

PERAN HERNIASI LUMBAL TERHADAP TERJADINYA SINDROMA KAUDA EKUINA DAN TINJAUAN TATA LAKSANANYA

CONTRIBUTION OF LUMBAR HERNIATION TO CAUDA EQUINA SYNDROME AND OVERVIEW OF ITS MANAGEMENT

Sekplin A. S. Sekeon¹, David Susanto²

sinapsunsrat@gmail.com

¹ Staf Divisi Nyeri, Bagian Neurologi, Fakultas Kedokteran Unsrat, Manado

² Residen, Program Studi Neurologi, Fakultas Kedokteran Unsrat, Manado

ABSTRAK

Sindroma Kauda Ekuina (SKE) merupakan kelainan neurologik yang jarang terjadi. Adanya hernia nukleus pulposus (HNP) menjadi penyebab utama SKE. Sebagian besar SKE didapatkan pada area lumbal, dengan gejala nyeri sebagai karakteristik utama. Gejala lain dapat berupa gangguan fungsi otonom berupa gangguan berkemih dan seksual. Pemeriksaan utama untuk diagnosis adalah dengan pencitraan. Beratnya gejala tergantung pada derajat kompresi yang terjadi. Tata laksana meliputi terapi konservatif dan operatif. Pada kasus berat, semakin cepat operasi dilakukan, semakin menunjukkan persentase pemulihan yang tinggi.

Kata Kunci: Kauda ekuina, nyeri, disfungsi otonom, herniasi lumbal, injeksi steroid

ABSTRACT

Cauda equina syndrome is a relatively rare neurological disease. This condition is commonly caused by hernia nucleus pulposus. Most of the cauda equina syndrome occurred in lumbar area. Pain is the main symptom with the possibility to be accompanied with autonom disorders such as mixturition and sexual function. Further examination included neuroimaging. The severity of caude equina syndrome depend on the stage of compression level. Management consist of conservative and surgical modalities. In severe cases, early diagnosis and surgery has improved the outcome.

Keyword: Cauda equina, pain, autonomy dysfunction, lumbar herniation, steroid injection

PENDAHULUAN

Sindroma Kauda Ekuina (SKE) merupakan kumpulan gejala kelainan neurologi serius dan jarang terjadi yang disebabkan karena kompresi dari struktur kauda ekuina. SKE biasanya ditandai dengan munculnya gejala seperti nyeri punggung bawah yang menjalar, sensasi kebas pada area pantat (*saddle anesthesia*), menurunnya fungsi seksual, inkontinentia urin dan alvi, dan kelemahan tungkai. Medula spinalis merupakan struktur kelanjutan dari medula oblongata yang berakhir pada konus medularis, sejumlah radiks (akar saraf)

nervus spinalis L2-L5, S1-S5, dan koksigeus intraduramater akan berjalan kebawah membentuk kauda ekuina sebelum keluar melewati foramen intervertebra.¹

Herniasi nukleus pulposus (HNP) lumbal merupakan penyebab utama terjadinya SKE dengan proporsi sebesar 45% dari seluruh kasus. Beberapa penyebab yang juga umum didapati antara lain trauma spinal, tumor spinal, stroke spinal, dan komplikasi iatrogenik akibat prosedur anestesi spinal.¹

EPIDEMIOLOGI

Angka prevalensi HNP sekitar 1–3 % di Finlandia dan Italia, sedangkan di Amerika Serikat berkisar 1-2 % dari populasi, sementara pada negara berkembang mencapai 15-20% kasus dari total populasi. HNP banyak terjadi pada usia dewasa 30-50 tahun, dan mencapai puncaknya pada usia 40-45 tahun. Berdasarkan gender HNP lebih banyak pada pria dibandingkan wanita dengan rasio 2:1.

