tizanidin | | Eperison | | P |
|------------------|-----------|--------------|----------|--------------|-------|
| | Rerata | Simpang Baku | Rerata | Simpang Baku | |
| Umur | 43,93 | 8,076 | 42,00 | 8,114 | 0,395 |
| VAS _I | 4,744 | 0,8509 | 4,440 | 0,6665 | 0,199 |

kedua grup tidak berbeda bermakna secara statistik dengan nilai $p > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa kedua grup layak untuk dibandingkan.

Uji Wilcoxon yang dilakukan pada grup tizanidin menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara rerata intensitas nyeri sebelum pengobatan (VAS_I) dengan rerata intensitas nyeri sesudah pengobatan (VAS_{II}) dengan nilai $p = 0,000$ (Tabel 3).

Hasil uji t berpasangan yang dilakukan pada grup eperison menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara rerata intensitas nyeri sebelum pengobatan (VAS_I) dengan rerata intensitas nyeri sesudah pengobatan (VAS_{II}) di mana didapatkan nilai $p = 0,000$ (Tabel 4)

Perbaikan intensitas nyeri dinilai dengan selisih antara nilai intensitas nyeri sebelum pengobatan (VAS_I) dengan intensitas nyeri setelah pengobatan (VAS_{II}), yang dilaporkan sebagai delta VAS. Rerata nilai delta VAS pada kedua grup dapat dilihat pada Tabel 5. Hasil uji t memperlihatkan perbedaan yang tidak bermakna terhadap rerata nilai delta VAS antara dua grup yang dibandingkan.

Tabel 3. Rerata intensitas nyeri sebelum pengobatan (VAS_I) dan sesudah pengobatan (VAS_{II}) pada grup tizanidin.

| | N | Rerata ± s.b | p |
|-------------------|----|----------------|-------|
| VAS _I | 27 | 4,744 ± 0,8509 | 0,000 |
| VAS _{II} | 27 | 2,807 ± 1,5753 | |

Tabel 4. Rerata intensitas nyeri sebelum pengobatan (VAS_I) dan sesudah pengobatan (VAS_{II}) pada grup eperison.

| | n | Rerata ±s.b | p |
|-------------------|----|----------------|-------|
| VAS _I | 25 | 4,440 ± 0,6665 | 0,000 |
| VAS _{II} | 25 | 2,576 ± 1,3427 | |

Tabel 5. Rerata perbaikan intensitas nyeri (delta VAS) pada kedua grup.

| Variabel | Tizanidin Rerata Simpang Baku | Eperison Rerata Simpang Baku | p |
|-----------|----------------------------------|---------------------------------|-------|
| Delta VAS | 1,937 1,1764 | 1,904 1,3230 | 0,924 |

Tabel 6. Keberhasilan pengobatan pada grup tizanidin dan eperison.

| Grup | Berhasil | Tidak Berhasil | Total | p |
|-----------|------------|----------------|-----------|-------|
| Tizanidin | 12 (44,4%) | 15 (55,6%) | 27 (100%) | 0,974 |
| Eperison | 11 (44%) | 14 (56%) | 25 (100%) | |
| Total | 23 (48%) | 29 (52%) | 52 (100%) | |

Tabel 7. Efek samping pengobatan pada grup tizanidin dan eperison

| Variabel | Grup | | Total | p |
|-------------|------------|------------|-----------|-------|
| | Tizanidin | Eperison | | |
| Mengantuk | | | | |
| Ya | 9 (69,2%) | 4 (30,8%) | 13 (100%) | 0,205 |
| Tidak | 18 (46,2%) | 21 (53,8%) | 39 (100%) | |
| Badan Lemas | | | | |
| Ya | 5 (83,3%) | 1 (16,7%) | 6 (100%) | 0,193 |
| Tidak | 22 (47,8%) | 24(52,2%) | 46 (100%) | |
| Berdebar | | | | |
| Ya | 1 (50%) | 1 (50%) | 2 (100%) | 1,000 |
| Tidak | 26 (52%) | 24 (48%) | 50 (100%) | |
| Mual | | | | |
| Ya | 2 (44,8%) | 2 (55,2%) | 4 (100%) | 1,000 |
| Tidak | 25 (52,1%) | 23 (47,9%) | 48 (100%) | |
| Total | 27 (51,9%) | 25 (48,1%) | 52 (100%) | |

Tabel 6 memperlihatkan tingkat keberhasilan pengobatan pada kedua grup di mana obat dianggap efektif apabila nilai delta VAS minimal 2. Pada Tabel 6 dapat dilihat bahwa pada kelompok tizanidin pengobatan yang berhasil terdapat 12 subjek (44,4%), yang tidak berhasil terdapat 15 subjek (55,6%), sedangkan pada kelompok eperison pengobatan yang berhasil terdapat 11 subjek(44%) dan yang tidak berhasil 14 subjek (56%). Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua grup dengan nilai $p = 0.57$ dan *Odds Ratio* 1.018.

