

## PREVALENSI DAN KARAKTERISTIK NYERI NEUROPATIK DI INSTALASI RAWAT JALAN NEUROLOGI RS DR. HASAN SADIKIN BANDUNG

### PREVALENCE AND CHARACTERISTICS OF NEUROPATHIC PAIN IN NEUROLOGY OUTPATIENT DEPARTMENT, DR. HASAN SADIKIN HOSPITAL BANDUNG

Danny Bagus Agfiandi\*, Henny Anggraini Sadeli\*, Yustiani Dikot\*

#### ABSTRACT

**Introduction:** Neuropathic pain will affect patients' quality of life due to its chronicity and intensity. The epidemiologic study of neuropathic pain in Indonesia is still limited. The patho-mechanism of pain can be determined from the clinical manifestations, acting as the basis of rational pain management.

**Aim:** To determine the prevalence and characteristics of neuropathic pain in Neurology Outpatient Department, Dr. Hasan Sadikin Hospital, Bandung.

**Method:** This was a prospective cross-sectional descriptive study in patients with neuropathic pain, aged >14 years, in Neurology Outpatient Clinic, Dr. Hasan Sadikin hospital, Bandung from January to December 2013. The prevalence and characteristics of neuropathic pain were assessed, including the duration, intensity, and quality of pain.

**Results:** The prevalence of neuropathic pain was 31.6%; 60% was chronic; and 74.45% had moderate to severe intensity. Females were twice affected than males. The most common complaint was spontaneous neuropathic pain ( $\geq 50\%$ ) such as paresthesia and shooting pain. More than 30% was evoked neuropathic pain such as hyperalgesia and allodynia. The most common underlying etiology was low-back neuropathic pain (38.3%). Neuropathic pain showed various sign and symptoms.

**Discussion:** The prevalence of neuropathic pain was quite high (31.6%). As the therapy for neuropathic pain was different from nociceptive pain, the manifested signs and symptoms acted as a guide for treatment choice.

**Keywords:** Characteristic, neuropathic pain, prevalence

#### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Nyeri neuropatik akan mempengaruhi kualitas hidup seseorang, karena dapat menjadi kronik dengan intensitas nyeri sedang sampai berat. Tinjauan epidemiologi dan karakteristik nyeri neuropatik di Indonesia masih terbatas. Hal ini diperlukan, karena patomekanisme yang mendasari timbulnya suatu nyeri bisa dinilai dari gejala dan tanda yang ditimbulkan, sehingga dapat menjadi dasar dalam menentukan terapi nyeri yang lebih rasional.

**Tujuan:** Mengetahui prevalensi dan karakteristik nyeri neuropatik di Instalasi Rawat Jalan (IRJ) Neurologi RSUP Dr. Hasan Sadikin (RSHS), Bandung.

**Metode:** Penelitian secara deskriptif potong lintang prospektif terhadap seluruh pasien berusia di atas 14 tahun yang terdiagnosis nyeri neuropatik di IRJ Neurologi RSHS, Bandung dan bersedia mengikuti penelitian, sejak 1 Januari hingga 31 Desember 2013. Dilakukan penilaian prevalensi dan karakteristik nyeri neuropatik yang terdiri dari lama, intensitas, dan kualitas nyeri berdasarkan Konsensus Nyeri Neuropatik PERDOSSI 2011.

**Hasil:** Didapatkan 736 subjek dengan prevalensi nyeri neuropatik sebesar 31,6%, perempuan dua kali lebih banyak dari laki-laki. Sebanyak 60% subjek menderita nyeri kronis dengan 74,45% berupa nyeri sedang sampai berat. Keluhan terbanyak yaitu nyeri neuropatik spontan  $\geq 50\%$  seperti parestesia dan rasa kesetrum disertai nyeri yang dibangkitkan,  $\geq 30\%$  seperti hiperalgesia dan alodinia.

Diagnosis kasus terbanyak nyeri neuropatik punggung bawah (38,3%). Ditemukan bahwa setiap diagnosis nyeri neuropatik mempunyai gejala dan tanda yang bervariasi.

**Diskusi:** Keberadaan nyeri neuropatik pada penyakit saraf harus diwaspadai karena prevalensinya cukup tinggi dan terapinya berbeda dengan terapi nyeri inflamasi/nosiseptif. Beragam gejala dan tanda yang ditimbulkan mengarahkan kepada pemilihan terapi yang rasional.