HNP sebagian besar kasus terjadi pada regio lumbal, dan hanya sebagian kecil kasus saja terjadi pada regio servikal. Sebagian besar (95%) kasus HNP lumbalis terjadi pada regio lumbal L4-L5 dan L5-S1.² HNP dapat disebabkan karena faktor endogen seperti hereditas dan degeneratif. Dapat juga disebabkan oleh faktor eksogen seperti stres mekanik, nutrisi, dan trauma. Beberapa perubahan biologi yang terjadi pada diskus intervertebra berkontribusi pada terjadinya HNP, seperti menurunnya retensi air pada nukleus pulposus, meningkatnya presentasi kolagen tipe I dan degradasi kolagen serta matriks ekstraselular.³

Magnetic Resonance Imaging (MRI) merupakan pemeriksaan penunjang pilihan utama yang digunakan untuk mendiagnosis HNP, sedangkan foto rontgen hanya digunakan untuk menyingkirkan sebab lain seperti fraktur, tumor, dan infeksi.⁴

KLASIFIKASI, RED FLAGS DAN ETIOLOGI

Nyeri punggung bawah merupakan nyeri yang memiliki batas lokasi dibawah batas iga terbawah dan diatas garis gluteus superior, dengan atau tanpa nyeri pada tungkai. Pasien dengan keluhan nyeri punggung bawah merupakan masalah yang kerap ditemukan. Sekitar 80% orang dewasa sepanjang hidupnya pernah mengalami nyeri punggung bawah. Berdasarkan lamanya nyeri punggung terbagi atas akut (nyeri < 6 minggu), subakut (nyeri > 6 minggu dan < 3 bulan) dan kronis (nyeri \geq 3 bulan).

Pasien dengan nyeri punggung bawah perlu memperhatikan tanda bahaya “*red flags*” untuk mewaspadai kasus-kasus nyeri punggung yang serius dan perlu tindak lanjut. Beberapa kasus ditandai oleh adanya keluhan nyeri punggung yang disertai defisit neurologis yang progresif, gangguan fungsi otonom, *saddle anesthesia*, riwayat trauma, penggunaan steroid, usia > 50 tahun, riwayat osteoporosis, riwayat kanker, adanya infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), dan disertai gejala konstitusi (demam, penurunan berat badan).⁵

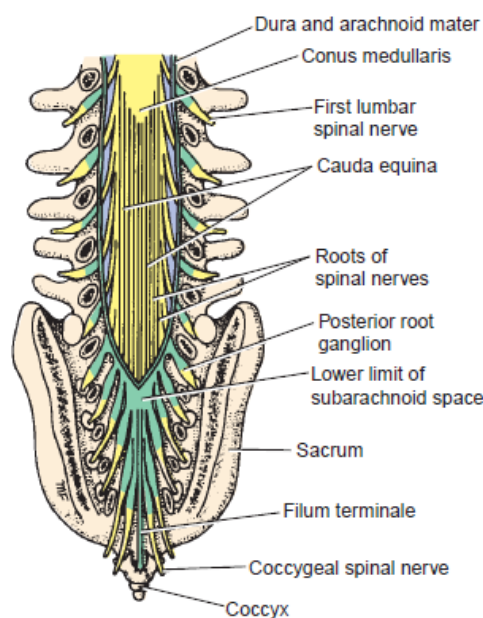
Nyeri punggung bawah dapat disebabkan karena penyebab mekanik (80-90% kasus) seperti tegang otot, cedera ligamen, penyakit sendi, fraktur tulang vertebra, deformitas kongenital, dan spondilosis, penyebab neurogenik (5-15%

kasus) seperti herniasi diskus, stenosis spinal, osteofit yang menekan akar saraf, dan penyebab selain mekanik seperti keganasan, infeksi, dan *infammatory arthritis*.⁶

