LITERATURE REVIEW: PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN B TERHADAP PERBAIKAN KLINIS PASIEN DENGAN *CARPAL TUNNEL SYNDROME*

Adeliana Hardinawati[1], Pagan Pambudi[2], Pandji Winata Nurikhwan[3], Muhammad Welly Dafif[2], Mohammad Bakhriansyah[5]

[1]Program Studi Kedokteran Program Sarjana Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin.
[2]Departemen Ilmu Penyakit Saraf, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin.
[3]Departemen Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin.
[4]Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin.

Email korespondensi: 1810911120013@mhs.ulm.ac.id

Abstract: Carpal tunnel syndrome (CTS) is an entrapment neuropathy with symptoms such as hand pain, paresthesias in the fingers innervated by the median nerve, weakness, and thenar muscle atrophy. *The purpose of this literature review is to analyze the effectiveness of vitamin B administration on clinical improvement in CTS patients. Data were obtained by searching using Google Scholar, PubMed, and Science Direct published from 2011 to 2021. After the article selection process, 7 articles were included in this literature review, of which there were two articles showing that vitamin B6 can improve clinical symptoms of patients with CTS, one article showed that methylcobalamin had an effect on clinical improvement of CTS with and without DM, and 4 articles showed that the combination of vitamins B1, B6, and B12 was effective in reducing the VAS and TSS of subjects with CTS. Vitamin B6, methylcobalamin, and a combination of vitamins B1, B6, and B12 are effective as conservative therapy in improving clinical symptoms in patients with mild to moderate CTS.*

Keywords *: Vitamin B, Carpal Tunnel Syndrome, Clinical Improvement*

ABSTRAK: ***Carpal tunnel syndrome*** **(CTS) merupakan salah satu** ***entrapement neuropathy*** **dengan gejala berupa nyeri tangan, parestesi pada jari-jari yang diinervasi oleh** ***nervus medianus*****, kelemahan, dan atrofi otot tenar.** Tujuan *literature review* ini adalah untuk menganalisis efektivitas pemberian vitamin B terhadap perbaikan klinis pasien CTS. Data didapatkan dengan penelusuran menggunakan *Google Scholar*, *PubMed*, dan *Science Direct* yang dipublikasikan pada tahun 2011 sampai tahun 2021. Setelah proses seleksi artikel didapatkan 7 artikel yang disertakan pada *literature review* ini, dimana terdapat 2 artikel yang menunjukkan bahwa vitamin B6 dapat memperbaiki gejala klinis pasien CTS, 1 artikel menunjukkan bahwa metilkobalamin berpengaruh pada perbaikan klinis CTS dengan dan tanpa DM, dan 4 artikel menunjukkan bahwa kombinasi vitamin B1, B6, dan B12 efektif dalam mengurangi VAS dan TSS subjek dengan CTS. Vitamin B6, metilkobalamin, dan kombinasi vitamin B1, B6, dan B12 efektif digunakan sebagai terapi konservatif dalam memperbaiki gejala klinis pasien dengan CTS ringan sampai sedang.

Kata-kata kunci : Vitamin B, *Carpal Tunnel Syndrome*, Perbaikan Klinis

PENDAHULUAN

Carpal tunnel syndrome (CTS) atau sindroma terowongan karpal adalah salah satu gangguan pada lengan tangan yang terjadi akibat penyempitan pada *carpal tunnel*. Penyempitan pada *carpal tunnel* ini disebabkan oleh kelainan pada tulang-tulang kecil maupun karena edema fasia pada terowongan tersebut sehingga terjadi penekanan terhadap *nervus medianus* di pergelangan tangan.[1] *Nervus medianus* merupakan struktur yang paling rentan ketika mendapatkan penekanan setiap ada perubahan yang mempersempit *carpal tunnel*.[2,3] Penekanan pada *nervus medianus* tersebut menyebabkan timbulnya gejala CTS yang bersifat kronik berupa nyeri tangan pada malam hari, parestesi pada jari-jari yang diinervasi oleh *nervus medianus*, kelemahan dan atrofi otot tenar.[1]

