

Tatalaksana Medikamentosa pada Low Back Pain Kronis

M. Muhlis Rizki¹, Fitria Saftarina²

¹Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Ilmu Kedokteran Komunitas, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Low back pain (LBP) adalah penyebab utama disabilitas di seluruh dunia. Prevalensi global LBP dilaporkan sebesar 84% dengan 12% populasi diantaranya mengalami disabilitas. Di Indonesia, prevalensinya sebesar 24,7%. Sebagian besar di antaranya dikaitkan dengan pekerjaan yang melibatkan kekuatan tulang punggung sehingga mengakibatkan *overload* dan memicu terjadinya *accelerated degenerative articular*. Berdasarkan durasi nyeri, LBP dibagi menjadi akut, subakut, dan kronis. Nyeri punggung bawah yang dirasakan lebih dari 12 minggu termasuk ke dalam LBP kronik. Modalitas terapi LBP kronis sangat beragam, namun tetap pada prinsip terapi yaitu menghilangkan nyeri, mencegah kekakuan otot, dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Terapi yang sering dipakai sebagai tatalaksana nyeri pada LBP kronik adalah OAINS, gabapentinoid, dan *muscle relaxant*. OAINS sebagai modalitas awal terapi pada LBP kronik bekerja dengan menghambat produksi prostaglandin melalui inhibisi COX 1 dan 2 sekaligus (non selektif) atau COX 2 langsung (selektif). Penggunaan OAINS dibatasi bila pasien memiliki keluhan gastrointestinal dan kardiovaskular. Gabapentinoid merupakan obat antikonvulsan yang bekerja melalui modulasi neurotransmitter pada reseptor presinaps neuron aferen, namun obat ini memerlukan titrasi sehingga penggunaannya harus diawasi. Golongan terakhir adalah *muscle relaxant* yang terbagi menjadi dua mekanisme kerja, yaitu secara langsung pada korda spinalis dan otot rangka (antispastik) dan konduksi sistem saraf pusat (antispasmodik) untuk mencegah spasme otot pada LBP kronis, namun penyalahgunaan obat *muscle relaxant* harus tetap diperhitungkan. Dengan mempertimbangkan efek samping obat pada semua modalitas terapi, OAINS dipilih menjadi tatalaksana awal LBP kronis.

Kata kunci: LBP, gabapentinoid, muscle relaxant, OAINS, tatalaksana

The Therapy of Chronic Low Back Pain

Abstract

Low back pain (LBP) is a leading cause of disability throughout the world. The prevalence of low back pain is reported to be as high as 84%, with 12% of the population being disabled by low back pain. The prevalence in Indonesia is 24,7%, most of them are related with occupation that involves with the strength of spine, resulting in overload and trigger the accelerated degenerative articular. Based on the duration of pain, LBP is divided into acute, subacute, and chronic. Low back pain that persists for more than 12 weeks is defined as chronic LBP. Chronic LBP requires multimodal therapy, but seems to follow the main principle, such as to reduce the pain, to prevent muscle stiffness, and to enhance patients' quality of life. The most common drugs used to treat pain in chronic LBP are NSAID, gabapentinoid, and muscle relaxant. NSAID, as the first modality to treat chronic LBP, works by inhibiting prostaglandin through the inhibition of both COX 1 and 2 (non-selective) or directly of COX 2 (selective). The use of NSAID is limited in patients with gastrointestinal and cardiovascular symptoms. Gabapentinoid is an anti-convulsant drug which involves in neurotransmitter modulation in afferent neuron presynaptic receptors, but this drug requires titration and it should be taken for considerations. Lastly, muscle relaxant is categorized into two different mechanisms, which directly works in spinal cords and skeletal muscles (antispastic) and in central nervous system conduction (antispasmodic) to prevent muscle spasms, but still considering about the risk of drug abuse. By taking all side effects of all therapy modalities into consideration, NSAID is chosen as first-line therapy to treat chronic LBP.