TINJAUAN ANATOMI

Berdasarkan anatominya, struktur kauda ekuina (gambar 1) dimulai dari konus medularis kebawah yang terdiri atas nervus spinal L2-L5, S1-S5, dan nervus koksigeus yang dibungkus oleh suatu membran (*thecal sac*) yang memiliki cairan serebrospinal pada ruang subaraknoid sebagai sumber nutrisi.⁷ Nervus spinal ini

terdiri atas akar saraf sensorik, motorik, dan otonom yang berfungsi menginervasi area *saddle*, mengontrol fungsi otonom rektum dan sfingter urin, dan menginervasi sensorik dan motorik area tungkai. Kauda Ekuina pada masa embrio mulai berkembang sejak usia 3 bulan, terjadi pertumbuhan yang tidak proposional antara pertumbuhan tulang dan kartilago pada kolom vertebra dengan pertumbuhan medula spinal, fenomena ini yang menyebabkan perbedaan ketinggian medula spinalis yang berakhir pada vertebra L1, sehingga akar saraf yang keluar dibawah L1 membentuk struktur kauda ekuina.¹



Gambar 1. Penampang Kauda Ekuina

MANIFESTASI KLINIK

SKE memiliki manifestasi klinis yang beragam, tergantung pada letak anatomi lesi dan struktur yang terlibat. Pada nyeri menjalar ke tungkai disertai rasa kebas pada dermatom L5 kebawah dan *saddle*

anestesia dapat disebabkan oleh karena adanya herniasi diskus berupa ekstrusi sentral dan *sequestration* yang berat yang menyebabkan penekanan pada struktur radiks di sekitarnya. Pada kasus herniasi diskus, nyeri yang dihasilkan berupa nyeri

campuran. Terjadinya herniasi pada diskus intervertebra menyebabkan teraktivasinya reseptor nosiseptif yang sensitif terhadap stimulus mekanik, suhu, dan kimia, diikuti reaksi inflamasi setempat berupa peningkatan permeabilitas vaskular, migrasi sel imun dan mediator – mediator inflamasi seperti *cyclooxygenase 2 (COX-2)* yang mengaktifkan prostaglandin, bradikinin, histamin, *tumor necrosis factor alpha (TNF- α)*, dan interleukin (IL), sedangkan nyeri neuropatik disebabkan karena adanya penekanan langsung herniasi terhadap akar saraf. Kedua mekanisme nyeri diatas merupakan sebagian dari suatu mekanisme nyeri.⁸

MEKANISME NYERI DAN GANGGUAN OTONOM

Mekanisme nyeri terbagi atas 4 komponen utama yaitu transduksi, transmisi, modulasi, dan persepsi. Perbedaan dari nyeri nosiseptif dan neuropati adalah pada nyeri nosiseptif terdapat kerusakan jaringan yang memicu mekanisme inflamasi sedangkan pada nyeri neuropatik tidak melewati fase transduksi, yakni merubah stimulus nyeri menjadi impuls elektrik, melainkan terjadi akibat kerusakan/penekanan langsung pada serabut saraf.

Setelah melewati fase transduksi, impuls nyeri akan diteruskan melalui fase transmisi, terdapat 3 jenis serabut saraf yakni $\alpha\beta$, $\alpha\delta$, dan C. Serabut saraf C merupakan serabut dengan diameter

terkecil dan tidak memiliki selubung mielin, sedangkan serabut $\alpha\delta$ merupakan serabut terkecil kedua setelah serabut C, serabut ini memiliki sedikit selubung mielin, dan serabut $\alpha\beta$ merupakan yang terbesar dan tercepat karena diselubungi oleh mielin.

Fase selanjutnya adalah fase modulasi, Setelah proses perifer, sinyal akan masuk ke medula spinal melalui kornu dorsalis dan diteruskan oleh jaras *ascending* (traktus spinothalamikus) menuju thalamus, terdapat juga jaras *descending* yang melewati sistem *periaqueductal gray – rostral ventromedial medulla (PAG-RVM)*, yang bekerja sebagai opioid endogen untuk menghambat transmisi nyeri.

