

SPINAL DISC HERNIATION L4-S1 WITH CHRONIC EROSIVE GASTRITIS

Hema Anggika Pratami

Faculty of Medicine, Universitas Lampung

Abstract

Spinal disc herniation or called HNP is exploited nucleus pulposus into the vertebral canal due to degeneration of the annulus fibrosus of vertebra corpus caused by degenerative process and traumatic, while gastritis is an inflammation of the lining of the stomach mucosa and submucosa. A female, 55 years old, came to Abdul Moeloek Hospital in Bandar Lampung with complaint of low back pain that radiates down to the legs and feet, especially the left side since one year ago. A history of vomiting blood and stool black as asphalt one year ago. The physical examination found positive test Lasseeque right and left, a positive test Kernig right and left. Achilles tendon reflex left leg negative. Examination Patrick and counter Patrick positive on the right and left leg. Hipoestesi obtained from the calf to the left foot. Tenderness in the epigastrium. Has been performed endoscopy in patient, the result was erosive gastritis. The diagnosis of this patient is spinal disc herniation and chronic erosive gastritis. The management to this patient was paracetamol 500 mg 3x1 tablet, omeprazole tablets 20 mg 2x1, sucralfate 3x1 table spoon syrup, and vitamin B complex tablets 2x1. Then planned for laminectomy surgery. [J Agromed Unila 2015; 2(1):13-17]

Keyword: chronic erosive gastritis, low back pain, spinal disc herniation

Abstrak

Hernia nukleus pulposus atau biasa disebut HNP adalah protrusi nukleus pulposus ke dalam kanalis vertebralis akibat degenerasi anulus fibrosus korpus vertebral karena proses degeneratif dan traumatik, sedangkan gastritis adalah proses inflamasi pada lapisan mukosa dan submukosa lambung. Wanita, 55 tahun, datang ke Rumah Sakit Abdul Moeloek Bandar Lampung (RSAM) dengan keluhan nyeri pinggang ke bawah yang menjalar sampai ke tungkai dan telapak kaki terutama sebelah kiri sejak 1 tahun yang lalu. Riwayat mengalami muntah darah dan buang air besar berwarna hitam seperti aspal satu tahun yang lalu. Dari hasil pemeriksaan fisik didapatkan Lasseeque test positif kanan dan kiri, Kernig test positif kanan dan kiri. Refleks tendon achilles kaki kiri negatif. Pemeriksaan Patrick dan kontra Patrick positif pada tungkai kanan dan kiri. Didapatkan hipoestesi dari betis sampai ke telapak kaki kiri. Nyeri tekan pada epigastrium. Telah dilakukan endoskopi pada pasien, hasilnya adalah gastritis erosif. Diagnosis dari pasien ini adalah hernia nukleus pulposus dan gastritis erosif kronis. Terapi yang diberikan pada pasien yaitu paracetamol 3x1 tablet, omeprazol tablet 20 mg 2x1, sukralfat sirup 3x1 sendok makan, dan vitamin B Komplek 2x1 tablet. Rencana selanjutnya adalah laminektomi. [J Agromed Unila 2015; 2(1):13-17]