Pada penelitian ini didapatkan efek samping pengobatan berupa mengantuk, badan lemas, dada berdebar, dan mual. Tabel 7 menunjukkan efek samping pengobatan pada kedua grup. Pada kedua grup, mengantuk adalah efek samping yang terbanyak, berjumlah 9 orang pada grup tizanidin dan 4 orang pada grup eperison ($p = 0,205$).

DISKUSI

Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat penurunan intensitas nyeri yang diukur dengan VAS (delta VAS) baik pada grup tizanidin maupun pada grup eperison. Namun dari uji beda distribusi dua grup dengan uji t yang dilakukan terhadap delta VAS, ternyata tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara grup tizanidin dan eperison (masing-masing $p = 0,924$) (Tabel 5.3). Hasil penelitian ini tidak sama dengan hipotesis. Hal ini dapat terjadi karena dalam penelitian ini frekuensi observasi nyeri hanya dilakukan sekali dalam sehari yaitu pada pagi hari. Sementara dalam sehari pasien dapat mengalami banyak variasi intensitas nyeri akibat aktivitas yang dilakukan selama sehari, sehingga perlu frekuensi observasi intensitas nyeri yang lebih sering yaitu pada pagi hari setelah bangun tidur, siang hari saat aktivitas, sore hari sesudah aktivitas, dan pada tengah malam apabila pasien terbangun dari tidur karena

nyeri. Frekuensi observasi intensitas nyeri yang lebih sering akan dapat menggambarkan intensitas nyeri yang lebih obyektif dan relevan dengan kondisi pasien.

Pada tahun 2012 Rossi M *et al* mempublikasikan hasil penelitiannya mengenai perbandingan efektivitas eperison dan tizanidin dalam mengurangi intensitas nyeri pada NPB kronik. Sebanyak 60 pasien yang mengalami NPB kronik akibat spasme paravertebra dibagi menjadi 2 grup yaitu grup eperison dan grup tizanidin. Selain relaksan otot, kedua grup juga mendapat tramadol retard 100 mg per hari. VAS diukur baik pada saat istirahat maupun saat bekerja, hingga 30 hari. Hasilnya adalah didapatkan adanya penurunan intensitas nyeri yang signifikan pada kedua grup, di mana kombinasi eperison dan tramadol menunjukkan hasil yang lebih baik dibanding tizanidin dan tramadol. Efek samping yang paling banyak terjadi adalah mengantuk, yaitu 43,3% pada grup tizanidin dan 16.6 pada grup eperison. Hal tersebut sejalan dengan penelitian kami bahwa mengantuk merupakan salah satu efek samping pengobatan yang paling banyak ditemukan, di mana frekuensi efek samping mengantuk lebih tinggi pada grup tizanidin dibanding eperison, meskipun secara statistik tidak bermakna.

Pada analisis masing-masing subgrup penurunan intensitas nyeri menunjukkan hasil yang bermakna secara statistik. Pada grup tizanidin uji Wilcoxon terhadap penurunan intensitas nyeri sebelum pengobatan (VAS_I) dan sesudah pengobatan (VAS_{II}) menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p = 0,000$ (Tabel 5.5).

Penelitian mengenai efektivitas terapi kombinasi OAINS dan tizanidin pada NPB akut dilakukan oleh Pareek A *et al* tahun 2009, di mana hasilnya menunjukkan bahwa terapi kombinasi OAINS dan tizanidin lebih efektif mengurangi intensitas nyeri dibanding OAINS saja. Pada penelitian tersebut, sebanyak 197 pasien dibagi menjadi 2 grup, yaitu yang mendapatkan tizanidin 4 mg per hari ditambah OAINS, dan grup yang mendapatkan OAINS saja.

Hasilnya adalah grup dengan terapi kombinasi mengalami penurunan intensitas nyeri secara signifikan ($p < 0,05$) dan juga nyeri membaik pada hari ke-3 dan 7. Pada penelitian ini tidak didapatkan efek samping penelitian yang berarti.

Hasil analisis pada grup eperison pada penelitian kami juga menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik. Uji t berpasangan terhadap penurunan intensitas nyeri sebelum pengobatan (VAS_I) dan sesudah pengobatan (VAS_{II}) menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p = 0,000$ (Tabel 5.7).

