

**PERBANDINGAN EFIKASI
ANTARA INJEKSI METILPREDNISOLON
DENGAN ORAL METILPREDNISOLON
PADA PENDERITA *CARPAL TUNNEL SYNDROME***

**COMPARISON OF EFFICACY
BETWEEN INJECTION METHYLPREDNISOLONE
AND ORAL METHYLPREDNISOLONE
IN CARPAL TUNNEL SYNDROME**

Qonitya Hapsari¹, Tri Wahyuliati²

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

² Dosen Program Studi Pendidikan Dokter, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

INTISARI

Carpal Tunnel Syndrome (CTS) adalah sindroma pada sendi pergelangan tangan akibat nervus medianus yang tertekan di terowongan karpal sehingga menyebabkan *paresthesia* (kesemutan) seperti adanya *numbness* (rasa tebal), *tingling* (seperti terkena aliran listrik) dan *burning* (rasa terbakar). Salah satu terapi dapat dilakukan dengan steroid yaitu dengan injeksi metilprednisolon dan oral metilprednisolon.

Penelitian ini dilakukan dengan desain eksperimental klinik untuk menguji efikasi injeksi metilprednisolone dan oral metilprednsiolone. Subjek sebanyak 92 pasien dengan diagnosis klinis *CTS* yang dirawat di poliklinik unit penyakit syaraf Rumah Sakit Umum Tidar Magelang pada bulan Agustus 2015 sampai November 2015, yang terbagi dalam kelompok injeksi 46 subjek dan oral 46 subjek. Pemberian injeksi satu kali sebesar 10 mg/ml dan pemberian oral metilprednisolon 3x4 mg selama 7 hari. Perbaikan nyeri dinilai setelah satu minggu diberi perlakuan dengan pemeriksaan *Visual Analogue Scale*.

Analisis statistik menggunakan *Wilcoxon signed ranks test* menunjukkan perbedaan VAS yang signifikan pada kelompok injeksi metilprednisolone dibandingkan oral metilprednisolon dengan $p=0,001$ ($p<0,005$). NNT pada kelompok injeksi metilprednisolone 1,09 (0,28 [95% CI 0,008-0,032]), NNT pada kelompok oral metilprednisolon 2,22 (0,028 [95% CI 0,002-0,032]).

Injeksi metilprednisolon pada pasien *CTS* memberikan efikasi lebih baik dibandingkan dengan oral metilprednisolon. Penurunan VAS bermakna pada minggu pertama.

Kata kunci: *Carpal tunnel syndrome*, metilprednisolon

ABSTRACT

Carpal Tunnel Syndrome (CTS) is a syndrome in the wrist joint as a depressed median nerve in the carpal tunnel, it can be paresthesia. One of the treatment method can be done using the steroid methylprednisolone injection and oral methylprednisolone.

The study was done with clinic experimental to test the efficacy of methylprednisolone injection and oral methylprednsiolone. Ninety two patients diagnosed CTS became the subjects of this test and were treated in the unit of Neurological Tidar Hospital Magelang in August 2015 until November 2015, which divided in group injection 46 subjects and oral 46 subjects. The injection given one time at 10 mg/ml and the 46 subjects were given oral methylprednisolon 3x4 mg for 7 days. The subjects assessed their pain after one week after treated by Visual Analogue Scale.

Statistical analysis of test results using the *Wilcoxon signed ranks test* showed the significant differences VAS in injection methylprednisolone group compared with oral methylprednisolone, with p value are 0,000 ($p < 0,005$). NNT for injection methylprednisolon was 1,09 (0,28 [95% CI 0,008-0,032]) and NNT for oral methylprednsolon was 2,22 (0,028 [95% CI 0,002-0,032]).

Injection methylprednisolone in the patients with *CTS* provide better efficacy compared with oral methylprednisolone. VAS could be decrease significantly in the first week.