Kata kunci: hernia nukleus pulposus, gastritis erosif kronik, nyeri pinggang

...
Korespondensi: Hema Anggika Pratami | anggika.pratami@gmail.com

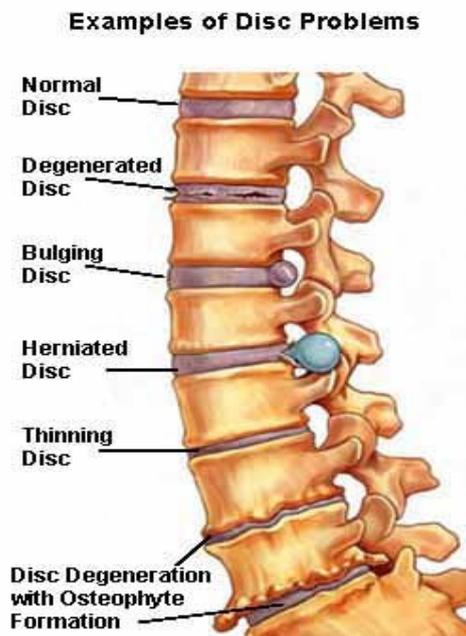
Pendahuluan

Nyeri punggung bawah atau nyeri pinggang (*low back pain*) adalah nyeri di daerah lumbosakral dan sakroiliaka. Pada setiap saat lebih dari 10% penduduk menderita nyeri pinggang.^{1,2} Insidensi nyeri pinggang di beberapa negara berkembang lebih kurang 15-20% dari total populasi, yang sebagian besar merupakan nyeri pinggang akut maupun kronik, termasuk tipe benigna. Penelitian kelompok studi nyeri Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI) Mei 2002 menunjukkan jumlah penderita nyeri pinggang sebesar 18,37% dari seluruh pasien nyeri.³ Studi populasi di daerah pantai utara Jawa ditemukan insidensi 8,2% pada pria dan 13,6% pada wanita. Di rumah sakit Jakarta, Yogyakarta, dan Semarang

insidensinya sekitar 5,4-5,8%, frekuensi terbanyak pada usia 45-65 tahun.⁴ Salah satu penyebab dari nyeri pinggang adalah hernia nukleus pulposus (HNP).

Hernia nukleus pulposus adalah protrusi nukleus pulposus ke dalam kanalis vertebralis akibat degenerasi anulus fibrosus korpus vertebral.⁵ Pasien HNP biasanya akan hadir dengan tanda-tanda dan gejala yang konsisten dengan radikulopati dan mengalami nyeri punggung bawah yang mungkin disebabkan dari proses degeneratif.⁶ Predileksinya adalah di L4/L5. Lokasi yang sering terjadi HNP adalah diskus intervertebralis lumbal, sedangkan HNP pada segmen servikal dan thorakal tidak terlalu sering terjadi.⁷⁻⁹ Gejala

yang terjadi biasanya nyeri dan defisit neurologi sesuai dengan lokasi anatomi dari HNP. Hernia nukleus pulposus yang mengenai lumbal merupakan penyebab yang paling sering menyebabkan *low back pain* (LBP).¹⁰



Gambar 1. Hernia nucleus pulposus⁵

Sedangkan gastritis adalah proses inflamasi pada lapisan mukosa dan submukosa lambung atau peradangan pada lapisan lambung. Pada gastritis erosif biasanya didapatkan hematemesis (muntah darah) dan melena (berak darah) yang merupakan keadaan yang diakibatkan oleh perdarahan saluran cerna bagian atas.

Kebanyakan kasus hematemesis adalah keadaan gawat di rumah sakit yang menimbulkan 8%-14% kematian di rumah sakit. Faktor utama yang berperan dalam tingginya angka kematian adalah kegagalan untuk menilai masalah ini sebagai keadaan klinis yang gawat dan kesalahan diagnostik dalam menentukan sumber perdarahan.¹¹ Penyebab dari gastritis erosif yang terbanyak adalah akibat obat-obatan yang mengiritasi mukosa lambung atau obat yang merangsang timbulnya tukak (*ulcerogenic drugs*). Obat-obat tersebut antara lain golongan salisilat seperti aspirin, ibuprofen, dan lainnya.¹²

Pengobatan pada HNP cenderung menggunakan obat-obatan analgetik yang dapat mengiritasi lambung terutama jika pemakaiannya diberikan secara terus menerus. Dengan meningkatnya angka kejadian hernia nukleus pulposus, maka penulis tertarik untuk membahas kasus ini.

Kasus

Pasien wanita, usia 55 tahun, datang ke Rumah Sakit Abdul Moeloek (RSAM), Bandar Lampung, dengan keluhan nyeri pinggang ke bawah yang menjalar sampai ke tungkai dan telapak kaki terutama sebelah kiri. Sejak 1 tahun yang lalu setelah pasien mengangkat tabung gas seberat 15 kg, saat itu pasien mendengar suara “krek” dari arah pinggang belakang. Pasien tidak merasakan nyeri yang amat sangat ketika itu, pasien berobat ke rumah sakit Natar Medika dan dilakukan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) pada tulang belakang. Pasien diberikan obat anti nyeri oleh dokter dan mengkonsumsinya setiap kali merasa kesakitan.