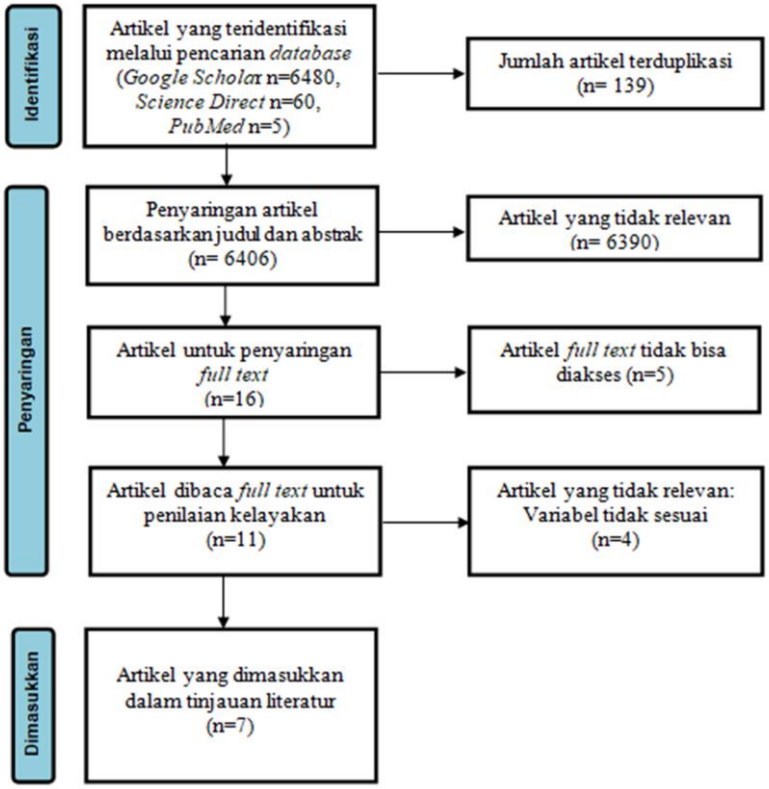
Carpal tunnel syndrome merupakan salah satu *entrapement neuropathy* pada *nervus medianus* yang paling terkenal, sering ditemui kasusnya.[1] Peneliti Mondelli dkk tahun 2002 menyatakan laju insidensi CTS yang dilaporkan mencapai 276 dari 100.000 populasi per tahun dengan prevalensi mencapai 9,2% pada perempuan dan 6% pada laki-laki. *Carpal tunnel syndrome* dapat terjadi pada semua usia dan paling banyak terjadi bilateral pada usia 40-60 tahun.[1]

Vitamin B1 (Tiamin) bekerja dengan cara memodulasi rangsangan saraf dan memiliki efek pada konduksi saraf. Vitamin B6 bekerja pada kanal kalsium, menghambat sintesis glutamat, dan meregulasi metabolisme karbohidrat. Selain itu, vitamin B6 juga bekerja dengan menghambat hipereksitabilitas neuron.[6] Vitamin B12 bekerja dengan cara memicu regenerasi saraf dan/atau remyelinisasi dengan adanya akumulasi vitamin B12 eksogen. Vitamin B12 hanya memiliki satu derivat aktif yaitu metilkobalamin yang mempunyai efek merangsang proteosintesis sel-sel Schwann dan dengan jalan transmetilasi dapat menyebabkan mielogenesis, regenerasi akson saraf, dan memperbaiki transmisi pada sinaps .[7] Vitamin B kombinasi tetap yang terdiri dari vitamin B1, B6, dan B12 termasuk ke dalam vitamin neurotropik yang berfungsi menormalkan fungsi saraf dengan memperbaiki gangguan metabolisme saraf melalui pemberian asupan yang dibutuhkan.[8] Berdasarkan teori, vitamin B baik dalam bentuk kombinasi maupun dalam dosis tunggal dapat mengurangi efek kerusakan pada serabut saraf. [6] Dalam penelitian ini akan dilakukan tinjauan literatur untuk melihat apakah pemberian vitamin B berpengaruh terhadap perbaikan klinis pasien dengan *carpal tunnel syndrome*.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah tinjauan literatur *narrative review*. Penelitian dilakukan dengan mencari artikel dari kombinasi beberapa kata kunci di *database* pencarian, yaitu *PubMed*, *Science direct* dan *Google Scholar*. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian yaitu vitamin B, sindrom terowongan karpal, perbaikan klinis, *carpal tunnel syndrome*, *clinical improvement*.

