

EVALUASI PENGGUNAAN OBAT ANALGETIK PADA PASIEN NYERI NEUROPATI DI APOTEK SURYAKENCANA KOTA SUKABUMI

Nurfadilah¹, Sayida²

Akademi Farmasi Persada, Sukabumi, Jawa Barat

fadilah.apoteker28@gmail.com

ABSTRAK

Nyeri neuropati adalah nyeri yang disebabkan oleh adanya lesi atau disfungsi primer pada sistem saraf, yang menjadi masalah umum dalam praktik klinis. Manajemen nyeri neuropati masih merupakan tantangan, hanya sekitar 50% pasien yang diobati berkurang rasa nyerinya, itupun tidak hilang sepenuhnya dan seringkali efek samping obat tidak dapat ditoleransi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola terapi dan evaluasi penggunaan obat analgesik pada pasien nyeri neuropati. Rancangan penelitian ini menggunakan metode *cross sectional* yang bersifat deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif menggunakan data berupa rekam medik. Penelitian dilakukan di Apotek Suryakencana Kota Sukabumi. Subjek penelitian ini yaitu seluruh pasien yang terdiagnosis nyeri neuropati. Evaluasi dianalisis berdasarkan pedoman penggunaan obat rasional meliputi ketepatan pemilihan obat, dosis dan interval waktu pemberian, serta tata laksana nyeri neuropati. Hasil penelitian diperoleh 89 pasien dengan nyeri neuropati didominasi oleh usia ≥ 60 tahun ke atas (52%), mayoritas berjenis kelamin perempuan (55%) dan tidak memiliki penyakit penyerta. Pola penggunaan obat analgetik 100% berupa terapi kombinasi. Jenis obat analgetik yang diberikan adalah parasetamol (33,46%) dan Gabapentin (29,97%). Rata-rata lama terapi yang diberikan oleh dokter adalah < 5 Hari (86,5%). Hasil evaluasi penggunaan obat berdasarkan tepat obat (100%), tepat dosis (100%), dan tepat interval waktu pemberian (100%).

Kata kunci: Evaluasi penggunaan obat, obat analgetik, nyeri neuropati

ABSTRACT

Neuropathic pain caused by a lesions or primary dysfunction of the nervous system, which is a common issue in clinical practice. Managing neuropathic pain remains a challenge, only 50% treated patients reporting reduce pain, which does not completely disappear and intolerable. This study aims to determine the therapeutic patterns and to evaluate the use of analgesic medication in neuropathic pain patients. The study design involved a descriptive cross-sectional with retrospective data collection using medical records. Research was conducted at Suryakencana Pharmacy, Sukabumi City. Subjects included all patients diagnosed with

neuropathic pain. The evaluation was analyzed based on rational drug use guidelines, including the appropriateness of drug selection, dosage, and administration intervals, and the management of neuropathic pain. The results showed that 89 patients with neuropathic pain were predominantly aged ≥ 60 years (52%), mostly female (55%), and did not had no comorbidities. Analgesic use patterns showed that 100% of patients received combination therapy. The analgesic drugs prescribed were paracetamol (33,46%) and gabapentin (29,97%). The average duration of therapy prescribed by physicians was less than 5 days. Evaluation results indicated that all patients received the appropriate drug (100%), appropriate dosage (100%), and appropriate timing of administration (100%).