Key word: *Carpal tunnel syndrome*, methylprednisolone

Pendahuluan

Carpal Tunnel Syndrome (CTS) adalah sindroma yang terjadi pada pergelangan tangan dimana nervus medianus tertekan di dalam carpal tunnel atau terowongan karpal pada saat nervus medianus melewati terowongan tersebut dari lengan bawah ke tangan (Jagga, 2011). CTS pada umumnya memberikan gejala: (a) *paresthesia* (kesemutan) seperti adanya *numbness* (rasa tebal), *tingling* (seperti terkena aliran listrik) dan *burning* (rasa terbakar). Penderita CTS akan mengeluh gejala tersebut pada gerakan tertentu seperti pada saat mengenggam dan mengganggu tidur pada malam hari, serta penderita akan mencoba menghilangkan gejala yang dirasakan dengan mengibas-kibaskan tangan. (b) Nyeri biasanya dirasakan bersama dengan keluhan *numbness*

dan *tingling*, berada pada daerah aspek *ventral* dari pergelangan tangan, dapat menjalar ke arah *distal* daerah *palmar* dan jari atau biasanya hingga ke daerah *proximal* sepanjang *regio antebrachii* bagian *ventral*. (c) Beberapa gejala kombinasi dirasakan pada daerah *pollex*, *digitorum I, II* dan setengah sisi *radial* dari *digitorum IV*. Pada tahap awal, gejala yang muncul biasanya berupa gangguan sensorik, sedangkan pada kasus berat ditemukan gangguan motorik (Subagyo, 2013).

Prevalensi CTS dalam populasi umum terdapat 5% untuk wanita dan 0,6% untuk laki laki. Hal tersebut terjadi unilateral pada 42% kasus (29% kanan, 13% kiri) dan 58% bilateral (Gorsche, 2001; Aroori, 2008). CTS lebih sering mengenai wanita daripada pria dengan usia berkisar 25-64 tahun, prevalensi

tertinggi pada wanita usia > 55 tahun, biasanya antara 40 – 60 tahun (Atrosi, 1999; Davis, 2005).

Terapi injeksi metilprednisolon merupakan terapi praktis dan efektif untuk CTS. Pernah dilakukan satu kali penelitian perbandingan injeksi metilprednisolon dengan prednison oral oleh Mahir (1999), menunjukkan bahwa pengguna injeksi metilprednisolon untuk pasien CTS stadium II dan III mempunyai peluang untuk sembuh 3 kali dibandingkan prednison oral.

Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisa efikasi injeksi metilprednisolon di bandingkan dengan oral metilprednisolon dan menganalisa seberapa efektif penurunan rasa nyeri pada penderita *Carpal Tunnel Syndrome* dengan pemberian injeksi metilprednisolon. Manfaat penelitian ini yaitu sebagai

penurunan rasa nyeri sehingga *quality of life* menjadi lebih baik.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan rancangan *Randomised Control Trial* yaitu metode penelitian komparatif eksperimental untuk menguji efektifitas pengobatan dengan menggunakan subjek manusia. Seluruh subjek penelitian dibagi menjadi dua kelompok, masing-masing di beri injeksi metilprednisolon pada kelompok uji dan oral metilprednisolon pada kelompok kontrol. Pembagian kelompok dilakukan secara acak-buta, untuk menghilangkan bias dan subjektifitas peneliti. Pemberian injeksi dilakukan oleh dokter spesialis syaraf. Peneliti mengukur

perbedaan hasil outcome VAS diantara 2 kelompok.

Subjek penelitian ini adalah semua pasien dengan CTS yang berobat di unit rawat jalan penyakit syaraf di RSUD Tidar Magelang pada bulan Agustus 2015 - November 2015 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dari penelitian ini, antara lain: Subjek dengan diagnosis klinis CTS pada semua usia, jenis kelamin laki-laki dan perempuan, pada lokasi yang akan di injeksi tidak ditemukan adanya infeksi lokal. Sedangkan kriteria eksklusi penelitian ini, yaitu: subjek memiliki alergi terhadap bahan yang dipakai dalam penelitian ini, adanya penyakit saluran pernapasan yang berat, gagal jantung, diabetes mellitus, hipertensi, penyakit ginjal dan penyakit hati berat. Pada penelitian ini dibutuhkan

sebanyak 92 subjek, yang akan dibagi kedalam 2 kelompok, yaitu 46 subjek kelompok injeksi metilprednisolon dan 46 subjek lainnya ke dalam kelompok oral metilprednisolon.