Keywords: LBP, gabapentinoid, muscle relaxant, NSAID, therapy

Korespondensi: M. Muhlis Rizky, alamat: Jl Lada Ujung V, No. 12, Bandar Lampung, HP: 082278226372, email: muhlisrizky66@gmail.com

Pendahuluan

Low back pain (LBP) adalah masalah kesehatan yang umum ditemukan di masyarakat terutama pada fasilitas pelayanan kesehatan tingkat pertama, bahkan merupakan penyebab utama disabilitas di seluruh dunia.^{1,2} Sekitar 50% hingga 80% orang dewasa di seluruh dunia pasti pernah mengalami LBP.³

Low back pain masih menjadi permasalahan baik bagi negara maju dan

negara berkembang. Amerika Serikat tercatat pernah mengeluarkan dana \$100 miliar untuk menanggung kerugian dana yang ditimbulkan akibat warganya yang menderita LBP. Kerugian yang terjadi akibat LBP dapat terjadi secara langsung (menanggung biaya pengobatan) dan tidak langsung (menanggung beban ekonomi bagi individu, keluarga, komunitas, industri, dan pemerintahan).¹

Prevalensi LBP secara global sebesar 84% dari seluruh populasi. 23% diantaranya mengalami LBP kronis dengan sekitar 12% mengalami disabilitas.² Setidaknya 5% hingga 10% dari keseluruhan individu yang pernah mengalami LBP di usia produktif akan berkembang menjadi LBP kronis di masa lanjut usia. Usia puncak LBP kronis berada di usia 50 hingga 55 tahun.⁴

Prevalensi LBP (gangguan muskuloskeletal) di Indonesia sebesar 24,7% yang mana hampir 75% diantaranya berkaitan dengan pekerjaan (okupasional), sementara prevalensi Provinsi Lampung sebesar 18,9%.⁵ Usia puncak LBP di Indonesia adalah usia 30 tahun.⁶

Faktor risiko yang paling berperan dalam terjadinya LBP adalah usia dan pekerjaan. Semakin bertambahnya usia seseorang maka risiko LBP juga bertambah karena terjadi proses degenerasi diskus intervertebralis. Pekerjaan yang menyebabkan *overload* kemampuan tulang belakang kelamaan akan menginduksi *accelerated degenerative articular*.⁴

Ada beberapa pilihan terapi bagi LBP yaitu terapi medikamentosa, latihan fisik, dan pembedahan. Terapi medikamentosa adalah terapi yang banyak dipilih dan sering dikombinasikan dengan latihan fisik. Beberapa obat yang banyak dijadikan pilihan terapi adalah *Non Steroid Anti Inflammatory Drugs* (NSAIDs), *muscle relaxant*, dan GABA.⁷

Isi

Low back pain merupakan nyeri yang dirasakan pada punggung bagian bawah dan merupakan salah satu kondisi muskuloskeletal yang terdapat pada populasi dewasa.⁸ Nyeri yang dirasakan dapat berasal dari berbagai struktur anatomi, seperti saraf, otot, struktur fascia, tulang, sendi, diskus intervertebralis, dan organ intraabdomen.⁹ Kemudian, secara garis besar sumber nyeri dikelompokkan menjadi tiga, yaitu nyeri pada aksial lumbosacral, radikular, dan nyeri alih (*referred pain*) seperti yang dijelaskan sebagai berikut.¹⁰

1. Nyeri pada aksial lumbosacral adalah nyeri yang dirasakan pada vertebrae lumbal (L1-L5) dan vertebrae sacral (S1 – daerah *sacroccygeal junction*).
2. Nyeri radikular adalah nyeri yang menjalar ke ekstremitas mengikuti *dermatome*

akibat iritasi pada saraf atau ganglion dorsalis.

3. Nyeri alih adalah nyeri yang menjalar ke bagian tubuh yang jauh dari sumber nyeri dan tidak mengikuti *dermatome*.

Selain itu, durasi nyeri pada LBP dibagi berdasarkan waktu menjadi akut (<6 minggu), subakut (6-12 minggu), dan kronis (>12 minggu). Meskipun kebanyakan LBP akut akan sembuh pada waktu <6 minggu, sebanyak 10-40% dapat tetap merasakan nyeri hingga >6 minggu. Pembagian kronisitas LBP berguna untuk pemilihan terapi pasien.^{10,11} LBP kronik memiliki generator nyeri multipel dan membutuhkan modalitas tatalaksana yang lebih variatif.¹²