Kriteria inklusi untuk artikel yang diambil dalam penelitian : 1) Rentang waktu publikasi 2011-2021, 2) Artikel berbahasa Indonesia atau bahasa Inggris, 3) Desain studi eksperimental dan observasional 4) Penelitian mengenai pengaruh pemberian vitamin B terhadap perbaikan klinis pasien *carpal tunnel syndrome*. Kriteria eksklusi dalam pemilihan artikel : 1) Semua studi yang tidak memenuhi kriteria inklusi, tidak dimasukkan kedalam penulisan.



Gambar 1 Diagram Proses Seleksi

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil *review* dari literatur yang diperoleh dalam pencarian di *database* sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi disajikan pada Tabel 1. Tabel 1 yang berisi data lengkap dari ketujuh literatur yang dimasukkan dalam *literature review* ini terdapat pada bagian lampiran.

Carpal tunnel syndrome (CTS) didiagnosis berdasarkan hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan elektrodiagnostik. Dalam studi yang dilakukan oleh Fariborz Khorvash, *et al* pasien dibagi ke dalam tiga kategori berdasarkan hasil pemeriksaan studi konduksi saraf : CTS ringan (3.5<latensi distal sensoris <4.5), sedang (4.5<latensi distal sensoris <5.5), dan berat (latensi distal sensoris ≥5.5). Pada studi yang dilakukan oleh Mahnaz Talebi, *et al* subjek dikategorikan menjadi CTS ringan, sedang, dan berat berdasarkan hasil elektrodiagnostik sebagai berikut: a) Ringan: peningkatan latensi sensorik saraf median lebih dari 3,1 ms atau perbedaan latensi sensorik median-ulnaris lebih dari 0,5 ms b) Sedang: peningkatan latensi sensorik saraf median dan penurunan amplitudo sensorik saraf median atau peningkatan latensi motorik saraf median c) Berat: penurunan amplitudo sensorik saraf median atau hasil EMG.[10] Dalam kelima artikel lainnya (Fasihah IF, dkk; Manfaluthy Hakim, *et al*; Meyvita Silviana, *et l*) tidak disebutkan kriteria diagnosis CTS berdasarkan tingkat keparahan baik menggunakan kriteria klinis maupun elektrofisiologis.[7,13,14,16]

Jenis kelamin banyak disebutkan dalam studi tentang etiologi CTS. Insiden CTS pada wanita paruh baya secara signifikan lebih tinggi daripada pria bisa diakibatkan

oleh faktor hormonal pada wanita.[17] Penggunaan tangan terutama untuk pekerjaan rumah tangga seperti menjahit, merajut, dan memasak termasuk ke dalam faktor risiko wanita mengerita CTS. Struktur anatomi *carpal tunnel* pada beberapa wanita ditemukan lebih sempit dibandingkan wanita yang tidak menderita CTS dan laki-laki. Kehamilan juga merupakan salah satu penyebab terjadinya CTS pada wanita.[4] Berdasarkan 7 artikel yang ditinjau disebutkan bahwa wanita lebih banyak mengalami CTS dibandingkan laki-laki. Pada penelitian Fariborz Khorvash, *et al* didapatkan bahwa sebanyak 30 pasien pada kelompok kasus (69.87%) dan sebanyak 33 pasien pada kelompok kontrol (76.7%) adalah perempuan. Hasil penelitian Mahnaz Talebi, *et al* menunjukkan pada kelompok kasus terdapat 16 pasien wanita (80%) dan pada kelompok komtrol terdapat 19 pasien wanita (95%). Pada penelitian Fasihah Irfani Fitri, dkk mayoritas subjeknya adalah perempuan dengan persentase 81%. Hal yang sama juga ditemukan dalam ketiga artikel oleh Manfaluthy Hakim, *et al* yaitu mayorits subjek terdiri dari perempuan dengan persentase 72,3%. Dalam penelitian Meyvita Silviana, *et al* disebutkan bahwa subjek sebagian besar adalah perempuan yaitu sebanyak 70% dari 30 subjek yang diteliti.[7,10,12–16] Dalam semua studi didapatkan bahwa wanita lebih banyak mengalami *carpal tunnel syndrome* dibandingkan dengan laki-laki dengan perbandingan 3:1.