Nyeri semakin bertambah hebat 15 hari sebelum masuk rumah sakit. Nyeri dirasakan seperti ditusuk-tusuk dan nyeri dirasakan terus menerus dari pinggang menjalar sampai ketelapak kaki. Nyeri bertambah berat terutama jika pasien berdiri dari posisi duduk yang lama dan nyeri bertambah jika pasien tidur menghadap ke kiri atau ke arah yang sakit. Nyeri berkurang jika pasien berbaring. Nyeri tidak menjalar ke pinggang bagian atas.

Saat ini pasien harus dibantu untuk berjalan. Kaki kiri pasien terutama daerah punggung kaki kiri terasa sedikit baal dibanding punggung kaki kanan. Keluhan buang air besar dikeluarkan, pasien merasa kesulitan jika buang air besar. Selama satu tahun ini pasien berobat jalan ke dokter dan mendapat obat penghilang nyeri. Namun nyeri masih sering dirasakan hilang timbul.

Pasien juga sering mengeluh nyeri pada ulu hati sejak 1 tahun yang lalu bersamaan dengan nyeri pada pinggang. Satu tahun yang lalu pasien pernah mengalami muntah darah dan buang air besar berwarna hitam seperti aspal sebanyak 3x dalam sehari. Telah dilakukan endoskopi pada pasien, dengan hasil adalah gastritis erosif. Sejak saat itu pasien seringkali mengeluhkan nyeri ulu hati hingga sekarang dan tidak dapat mengonsumsi makanan pedas.

Nyeri ulu hati sering dikeluhkan pasien akhir-akhir ini bersamaan dengan nyeri pada pinggang. Pasien sering mengonsumsi jamu pegal linu, dalam satu minggu bisa satu sampai dua bungkus jamu. Riwayat trauma disangkal pasien. Riwayat hipertensi disangkal, Riwayat diabetes disangkal pasien. Dalam keluarga tidak ada yang menderita penyakit seperti ini. Pasien jarang melakukan olahraga. Kebiasaan meminum alkohol dan merokok tidak ada. Pasien merupakan seorang ibu rumah tangga, ketika masih di usia muda pasien sering

bergantian dengan suami mengemudikan mobil truk untuk mengantarkan barang antar provinsi.

Dari hasil pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran *compos mentis*, GCS 15 (E₄M₆V₅), tekanan darah 120/80 mmHg, nadi 80 x/menit, respirasi rate 20 x/menit, suhu 37,5°C. Pada pemeriksaan abdomen didapatkan nyeri tekan pada epigastrium. Pada pemeriksaan ekstremitas, didapatkan *Lasseque test* positif kanan dan kiri, *Kernig test* positif kanan dan kiri. Refleks tendon achilles kaki kiri negatif. Pemeriksaan Patrick dan kontra Patrick hasilnya adalah positif pada tungkai kanan dan kiri. Dari hasil pemeriksaan sensibilitas, didapatkan hipoestesi dari betis sampai ke telapak kaki sebelah kiri. Terdapat gangguan sensibilitas, pada bagian lateral jari ke 5 (S1) atau medial dari ibu jari kaki (L5). Dari hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan hasil yaitu Hb 10,8 gr/dl, LED 72 mm/jam, leukosit 10.400 /ul, trombosit 383.000/ul, ureum 50 mg/dl, creatinine 2,0 mg/dl, GDS 77 mg/dl, kolesterol total 239 mg/dl, asam urat 7,2 mg/dl.

Pasien telah dilakukan pemeriksaan MRI dan didapatkan hasil Spondilosis deformans vertebra lumbalis, protrude disc pada diskus intervertebralis L5-S1 disertai HNP ke arah posterior dan postero lateral kanan yang menekan canalis spinalis dan radix spinalis kanan serta menyebabkan stenosis canalis di daerah tersebut. *Disc bulging* pada discus intervertebralis L4-L5 dengan peregangan ligamentum anular yang masih utuh. Tarlov cyst a/r extradural radix spinalis segmen L5 kiri.