Fase terakhir adalah persepsi, setelah stimulus mencapai thalamus akan diteruskan menuju gyrus post sentralis dan akan menghasilkan suatu persepsi nyeri. Persepsi nyeri dapat dipengaruhi oleh faktor kognitif dan emosi. Beberapa regio otak yang terlibat seperti *locus coeruleus, anterior cingulate gyrus, amygdala*, dan hipotalamus.⁸

Gangguan fungsi otonom dapat berupa retensio urin et alvi dan disfungsi seksual, yang disebabkan karena adanya kompresi pada akar saraf otonom pada regio kauda ekuina khususnya pada serabut saraf S2-S4. Fungsi otonom berkemih diatur oleh sistem saraf simpatis dan parasimpatis. Dinding dari vesika urinaria dilapisi oleh otot polos yaitu muskulus (m)

detrusor, sedangkan bagian leher menebal membentuk sfingter vesika urinaria. Fungsi parasimpatis diatur oleh serabut saraf preganglion yang berasal dari nervus *pelvic splanchnic* (serabut S2-S4) dan bersinaps dengan pleksus *hypogastric* (saraf postganglion) menyebabkan kontraksi m.detrusor dan relaksasi otot sfingter vesika, apabila terjadi gangguan pada serabut S2-S4 akibat kompresi seperti pada kasus, maka fungsi parasimpatis tidak dapat bekerja sehingga akan menyebabkan retensi urin. Fungsi otonom BAB diatur oleh sistem saraf simpatis, sfingter ani interna diatur oleh otot polos yang diinervasi oleh serat saraf simpatis postganglion yang berasal dari pleksus *hypogastric* yang menyebabkan kontraksi dari sfingter ani interna, pada kasus ini karena fungsi parasimpatis tidak bekerja dengan baik maka fungsi simpatis menjadi dominan sehingga terjadi kontraksi sfingter ani interna yang menyebabkan retentio alvi.⁷

Keluhan disfungsi seksual khususnya tidak dapat ereksi, dapat disebabkan fungsi ereksi diinervasi oleh sistem saraf parasimpatis. Serat saraf preganglion berasal dari segmen S2-S4, kemudian bersinaps dengan pleksus *hypogastric* (saraf postganglion) menuju arteri pudendal internal sehingga terjadi dilatasi arteri sepanjang korpus kavemosum yang menyebabkan ereksi penis.⁷

PERAN HERNIASI LUMBAL

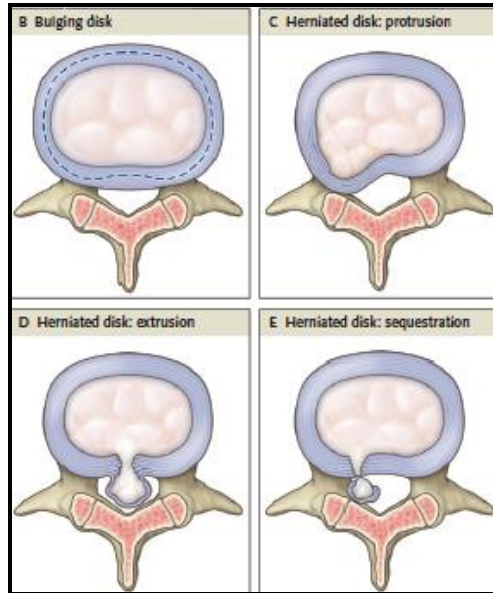
Penyebab utama terjadinya SKE adalah herniasi lumbal, sedangkan penyebab lain yang lebih jarang seperti trauma spinal, komplikasi iatrogenik dari anestesi spinal, dan stroke spinal. Berdasarkan literatur, penyebab utama pada kasus SKE adalah herniasi lumbal.

Secara anatomi, diskus intervertebra terdiri atas *nukleus pulposus* dan dikelilingi oleh *anulus fibrosus* pada sisi luar. NP mensekresi kolagen (terutama kolagen tipe II) dan mengandung proteoglikan yang memfasilitasi retensi air, sehingga memiliki tekanan hidrostatis yang berfungsi untuk beradaptasi terhadap tekanan kompresi dari vertebra. Berbeda dengan NP, AF berfungsi untuk mempertahankan NP pada posisinya, AF memiliki komposisi kolagen tipe I dan proteoglikan dalam jumlah yang sedikit.