Hasil yang didapat dari 7 literatur, sebanyak 2 artikel (Khorvash F, *et al*; Talebi M, *et al*) membahas mengenai terdapat pengaruh pemberian vitamin B6 terhadap gejala klinispasien *carpal tunnel syndrome*. Pada 1 artikel (Fitri FI, *et al*) ditemukan pemberian metilkobalamin yang merupakan bentuk aktif dari vitamin B12 pada pasien CTS dengan dan tanpa diabetes melitus berpengaruh terhadap perbaikan klinis berupa intensitas nyeri pada subjek CTS dengan dan tanpa DM, 4 artikel (Hakim M, *et al*; Silviana M, *et al*) menunjukkan pemberian vitamin B kombinasi tetap yang terdiri dari vitamin B1, B6 dan B12 efektif dan dapat ditolerasi untuk mengurangi gejala dan perbaikan kualitas hidup pasien neuropati perifer derajat ringan sampai sedang.

Vitamin B6 berkontribusi pada beberapa jalur metabolisme fungsi saraf misalnya, produksi neurotransmiter, metabolisme asam amino, sintesis dan penghancuran sphingolipids. CTS ringan sampai sedang tidak memerlukan pembedahan tetapi memerlukan pengobatan. Oleh karena itu, salah satu terapi konservatif yang bisa digunakan adalah vitamin B6. Fariborz Khorvash, *et al* melakukan studi di Iran terhadap 86 subjek CTS yang dibagi ke dalam dua kelompok yaitu kelompok kontrol (hanya menerima terapi pembidaian) dan kelompok kasus (menerima terapi pembidaian dan vitamin B6 dengan dosis 80 mg/hari) selama tiga bulan. Dalam penelitian ini didapatkan 65% subjek dari kelompok kasus melaporkan mengalami perbaikan klinis sedangkan hanya 58% subjek dari kelompok kontrol yang melaporkan adanya perbaikan klinis.[12] Hasil studi yang dilakukan oleh Mahnaz Talebi *et al* di Iran menunjukkan sebanyak 20 subjek dari kelompok kasus dengan 32 tangan yang terdiagnosis mengalami CTS menerima terapi pembidaian dan vitamin B6 peroral dosis 120 mg/hari selama 3 bulan mengalami penurunan gejala klinis yang bermakna. Gejala yang dilaporkan membaik diantaranya keparahan nyeri pada malam hari (p=0.040), frekuensi terbangun pada malam hari akibat nyeri (p=0.027), nyeri harian (p=0.027), frekuensi nyeri harian (p=0.035), rasa nyeri harian yang terus-menerus (p=0.023), mati rasa pada tangan (p=0.045), kelemahan tangan (p=0.029),

Tabel 3.1 Tabel Artikel Pengaruh Pemberian Vitamin B terhadap Perbaikan Klinis Pasien Carpal Tunnel Syndrome