Diagnosis dari pasien ini adalah HNP L4-S1 dan gastritis erosif kronis. Terapi yang diberikan pada pasien yaitu paracetamol tablet 500 mg 3 kali sehari, omeprazole tablet 20 mg dua kali sehari, sukralfat sirup 3 kali sehari satu jam sebelum makan, dan vitamin B Komplek tablet dua kali sehari. Rencana selanjutnya pada pasien ini yaitu laminektomi.

Pembahasan

Dari anamnesis, pasien merupakan wanita berusia 55 tahun. Insidensi HNP sering terjadi pada wanita dengan usia di atas 45 tahun. Insidensi ini sama dengan insidensi HNP di beberapa daerah yang menyatakan bahwa studi populasi di daerah pantai utara Jawa dengan frekwensi terbanyak pada usia 45-65 tahun.⁴ Hal ini disebabkan kandungan air pada diskus intervertebralis akan berkurang pada usia 50-60 tahun.

Pasien mengeluhkan nyeri yang menjalar dari pinggang ke bawah, hal ini terjadi

oleh karena nyeri menjalar sepanjang perjalanan n. ischiadicus dan lanjutannya ke perifer. Nyeri disepanjang n. Ischiadicus ini disebut sebagai ischialgia.¹² Ischialgia timbul akibat perangsangan serabut-serabut sensorik yang berasal dari radiks posterior L4 sampai dengan S3. Pada tingkat diskus intervertebralis antara L4 –S1 dapat terjadi HNP. Pola nyeri pada ischialgia seperti sakit gigi atau linu nyeri hebat dan dapat terus berlanjut ke n. peroneus comunis dan n. tibialis. Semakin distal nyeri makin tidak begitu hebat, namun dapat terjadi parestesia atau hipestesia.¹² Pada kasus ini pasien sudah merasakan baal pada punggung kaki terutama kaki sebelah kiri bagian bawah. Rasa nyeri pada pasien timbul jika pasien beraktivitas terutama membungkuk karena dengan membungkuk akan semakin menambah penekanan dari saraf. Rasa nyeri juga sering diprovokasi karena mengangkat benda berat, batuk ataupun bersin.¹² Sifat dari nyeri ischialgia ini khas yaitu dari posisi berbaring ke duduk nyeri bertambah hebat, sedangkan bila berbaring nyeri berkurang atau hilang. Pada kasus, sifat nyeri ini sesuai dengan keluhan pasien yang lebih nyaman dengan posisi berbaring jika nyeri timbul dan semakin nyeri jika berbaring ke arah yang sakit.

Pasien mengeluhkan kesulitan untuk buang air besar, hal ini mungkin konus medularis sudah terkena sehingga menimbulkan gangguan miksi, defekasi ataupun gangguan fungsi seksual. Pada pasien itu tidak didapatkan gangguan seksual. Keadaan ini merupakan indikasi pembedahan untuk mencegah kerusakan fungsi permanen.¹²⁻¹⁵ Sehingga pada pasien ini laminektomi sangat dianjurkan untuk dilakukan.

Hanya prolapsus discus intervertebralis yang terdorong ke belakang yang menimbulkan nyeri, sebab pada bagian belakang vertebra terdapat serabut saraf spinal serta akarnya. Adanya nyeri pada pasien ini menunjukkan bahwa HNP sudah mendorong ke arah belakang. Apabila tertekan oleh prolapsus discus intervertebralis akan menyebabkan nyeri yang hebat pada bagian pinggang, bahkan dapat menyebabkan kelumpuhan anggota bagian bawah.¹⁶

Dari hasil pemeriksaan MRI didapatkan *protruded disc* pada diskus intervertebralis L5-S1 disertai HNP ke arah posterior dan postero-lateral kanan yang menekan canalis spinalis dan radix spinalis kanan serta menyebabkan stenosis canalis di daerah tersebut dan *disc bulging* pada discus intervertebralis L4-L5 dengan peregangan ligamentum anular yang masih utuh. Hasil

tersebut sesuai dengan manifestasi klinis yang ditemukan yaitu terdapat gangguan sensibilitas, pada bagian lateral jari ke 5 (S1) atau medial dari ibu jari kaki (L5)¹². Pada kasus HNP, 90% lokasi yang terjadi kerusakan biasanya adalah L4-L5 dan L5-S1.