Terdapat 3 macam jenis herniasi diskus berdasarkan mekanismenya, yaitu protrusi (kelemahan pada NP namun memiliki AF yang intak), *extrusion* (kelemahan ada AF namun memiliki NP yang intak), *sequestration* (kelemahan pada NP dan AF). Perubahan biologi yang terjadi pada struktur diskus intervertebra seperti menurunnya retensi air pada NP, meningkatnya jumlah kolagen tipe I pada NP, degradasi kolagen dan matriks ekstraselular, meningkatnya regulasi apoptosis dan jalur inflamasi berkontribusi terhadap terjadinya degenerasi diskus.

Walaupun herniasi banyak dihubungkan dengan terjadinya proses degenerasi, tetapi peran *axial overloading* juga sangat penting. Pada kondisi ini,

herniasi dapat disebabkan karena tekanan pada diskus intervertebra yang berlebihan dan bersifat terus - menerus.^{3,9}

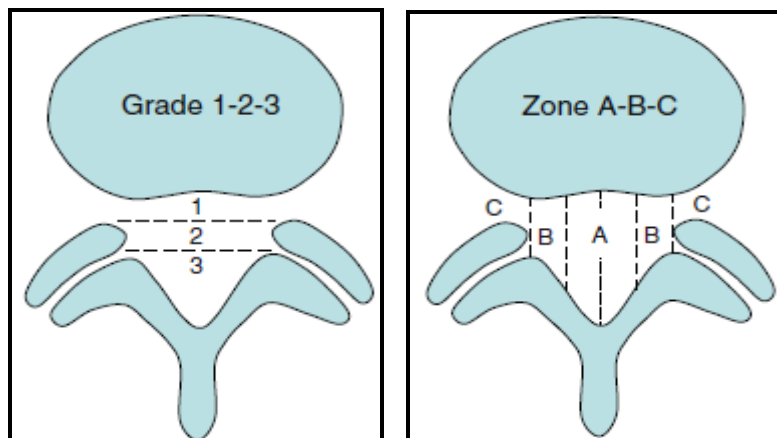


Gambar 2. Tipe Herniasi Diskus

DERAJAT KOMPRESI

Untuk menentukan derajat dan zona kompresi dari hernia diskus dapat digunakan klasifikasi MSU (gambar 3), klasifikasi ini membagi derajat keparahan menjadi 3 yaitu derajat 1 (herniasi < 50%

yang melewati *intrafacet line*), derajat 2 (herniasi > 50% yang melewati *intrafacet line*), dan derajat 3 (seluruhnya melewati *intrafacet line*), sedangkan klasifikasi untuk lokasi herniasi terbagi atas zona A (sentral), zona B (lateral), dan zona C (*far lateral*).¹⁰



Gambar 3. Klasifikasi MSU

PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pemeriksaan diagnostik berupa foto rontgen polos tidak dapat menunjukkan suatu herniasi diskus, namun dapat membantu menyingkirkan sebab lain seperti tumor, fraktur, infeksi, dan spondilolisthesis. Foto rontgen polos direkomendasikan pada pasien dengan risiko tinggi seperti penyakit sistemik (riwayat kanker) dan penggunaan kortikosteroid injeksi /oral. *Computed Tomography* (CT) dan MRI bermanfaat untuk mengkonfirmasi herniasi diskus. Pemeriksaan CT/MRI hanya direkomendasikan pada pasien dengan gejala defisit neurologi yang berat dan progresif, dan pada pasien tanpa defisit neurologis yang tidak membaik dalam 4–6 minggu dengan terapi konservatif. Pemeriksaan penunjang lain berupa *electromyography* (EMG) kurang bermanfaat pada kasus herniasi diskus, namun pemeriksaan ini dapat dipertimbangkan apabila gejala dan temuan pada *imaging* tidak sesuai.⁴

TATA LAKSANA

Tatalaksana pada kasus herniasi diskus terbagi atas terapi konservatif dan terapi operatif. Beberapa studi kohort menyatakan bahwa beberapa pasien dengan herniasi diskus lumbal mengalami perbaikan klinis dalam waktu 6 minggu. Karena itulah terapi konservatif direkomendasikan dalam 6 minggu pertama jika gejala tidak disertai defisit neurologis.⁴