Variabel pada penelitian ini pada variabel bebas adalah jenis terapi, yaitu injeksi metilprednisolon dan oral metilprednisolon. Variabel tergantung adalah *outcome* nyeri, yaitu selisih rerata penurunan nyeri antara awal dan akhir penelitian yang dinilai dengan menggunakan VAS yang di ukur sebelum di berikan perlakuan dan subjek di *follow up* seminggu setelah diberi perlakuan.

Diagnosis CTS ditentukan oleh dokter spesialis syaraf secara klinis, berdasarkan anamnesis dengan keluhan nyeri bersama dengan *paresthesia* (kesemutan) seperti adanya *numbness* (rasa tebal)

dan/atau *tingling* (seperti terkena aliran listrik) dan/atau *burning* (rasa terbakar) serta dengan pemeriksaan fisik antara lain *Tinel's sign*, *Phalen's maneuver* dan *Canal pressure* pada pergelangan tangan. Pemberian injeksi metilprednisolon dengan dosis 10 mg. Di dalam 1 vial terdapat 5 ml, yang mengandung *Triamcinolon Acetonide* 10 mg setiap ml, sehingga digunakan injeksi sebanyak 1 ml. Injeksi dilakukan oleh dokter spesialis syaraf sebanyak satu kali pada lipat pergelangan tangan di sebelah tendon m. palmaris longus. Sedangkan pada kelompok oral dengan pemberian tablet Metilprednisolon 4 mg dengan dosis 3x1 selama 7 hari oleh dokter spesialis syaraf sebanyak satu kali.

Pada penelitian ini subjek akan dibagi menjadi dua kelompok seperti yang dijelaskan sebelumnya. Outcome yang dinilai adalah VAS antar kelompok dan penelitian ini merupakan skala variabel yang berbentuk kontinyu, dengan demikian statistik yang digunakan adalah *t-test*. Apabila uji normalitas tidak memenuhi syarat maka dalam penelitian ini statistik yang digunakan *Wilcoxon* dan *mann-whitney*. Dalam melakukan uji analisis statistik dipergunakan program statistik *SPSS for Windows* versi 21.0. Hasil uji statistik dinilai bermakna jika $p < 0,05$.

Hasil Penelitian

1. Karakteristik Subjek

Penelitian ini dilakukan selama bulan Agustus 2015 sampai dengan November 2015 di RSUD Tidar Magelang, yang meneliti 92 subjek penderita CTS. Pada 46 subjek dari kelompok injeksi, diberikan injeksi satu kali sebanyak 10 ml. Pada 46 subjek oral, diberikan tablet

metilprednisolon 4 gr sebanyak 3 x 1 selama 7 hari. Secara keseluruhan karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada tabel 1 dibawah ini:

Tabel 1. Karakteristik subjek

Variabel	Injeksi Metilprednisolon	Oral Metilprednisolon
Umur		
21 – 30 tahun	1 (2,2%)	1 (2,2%)
31 – 40 tahun	2 (4,3%)	8 (17,4%)
41 - 50 tahun	15 (32,6%)	10 (21,7%)
51 – 60 tahun	20 (43,5%)	11 (23,9%)
Lebih dari 61 tahun	8 (17,4%)	16 (34,8%)
Jenis Kelamin		
Perempuan	39 (84,8%)	32 (69,6%)
Laki-laki	7 (15,2%)	14 (30,4%)
Pendidikan :		
SD	0	0
SMP	9 (19,6%)	14 (30,4%)
SMA	33 (71,7%)	32 (69,6%)
Perguruan Tinggi	4 (8,7%)	0
Pekerjaan :		
Buruh	1 (2,2%)	6 (13,0%)
Wiraswasta	7 (15,2%)	3 (6,5%)
PNS/TNI	7 (15,2%)	7 (15,2%)
Tidak Bekerja (Rumah Tangga)	31(67,4%)	30 (65,2%)
Tangan yang sakit :		
Kanan	37 (80,4%)	34 (73,9%)
Kiri	9 (19,6%)	12 (26,1%)