Diagnosis LBP ditegakkan berdasarkan hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Sekitar 85% pasien LBP didiagnosis LBP non-spesifik pada pemeriksaan pertama.¹⁰

Beberapa hal yang perlu digali pada anamnesis pasien LBP kronis adalah durasi nyeri yang dirasakan >12 minggu, lokasi nyeri dan penjarannya, dan keparahan nyeri yang dapat dievaluasi menggunakan skala (*visual analog scale* atau *numerical rating scale score*). Sensasi nyeri, seperti rasa terbakar, gatal, baal, atau sensasi aliran listrik harus dinilai. Selanjutnya, faktor yang memperingan dan memperparah nyeri, riwayat pengobatan, riwayat penyakit dahulu, riwayat keluarga, hingga fungsional pasien selama merasakan nyeri dalam melakukan kerja dan aktivitas harian lain juga dinilai.^{10,13}

Selain itu, pasien LBP juga harus dilakukan evaluasi terhadap distres sosial atau psikologis yang berguna untuk pemilihan terapo pada kasus LBP kronis. Penilaian pada riwayat penyalahgunaan obat-obatan, kompensasi kecacatan, status pekerjaan, dan gejala depresi dapat mengarah pada distres psikologis. Komorbid psikiatri, seperti somatisasi dan *coping mechanism* yang maladaptif, berhubungan dengan tidak adekuatnya terapi dan prognosis yang buruk pada pasien LBP kronis.¹³

Setelah data anamnesis terkumpul, pemeriksaan fisik pasien dilakukan dari pemeriksaan umum, yaitu tanda vital, cara berjalan (penggunaan alat bantu, perpindahan, dan gait), keadaan umum, dan keadaan

psikologi (tingkah laku, mood dan afek, proses pikir, serta tanda-tanda distress).¹³

Pemeriksaan neurologis dilakukan untuk menilai kekuatan motorik pada punggung dan ekstremitas inferior, keadaan sensoris, refleks tendon dalam, dan refleks *upper motor neuron* (UMN). Hal ini membantu menentukan penyebab LBP kronis berdasarkan lokasi patologi yang dapat terjadi pada *spinal cord*, *nerve root*, atau nervus perifer.¹⁰

Pemeriksaan lokalis pada vertebrae thoracolumbar dilakukan dengan inspeksi, palpasi, dan *range of motion* (ROM). Hal yang perlu dinilai pada inspeksi adalah postur dan *alignment* vertebrae, yaitu dapat terlihat kifosis, lordosis, atau skoliosis. Penilaian pada keadaan kulit sekitar juga dilakukan dengan memperhatikan adanya kemerahan, bengkak, bekas luka, dan tanda trauma atau inflamasi. Palpasi pada prosesus spinosus dapat membantu menilai abses, tumor epidural, dan fraktur kompresi vertebrae yang terjadi pada pasien. Palpasi ringan dapat membantu mendeteksi allodinia pada nyeri neuropatik. Pembatasan gerak pada ROM fleksi, ekstensi, serta rotasi dan fleksi lateral disertai nyeri dapat membantu menentukan lokasi dan penyebab nyeri.^{10,14}

Pemeriksaan khusus pada LBP yang dapat dilakukan, seperti:^{10,15}

1. *Patrick's test* dilakukan untuk mengevaluasi patologi pada panggul dan sakroiliaka yang keduanya berhubungan dengan LBP. Nyeri pada daerah paha dirasakan patologi yang terjadi di panggul dan nyeri pada punggung mengarah pada keadaan patologi di sendi sakroiliaka.
2. *Straight leg raise test* akan menyebabkan tegang pada cabang saraf lumbar. Tes dikatakan positif bila nyeri yang dirasakan adalah nyeri radikuler dari punggung atau panggul hingga tumit.
3. *Gaenslen's test* dilakukan dengan prinsip fleksi maksimal pada satu sisi sendi panggul dan sisi sebaliknya pada keadaan ekstensi maksimal. Tes ini positif bila pasien merasakan nyeri pada sendi sakroiliaka.