Regresi spontan yang terjadi pada kasus herniasi diskus telah dilaporkan pada beberapa laporan kasus. Terdapat 3 teori yang menjelaskan terjadinya regresi spontan pada kasus herniasi diskus yaitu teori pertama menjelaskan bahwa fragmen diskus mengalami dehidrasi perlahan sehingga menyusut dan mengecil, teori kedua menjelaskan bahwa pada herniasi (protrusi) dimana AF masih intak, tekanan ligamentum disekitarnya mampu menekan herniasi balik pada posisinya, dan teori ketiga menjelaskan bahwa kasus herniasi (ekstrusi dan *sequestration*) memiliki prognosis regresi yang lebih baik dibandingkan protrusi karena terjadi resorpsi melalui degradasi enzim dan fagositosis yang diinduksi reaksi inflamasi dan proses neovaskularisasi, reaksi inflamasi ini dipicu karena isi dari diskus yang mengalami ekstrusi dianggap sebagai benda asing oleh sistem imun.¹² Sebuah studi oleh Ahn et al, melaporkan bahwa pada 36 kasus herniasi diskus terdapat 25 kasus yang mengalami penurunan ukuran herniasi dan tipe herniasi *sequestration* menjadi yang paling baik mengalami regresi, temuan ini menyimpulkan bahwa tingkat regresi bukan ditentukan dari seberapa berat ukuran herniasi melainkan dari tipe herniasinya.¹³

Terapi konservatif

Terapi konservatif meliputi istirahat, terapi fisik, dan kontrol nyeri. Terapi fisik dapat

berupa *stretching* ringan, ultrasound, *whirlpool*, terapi *ice and heat pack*. Nyeri pada herniasi diskus berupa nyeri campuran, diperlukan kombinasi terapi nyeri nosiseptif berupa agen *non steroid anti inflammatory drug* (NSAID) seperti ibuprofen 800 mg setiap 8 jam, tramadol 50 mg setiap 4 -6 jam jika dibutuhkan dan terapi neuropatik.

Untuk terapi neuropatik, berdasarkan penelitian meta analisis pilihan golongan obat pada terapi neuropati berupa antidepresan trisiklik, *selective serotonin norepinephrine reuptake inhibitors* (SSNRI) dan antikonvulsan golongan kanal kalsium dengan nilai *number needed to treat* (NNT) 3.5-7.7 untuk menurunkan skala nyeri hingga 50%.^{14,15} Target realistis dalam penanganan nyeri neuropati yakni menurunnya skala nyeri 30-50%, memperbaiki kualitas tidur dan hidup, mempertahankan aktivitas sosial, dan mampu bekerja.

Obat golongan antidepresan trisiklik diberikan dengan dosis inisial 10–12,5 mg diberikan saat malam hari, dosis dapat ditingkatkan 10-25 mg setiap 3-5 hari dengan dosis maksimal 75 mg/hari. Golongan obat SSNRI (Mis: Duloxetine), dosis pemberian awal 30 mg setiap pagi, dosis dapat ditingkatkan setiap 7–14 hari, dengan target dosis 60 mg/hari, maksimal dosis harian 120 mg/hari.

Gabapentin bekerja pada $\alpha 2$ -*d*-*subunit* dengan menurunkan influks kalsium pada sistem saraf pusat. Dosis inisial 3 x 100 mg, dosis dapat ditingkatkan setiap 3 hari dengan dosis maksimal 3600 mg/hari. Pregabalin bekerja dengan berikatan pada $\alpha 2$ -*d*-*subunit* dari *voltage-dependent calcium channel* sehingga menurunkan influks kalsium. Dosis inisial 25, 50, atau 75 mg, 1-2 x/hari, dosis maksimal 600 mg/hari. Golongan opioid dapat digunakan sebagai kombinasi pada tipe nyeri neuropati jika penggunaan obat golongan lain tidak efektif.^{15,16}