No.	Judul Penelitian, (Penulis; tahun)	Tempat Penelitian	Sampel Penelitian	Metode Penelitian	Hasil	Kesimpulan
1.	*Treatment of carpal tunnel syndrome : A trial of Vitamin B6* (Fariborz Khorvash, *et al;*2012)[12]	Iran	86 subjek berumur 38-67 tahun dengan rata-rata umur kelompok kasus 48.18±2.93 tahun dan kelompok kontrol 45.89±3.56 tahun.	*Randomized clinical trial*	- 65% dari subyek pada kelompok kasus melaporkan pengurangan (perbaikan) gejala subjektif setelah terapi vitamin B6 dan pembidaian. - 58% subjek dari kelompok kontrol melaporkan perbaikan gejala dari pembidaian saja.	Vitamin B6 adalah pengobatan yang efektif pada CTS ringan dan sedang dan dapat digunakan sebagai pengobatan konservatif untuk CTS.
2.	*Effect of Vitamin B6 on Clinical Symptoms and Electrodiagnostic Results of Patients with Carpal Tunnel Syndrome* (Mahnaz Talebi, *et al*; 2013)[10]	Iran	39 subjek yang terbagi ke dalam dua kelompok yaitu sebanyak 20 orang pada kelompok kasus dengan rata-rata umur 42.7±12.0 tahun (25-65 tahun) dan sebanyak 19 orang pada kelompok kontrol dengan rata-rata usia 43.8±13.1 tahun (22-62 tahun)	*Randomized clinical trial*	- Hasil kuesioner pada pasien dalam hal gejala kinis untuk kelompok kasus didapatkan keparahan nyeri pada malam hari, frekuensi terbangun pada malam hari akibat rasa nyeri, nyeri harian, frekuensi nyeri harian, persistensi nyeri harian, sensasi mati rasa pada tangan, kelemahan tangan, tangan kesemutan, tingkat keparahan mati rasa dan kesemutan di malam hari, frekuensi terbangun malam hari karena tangan mati rasa dan kesemutan, masalah dalam memegang objek mengalami perbaikan setelah pengobatan dengan Vitamin B6 - Hasil kuesioner pada pasien dalam hal gejala kinis untuk kelompok kontrol didapatkan masalah membuka botol selai dan menggenggam telepon berkurang secara signifikan (terdapat perbaikan).	Pengobatan vitamin B6 meningkatkan gejala klinis pasien CTS, dan direkomendasikan untuk pengobatan CTS.

No.	Judul Penelitian, (Penulis; tahun)	Tempat Penelitian	Sampel Penelitian	Metode Penelitian	Hasil	Kesimpulan
3.	Pengaruh Metilkobalamin pada Sindrom Terowongan Karpal Dengan dan Tanpa Diabetes Melitus (Fasihah Irfani Fitri, dkk;	Indonesia	48 subjek yang terdiri dari 24 subjek CTS dengan DM dan 24 subjek tanpa DM. Rata-rata usia pasien adalah 56,05±8,27 tahun	Kuasi eksperimental dengan rancangan *pre* dan *posttest*	- Pada kelompok subjek CTS dengan DM didapatkan skor VAS lebih rendah setelah pemberian metilkobalamin (3,66±1,98) daripada sebelum pemberian (5,04±1,93). - Pada kelompok subjek CTS tanpa DM didapatkan skor VAS lebih rendah setelah pemberian metilkobalamin (3,19±2,44) daripada sebelum pemberian (4,95±2,15).	Pemberian metilkobalamin berpengaruh pada intensitas nyeri pada subjek CTS dengan dan tanpa DM.

	2015)[7]		(43-75 tahun).			
4.	*Management of peripheral neuropathy symptoms with a fixed dose combination of high-dose vitamin B1, B6 and B12: A 12-week prospective non-interventional study in Indonesia* (Manfaluthy Hakim, *et al*;2018).[13]	Indonesia	411 subjek dengan neuropati perifer dengan rata-rata umur 50.9±8.25 tahun (22-65 tahun) dan 44 diantaranya disebabkan oleh CTS.	Observasional dan prospektif secara *open label, single arm,* dan multisenter di 8 kota di Indonesia.	- Perubahan rata-rata (±SD) *Total Symptom Score* (TSS) dari awal kunjungan ke kunjungan 2, 3, 4 dan 5 ($p<0,0001$) masing-masing adalah 1,090 (±1,4097), 1,892 (±1,652), 2,677(±1,873) dan 3,448 (±2,066). - Pengurangan pada TSS (62,9%), mati rasa (55,9%), nyeri yang menusuk (64.7%), rasa nyeri terbakar (80.6%), parestesia (61,3%) dari awal hingga kunjungan 5 ($p<0.0001$). - Didapatkan penurunan pada TSS (62,9%), mati rasa (55,9%), nyeri yang menusuk (64.7%), rasa nyeri terbakar (80.6%), parestesia (61,3%) dari awal hingga kunjungan 5 ($p<0.0001$). - Didapatkan rata-rata penurunan skor VAS untuk mati rasa (57,8%), sensasi terbakar (63.5%), kesemutan (65.2%), nyeri (69.1%), parestesia (89.6%) dari awal hingga kunjungan 5 ($p<0.0001$). - Skor rata-rata PCS pada awal dan Kunjungan 5 masing-masing adalah 43,965 ± 6,4726 dan 50,847 ± 6,0778. - Rata-rata skor MCS pada awal dan Kunjungan 5 masing-masing adalah 49,226 ± 8,5435 dan 54,190 ± 6,0594.	Vitamin B1, B6, dan B12 kombinasi tetap efektif dapat ditoleransi pada subjek dengan neuropati perifer ringan sampai sedang dengan berbagai penyebab.