**Kata kunci:** Karakteristik, nyeri neuropatik, prevalensi

---

\*Departemen Neurologi, FK Universitas Padjajaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung.

**Korespondensi:** dannybagusa@ymail.com

## PENDAHULUAN

Nyeri neuropatik adalah nyeri yang timbul akibat penyakit atau lesi yang mengenai sistem somatosensorik. Nyeri ini dapat ditemui bersamaan dengan nyeri jenis lainnya, umumnya bercampur dengan nyeri nosiseptif. Umumnya nyeri neuropatik akan menjadi kronik dengan intensitas nyeri sedang sampai berat, sehingga akan mengganggu aktifitas sehari-hari dan pada akhirnya mengganggu kualitas hidup pasien.<sup>1-3</sup>

Nyeri neuropatik dicurigai jika terdapat gejala nyeri spontan dengan sifat nyeri yang 'tidak biasa', seperti rasa menyentak, rasa tertusuk jarum, rasa disayat, panas, dicabik, dingin, kesetrum, atau kesemutan. Pada pemeriksaan fisik ditemukan gangguan somatosensorik berupa nyeri dibangkitkan seperti hiperalgesia atau alodinia disertai hipestesia. Patomekanisme yang mendasari timbulnya suatu nyeri diduga tercermin dari gejala dan tanda yang ditimbulkan, yang dijadikan penentuan terapi nyeri yang lebih rasional. Prevalensi nyeri neuropatik yang telah dilaporkan di beberapa negara ternyata sangat beragam dari 0,8% sampai 17,9%. Di samping itu gambaran dominan gejala dan tanda nyeri neuropatik sering berbeda untuk setiap penyakit atau lesi yang mendasarinya baik di susunan saraf pusat atau perifer.<sup>1-3</sup>

Penelitian yang mencakup nyeri neuropatik secara keseluruhan terutama yang berkaitan dengan prevalensi dan karakteristik nyeri dengan penyakit atau kelainan yang mendasarinya belum banyak dilaporkan di Indonesia.

## TUJUAN

Untuk mengetahui prevalensi dan karakteristik nyeri neuropatik di Instalasi Rawat Jalan (IRJ) Neurologi RSUP Dr. Hasan Sadikin (RSHS), Bandung.

## METODE

Penelitian deskriptif secara potong lintang terhadap seluruh pasien berusia di atas 14 tahun yang terdiagnosis nyeri neuropatik di IRJ Neurologi RSHS, Bandung dan bersedia mengikuti penelitian, sejak 1 Januari hingga 31 Desember 2013. Diagnosis kasus/kelainan yang mendasari dibuat berdasarkan Konsensus Nasional 1 Diagnostik dan Penatalaksanaan Nyeri Neuropatik Kelompok Studi Nyeri PERDOSSI 2011. Dilakukan penilaian prevalensi dan karakteristik nyeri neuropatik yang terdiri dari lama, intensitas, dan kualitas nyeri tersebut.

## HASIL

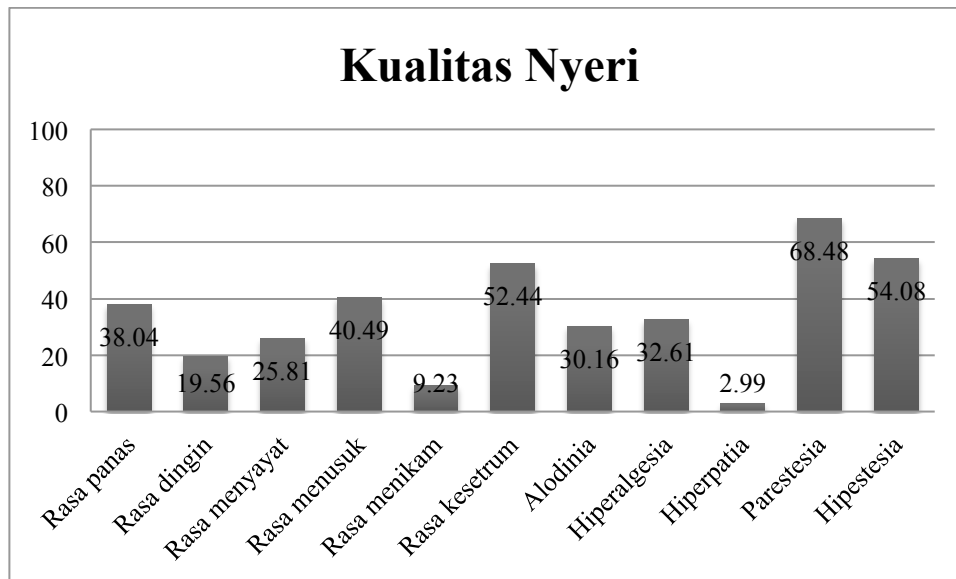
Pada penelitian ini diperoleh 736 subjek dari 2.326 pasien yang datang, sehingga prevalensi kasus terdiagnosis nyeri neuropatik adalah 31,6%. Mayoritas subjek (Tabel 1) adalah perempuan (66,8%), berusia di atas 40 tahun (90,89%) yang mengalami nyeri kronik (60,87%) dengan intensitas nyeri sedang sampai berat (75%).

**Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian (n=736)**

Variabel	n	%
<b>Jenis kelamin</b>		
• Laki-laki	244	33,15
• Perempuan	492	66,85
<b>Usia (tahun)</b>		
• <20 tahun	9	1,22
• 20–29 tahun	26	3,53
• 30–39 tahun	32	4,35
• 40–49 tahun	125	16,98
• 50–59 tahun	326	44,29
• ≥60 tahun	218	29,62
<b>Pekerjaan pasien</b>		
• Buruh	124	16,85
• Pegawai Swasta	62	8,42
• PNS	78	10,60
• Pensiunan	231	31,39
• Petani	146	19,84
• Lainnya	95	12,91
<b>Lama nyeri</b>		
• <12 minggu	288	39,13
• >12 minggu	448	60,87
<b>Intensitas nyeri</b>		
• Ringan	188	25,54
• Sedang	296	40,21
• Berat	252	34,24

Pada penelitian ini, keluhan yang terbanyak (Gambar 1) adalah gejala positif seperti parastesia (68,48%), diikuti rasa kesetrum (52,44%), rasa menusuk (40,49%), disertai nyeri yang dibangkitkan seperti hiperalgesia (32,61%) dan alodinia (30,16%), dengan gejala negatif yaitu hipestesia (54,08%).

Berdasarkan diagnosis kasus (Tabel 2), tersering adalah nyeri neuropatik pada punggung bawah (38,32%), diikuti sindrom terowongan karpal (25,27%), nyeri neuropati diabetika (10,73%), trigeminal neuralgia (8,15%), dan neuralgia pascaherpes (6,25%).



Gambar 1. Kualitas Nyeri pada Kasus Terdiagnosis Nyeri Neuropatik

Tabel 2. Kualitas Nyeri Neuropatik berdasarkan Penyebab

Diagnosis Etiologi	n	Kualitas Nyeri Spontan (n/%)							
		Rasa Panas	Rasa Dingin	Rasa Disayat	Rasa Ditusuk	Menikam	Kesetrum	Hiperpatia	Parestesia
NT	60	5/8,3	0	52/86,7	49/81,7	8/13,3	0	8/13,3	4/6,7
STH	2	0	0	0	1/50	0	0	0	1/50
Frozen shoulder	23	3/13	0	5/21,7	16/69,6	5/21,7	0	0	0
STK	186	120/64,5	16/8,6	4/2,2	86/46,2	2/1,1	112/60,2	2/1,1	186/100
Nyeri neuropati punggung bawah	282	32/11,3	4/1,4	84/29,8	52/18,4	22/7,8	205/72,7	0	194/69,5
NND	79	56/70,9	60/75,9	3/3,8	34/43	2/1,3	0	4/5,1	79/100
NPH	46	42/91,3	40/86,9	32/69,6	26/56,5	10/21,7	18/39,1	4/8,7	4/8,7
Nyeri kanker	5	2/40	3/60	0	0	4/80	0	0	0
Nyeri sentral pascastroke	20	10/50	16/80	0	10/50	1/5	4/20	3/15	20/100
Nyeri pada lesi medula spinalis	28	8/28,6	5/17,9	10/35,7	22/78,6	14/50	5/17,9	1/3,6	12/42,9
Nyeri neuropati terkait HIV	5	2/40	0	0	2/40	0	0	0	4/80