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan pada LBP kronis adalah pencitraan. Namun, pencitraan hanya dilakukan bila terjadi trauma pada usia di atas 50 tahun, defisit

neurologi yang parah atau progresif, dicurigai adanya kelainan neurologis serius, immunosupresi, riwayat kanker, osteoporosis atau penggunaan kortikosteroid, serta penurunan berat badan atau demam tanpa etiologi jelas.^{13,16} Pilihan pemeriksaan pencitraan dapat dimulai dari *plain X-ray* hingga modalitas lebih canggih, yaitu *magnetic resonance imaging* (MRI) dan *CT Scan*.^{10,17}

Pasien LBP kronis yang dicurigai karena keganasan atau infeksi dapat dilakukan pemeriksaan laboratorium berupa laju endap darah dan/atau *C-Reactive Protein*. Pemeriksaan dengan *electromyography* (EMG) dan *nerve conduction velocity* (NCV) membantu dalam menentukan radikulopati akut atau kronis dan lokasi lesi patologi.¹³

Terapi medikamentosa pada LBP yang masih dirasakan lebih dari tiga bulan atau LBP kronis bertujuan untuk mengurangi nyeri, menghilangkan kekakuan dan ketegangan pada otot serta meningkatkan kualitas hidup pasien. Prognosis LBP kronis akan baik apabila rasa nyeri dapat diatasi dan perjalanan nyeri juga diatasi. *Relaps* dapat terjadi apabila pasien melakukan aktivitas yang memberatkan kerja otot punggung dan juga tulang belakang.¹⁸

Obat anti inflamasi non steroid (OAINS) merupakan golongan obat yang paling sering digunakan pada tatalaksana LBP. Obat ini direkomendasikan untuk pasien LBP kronik dalam jangka pendek. OAINS dapat mengurangi nyeri dan disabilitas pada pasien LBP kronik dibandingkan dengan pemberian placebo.¹⁹

Obat anti inflamasi non steroid bekerja dengan kemampuannya menghambat produksi prostaglandin. Prostaglandin menjadi media untuk berjalannya fungsi fisiologis seperti *barrier* mukosa lambung, regulasi aliran darah ke ginjal, dan regulasi endotel. Selain itu, prostaglandin berperan penting dalam proses inflamasi dan nosiseptif. OAINS dapat diberikan secara oral atau intravena yang kemudian akan dibawa dalam darah menuju seluruh tubuh, sehingga dibutuhkan konsentrasi yang tinggi dalam darah untuk mencapai konsentrasi efektif pada jaringan yang nyeri dan mengalami inflamasi. Konsentrasi yang tinggi dalam darah ini yang dapat meningkatkan efek samping dalam penggunaan OAINS.^{20,21}

Enzim yang pertama kali terlibat dalam sintesis prostaglandin adalah *cyclooxygenase*

(COX) 1 dan 2. Keduanya bekerja dalam produksi prostaglandin saat terjadi inflamasi dan nyeri, serta dapat berperan sebagai autoregulator dan homeostasis dalam tubuh. COX-1 merupakan enzim yang dominan dalam proses sintesis dengan melindungi epitel lambung dan hemostasis. COX-2 merupakan enzim yang berperan dalam sintesis prostaglandin yang diinduksi oleh sitokin dan stres. OAINS nantinya akan menghambat enzim COX dan mencegah terjadinya sintesis prostaglandin, menurunkan inflamasi, nyeri, dan demam.²³

Obat anti inflamasi non steroid tersedia dalam 2 bentuk, yaitu OAINS non-selektif yang dapat menghambat enzim COX-1 dan COX-2 (ibuprofen, diklofenak, naproksen) dan OAINS selektif inhibitor COX-2 yang hanya dapat menghambat enzim COX-2 (nimesulid, celecoxib). Inhibitor COX-2 mulai dikembangkan karena adanya laporan mengenai efek samping OAINS non-selektif terhadap saluran pencernaan. Penghambatan COX-1 juga dapat mengurangi proteksi lambung, sehingga menyebabkan peningkatan risiko komplikasi saluran pencernaan (ulkus gaster, perforasi, perdarahan saluran cerna). Inhibitor COX-2 selektif dapat menurunkan risiko ini, akan tetapi golongan ini memiliki efek samping pada kardiovaskular.²⁴ Dilaporkan terdapat 3-23% pasien yang menggunakan OAINS menghentikan penggunaannya karena adanya efek samping ini. Selain itu pula, pada pasien lansia yang mengonsumsi banyak jenis obat juga perlu diperhatikan efek samping penggunaan OAINS. Untuk mencegah efek samping pada saluran pencernaan, dapat diberikan obat gastroprotektif dengan dosis efektif terendah dan dalam waktu yang singkat.²⁵ Penggunaan OAINS selama 3 bulan diketahui dapat menurunkan keluhan nyeri serta disabilitas jangka waktu segera dan jangka waktu pendek. Sehingga saat ini, OAINS masih dijadikan sebagai pilihan pertama analgesik pasien LBP kronik.²⁶