Keywords: Drug use evaluation, analgesic drugs, neuropathic pain

PENDAHULUAN

Nyeri neuropati didefinisikan sebagai nyeri yang berhubungan dengan lesi atau penyakit pada sistem saraf somatosensori, yang dapat menjadi akibat pembedahan dan berbagai kondisi, termasuk diabetes, infeksi herpes zoster, *stroke*, *multiple sclerosis*, dan lesi *medulla spinalis* (Attal *et al.*, 2018). Prevalensi nyeri neuropati secara global berkisar 2,6-11% (Sukmawan, 2022). Nyeri neuropati merupakan masalah umum dalam praktik klinis, karena umumnya sulit diukur, didefinisikan, dan dinilai. Namun, prevalensi pada populasi umum nasional diperkirakan antara 7% dan 10% (Van Hecke, *et al.*, 2014). Secara mekanis, nyeri neuropati tidak serupa dengan kondisi nyeri kronis lainnya (Fryda, *et al.*, 2021). Nyeri neuropati juga dikaitkan dengan peningkatan resep obat dan kunjungan ke penyedia layanan kesehatan (Colloca, *et al.*, 2017). Pasien biasanya mengalami serangkaian gejala yang berbeda, seperti sensasi terbakar, tersengat listrik dan nyeri akibat rangsangan yang tidak menyakitkan (seperti sentuhan ringan), gejalanya menetap cenderung menjadi kronis dan kurang merespon obat analgetik (Attal *et al.*, 2018).

Penatalaksanaan nyeri neuropati merupakan kebutuhan medis yang sebagian besar tidak teratasi. Pada masa lampau, nyeri neuropati tidak selalu dikenali oleh dokter, dan seringkali ditangani atau diobati dengan tidak tepat, namun pengembangan kuesioner sederhana khusus untuk nyeri neuropati yang didasarkan pada keluhan yang disampaikan secara verbal dari aspek kualitatif nyeri dapat memperbaiki diagnosis dan manajemen nyeri neuropati dalam dekade terakhir (Attal, *et al.*, 2018).

Manajemen nyeri neuropati (NN) masih merupakan tantangan, hanya sekitar 50% pasien yang diobati berkurang rasa nyerinya, itupun tidak hilang sepenuhnya dan seringkali efek samping obat tidak dapat ditoleransi oleh pasien. Pendekatan terapi nyeri neuropati yang rasional adalah berdasarkan mekanisme terjadinya NN dan *evidence based medicine*. Terapi farmakologi masih menjadi terapi utama dalam menangani NN. Semua organisasi Internasional merekomendasikan lini pertama obat-obatan golongan pregabalin atau gabapentin, antidepresan trisiklik, dan lidokain topikal (Kemenkes. RI, 2019). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk meninjau lebih lanjut terkait masalah nyeri neuropati yang umum terjadi di masyarakat sehingga dapat diketahui langkah manajemen masalah ini dengan tepat.

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan rancangan *cross sectional* yang bersifat analisis deskriptif dengan pengambilan data rekam medik secara retrospektif. Penelitian *cross sectional* atau potong-lintang adalah penelitian non eksperimental dalam rangka mempelajari dinamika korelasi antara faktor resiko dan efek berupa penyakit atau status kesehatan tertentu dengan model pendekatan *point time* (Surahman, dkk., 2016).

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini telah dilakukan pada pasien nyeri neuropati yang menggunakan obat analgetik di Apotek Suryakencana Kota Sukabumi. Cara pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan teknik *purposive sampling*, dengan jumlah populasi sebanyak 300 pasien. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu sebanyak 89 pasien. Penelitian ini telah mendapat izin penelitian dari pihak Apotek Suryakencana Kota Sukabumi itu sendiri.

Tabel 1
Karakteristik Pasien Nyeri Neuropati di Apotek Surya Kencana Kota Sukabumi

Karakteristik Pasien	Pasien (n = 89)	
	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
Usia Pasien		
17 – 59	42	47,2
≥ 60	47	52,8
Jenis Kelamin		
Laki-laki	40	45
Perempuan	49	55
Penyakit Penyerta		
Hipertensi	9	10,11
Kolesterol	1	1,12
Diabetes	2	2,25
Tidak ada	77	86,52
Lama Terapi		
5 Hari	12	13,5
> 5 Hari	77	86,5

Berdasarkan hasil penelitian, pasien dengan nyeri neuropati didominasi oleh usia ≥ 60 tahun ke atas sebanyak 52,8%, mayoritas berjenis kelamin perempuan (55%) dibandingkan laki-laki (45%), dan tidak memiliki penyakit penyerta (86,52%). Rata-rata lama terapi yang diberikan oleh dokter adalah > 5 Hari (86,5%).