NT: neuralgia trigeminal; STH: sindrom Tolosa Hunt; STK: sindrom terowongan karpal; NND: nyeri neuropati diabetika; NPH: neuralgia pascaherpes; HIV: *human immunodeficiency virus*

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini memperlihatkan bahwa banyaknya perempuan yang menderita nyeri dua kali lipat dari laki-laki. Sesuai dengan penelitian terdahulu berbasis populasi maupun rumah sakit, perempuan lebih banyak menderita nyeri dibandingkan laki-laki karena perempuan kurang dapat mentoleransi nyeri dan dihubungkan pula dengan adanya hormon estrogen yang menurunkan sekresi  $\beta$ -endorphin sehingga proses inhibisi nyeri menurun. Namun, mekanisme pasti masih belum diketahui.

Terdapat kecenderungan meningkatnya proporsi kasus nyeri neuropatik sesuai dengan bertambahnya usia dengan kelompok usia diatas usia 40 tahun mencapai sekitar 90%. Penelitian terdahulu juga memperlihatkan hasil yang sama. Beberapa kasus yang mendasari nyeri neuropatik umumnya didominasi usia tua. Semakin bertambahnya usia maka prevalensi nyeri neuropatik meningkat, agaknya sistem imunitas penderita usia tua yang mengalami penurunan turut berperan.<sup>1-10</sup>

Prevalensi nyeri neuropatik dalam penelitian berbasis rumah sakit ini adalah 31,6%. Angka ini lebih tinggi bila dibandingkan penelitian di beberapa negara lain yang berbasis populasi.<sup>11</sup> Hal ini mungkin disebabkan saat ini jaminan asuransi kesehatan oleh pemerintah sudah baik sehingga pasien lebih mudah mencari pelayanan kesehatan khususnya di RSHS. Angka ini meningkat kemungkinan juga disebabkan pasien sebelumnya telah mendapatkan terapi dengan obat anti inflamasi non steroid (OAINS) yang tidak mengalami penyembuhan, sehingga dirujuk ke RSHS, Bandung. Terapi nyeri neuropatik yang umumnya dipakai adalah antidepresan atau antikonvulsan, bukan OAINS. Prevalensi ini bahkan mungkin akan lebih tinggi bila penelitian dilakukan di seluruh instansi RSHS.

Bila dilihat dari karakteristik berdasarkan intensitas nyeri, pada penelitian ini yang terbanyak adalah intensitas nyeri sedang sampai berat (75%). Pada penelitian sebelumnya di Perancis menunjukkan hal yang sam, kemungkinan adanya sensitisasi di samping peranan emosi.<sup>11</sup>

Selain itu, karakteristik berdasarkan lamanya nyeri pada penelitian ini menunjukkan bahwa pasien mengalami nyeri kronis. Ini sesuai dengan penelitian sebelumnya di Perancis, nyeri kronis dengan lama nyeri sampai lebih dari 36 bulan. Nyeri neuropatik umumnya kronis bahkan lesi yang menyebabkan mungkin sudah berlalu, hal ini karena adanya kerusakan saraf baik perifer maupun sentral, termasuk adanya kematian sel-sel inhibisi.<sup>1,8-10,12</sup>

Pada penelitian ini keluhan yang paling banyak adalah gejala positif seperti parastesia, diikuti rasa kesetrum, rasa menusuk, rasa panas, disertai nyeri yang dibangkitkan seperti hiperalgesia dan alodinia, dengan gejala negatif yang menonjol seperti hipestesia (Gambar 1). Pada penelitian sebelumnya di Afrika pada 107 subjek, sebanyak 49,5% mengalami nyeri neuropatik dengan karakteristik nyeri seperti rasa kesetrum, rasa panas, kesemutan, rasa tertusuk, alodinia, disertai hipestesia. Penelitian berbasis populasi di Perancis melaporkan sebanyak 1.631 orang pasien mengalami nyeri neuropatik dengan karakteristik nyeri paling banyak adalah keluhan rasa tertusuk, diikuti rasa panas dan tersetrum.<sup>12</sup>