Selain OAINS, obat golongan gabapentinoid juga dijadikan pilihan tatalaksana LBP kronis.²⁶ Gabapentinoid merupakan golongan obat antikonvulsan yang biasa digunakan pada kondisi epilepsi, neuralgia post herpes, dan nyeri neuropati. Bahkan, pregabalin seringkali digunakan dalam tatalaksana gangguan cemas menyeluruh.

Gabapentinoid sebagai contoh adalah gabapentin dan pregabalin yang bekerja melalui modulasi neurotransmitter pada reseptor presinaps neuron aferen. Kedua obat ini bekerja pada subunit α -2 delta-2 pada kanal kalsium yang bergantung dengan tegangan dan memiliki farmakodinamika yang mirip dengan nyeri dan gejala lainnya. Golongan ini diketahui efektif pada keadaan nyeri neuropati. Penggunaan gabapentinoid pada LBP kronik membutuhkan titrasi dosis terapi secara perlahan dan agar dapat mempertahankan manfaat secara lebih lama. Efek samping yang ditimbulkan pada golongan ini adalah sedasi, pusing, edema perifer, keletihan, mual, dan penambahan berat badan.²⁷

Walaupun seringkali dipilih dalam tatalaksana LBP kronik, sampai saat ini belum dapat diketahui peran gabapentinoid secara jelas. Pada studi yang telah dilakukan, penggunaan gabapentin menunjukkan hasil yang kurang signifikan pada perbaikan nyeri dibandingkan dengan plasebo. Selain itu tidak tampak pula perbaikan secara fungsional dan emosional.²⁸

Adapun golongan *muscle relaxants* masih menjadi kontroversi dalam tatalaksana LBP. *Muscle relaxants* terdiri atas berbagai macam obat berbeda yang bekerja pada reseptor yang berbeda pula. Golongan ini dikategorikan menjadi 2, yakni agen antispastik dan agen antispasmodik. Agen antispastik bekerja melalui korda spinalis atau otot rangka secara langsung untuk meningkatkan hipertonisitas otot dan spasme involunter, sedangkan agen antispasmodik bekerja dengan mengurangi spasme otot melalui perubahan konduksi sistem saraf pusat. Contoh obat golongan ini antara lain eperisone, tizanidine (agonis α -2), orphenadrine (antagonis kolinergik muskarinik, antihistamin), carisoprodol (GABA-ergic), baclofen (agonis GABA-B), dan benzodizepin.²⁹

Pada beberapa studi didapatkan adanya hasil yang signifikan dalam pemulihan nyeri jangka pendek pada LBP akut. Selain itu, sampai saat ini belum diketahui manfaat penggunaan benzodiazepin pada LBP. Dalam sebuah studi serial kasus, pemberian eperisone 50 dan 100 mg sebanyak dua kali sehari selama 10 hari memiliki hasil yang signifikan terhadap pengurangan nyeri spontan dan terprovokasi berdasarkan hasil nilai *Visual Analogue Scale*,

outcome fisiologis dengan pengurangan *hand-to-floor distance*, pengurangan kontraktur otot dan gangguan fungsional spina, perbaikan pada refleksi tendon, dan perbaikan pada nyeri ekstremitas bawah jika dibandingkan dengan pemberian eperisone selama 3 hari. Eperisone dapat ditoleransi dengan baik oleh tubuh dibandingkan dengan thiocolchiside dan diazepam, selain itu eperisone tidak membutuhkan modifikasi dosis sehingga aman dalam penggunaannya.³⁰ Pada LBP kronik, golongan obat ini dapat mengurangi gejala pada pasien tertentu. Pada nyeri neuropati, belum ada cukup bukti manfaat *muscle relaxants* pada radikulopati. Efek samping obat golongan ini adalah sakit kepala, mual, pusing, somnolen, risiko ketergantungan bahkan hingga penyalahgunaan obat sehingga saat ini penggunaannya sangat dibatasi.³¹