Pada tabel 1 di atas menunjukkan umur pasien pada kelompok injeksi metilprednisolon terbanyak pada umur diantara 51 – 60 tahun sedangkan kelompok oral metilprednisolon terbanyak di atas 61 tahun.

Jenis kelamin perempuan pada kelompok injeksi metilprednisolon 39 subjek (84,8%) dan kelompok oral metilprednisolon 32 subjek (69,6%), sedangkan jenis kelamin laki-laki kelompok injeksi metilprednisolon 7 subjek (15,2%) dan kelompok oral metilprednisolon 14 subjek (30,4%).

Kedua kelompok menunjukkan pendidikan terbanyak adalah SMA yaitu kelompok injeksi

metilprednisolon 33 subjek (71,7%) dan kelompok oral metilprednisolon 32 subjek (69,6%).

Pekerjaan terbanyak adalah tidak bekerja (ibu rumah tangga) 31 subjek (67,4%) pada kelompok injeksi metilprednisolon dan 30 subjek (65,2%) kelompok oral metilprednisolon.

Lokasi tangan kanan yang sakit pada kelompok injeksi metilprednisolon 37 subjek (80,4%) dan kelompok oral metilprednisolon 34 subjek (73,9%). Lokasi tangan kiri pada kelompok injeksi metilprednisolon sebanyak 9 subjek (19,6%) dan pada kelompok oral metilprednisolon sebanyak 12 subjek (26,1%).

2. Karakteristik Skala Nyeri Subjek

Hasil nilai skala nyeri dengan penilaian VAS dari penelitian yang telah dilakukan, dapat

ditunjukkan dengan tabel sebagai berikut:

Tabel 2 Karakteristik skala nyeri subjek

Kelompok	n	min	Max	Mean	med
VAS sebelum Injeksi metilprednisolon	46	5	8	6,80	7
VAS setelah Injeksi metilprednisolon	42	0	5	0,79	1
VAS sebelum Oral metilprednisolon	46	4	8	6,33	6
VAS setelah Oral metilprednisolon	43	3	8	5,81	6

Tabel 2 diatas merupakan karakteristik skala nyeri subjek, yaitu nilai VAS sebelum dan setelah diberi perlakuan. Pada data VAS sebelum injeksi didapatkan nilai maksimal 8 dan minimal 5 dengan rata-rata sebesar 6,80 dan titik tengah sebesar 7, sedangkan setelah injeksi didapatkan nilai VAS maksimal 5 dan minimal 0 dengan rata-rata sebesar 0,79 dan titik tengah sebesar 1.

Data nilai VAS sebelum minum obat, didapatkan nilai maksimal 8 dan minimal 4 dengan rata-rata sebesar 6,33 dan titik tengah sebesar 6, sedangkan nilai VAS setelah minum obat didapatkan nilai maksimal 8 dan minimal 3 dengan rata-rata sebesar 5,81 dan titik tengah sebesar 6.

3. Uji Normalitas

Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui apakah data yang didapatkan normal atau

tidak. Penelitian ini didapatkan total 85 subjek yang dibagi ke dalam dua kelompok yaitu kelompok injeksi sebanyak 42 subjek dan kelompok oral sebanyak 43 subjek. Uji normalitas data dengan menggunakan *Saphiro-wilk* karena pada setiap kelompok sampel jumlahnya kurang dari 50 subjek. Hasil uji normalitas dapat ditunjukkan sebagai berikut:

Tabel 3 Uji normalitas

Kelompok Perlakuan	<i>p</i>
VAS sebelum Injeksi metilprednisolon	0,001
VAS setelah Injeksi metilprednisolon	0,001
VAS sebelum Oral metilprednisolon	0,001
VAS setelah Oral metilprednisolon	0,002

Tabel 3 diatas menunjukkan nilai *p* atau signifikansi dari kelompok injeksi metilprednisolon sebesar 0,001 dan kelompok oral sebelum diberi perlakuan menunjukkan

nilai *p* atau signifikansi sebesar 0,001 dan setelah mendapat perlakuan sebesar 0,002. Pada tabel diatas dapat dilihat bahwa nilai *p* dari data perlakuan kelompok kurang dari 0,05 maka data dianggap tidak normal dan uji hipotesis dilakukan dengan uji *Wilcoxon*.

4. Uji Penurunan Skala Nyeri

Uji hipotesis dilakukan setelah mengetahui ada tidaknya perbedaan skala nyeri sebelum dan sesudah diberi perlakuan pada kelompok injeksi maupun oral. Uji normalitas pada kedua kelompok menunjukkan hasil tidak normal, sehingga pada uji hipotesis akan menggunakan uji non parametrik *Wilcoxon*.

Analisa dengan menggunakan uji statistik pre dan post test menggunakan

Wilcoxon Signed Ranks Test

dengan hasil sebagai berikut:

Tabel 4. Uji Penurunan Skala Nyeri

<i>Wilcoxon Signed Ranks Test</i>	<i>n</i>	<i>p</i>	<i>CI (95%)</i>	
			<i>Batas bawah</i>	<i>Batas atas</i>
Perubahan Kelompok Injeksi	42	0,001	0,008	0,032
Perubahan Kelompok Oral	43	0,001	0,002	0,032

Tabel 4 diatas menunjukkan

signifikansi 0,001 yang menandakan adanya perbedaan yang bermakna. Nilai dianggap bermakna jika $p < 0,05$.

5. Efikasi

Hasil perlakuan terhadap dua kelompok dapat diketahui dengan menganalisis menggunakan NNT (*Number Nedeed to Treat*) yaitu menunjukkan jumlah pasien yang harus diobati untuk memperoleh tambahan 1 hasil

yang baik atau menghindarkan 1 kegagalan. NNT dapat di analisis menggunakan tabel 2 x 2 dibawah ini:

Tabel 5. Tabel 2 x 2 uji efikasi perlakuan

Perlakuan	Berhasil	Tidak berhasil
Injeksi metilprednisolom	42	4
Oral metilprednisolon	21	25

Tabel 5 diatas menunjukkan

bahwa kelompok injeksi dari 46 pasien diobati ternyata 42 subjek sembuh dan 4 subjek tidak sembuh. Proporsi kegagalan atau disebut EER (*Experimental Event Rate*) sebesar 8,6% atau 0,086. Pada kelompok oral terjadi 25 kegagalan pada 46 subjek, maka EER (*Experimental Event Rate*) sebesar 54,3% atau 0,543.

Pada penelitian ini *Control Experimental Event* (CER)

sebesar 100% atau 1. Selanjutnya dapat diketahui *Absolute Risk Reduction* (ARR) untuk mengetahui perbedaan kegagalan antara terapi injeksi dengan kelompok oral dengan formula $ARR = CER - EER$. Pada kelompok injeksi $ARR = 1 - 0,086$ yaitu sebesar 0,914, artinya selisih kegagalan injeksi dibandingkan oral sebesar 91%. Pada kelompok oral $ARR = 1 - 0,543$ yaitu sebesar 0,45, artinya selisih kegagalan kelompok oral dibandingkan injeksi sebesar 45%. Hasil ini dapat membedakan keberhasilan antara kelompok injeksi dan oral, setelah diketahui ARR maka *Number Needed to Treat* (NNT) akan didapat dengan formula $NNT = 1/ARR$. Pada kelompok injeksi $NNT = 1/0,914$

yaitu sebesar 1,09, artinya pada kelompok injeksi hanya diperlukan 2 pasien untuk dapat menyembuhkan 1 kejadian CTS. Pada kelompok oral $NNT = 1/0,45$ yaitu sebesar 2,22, artinya hanya diperlukan 3 pasien untuk menyembuhkan 1 kejadian CTS. Perbandingan NNT pada kedua kelompok penelitian ini adalah 2 dibanding 3, semakin kecil nilai NNT maka semakin lebih baik efikasinya.