Nyeri neuropatik dihubungkan dengan beragam penyakit yang mendasari nyeri dapat di sistem saraf pusat atau perifer pada sistem somatosensorik. Beragam keluhan tersebut dianggap mencerminkan jenis serabut saraf yang terkena baik serabut berdiameter kecil atau besar. Adanya akumulasi saluran ion natrium akan memunculkan aktivitas ektopik dan hipereksitabilitas. Aktivitas yang dijalankan melalui serabut saraf C menimbulkan persepsi

panas, sedangkan aktivitas spontan yang intermiten di serabut A $\delta$  atau A $\beta$  menyebabkan nyeri seperti ditikam, disestesia, atau parestesia. Nyeri yang dibangkitkan saat pemeriksaan neurologik berupa alodinia dan hiperalgesia, dalam patomekanisme nyeri dikaitkan dengan adanya sensitisasi sentral di medula spinalis atau otak.<sup>1,8-10</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa lebih dari 60% kasus nyeri neuropatik berupa nyeri campuran antara nyeri neuropatik dan nyeri inflamasi/nosiseptif, seperti pada nyeri neuropatik punggung bawah, sindrom terowongan karpal, dan nyeri kanker. Kasus lainnya yang cukup banyak ditemukan adalah nyeri neuropatik diabetika, neuralgia trigeminal dan neuralgia pascaherpes. Pada penelitian di Inggris diagnosis kasus nyeri neuropatik yang terbanyak yaitu neuralgia pascaherpes, nyeri neuropatik diabetika, dan nyeri fantom.<sup>12</sup>

Nyeri punggung bawah dalam penelitian ini adalah nyeri punggung bawah dengan komponen nyeri neuropatik berupa sindroma radikuler berupa penjaralan nyeri ketungkai. Dalam penelitian ini ditemukan 38,3% menderita nyeri neuropatik punggung bawah. Keluhan nyeri yang timbul dapat berupa rasa tersetrum, rasa menusuk, rasa menikam, dan parestesi terutama di area radiks saraf yang bersangkutan. Hampir 60%-80% populasi dewasa pernah mengalami nyeri punggung bawah (NPB). Penelitian pada populasi perawat di RSHS menemukan prevalensi NPB mencapai 60,9%, 36,5% diantaranya dengan penjaralan nyeri ke tungkai. Pada tempat yang sama dilakukan penelitian pada petugas kebersihan, dari 151 orang sebanyak 72,2% pernah mengalami NPB, hampir separuhnya dengan sindrom radikuler.<sup>1,13,14</sup>

Sindroma terowongan karpal (STK) dalam penelitian ini merupakan penyebab nyeri neuropatik kedua tersering (25,3%). Penelitian sebelumnya di IRJ Neurologi RSHS, Bandung selama satu tahun dari 160 pasien STK mendapatkan jumlah pasien terbanyak pada kelompok usia 50-59 tahun dan terutama mengenai perempuan. Keluhan paling banyak antara lain parestesia, diikuti hipestesia, rasa panas (Tabel 2). Gejala dan tanda STK terutama adalah kesemutan dan nyeri pada malam hari selain baal pada tangan yang bersangkutan, akibat jebakan pada nervus medianus. Kondisi yang menyebabkan menyempitnya ukuran terowongan atau bertambahnya isi terowongan menyebabkan jebakan nervus medianus. Sering dihubungkan dengan gerakan fleksi berulang pergelangan tangan sehingga edukasi pencegahan selain terapi nyeri harus dipahami.<sup>1,15,16</sup>

Neuropati diabetika (ND) merupakan komplikasi mikrovaskuler diabetes melitus (DM) tersering. Kejadian neuropati meningkat sejalan dengan lama penyakit dan tingginya hiperglikemia. Penelitian sebelumnya di IRJ Endokrinologi RSHS, Bandung melaporkan dari 64 pasien DM tipe 2 ditemukan 55 pasien mengeluhkan nyeri yang terdiri dari 35 pasien mengalami nyeri neuropatik dan sisanya 20 orang mengalami nyeri nosiseptif.<sup>1,17</sup> Dalam penelitian ini 10,7% kasus menderita nyeri neuropati diabetika. Keluhan nyeri neuropatik yang sering dikemukakan antara lain parestesia, rasa kesetrum, rasa menusuk, rasa panas, rasa menikam dengan atau tanpa alodinia dan hiperalgesia.