No.	Judul Penelitian, (Penulis; tahun)	Tempat Penelitian	Sampel Penelitian	Metode Penelitian	Hasil	Kesimpulan
5.	*Improvement of Quality of Life in Patients with Peripheral Neuropathy Treated with a Fixed Dose Combination of High-Dose Vitamin B1, B6 and B12: Results from a 12-week Prospective Non-interventional Study in Indonesia* (Manfaluthy Hakim, *et al*; 2018).[14]	Indonesia	411 subjek dengan neuropati perifer dengan umur 22-65 tahun dan 44 diantaranya disebabkan oleh CTS.	Observasional dan prospektif secara *open label, single arm*, dan multisenter di 8 kota di Indonesia.	- Rerata total TSS (set analisis lengkap) pada awal kunjungan (5,45 ± 2,04) meningkat secara progresif dari waktu ke waktu selama pengobatan (2,02 ± 1,28) pada kunjungan 5, terdapat perbaikan dengan persentase 62,9%. - Pengurangan VAS rata-rata dari awal kunjungan hingga kunjungan 5 adalah 57,8% untuk mati rasa, 63,5% untuk terbakar, 65,2% untuk kesemutan, 69,1% untuk nyeri, dan 89,6% untuk parestesia. - Subyek dengan carpal tunnel syndrome (n=44) menunjukkan skor PCS rata-rata 46,03 ± 6,97 pada awal kunjungan. Pada kunjungan 5, skor PCS meningkat menjadi 51,67 ± 7,96 ($p<0,05$). Demikian pula, rata-rata skor MCS meningkat pada subkelompok ini dari 49,32 ± 7,14 pada awal menjadi 55,15 ± 5,66 pada kunjungan 5. - Subjek dengan neuropati ringan memiliki skor PCS rata-rata 45,20 ± 6,37 pada awal yang meningkat menjadi 51,50 ±	- Kombinasi dosis tetap dari vitamin B1, B6 dan B12 dosis tinggi efektif untuk mengobati neuropati perifer ringan hingga sedang dari berbagai etiologi dan dapat ditoleransi dengan baik. - Perbaikan gejala pada neuropati perifer secara positif mempengaruhi kualitas hidup pasien.