Tabel 2
Jenis Obat Analgetik untuk Nyeri Neuropati di Apotek Suryakencana Kota Sukabumi

Golongan Obat Analgetik	Jumlah Penggunaan (n=254)	Persentase (%)
Analgetik	146	
Parasetamol	85	33,46
Kalium diklofenak	47	18,50
Etorikoksib	8	3,14
Meloksicam	4	1,57
Parasetamol+tramadol	2	0,78
Ko analgetik	127	
Antikonvulsan:	89	
Gabapentin	76	29,92
Pregabalin	13	5,11
Relaksan Otot:	19	
Eperison	10	3,93
Diazepam	9	3,54

Tabel diatas menunjukkan bahwa pada nyeri neuropati, total penggunaan obat analgetik sebanyak 9 jenis obat dan ditemukan sebanyak 254 obat di dalam resep. Analgetik yang banyak digunakan adalah parasetamol (33,46%) dan ko analgetik yang banyak digunakan yaitu antikonvulsan gabapentin (29,97%).

Tabel 3
Pengunaan Obat Selain Analgetik

Nama Obat Lain	Jumlah Obat (n=43)	Persentase (%)
Suplemen	25	58,13
Antihipertensi	9	20,93
Antiinflamasi steroid	3	6,97
Sitoprotektif lambung	2	4,65
Antidiabetes	2	4,65
Antihiperlipidemia	1	2,32
Antiplaquet	1	2,32

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di Apotek Suryakencana Kota Sukabumi pasien nyeri neuropati yang diberikan obat analgetik juga mengkonsumsi obat lain dengan setiap pasien mengkonsumsi lebih dari satu obat. Pasien yang mengkonsumsi obat selain analgetik yaitu suplemen sebanyak 25 (58,13%), antihipertensi sebanyak 9 resep (20,93%), antiinflamasi steroid 3 resep (6,97%), sitoprotektif lambung sebanyak 2 resep (4,65%), antidiabetes sebanyak 2 resep (4,65%), antihiperlipidemia 1 resep (2,32%) dan antiplatelet sebanyak 1 resep (2,32%).

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, pasien nyeri neuropati yang teramati lebih banyak berusia ≥ 60 tahun (lansia) daripada usia dewasa. Hal ini dikarenakan pada usia lanjut terdapat akumulasi kerusakan akibat radikal bebas seperti peningkatan kadar lipid peroksida dan perubahan ektifitas enzim yang diakhiri dengan kerusakan jaringan pada usia lanjut. Peningkatan usia juga merangsang proses degenerasi dan menyebabkan kerusakan sel saraf baik pada sel saraf kecil maupun sel saraf besar yang dapat menimbulkan nyeri neuropati pada usia lanjut (Faisah, N., dkk., 2021).

Jumlah pasien berjenis kelamin perempuan lebih banyak daripada jumlah pasien laki-laki. Penelitian lain menyebutkan bahwa jenis kelamin memiliki peran penting dalam persepsi nyeri. Secara umum, perempuan lebih merasakan nyeri dibanding laki-laki. Faktor biologis dan psikologis dianggap turut memiliki peran dalam mempengaruhi perbedaan persepsi nyeri antar jenis kelamin, kondisi hormonal pada wanita juga turut mempengaruhi nyeri (Kadarusman, T.A., dkk, 2019). Hasil penelitian menunjukkan bahwa karakteristik pasien nyeri neuropati di apotek Suryakencana mayoritas tidak memiliki penyakit penyerta, sedangkan beberapa pasien ada yang memiliki penyakit penyerta meliputi hipertensi sebanyak 9 pasien (10%), diabetes 2 pasien (2,5%), dan kolesterol 1 pasien (1,5%).