Neuralgia trigeminal dan neuralgia pascaherpes juga ditemukan pada penelitian ini. Penelitian retrospektif di IRJ Neurologi RSHS selama 2 tahun ditemukan sebanyak 76 pasien dengan neuralgia trigeminal, mengenai rerata usia 57,6 tahun dan lebih banyak pada perempuan. Neuralgia trigeminal merupakan nyeri neuropatik dengan serangan paroksismal berulang berupa nyeri tajam menusuk, menikam, kesetrum, rasa panas yang berlangsung sangat singkat di area persyarafan nervus trigeminus.<sup>1,2,18</sup> Neuralgia pascaherpes adalah nyeri neuropatik pada area distribusi ruam setelah menderita herpes zoster. Keluhan nyeri berupa

nyeri kontinyu atau paroksismal seperti rasa kesetrum, rasa panas, rasa menikam, parestesi dengan atau tanpa alodinia dan hiperalgesia sesuai dengan dermatom atau saraf yang terlibat. Dua penelitian sebelumnya di IRJ Neurologi RSHS Bandung melaporkan neuralgia pascaherpes lebih banyak mengenai perempuan dengan rerata usia pasien 69 tahun. Karakteristik nyeri yang dikeluhkan adalah sebanyak 95% mengalami nyeri spontan, seperti rasa kesetrum, gatal, rasa disayat, dan rasa panas, didapatkan pula adanya nyeri yang dibangkitkan seperti alodinia dan hiperalgesia. Kedua kelainan ini umumnya dijumpai pada orang tua.<sup>1,2,19,20</sup>

Nyeri neuropatik sentral akibat lesi di sistem saraf pusat ditemukan dalam proporsi yang lebih kecil berupa nyeri sentral pascastroke dan lesi medula spinalis. Di Pakistan (2010), kira-kira 8%-14% pasien stroke menderita nyeri sentral pascastroke 1 bulan sampai 3 tahun pascastroke. Penelitian di Amerika Serikat, sekitar 225.000 orang dengan trauma medula spinalis dalam selama setahun, mengalami nyeri sentral sebanyak 30% pasien. Keluhan paling banyak adalah rasa panas (75%), menusuk (31%), dan nyeri yang dibangkitkan (47%) seperti alodinia dan hiperalgesia, dengan lama nyeri 1-6 bulan (26%). Terkadang keluhan nyeri neuropatik sentral ini terabaikan karena gejala saraf motorik atau saraf otonom seolah terlihat lebih menonjol dan pasien sering mengalami hambatan untuk datang berobat jalan ke RSHS. Nyeri sentral merupakan nyeri neuropatik yang masih sulit ditangani.<sup>21-23</sup> Proporsi yang lebih kecil juga terlihat pada pasien HIV dan kanker.

Sampai saat ini pengobatan nyeri masih berdasarkan patomekanismenya. Selain peran sel saraf, ternyata sel glia turut berperan dalam nyeri neuropatik sehingga nantinya dapat sebagai target pengobatan. Penanganan nyeri neuropatik lebih awal dan rasional diharapkan dapat mencegah timbulnya sensitisasi sentral atau perifer.<sup>24</sup>