Daerah lumbal, khususnya daerah L5-S1 mempunyai tugas yang berat, yaitu menyangga berat badan. Diperkirakan 75% berat badan disangga oleh sendi L5-S1. Mobilitas daerah lumbal terutama untuk gerak fleksi dan ekstensi sangat tinggi. Diperkirakan hampir 57% aktivitas fleksi dan ekstensi tubuh dilakukan pada sendi L5-S1. Daerah lumbal, terutama L5-S1, merupakan daerah rawan karena ligamentum longitudinal posterior hanya separuh menutupi permukaan posterior diskus. Arah herniasi yang paling sering adalah postero-lateral.

Pasien sering mengeluhkan nyeri ulu hati yang semakin bertambah akhir-akhir ini bersamaan dengan nyeri pinggang. Hal ini mungkin dapat disebabkan oleh pemakaian Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) yang berlangsung terus menerus. OAINS merusak mukosa lambung melalui beberapa mekanisme. Obat-obat ini menghambat siklooksigenase mukosa lambung sebagai pembentuk prostaglandin dari asam arakidonat yang merupakan salah satu faktor defensif mukosa lambung yang sangat penting. Faktor lain yang menyebabkan gastritis kronik yaitu adanya stress¹⁷. Stres fisik yang disebabkan oleh luka bakar, sepsis, trauma, pembedahan, gagal pernafasan, gagal ginjal, kerusakan susunan saraf pusat dapat menjadi faktor pencetus timbulnya gastritis.¹⁸

Untuk penatalaksanaan yang diberikan adalah analgetik yaitu parasetamol tablet 500 mg tiga kali sehari. Obat ini mempunyai daya kerja analgetik, antipiretik, tidak mempunyai daya kerja anti radang dan tidak menyebabkan iritasi serta peradangan lambung.¹⁹ Hal ini disebabkan parasetamol bekerja pada tempat yang tidak terdapat peroksid sedangkan pada tempat inflamasi terdapat lekosit yang melepaskan peroksid sehingga efek anti inflamasinya tidak bermakna. Parasetamol berguna untuk nyeri ringan sampai sedang, seperti nyeri kepala, mialgia, nyeri paska melahirkan, dan keadaan lain.²⁰ Pada pasien ini parasetamol cukup aman diberikan karena tidak menyebabkan iritasi dan peradangan pada lambung.

Diberikan juga Proton Pump Inhibitor (PPI) yaitu omeprazole. Obat-obat golongan PPI mengurangi sekresi asam lambung dengan jalan

menghambat enzim H⁺, K⁺, Adenosine Triphosphatase (ATPase) (enzim ini dikenal sebagai pompa proton) secara selektif dalam sel-sel parietal lambung. Enzim pompa proton bekerja memecah KH+ATP yang kemudian akan menghasilkan energi yang digunakan untuk mengeluarkan asam dari kanalikuli sel parietal ke dalam lumen lambung. Ikatan antara bentuk aktif obat dengan gugus sulfhidril dari enzim ini yang menyebabkan terjadinya penghambatan terhadap kerja enzim. Kemudian dilanjutkan dengan terhentinya produksi asam lambung.¹⁵

Pemberian sukralfat pada kasus ini didasari mekanisme kerja sukralfat atau aluminium sukrosa sulfat diperkirakan melibatkan ikatan selektif pada jaringan ulkus yang nekrotik, yakni obat ini bekerja sebagai sawar terhadap asam, pepsin, dan empedu. Obat ini mempunyai efek perlindungan terhadap mukosa termasuk stimulasi prostaglandin mukosa. Selain itu, sukralfat dapat langsung mengabsorpsi garam-garam empedu. Aktivitas ini nampaknya terletak di dalam seluruh kompleks molekul dan bukan hasil kerja ion aluminium saja. Obat ini juga memerlukan pH asam untuk aktif sehingga tidak boleh diberikan bersama antasid atau antagonis reseptor H₂.^{21,22}