Studi retrospektif meneliti tentang keterkaitan hipertensi dengan nyeri kronis. Nyeri kronis dapat dikaitkan dengan peningkatan risiko hipertensi. Beberapa hasilnya menunjukkan bahwa jika perubahan yang berkaitan dengan nyeri kronis dalam interaksi fungsional antara sistem kardiovaskular dan nyeri mencerminkan kegagalan sistem yang saling tumpang tindih, maka mungkin saja terjadi peningkatan prevalensi hipertensi pada populasi nyeri kronis. Intensitas nyeri kronis merupakan prediktor signifikan status hipertensi, terlepas dari pengaruh usia, ras, etnis, dan hipertensi pada lansia (Sacco, M., 2013). Penelitian lain juga menunjukkan bahwa pasien nyeri neuropati memiliki riwayat *diabetes mellitus* selama 5-10 tahun adanya hubungan antara durasi seseorang yang terpapar hiperglikemia akan menyebabkan terjadinya komplikasi seperti nyeri neuropati (Faisah, N., 2021). Pasien yang memiliki penyakit penyerta kolesterol dapat dikaitkan dengan penggunaan statin dan nyeri neuropati. *American Heart Association* menyatakan hingga saat ini tidak ada hubungan definitif antara statin dan nyeri neuropati. Statin adalah obat penting yang mengurangi faktor risiko kardiovaskular dan harus diresepkan kepada pasien yang tepat dengan faktor risiko ini, tetapi sebagian dari populasi ini juga berisiko tinggi mengalami nyeri neuropati dari penyebab lain (Joseph, 2020).

Berdasarkan hasil data yang diperoleh pada pasien nyeri neuropati di Apotek Suryakencana Kota Sukabumi, menunjukkan bahwa pasien yang diberikan terapi obat lebih dari 5 hari lebih banyak (86,5%) dibandingkan dengan pasien yang diberi terapi 5 hari (13,5%). Terapi yang optimal pada nyeri kronis dapat memakan waktu berbulan-bulan atau bahkan bertahun-tahun untuk mencapai hasil terapi. Analgetik opioid sering kali menjadi terapi pilihan terakhir dalam nyeri kronis (DiPiro, J.T., *et al.*, 2020).

Evaluasi penggunaan obat dikatakan rasional jika pasien menerima obat sesuai dengan

kebutuhannya. Evaluasi penggunaan obat terdiri dari ketepatan dosis, interval waktu, indikasi, cara pemberian, frekuensi, serta harga yang terjangkau (Kemenkes. RI, 2011).

Pilihan utama untuk terapi nyeri neuropati, masih menjadi tantangan utama klinis hingga saat ini. Golongan obat yang paling sering dipelajari dalam konteks nyeri neuropati adalah antidepresan, kombinasi antikonvulsan dan opioid, kombinasi antikonvulsan dan antidepresan, serta kombinasi antidepresan dengan opioid yang memiliki khasiat dan dosis terbatas dalam mengatasi nyeri (Kemenkes. RI, 2019).