Injeksi steroid

Injeksi steroid epidural merupakan tatalaksana yang dapat dipertimbangkan pada kasus herniasi diskus apabila terapi konservatif gagal memberikan perbaikan dalam kurun waktu 3–4 minggu. Kortikosteroid bekerja dengan menghambat enzim fosfolipase A₂, enzim yang berfungsi mengkatalisasi perubahan fosfolipid menjadi asam arakidonat, yang berperan penting pada jalur siklooksigenase untuk mediator proinflamasi. Terdapat 4 agen steroid yang dapat digunakan untuk injeksi epidural yaitu metilprednisolone, triamcinolone, deksamethasone, dan bethametasone (tabel 1).¹⁷

Tabel 1. Agen Injeksi Steroid Epidural

Agen	Dosis Ekuivalen	Dosis Minimum Epidural (mg)	Dosis Maksimum Epidural (mg)
Betamethasone	12	6	12
Deksamethasone	15	4	16
Metilprednisolone	80	40	80
Triamcinolone	80	20	100

Beberapa studi retrospektif melaporkan bahwa depo steroid (metilpredisolone) lebih superior dibandingkan jenis steroid lainnya. Perbedaan efektifitas ini adalah berdasarkan ukuran partikel dan tingkat solubilitasnya, dimana semakin besar partikel dan semakin tinggi daya larut steroid tersebut semakin lama efek anti inflamasi yang diharapkan.¹⁸

Terdapat berbagai macam teknik penyuntikan steroid epidural yaitu teknik transforaminal (TF) dan teknik interlaminar (IL). Berdasarkan 5 dari 8 studi *randomized controlled trials* (RCT) menunjukkan bahwa teknik TF lebih superior dibandingkan IL. Yang perlu menjadi perhatian adalah bahwa efektifitas injeksi epidural bersifat sementara (\pm 6 bulan). Disamping itu terdapat beberapa komplikasi yang mungkin terjadi seperti demineralisasi tulang, supresi *Hypothalamic – pituitary – adrenal* (HPA) axis, peningkatan glukosa darah, infeksi, pendarahan, stroke spinal dan cedera medula spinalis, araknoiditis, dan kebutaan.¹⁹

Operatif

Berdasarkan studi meta-analisis oleh Kohles et al, melaporkan bahwa tindakan operasi urgensi diperlukan pada pasien

herniasi lumbal dengan sindroma kauda ekuina dalam kurun waktu 24–48 jam sejak timbulnya gejala untuk mencegah defisit neurologis yang permanen. Perbaikan kekuatan ekstremitas, fungsi berkemih dan fungsi seksual terjadi pada pasien yang dilakukan operasi urgensi dalam 24 jam pertama.²⁰

Terdapat berbagai macam teknik operasi pada kasus herniasi diskus, yaitu *discectomy*, *minimal invasif* (MIS) *discectomy*, *lumbal interbody fusion* (LIF) dengan berbagai pendekatan seperti anterior (ALIF), posterior (PLIF), dan transforaminal (TLIF).²¹

KESIMPULAN

HNP merupakan kondisi berpindahnya struktur diskus intervertebralis NP melalui membran eksternalnya yaitu AF. HNP dapat bermanifestasi klinis dari ringan hingga berat, seperti nyeri radikular hingga disertai defisit neurologis. Kasus HNP yang disertai defisit neurologis, merupakan kasus kedaruratan neurologi yang harus dilakukan terapi operatif urgensi dalam 24-48 jam pertama sejak gejala awal muncul, untuk mencegah defisit neurologis yang permanen. Kasus HNP tanpa disertai defisit neurologis, dapat dipertimbangkan terapi