Penelitian yang dilakukan oleh Cabitza dan Randelli pada tahun 2008 menunjukkan bahwa eperison lebih efektif dalam menurunkan intensitas nyeri pada NPB dibanding thiocolchicoside. Efek samping yang terjadi adalah gangguan gastrointestinal ringan pada grup eperison (5%), dan 21,25% pada grup thiocolchicoside. Pada penelitian kami juga didapatkan efek samping gastrointestinal yang berupa mual, di mana hal ini kemungkinan disebabkan oleh ibuprofen.

Dari hasil uji statistik pada masing-masing grup obat diatas, dapat disimpulkan bahwa baik tizanidin 4 mg per hari maupun eperison 150 mg per hari keduanya dapat menurunkan intensitas nyeri pada NPB non-spesifik akut secara bermakna ($p = 0,000$). Hasil uji statistik yang membandingkan antar kedua grup menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna ($p = 0,924$).

Pada penelitian kami tingkat keberhasilan pengobatan adalah 46,15% (23 subjek dari total 52 subjek), yaitu 44,4% (12 orang) dari grup tizanidin dan 44% (11 orang) dari grup eperison (Tabel 5.4). Hal ini menjelaskan bahwa penggunaan relaksan otot sebagai obat tambahan ternyata memberikan hasil yang baik karena memiliki mekanisme kerja yang saling melengkapi dengan OAINS.

Hasil akhir penelitian kami menunjukkan bahwa hipotesis penelitian ini tidak terbukti. Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik antara grup tizanidin 4 mg per hari dan eperison 150 mg per hari dalam mengurangi intensitas nyeri pada NPB non-spesifik akut, namun demikian uji statistik menunjukkan bahwa kedua obat tersebut efektif mengurangi intensitas nyeri pada NPB non-spesifik akut. Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai acuan dalam pemilihan obat pada NPB non spesifik akut.

Studi klinis ini memang masih memiliki banyak keterbatasan. Perlu dilakukan studi lanjutan dengan frekuensi observasi yang lebih sering, baik saat aktivitas maupun saat istirahat, serta identifikasi faktor-faktor perancu lainnya yang dapat memengaruhi hasil penelitian.

KESIMPULAN

Tidak ada perbedaan efektifitas ibuprofen 800 mg per hari ditambah tizanidin 4 mg per hari dan ibuprofen 800 mg per hari ditambah eperison 150 mg per hari dalam mengurangi intensitas nyeri pada NPB non-spesifik akut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lubis I, 2003. Epidemiologi Nyeri Punggung Bawah. Dalam Meliala L, Suryamiharja A, Purba JS, Sadeli HA (Ed). *Nyeri Punggung Bawah*. PERDOSSI, pp. 1–3.
2. Meliala L, 2003. Patofisiologi Nyeri pada Nyeri Punggung Bawah. Dalam Meliala L, Suryamiharja A, Purba JS, Sadeli HA (Ed). *Nyeri Punggung Bawah*. PERDOSSI, pp. 17–28.
3. Sadeli HA, Tjahjono B, 2001. Nyeri Punggung Bawah. Dalam Meliala L, Suryamiharja A, Purba JS, Sadeli HA (Ed). *Nyeri Neuropatik*. PERDOSSI, pp. 145–167.
4. Chou R, Qaseem A, Snow V, Casey D, Cross JT, Shekelle P, Owens DK, 2007. Diagnosis and Treatment of Low Back Pain: A Joint Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. *Annals of Internal Medicine* 147: 478–491.
5. McCarberg BH, 2010. Acute Back Pain: Benefits and Risks of Current Treatments. *Current Medical Research & Opinion* 26(1): 179–190.
6. Pareek A, Chandurkar N, Chandanwale AS, Ambade R, Gupta A, Bartakke G, 2009. Aceclofenac-Tizanidine in the Treatment of Acute Low Back Pain: a Double-Blind, Double-Dummy, Randomized, Multicentric, Comparative Study Against Aclofenac Alone. *Eur Spine J* 18: 1836–1842.
7. Jaggar SI, Holdcroft A, 2005. Cannabinoids and Other Agents. In Holdcroft A, Jaggar S (Eds). *Core Topics in Pain*. Cambridge: Cambridge University Press, pp. 287–90.
8. Cabitza P, Randelli P, 2008. Efficacy and Safety of Eperisone in Patients with Low Back Pain: a Double Blind Randomized Study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 12: 229–235.
9. Rossi M, Ianigro G, Liberatoscioli G, Di Castelnuovo A, Grimani V, Camposarcone N, Nardi LF, 2012. Eperisone Versus Tizanidine for Treatment of Chronic Low Back Pain. *Minerva Med* 103(3): 143–149.