Paracetamol, aspirin/salisilat lainnya dan OAINS efektif membantu meringankan berbagai jenis nyeri akut dan persisten, termasuk nyeri somatik dari kanker metastatik tulang atau artritis serta nyeri berhubungan dengan trauma, sakit gigi dan nyeri pasca operasi (Kemenkes. RI, 2019). Obat ko analgetik yang paling banyak digunakan yaitu gabapentin. Nyeri kronis sering memerlukan terapi ko analgesik (DiPiro, J.T., *et al.*, 2020). Gabapentin merupakan antikonvulsan baru memiliki bukti efektivitas dalam tata laksana nyeri kronik dan dapat ditoleransi dengan baik dan minim efek samping (Kemenkes. RI, 2019), di dalam buku *Drug Information Handbook 23rd Edition*, gabapentin memiliki *unlabel use* sebagai nyeri neuropati, nyeri neuropati perifer diabetik, fibromialgia, nyeri pasca operasi (sebagai *adjuvant*), restless legs syndrome (RLS), dan gejala vasomotor. Selain itu, digunakan juga untuk terapi neuralgia pasca-herpes, trigeminal neuralgia, *multiple sclerosis*, migrain serta nyeri kronik yang disebabkan oleh keganasan (Kemenkes. RI, 2019). Mekanisme kerja gabapentin secara struktural berkaitan dengan GABA, tetapi tidak berikatan dengan reseptor GABA_A dan GABA_B, serta tidak mempengaruhi sintesis atau penyerapan GABA. Gabapentin berikatan dengan *voltage-gated calcium channel*, yang menyebabkan berkurangnya pelepasan neurotransmitter glutamat dan substansi P. modulasi pelepasan neurotransmitter eksitatori berperan dalam epileptogenesis dan nosiseptif (Kemenkes. RI, 2019; DIH, 2017).

Seluruh pasien nyeri neuropati di apotek Suryakencana Sukabumi mendapatkan resep obat terapi kombinasi untuk meredakan nyeri neuropati. Dalam praktiknya, terapi kombinasi sering digunakan pada pasien ketika terapi tunggal kurang efektif atau dibatasi oleh efek samping yang berhubungan dengan dosis. Menargetkan lebih dari satu mekanisme secara bersamaan dengan menggunakan kombinasi obat dapat berpotensi lebih berguna daripada penggunaan tunggal dengan pertimbangan penting bahwa konsep ini telah diuji dan disetujui oleh beberapa uji coba kombinasi obat nyeri neuropati (Kemenkes. RI, 2019).

Tepat obat adalah pemilihan obat yang diberikan secara tepat dengan mempertimbangkan jenis obat dan keamanan dari obat tersebut sesuai yang tertera dalam literatur. Dikatakan tepat obat apabila obat yang diberikan kepada setiap individu berdasarkan pertimbangan efek terapeutik dan risiko masing-masing individu dikarenakan pengobatan ini bersifat individual dimana efek tiap obat tidak akan sama kepada setiap individu (Kemenkes RI, 2019). Dalam Penelitian ini dapat dikatakan tepat obat jika obat yang diberikan sesuai dengan yang ditentukan dalam *Drug Information Handbook 23rd Edition* (2017), Pedoman Tata Laksana Nyeri (2019), dan *Pharmacotherapy a Pathophysiologic approach 11th Edition* (2020).

Dosis adalah dosis maksimum, yaitu dosis maksimum dewasa untuk pemakaian melalui mulut, injeksi subkutis dan rektal. Selain dosis maksimal juga dikenal dosis lazim, dalam Farmakope edisi III tercantum dosis lazim untuk dewasa juga untuk bayi dan anak. Umumnya merupakan petunjuk dan tidak mengikat. Definisi dosis (takaran) suatu obat ialah banyaknya suatu obat yang dapat dipergunakan atau diberikan kepada seorang penderita baik untuk dipakai sebagai obat dalam maupun obat luar. Dalam penelitian ini, dapat dikatakan tepat dosis apabila dosis yang diberikan sesuai dengan yang ditentukan dalam literatur *Drug Information Handbook 23rd Edition* (2017), Pedoman Tata Laksana Nyeri (2019), dan *Pharmacotherapy a Pathophysiologic approach 11th Edition* (2020). Berdasarkan hasil penelitian dari 89 sampel, didapatkan ketepatan dosis yaitu dengan persentase 100% yang dibandingkan dengan literature yang digunakan yaitu *Drug Information Handbook 23rd Edition* (2017), Pedoman Tata Laksana Nyeri (2019), dan *Pharmacotherapy a Pathophysiologic approach 11th Edition* (2020). Hasil ini menyatakan bahwa di Apotek Suryakencana Kota Sukabumi pasien nyeri neuropati seluruhnya mendapatkan obat dengan tepat dosis. Contoh tepat dosis pada penelitian ini yaitu pada pasien dengan inisial DW mendapatkan terapi obat parasetamol 500 mg, gabapentin 300 mg dan Kalium diklofenak 50 mg per hari. Hal ini dinyatakan tepat dosis, karena dosis yang digunakan sesuai dengan literatur.