Pembahasan

Pengukuran intensitas nyeri digunakan skor nyeri yaitu VAS. Alat ukur ini mudah dan praktis digunakan dalam praktik klinis. Hasil uji reliabilitas yang pernah dilakukan oleh Scoot dan Huskinson pada nyeri reumatoid, dengan hasil koefisien korelasi antara keduanya adalah 0,99 (Mc Dowell et al, 1996).

Penelitian ini menggunakan injeksi metilprednisolon pada penderita CTS sekali suntik dan dibandingkan dengan terapi oral metilprednisolon, di evaluasi satu minggu kemudian.

Dalam penelitian yang telah dilakukan, CTS lebih sering mengenai perempuan daripada laki – laki dengan perbandingan 7:3 di kelompok umur 51 – 60 tahun. Didapatkan CTS lebih sering mengenai perempuan daripada laki-laki dengan usia berkisar 25-64 tahun, prevalensi tertinggi pada wanita usia > 55 tahun, biasanya antara 40 – 60 tahun (Atrosi, 1999; Davis, 2005). Penelitian lain mendapatkan hasil CTS lebih sering mengenai wanita daripada laki-laki dengan perbandingan 20:2 pasien, dengan kelompok umur terbanyak 40 - 49 tahun (Mahir, 1999).

Dalam suatu penelitian yang dilakukan Mahir (1999), pada pekerja terbanyak adalah ibu rumah tangga dengan hasil 43,7%. Sedangkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan hasil 66% adalah orang yang tidak bekerja (rumah tangga).

Penelitian yang telah dilakukan mendapatkan hasil tangan yang mengalami nyeri yaitu tangan kanan sebanyak 71 pasien (77%) dan tangan kiri sebanyak 21 pasien (23%). Dalam penelitian yang dilakukan Aroori (2008) didapatkan hasil pasien mengalami nyeri tangan unilateral pada 42% kasus (29% kanan, 13% kiri) dan 58% bilateral.

Beberapa penelitian menggambarkan banyaknya metode terapi yang digunakan dan cara evaluasi perubahan. Penelitian ini sudah tampak adanya penurunan di

minggu pertama pada injeksi metilprednisolon dibanding oral metilprednisolon. Terlihat signifikan dengan $p=0,000$ dengan uji *wilcoxon ranks test*.

Kekurangan penelitian ini adalah peneliti tidak melakukan tindakan hanya melakukan pengambilan data.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan uraian pembahasan tentang efikasi injeksi metilprednisolon dan oral metilprednisolon pada penderita CTS di RSUD Tidar Magelang, maka dapat disimpulkan bahwa injeksi metilprednisolon pada penderita CTS memberikan efikasi yang lebih baik dibanding dengan oral metilprednisolon. Penurunan VAS bermakna pada minggu pertama

Saran

Dari penelitian diatas, disarankan efek samping yang ditimbulkan harus tetap diperhatikan.