konservatif (istirahat, kontrol nyeri dengan medikamentosa oral) dan injeksi steroid epidural pada nyeri yang tidak membaik dengan medikamentosa oral.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kapetanakis S, Chaniotakis C, Kazakos C, Papathanasiou JV. Cauda Equina Syndrome Due to Lumbar Disc Herniation: a Review of Literature. *Folia Medica*. 2017;59(4):377–86.
2. Ikhsanawati A, Tiksanadi B, Soenggono A, Hidajat N. Herniated Nucleus Pulposus in Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung Indonesia. *Athea Medical Journal*. 2015;2(2):179–85.
3. Frost B, Camarero-Espinosa S, Foster E. Materials for the Spine: Anatomy, Problems, and Solutions. *Materials*. 2019;12(2):253.
4. Deyo RA, Mirza SK. Herniated Lumbar Intervertebral Disk. Solomon CG, editor. *N Engl J Med*. 2016; 374(18):1763–72.
5. Chiodo A, Alvarez D, Graziano G, Haig A, Harrison V, Park P. Acute Low Back Pain. *UMHS Low Back Pain Guideline Update*. 2010;1–16.
6. Almeida DC, Kraychete DC. Low Back Pain - A Diagnostic Approach. *Rev Dor*. 2017;18(2):173–7.
7. Snell RS. *Clinical neuroanatomy*. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2010. 542 hlm.
8. Christiansen S, Cohen SP. Chronic Pain: Pathophysiology and Mechanisms. Dalam: Manchikanti L, Kaye AD, Falco FJE, Hirsch JA, editor. *Essentials of Interventional Techniques in Managing Chronic Pain* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 [dikutip 17 Februari 2020]. hlm. 15–25.
9. Amin RM, Andrade NS, Neuman BJ. Lumbar Disc Herniation. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2017;10(4):507–16.
10. Mysliwiec LW, Cholewicki J, Winkelpleck MD, Eis GP. MSU Classification for herniated lumbar discs on MRI: toward developing objective criteria for surgical selection. *Eur Spine J*. 2010;19(7):1087–93.
11. Parmar J, Gulati Y, Vora M, Patel B, Mohan C. Accuracy of the kissing sign on lumbar spine MRI in cases of axillary disc herniation and the surgical correlation: an Indian multi-center study. *Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition)*. 2018;53(6):681–6.
12. Turk O, Antar V, Yaldiz C. Spontaneous regression of herniated nucleus pulposus: The clinical findings of 76 patients. *Medicine*. 2019;98(8):e14667.
13. Cunha C, Silva AJ, Pereira P, Vaz R, Gonçalves RM, Barbosa MA. The inflammatory response in the regression of lumbar disc herniation. *Arthritis Res Ther*. 2018;20(1):251.
14. Schoenfeld A, Weiner B. Treatment of Lumbar Disc Herniation: Evidence - based practice. *International Journal of General Medicine*. 2010;3:209–14.
15. Binder A, Baron R. The Pharmacological Therapy of Chronic Neuropathic Pain. *Deutsches Aertzblatt Online* [Internet]. 16 September 2016 [dikutip 17 Februari 2020]; Tersedia pada: https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arzt_ebl.2016.0616
16. Pinto RZ, Verwoerd AJH, Koes, BW. Which pain medications are effective for sciatica (radicular leg pain)? *BMJ*. 2017;j4248.

17. Mattie R, Miller D, Smith C. Annual Maximum Dose of Epidural Steroid Injection. Spine Intervention Society. 2019;
18. Bicket MC, Chakravarthy K, Chang D, Cohen SP. Epidural steroid injections: an updated review on recent trends in safety and complications. Pain Management. 2015;5(2):129–46.
19. Cohen SP, Bicket MC, Jamison D, Wilkinson I, Rathmell JP. Epidural Steroids: A Comprehensive, Evidence-Based Review. Regional Anesthesia and Pain Medicine. 2013;38(3):175–200.
20. Uckun O, Alagoz F, Polat O, Divanlioglu D, Daglioglu E, Belen D, dkk. Urgent Operation Improves Weakness in Cauda Equina Syndrome due to Lumbar Disc Herniation. Turk J Phys Med Rehab. 65(3):222–7.
21. Drazin D, Ugiliweneza B, Al-Khouja L, Yang D, Johnson P, Kim T, dkk. Treatment of Recurrent Disc Herniation: A Systematic Review. Cureus [Internet]. 2016 [dikutip 17 Februari 2020]; Tersedia pada: <http://www.cureus.com/articles/3375-treatment-of-recurrent-disc-herniation-a-systematic-review>