Dosis gabapentin untuk nyeri neuropati yaitu 300-3.600 mg/hari, dengan dosis efektif 1.800-3.000 mg per hari atau 1.200-3.600 mg gabapentin *encarbil* yang dapat memberikan efek pereda nyeri baik untuk penderita neuralgia *postherpetic* dan neuropati diabetik perifer (Kemenkes. RI, 2019; Moore, *et al.*, 2014). Pemberian dosis efektif gabapentin menunjukkan setidaknya 50% pengurangan intensitas nyeri, dan pencapaian tingkat pengurangan nyeri ini dikaitkan dengan efek menguntungkan yang penting pada gangguan tidur, kelelahan, depresi, serta kualitas hidup, fungsi dan pekerjaan. (Moore, *et al.*, 2014). Pemberian dosis pregabalin dimulai dengan dosis 50-75 mg per hari diberikan pada malam hari untuk mengurangi efek samping. Dosis efektif pregabalin yaitu 150-600 mg per hari, dimana efek konsistennya pada dosis 150 mg/hari). Kedua obat ini membutuhkan titrasi individu namun periode titrasi pregabalin lebih singkat (dinaikkan 75 mg setiap 3 hari) (Kemenkes. RI, 2019).

Dalam menentukan dosis, perlu dilihat tingkat keparahan dari penderita karena jika dosis yang diberikan terlalu besar efek yang dihasilkan obat akan menyebabkan efek menjadi toksik, sebaliknya jika dosis obat terlalu kecil maka efek terapeutiknya tidak akan tercapai (Kemenkes. RI, 2019). Tepat interval waktu pemberian adalah pemilihan frekuensi atau interval pemberian pada obat. Tujuan dari ketepatan interval waktu pemberian ini yaitu untuk mengetahui apakah frekuensi atau interval pemberian dari obat sesuai atau tidak dengan panduan yang ada dan dilihat juga berdasarkan paruh waktu obat tersebut (Kemenkes RI, 2019). Panduan yang digunakan yaitu *Drug Information Handbook 23rd Edition* (2017), Pedoman Tata Laksana Nyeri (2019), dan *Pharmacotherapy a Pathophysiologic approach 11th Edition* (2020). Berdasarkan hasil penelitian dari 89 sampel, didapatkan tepat interval waktu pemberian yaitu dengan persentase 100% dibandingkan dengan literatur yang digunakan yaitu *Drug Information*

Handbook 23rd Edition (2017), *Pedoman Tata Laksana Nyeri* (2019), dan *Pharmacotherapy a Pathophysiologic approach 11th Edition* (2020).

Efektivitas gabapentin dan pregabalin sudah diakui untuk neuropati perifer. Interval pemberian gabapentin dapat diberikan baik dalam dosis sehari atau terbagi dengan interval tiga kali sehari, sedangkan pregabalin dapat diberikan satu sampai dua kali sehari terutama pada malam hari untuk mengurangi efek samping. Efek samping yang paling sering adalah pusing, somnolen, edema perifer, peningkatan berat badan, astenia, nyeri kepala dan mulut kering (DIH, 2017; Kemenkes. RI, 2019).