Daftar Pustaka

1. Aroori, Somaiah., Spence, Roy AJ. (2008). *Carpal tunnel syndrome, Ulster Med*; 77 (1,) 6-17.
2. Astroshi, I., Gummenseon, C., et.al. (1999). Prevalence of Carpal Tunnel Syndrome in a general population. *JAMA*, 282(2), 153-158.
3. Atroschi. (2013). *Methylprednisolone Injections for the Carpal Tunnel Syndrome*. America.
4. Barnadrdo, Jonathan. (2004). Carpal Tunnel Syndrome in Hands on Practical Advise on management rheumatic disease. June No 3: 1-3.
5. Collin, Dollery. (1999). Therapeutic Drug, Churchill Livingstone, Toronto; 125-128.
6. Dewanto, G., Jenie, M.. (1991). Nyeri Pengenalan dan Tatalaksana. Dalam Dewanto. Jenie: *Nyeri Lengan*, Semarang.
7. Faiz, Omar., Moffat, David. (2008). *At a Glance Anatomi. Dalam : Ekstremitas Atas*. Erlangga.
8. Gan, S. (1987). Farmakologi dan Terapi. Bag Farmakologi FK-UI, Jakarta.
9. Goodman. (2001). *Pharmalogical Basis of Therapeutics*, McGraw-Hill. New York.
10. Hauser, Stephen L., et al. (2006). *Harrison's Neurology in Clinical Medicine*. United States of America, 494-495.
11. Hendaya, Hedis., Alwin, Kasim. (2004). Dalam penelitian: *Parestesi Sebagai Komplikasi Pasca Bedah Molar Tiga Bawah Impaksi*. Universitas Padjajaran.
12. Ibrahim. (2012). *Carpal Tunnel Syndrome: A Review of the Recent Literature*.
13. Jagga, V. (2011). Occupation and It's Association with Carpal Tunnel Syndrome. *Journal of Exercise Science and Physiotherapy*, vol.7, No.2 : 68-78
14. Juwono, T. (2012). *Pemeriksaan Klinik Neurologi Dalam Praktik Edisi 2*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
15. Kotwal . (2009). Carpal tunnel syndrome: Controversies and Consensus.
16. Loeser, JD.. (2001), Medical Evaluation of the Patient with Pain. Dalam Loeser (ed): *Bonica's Management of Pain part I. Evaluation of the Pain Patients*, Lippincot Williams and Wilkins, Philadelphia.
17. Mahir. (1999). *Studi Komparatif Injeksi Methylprednisolone Acetate dan Prednison Oral pada Sindroma Terowongan Karpal*. Universitas Diponegoro.
18. Meliala, L.. (2004). *Terapi Rasional Nyeri*, Aditya Medika Yogyakarta.
19. Melzack, R.. (1975). The McGill Pain Questionnaire:Major Properties and Scoring Methods. Dalam Pain I; 277-99.
20. Miyoshi, RH.. (2001). Sistemik Nonopioid Analgesics in Loeses DJ (ed); *Bonica Management of Pain part 4*, Lippincott William & Wilkins, Philadelphia; 1667-1705.

21. Moeliono, F.. (1993). Etiologi, Diagnosis dan Terapi Sindroma Terowongan Karpal (STK) atau Carpal Tunnel Syndrome/ CTS. *Neurona*.
22. Notoatmodjo, Soekidjo Prof. Dr.. (2012). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka.
23. Prime, MS., Palmer, J., Khan, WS., Goddard, NJ. Is there Light at the End of the Tunnel? Controversies in the Diagnosis and Management of Carpal Tunnel Syndrome. *Hand* 2010; 5(4): 354- 60.
24. Rambe, Aldi S. (2004). *Sindroma Terowongan Karpal. Bagian Neurologi FK USU*
25. Reyes, TM., Reyes, OBL. *Kinesiology*. (1978). Vol. 4. UST : Philipines.
26. Song, S.O.. (1999), Pain and memory. *Pain Clinical update (IASP), vol VIII*
27. Subagyo, SpB, SpOT, dr. (2013). *Carpal Tunnel Syndrome (CTS) di Pergelangan Tangan*. (Online). Diakses tanggal 31 Maret 2015, dari <http://www.ahlibedahorthopedic.com/artikel-165-1--carpal-tunnel-syndrome--cts--di-pergelangan-tangan.html>
28. Urbano, Frank L.. (2012). Tinel's Sign and Phalen's Maneuver: *Physical Signs of Carpal Tunnel Syndrome*.
29. Viera. (2003). Management of Carpal Tunnel Syndrome. *American Academy of Family Physicians*; 68; (2):264-272.