Ringkasan

Low back pain merupakan salah satu kondisi muskuloskeletal yang ditandai dengan nyeri pada punggung bawah. Berdasarkan sifat nyeri, LBP dibedakan menjadi nyeri aksial lumbosacral, nyeri radikular, dan nyeri alih. Sedangkan, berdasarkan durasi nyeri, LBP dibagi menjadi akut, subakut, dan kronis.

Diagnosis LBP ditegakkan dari hasil anamnesis, pemeriksaan fisik umum dan khusus, serta pemeriksaan penunjang berupa pencitraan yang umum dilakukan. Tatalaksana LBP membutuhkan modalitas terapi yang lebih beragam.

Obat anti inflamasi non steroid (OAINS) merupakan golongan obat yang paling sering digunakan pada tatalaksana LBP. Obat ini direkomendasikan untuk pasien LBP kronik dalam jangka pendek. OAINS bekerja dengan menghambat produksi prostaglandin melalui inhibisi enzim COX. OAINS memiliki efek samping pada saluran pencernaan dengan komplikasi ulkus gaster, perforasi, hingga perdarahan saluran cerna. OAINS masih menjadi pilihan pertama analgesik pasien LBP kronik.

Gabapentinoid merupakan golongan obat antikonvulsan yang biasa digunakan pada kondisi epilepsi, neuralgia post herpes, dan nyeri neuropati. Gabapentinoid sebagai contoh adalah gabapentin dan pregabalin yang bekerja melalui modulasi neurotransmitter pada reseptor presinaps neuron aferen. Efek samping yang

ditimbulkan pada golongan ini adalah sedasi, pusing, edema perifer, kelelahan, mual, dan penambahan berat badan.

Muscle relaxants terdiri atas berbagai macam obat berbeda yang bekerja pada reseptor yang berbeda. Pada LBP kronik, golongan obat ini dapat mengurangi gejala pada pasien tertentu. Efek samping obat golongan ini adalah sakit kepala, mual, pusing, somnolen, risiko ketergantungan bahkan hingga penyalahgunaan obat sehingga saat ini penggunaannya sangat dibatasi.

Simpulan

Obat anti inflamasi non steroid (OAINS) menjadi pilihan pertama dalam tatalaksana LBP kronik.

Daftar Pustaka

1. WHO. Priority medicines for the Europe and the world: low back pain. Geneva: World Health Organization; 2013. hlm. 1-29.
2. Fatoye F, Gebrye T, Odeyemi I. Real world incidence and prevalence of low back pain using routinely collected data. *Rheumatology International*. 2019; 39:619-26.
3. Balague F, Mannion AF, Pellise F, Cedraschi C. Non-specific low back pain. *Lancet*. 2012; 379(9814):482-91.
4. Meucci RD, Fassa AG, Faria NM. Prevalence of chronic low back pain: systemic review. *Rev Saude Publica*. 2015; 49(1):1-10.
5. Kemenkes RI. Riset kesehatan dasar. Jakarta: Balitbangkes Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
6. Enthoven WTM, Roelofs PD, Koes BW. NSAIDs for chronic low back pain. *JAMA Clinical Evidence Synopsis*. 2017; 317(22):2327-8.
7. Qaseem A, Wilt J, McLean RM, Forciea MA. Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: a clinical practice guideline for the American college of physicians. *American College of Physicians*. 2017; 166(7):1-29.
8. Balague F, Mannion AF, Pellise F, Cedraschi C. Non-specific low back pain. *Lancet* 2012; 379(9814):482-91.
9. Smart KM, Blake C, Staines A, Thacker M, Doody C. Mechanisms-based classification