Selama ini banyak yang mengira bahwa PPI dapat mengatasi masalah lambung karena efek NSAIDs, namun beberapa penelitian menyatakan bahwa omeprazole dan pantoprazole tidak dapat melindungi usus kecil dari kerusakan yang disebabkan oleh diklofenak dalam tikus sadar. Obat golongan PPI tidak dapat memperbaiki kerusakan usus oleh karena NSAID-induced.²³ Studi kapsul endoskopi mengungkapkan bahwa bahkan NSAID dosis rendah bertanggung jawab untuk kerusakan mukosa usus dan berbagai efek samping klinis, misalnya, perdarahan dan anemia, yang mungkin sulit untuk didiagnosis. Penggunaan PPI dapat memperburuk cedera usus kecil akibat induksi dari NSAIDs dengan mengubah mikrobiota usus. Dengan demikian, penggunaan PPI dianggap menjadi faktor risiko independen terkait dengan enteropati yang dikaitkan dengan NSAIDs.²⁴

Pada pasien ini direncanakan untuk dilakukan laminektomi sebab telah ada beberapa masalah yang jika tidak ditangani akan berdampak serius, antara lain telah ada gangguan pada saat buang air besar, telah terjadi defisit neurologik pada pasien, terapi konservatif telah gagal dilakukan sejak lebih dari satu tahun yang lalu dan pasien memiliki gangguan pada saluran cerna bagian atas yaitu

gastritis erosif yang telah dipastikan melalui endoskopi. Jika pasien terus menerus mengkonsumsi obat NSIADs sebagai penghilang nyeri dari HNP, maka akan memperburuk gastritis erosifnya.

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan secara retrospektif terhadap pasien yang telah melakukan operasi discectomy 10 tahun lalu, 143 kasus mendapatkan efek kesembuhan yang baik, 51% pasien pada usia di bawah 30 tahun mengalami LBP yang persisten, dan pasien HNP dengan gejala klinik yang berat akan lebih buruk dibandingkan yang ringan.²⁵ Adanya kelumpuhan pada HNP merupakan indikasi operasi, namun operasi dilakukan setelah nyeri atau ischialgia tersebut hilang.²⁶ Saat ini imunoterapi molekuler yang dikombinasikan dengan regulator imunitas lokal dan sistemik mungkin menjadi strategi pengobatan untuk degenerasi diskus dan herniasi.²⁷

Simpulan

Hernia nukleus pulposus adalah protrusi nukleus pulposus ke dalam kanalis vertebralis akibat degenerasi anulus fibrosus korpus intervertebral. Diagnosis didapatkan dari hasil anamnesa, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Pengobatan HNP dengan NSAIDs pada pasien dengan gastritis kronis akan memperburuk kondisi lambung, sehingga diberikan obat yang aman untuk lambung. Selain itu, stress fisik yang disebabkan oleh luka bakar, sepsis, trauma, pembedahan, gagal pernafasan, gagal ginjal, kerusakan susunan saraf pusat dapat menjadi faktor pencetus timbulnya gastritis.