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan pada 89 pasien nyeri neuropati yang menggunakan obat analgetik di Apotek Suryakencana Kota Sukabumi dapat disimpulkan sebagai berikut. Pola penggunaan obat pasien nyeri neuropati seluruhnya mendapatkan resep obat dengan terapi kombinasi (100%). Jenis analgetik yang digunakan yaitu analgetik non-opioid (paracetamol 33,46%), analgetik *adjuvant*/ko-analgetik (antikonvulsan: gabapentin 29,97% dan relaksan otot: eperison 3,93%). Karakteristik pasien nyeri neuropati yang menggunakan analgetik paling banyak berjenis kelamin perempuan (55%), berusia lebih dari 60 tahun (52,8%) dan memiliki penyakit penyerta (13,48%). Lama terapi paling banyak yaitu lebih dari 5 hari (68,5%) dan jumlah obat lain selain analgetik terdapat 43 penggunaan, terbanyak adalah suplemen (58,13 %). Evaluasi penggunaan obat analgetik pada pasien nyeri neuropati didapatkan hasil ketepatan obat (100%), ketepatan dosis (100%) dan ketepatan interval waktu penggunaan yaitu (100%)

SARAN

Dapat dijadikan sebagai bahan dan masukan untuk dokter dan apoteker dalam pemilihan obat analgetik yang tepat pada pasien nyeri neuropati. Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai efektivitas penggunaan obat analgetik pada pasien nyeri neuropati sehingga dapat mengetahui *clinical outcome* dari terapi.

DAFTAR PUSTAKA

- Attal, N., Bouhassira, D., & Baron, R. (2018). Diagnosis and assessment of neuropathic pain through questionnaires. *The Lancet Neurology*, 17(5), 456–466. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30071-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30071-1)
- Budhi Rianawati, Badrul Munir, 2017. Buku Ajar Neurologi. Edisi pertama, Malang : Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya RS Saiful Anwar. Hal 353-363.
- Colloca, L., Ludman, T., Bouhassira, D., Baron, R., Dickenson, A. H., Yarnitsky, D., Freeman, R., Truini, A., Attal, N., Finnerup, N. B., Eccleston, C., Kalso, E., Bennett, D. L., Dworkin, R. H., & Raja, S. N. (2017). Neuropathic pain. *Nature Reviews Disease*

- Primers, 3, 1–20. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.2>
- Depkes RI. Farmakope Indonesia edisi VI. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2020.
- Fryda Liana Devi Manajemen Nyeri Neuropati. (2021). Volume 3 Nomor 1, Februari 2021, 179-188.
- Hindol Mondal, Pharmacotherapy of Neuropathic Pain, Volume 6 | Edisi 2 | Tahun 2019 , 29-30
- Joseph V. Statins and Neuropathic Pain: A Narrative Review, *Pain Ther* (2020) 9:97–111, 99-111.
- Kadariusman TA, Badriyah Hidayati H, Sugianto P. Profile of Analgesic Drugs Administration for Carpal Tunnel Syndrome in Dr. Soetomo General Hospital Surabaya. *J Aescul Med Sci*. 2019;(01):1-4. <https://e-journal.unair.ac.id/juxta>.
- Lexi-Comp. (2017). Drug Information Handbook, 23rd Edition. In *Lexi-Comp*. <http://webstore.lexi.com/Drug-Information-Handbook>
- Marcella Sacco, The Relationship Between Blood Pressure and Pain, Vol 15 | No 8 August 2013, 600-605.
- Mita, R. S., & Husni, P. (2017). Pemberian pemahaman mengenai penggunaan obat analgesik secara rasional pada masyarakat di Arjasari Kabupaten Bandung. *Aplikasi Ipteks Untuk Masyarakat*, 6(3), 193–194. <https://doi.org/10.24198/dharmakarya.v6i3.14873>.
- Nur Faisah, *Gambaran Demografi Dan Klinik Penderita Nyeri Neuropati Yang Berkunjung Di Bagian Poliklinik Saraf Dan Poliklinik Penyakit Dalam Rsu Anutapura Palu*, Agustus 2021, 68-73