- of musculoskeletal pain: part 1 of 3: symptoms and signs of central sensitisation in patients with low back (+/- leg) pain. *Man Ther.* 2012; 17(4):336-44.
10. Urits I, Burshtein A, Sharma M, Testa L, Gold PA, Orhurhu W, et al. Low back pain, a comprehensive review: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Curr Pain Headache Rep.* 2019; 23(23):1-10.
11. Heuch I, Foss IS. Acute low back usually resolves quickly but persistent low back pain often persists. *J Physiother.* 2013; 59(2):127.
12. Monie AP, Fazey PJ, Singer KP. Low back pain misdiagnosis or missed diagnosis: core principles. *Man Ther.* 2016; 22:68-71.
13. Chou R. Low back pain. *Ann intern Med.* 2014; 160(11):1-6.
14. Park WM, Kim K, Kim YH, Effects of degenerated intervertebral discs on intersegmental rotations, intradiscal pressures, and facet joint forces of the whole lumbar spine. *Comput Biol Med.* 2013; 43(2):1234-40.
15. Bagwell JJ, Bauer L, Gradoz M, Grindstaff TL. The reliability of FABER test hip range of motion measurements. *Int JSports Phys Ther.* 2016; 11:1101-5.
16. Tan A, Zhou J, Kuo YF, Goodwin JS. Variation among primary care physician in the use of imaging for older patients with acute low back pain. *J Gen Intern Med.* 2016; 31(2):156-63.
17. Chou R, Qaseem A, Owens DK, Shekelle P. Diagnostic imaging for low back pain: advice for high value health care from the American College of Physician. *Ann Intern Med.* 2011.; 154:181.
18. Casazza BA. Diagnosis and Treatment of Acute Low Back Pain. *Am Fam Physician.* 2012;85(4):343-350.
19. Bhatia A, Engle A, Cohen SP. Current and future pharmacological agents for the treatment of back pain. *Expert Opinion on Pharmacotherapy.* 2020; 1-5.
20. Van der Gaag WH, Roelofs PPDM, Enthoven WTM, Van Tulder MW, Koes BW. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for acute low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2020; 4:1-115.
21. Derry S, Conaghan P, Da Silva JAP, Wiffen PJ, Moore RA. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2016; 4:1-98.
22. Enthoven WTM, Roelofs PD, Koes BW. NSAIDs for chronic low back pain. *JAMA.* 2017;317(22):2327-8.
23. Toroski M, Nikfar S, Mojahedian MM, Ayati MH. Cost-utility analysis of electro acupuncture comparing non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in the treatment of chronic low back pain. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies.* 2018;11(2):62-6.
24. Takahashi N, Omata J, Iwabuchi M, Fukuda H, Shirado O. Therapeutic efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy versus exercise therapy in patients with chronic nonspecific low back pain: a prospective study. *Fukushima J Med Sci.* 2017;63(1):8-15.
25. Gouveia N, Rodrigues A, Ramiro S, Eusebio M, Machado PM, Canhao H, et al. The use of analgesic and other pain-relief drugs to manage chronic low back pain: results from a national survey. *World Institute of Pain.* 2016:1-13.
26. Wise J. Gabapentinoids should not be used for chronic low back pain, meta-analysis concludes. 2017;358:1-2.
27. Shanthanna H, Gilron I, Thabane L, Devereaux PJ, Bhandari M, AlAmri R, et al. Gabapentinoids for chronic low back pain: a protocol for systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ Open.* 2016; 1-6
28. Shanthanna H, Gilron I, Rajarathinam M, AlAmri R, Kamath S, Thabane L, et al. Benefits and safety of gabapentinoids in chronic low back pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med.* 2017; 14(8): 1-21.
29. Shaheed CA, Maher CG, Williams KA, McLachlan AJ. Efficacy and tolerability of muscle relaxants for low back pain: systematic review and meta-analysis. *European Journal of Pain.* 2016;21(2017):228-37.
30. Bavage S, Durg S, Kareen SA, dhadde SB. Clinical efficacy and safety of eperisone for low back pain: a systematic literature review. *Pharmacological Reports.* 2016;68(2016):903-12.

31. Schreijenberg M, Koes BW, Lin CWC. Guideline recommendations on the pharmacological management of non-specific low back pain in primary care-is there a need to change?. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 2019:1-25