Daftar Pustaka

1. Lubis I. Epidemiologi nyeri punggung bawah. Dalam: Meliala L, editor. Nyeri Punggung Bawah. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia; 2003.
2. Meliala L. Patofisiologi dan penatalaksanaan nyeri punggung bawah. Dalam: Meliala L, Suryono B, Wibowo S, editor. Kumpulan makalah pertemuan ilmiah 1 Indonesian pain society. Yogyakarta: Perdosri; 2003.
3. Wirawan. Diagnosis dan penatalaksanaan nyeri pinggang. Dalam: Socnarto, editor. Simposium rematik pengenalan dan pengelolaan artropati seronegatif. Semarang: Bagian Penyakit Dalam FK Undip; 1998.
4. Kasjmir YI. Penatalaksanaan medik nyeri punggung bawah. Dalam: Meliala L, Suryono B, Wibowo S, editor. Kumpulan makalah pertemuan ilmiah 1 Indonesian pain society. Yogyakarta: Perdosri; 2003.
5. Mahar M, Sidharta P. Neurologi klinis dasar. Jakarta: PT. Dian Rakyat P; 2009.
6. Wang JC, Dailey AT, Mummaneni PV, Ghogawala Z, Resnick DK, Groff MW, et al. Guideline update for the performance of fusion procedures for degenerative disease of the lumbar spine. Part 8: lumbar fusion for disc herniation and radiculopathy. *J Neurosurg Spine*. 2014; 21(1):48-53.
7. Boden SD. Current concept review. The use of radiographic imaging studies in the evaluation of patient who have degenerative disorders of the lumbar spine. *J Bone Joint Surg Am*. 1996; 78:114-24
8. Almond LM, Hamid NA, Wasserberg S. Thoracic intradural disc herniation. *Br J Neurosurg*. 2007; 21(1):32-4
9. Negoretic L, Cerina V, Sajko T, Glaric Z. Intra-dural disc herniation at T1/T2 level. *Croat Med J*. 2001; 42(2):93-5
10. Yabuki S. Basic update knowledge of intervertebral disc herniations: review. *Fukushima J Med Sci*. 1999; 45(2):63-75
11. Davey P. At a glance medicine. Jakarta: Erlangga; 2005. hlm. 36-7
12. Sidharta P. Sakit neuromuskuloskeletal dalam praktek umum. Jakarta: PT Dian Rakyat; 1984. hlm. 182-212.
13. Purwanto ET. Hernia nukleus pulposus. Jakarta: Perdossi; 2003.
14. Listiono LD. Hernia nukleus pulposus. Dalam: Satyanegara, editor. Ilmu bedah saraf. Edisi Ke-3. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama; 1998. hlm. 347-55
15. Purwadianto A, Budi S. Kedaruratan medik. Jakarta: Binarupa Aksara; 2000. hlm. 105-10
16. Rubinstein SM, Middelkoop M, Assendelft WJJ, de Boer MR, van Tulder MW. Spinal manipulative therapy for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 16(2):CD008112
17. Mansjoer A. Kapita selekta kedokteran jilid I. Jakarta: Media Aesculapius; 2001.
18. Smeltzer CS, Bare GB. Buku ajar keperawatan medikal bedah. Jakarta: EGC; 2002.
19. Sartono. Apa yang kamu ketahui tentang obat-obat bebas dan terbatas. Jakarta: P Gramedia Pustaka Utama; 1996.
20. Katzung BG. Basic and clinical pharmacology. Jakarta: EGC; 2011.
21. Astera IWM, Wibawa IDN. Tata laksana perdarahan saluran makan bagian atas. Dalam: Bakta IM, Suastika IK. Gawat darurat di bidang penyakit dalam. Jakarta: EGC; 1998. hlm 53-62
22. Perhimpunan Ahli Penyakit Dalam Indonesia. Standar pelayanan medik. Jakarta: PB PAPDI; 2005. hlm 272-3.
23. Zhang S, Chao GQ, Lu B. Proton pump inhibitors are not the key for therapying non-steroidal anti inflammatory drugs-induced small intestinal injury. *Rheumatol Int*. 2013; 33(10):2513-21.
24. Marlicz W, Loniewski I, Grimes DS, Quigley EM. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, proton pump inhibitors, and gastrointestinal injury: contrasting interactions in the stomach and small intestine. *Mayo Clin Proc*. 2014; 89(12):1699-709.
25. Guo JD, Hou SX, Li L, Shi YM, Wu WW, Wang HD, et al. Laminectomy and extraction of nucleus pulposus for treatment of lumbar disc herniation: effect evaluation of over 10-year-followed-up. *Zhongguo Gu Shang*. 2013; 26(1):24-8.
26. Juwono. Pemeriksaan klinik neurologik dalam praktek. Jakarta: EGC; 2006.
27. Sun Z, Liu ZH, Chen YF, Zhang YZ, Wan ZY, Zhang WL, et al. Molecular immunotherapy might shed a light on the treatment strategies for disc degeneration and herniation. *Med Hypotheses*. 2013; 81(3):477-80.