## **KESIMPULAN**

Keberadaan nyeri neuropatik pada penyakit saraf atau kelainan lainnya harus diwaspadai. Prevalensi kasus terdiagnosis nyeri neuropatik di RSHS Bandung sebanyak 31,6%. Diagnosis kasus terbanyak adalah nyeri neuropati punggung bawah dan sindrom terowongan karpal, diikuti nyeri neuropati diabetika, neuralgia trigeminal, dengan beragam kualitas nyeri pada setiap kasusnya. Sebagian besar penderita menunjukkan intensitas nyeri sedang hingga berat dan hampir 75% kasus mengalami nyeri kronis. Mengingat cukup tingginya prevalensi nyeri neuropatik dengan kualitas nyeri sedang dan berat, maka penatalaksanaan nyeri harus dilakukan sedini dan sekomprehensif mungkin untuk meningkatkan kualitas hidup pasien. Di masa yang akan datang perlu diadakan penelitian lebih lanjut berbasis populasi.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Meliala L, Suryamiharja A, Sadeli HA, Amir D. Nyeri neuropatik. Yogyakarta: Medikagama Press; 2008.
2. Kelompok Studi Nyeri. Konsensus Nasional I PERDOSSI. Diagnostik dan penatalaksanaan nyeri neuropatik; 2011.
3. Cousins. MJ, Giamberardino. MA, Jamison. RN, McGrath PA, Rajagopal MR, Smith MT, dkk. Diagnosis and classification of neuropathic pain. *Pain Clinical Update IASP*. 2010;18(7):1-6.
4. Sadeli HA. Nyeri neuropatik dalam penatalaksanaan nyeri. Dalam: Basuki A, Dian S. *Kegawatdaruratan neurologi*. Edisi ke-1. Bandung: Bagian/UPF Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung. 2009.hlm. 116-20.
5. Charlton JE. *Neuropathic pain. Core curriculum for professional education in pain*. Seattle: IASP Press; 2005.

6. Gilron I, Watson PN, Cahill CM, Moulin D. Neuropathic pain: a practical guide for the clinician. *CMAJ*. 2006;175(3):265-75.
7. Callin S, Bennet MI. Assessment of neuropathic pain. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2008; 8(6): 210-3.
8. Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanism, and treatment. *The Lancet Neurology*. 2010;9(8):807-19.
9. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, Allen RR, Argoff CR, Bennet GJ, dkk. Advance in neuropathic pain. diagnosis, mechanism, and treatment recommendations. *Arch neurol*. 2003;60(11):1524-34.
10. Fazen, Edward L, Ringkamp, Matthias MD. The pathophysiology of neuropathic pain: a review of current research and hypotheses. *Neurosurgery Quarterly*. 2007;17(4):245-62.
11. Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*. 2008;136(3):380-7.
12. Hall GC, Morant SV, Caroll D. An observational descriptive study of the epidemiology and treatment of neuropathic pain in a UK general population. *BMC Family Practice*. 2013;14(28).
13. Febrina DH. Hubungan faktor psikososial dengan disabilitas pada perawat RSHS dengan NPB [tesis]. Bandung: Universitas Padjajaran; 2008.
14. Reza HR. Gambaran faktor risiko okupasi dan depresi serta pengaruhnya terhadap kejadian NPB pada petugas kebersihan RSHS Bandung [tesis]. Bandung: Universitas Padjajaran; 2013.
15. Moeliono F. Etiologi, diagnosis, dan terapi sindroma terowongan karpal (S.T.K.) atau (*Carpal Tunnel Syndrome/CTS*). *Neurona*. 1993;10:16-27.
16. Wijaya F. Pola klinik sindroma terowongan karpal [skripsi]. Bandung: Universitas Padjajaran; 2004
17. Esten YE. Prevalensi dan karakteristik nyeri neuropatik Diabetes Melitus di RSHS. [tesis]. Bandung: Universitas Padjajaran; 2013.
18. Widihasta SH. Clinical Characteristics of Trigeminal Neuralgia Patients at Hasan Sadikin General Hospital Bandung [skripsi]. Bandung: Universitas Padjajaran; 2012.
19. Hasani F. Uji klinik acak terkontrol efikasi duloksetin dan amitriptilin pada penderita NPH [tesis]. Bandung: Universitas Padjajaran; 2009.
20. Ibrahim ZZ. Uji klinis acak terkontrol efikasi dan keamanan asam valproat ER dibanding plasebo pada penderita NPH. [tesis]. Bandung: Universitas Padjajaran; 2011.
21. Runtuwene T. Central pain in stroke patient. Manado: POKDI Nyeri PERDOSSI PIN I; 2005.
22. Khealani BA, Nauman A, Khoso NA, Hashmi M, Memon NA, Ahmed M, dkk. Guidelines for evaluation and management of neuropathic pain. Karachi: Official guidelines of Pakistan Society of Neurology; 2010.
23. Widjaja D. Central pain (mechanism and treatment). *Konas* 7, PERDOSSI; 2011 Juli 21-22; Manado; 2011.
24. Scholz J, Woolf CJ. The neurophatic pain triad: neuron, immune cells and glial. *Nature Neuroscience*. 2007;10:1361-8.