					6,18 pada kunjungan 5. Demikian pula, subjek dengan neuropati sedang dimulai dengan skor PCS rata-rata 43,10 ± 6,30 dan mencapai skor PCS rata-rata 50,08 ± 6,00 pada kunjungan 5. Sebaliknya, skor PCS rata-rata subjek dengan neuropati berat agak lebih rendah dengan 39,92 ± 6,71 pada awal tetapi meningkat tajam menjadi 53,64 ± 3,79 ($p<0,0001$ untuk semua perubahan). - Skor rata-rata MCS dari subkelompok cukup mirip pada awal (ringan: 48,90 ± 8,57; sedang: 49,49 ± 8,45; parah: 51,45 ± 10,12); namun, terlihat perubahan yang lebih rendah pada kasus dengan gejala yang lebih parah pada kunjungan 5 (ringan: 54,69 ± 5,95; sedang: 53,76 ± 5,91; parah: 54,43 ± 9,29).	
No.	Judul Penelitian, (Penulis; tahun)	Tempat Penelitian	Sampel Penelitian	Metode Penelitian	Hasil	Kesimpulan
6.	Analisis Skor Gejala Total, Nyeri, dan Kualitas Hidup Setelah Pengobatan Vitamin B1,B6,B12 Dosis Tinggi pada Neuropati Perifer. (Manfaluthy Hakim, dkk; 2018).[15]	Indonesia	411 subjek dengan rerata usia 50.9±8.25 tahun yang mayoritas terdiri dari perempuan (72,3%).	Observasional dan prospektif secara *open label*, *single arm*, dan multisenter di 8 kota di Indonesia.	- Terdapat korelasi positif antara TSS dan semua variabel VAS pada kunjungan ke-1 dan 5. - Koefisien korelasi pada kunjungan 5 adalah 0,4469 (TSS vs nyeri), 0,5796 (TSS vs ras terbakar), 0,9891 (TSS vs parestesia), 0,5428 (TSS vs mati rasa), dan 0,4194 (TSS vs kesemutan). - Terdapat korelasi negatif antaraa PCS vs TSS (-0,4158) dan MCS vs TSS (-0,2176). - Terdapat korelasi negatif antara PCS dengan komponen VAS dan MCS dengan komponen VAS.	- Kombinasi vitamin B1,B6,dan B12 dapat mengurangi gejala neuropati perifer serta memperbaiki QoL. - Terdapat konsistensi di antara hasil pengukuran dari berbagai parameter yang berbeda.
7.	*The Efficacy of Vitamin B1, B6, and B12 Forte Therapy in Peripheral Neuropathy Patients* (Meyvita Silviana, *et al*; 2021)[16]	Indonesia	30 subjek berusia 18-65 tahun dengan rerata usia 52.9 tahun.	Eksperimental kohort prospektif dengan desain *pre* dan *posttest*.	- Dari 30 subjek yang mengalami neuropati perifer terdapat 8 subjek yang disebabkan oleh CTS. - Terdapat perbedaan yang bermakna pada rerata skor VAS dan TSS semua subjek neuropati perifer berbagai etiologi yang mendapat terapi forte B1, B6, B12, baik dari pemantauan pada bulan pertama dibandingkan saat diagnosis ($p < 0,05$), bulan kedua dibandingkan bulan pertama ($p<0,05$), serta bulan kedua dibandingkan dengan awal penelitian ($p<0,05$). - Terdapat peningkatan skor TSS dan perbedaan TSS yang	Pemberian terapi vitamin B1, B6 dan B12 forte memiliki efek pada hasil klinis pasien dengan neuropati perifer dengan berbagai etiologi.

		signifikan pada subjek yang memiliki faktor risiko merokok. - Pada subjek dengan hipertensi terdapat perbedaan bermakna pada kunjungan pertama dibandingkan setelah mendapat Vit B1, B6, B12 Forte selama 2 bulan.	

sensasi kesemutan (p=0.030), keparahan mati rasa dan kesemutan di malam hari (p=0.030), frekuensi terbangun malam hari karena tangan mati rasa dan kesemutan (p=0.040), dan masalah dalam menggenggam objek (p=0.035). Pada kelompok kontrol terdapat 20 subjek dengan 35 tangan yang terkena setelah dilakukan pembidaian saja didapatkan perbaikan klinis terjadi hanya pada masalah membuka botol dan menggenggam telepon.[10] Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi terapi dari vitamin B6 dan pembidaian dapat mengurangi gejala CTS dan lebih efektif dibandingkan hanya dilakukan pembidaian saja dalam hal perbaikan subjektif dalam status klinis, terutama di antara pasien dengan CTS ringan dan sedang. [10,12]

Penelitian Fasihah IF dkk pada tahun 2015 di Indonesia menggunakan skor VAS untuk menilai intensitas nyeri yang dirasakan subjek CTS dengan dan tanpa DM sebelum dan sesudah pemberian metilkobalamin dengan dosis 3x500mcg/hari selama 30 hari. Hasil penelitian ini menunjukkan skor VAS pada subjek CTS dengan DM lebih rendah secara bermakna setelah pemberian metilkobalamin (3,66±1,98) daripada sebelum pemberian metilkobalamin (5,04±1,93). Pada subjek CTS tanpa DM skor VAS lebih rendah setelah pemberian (3,19±2,44) daripada sebelum pemberian metilkobalamin (4,95±2,15). Dapat disimpulkan bahwa pemberian metilkobalamin yang merupakan bentuk aktif dari vitamin B12 berpengaruh terhadap intensitas nyeri pada subjek CTS dengan dan tanpa DM.[7] Dalam penelitian yang bersifat observasional prospektif secara *open label*, multisenter, dan *single arm* yang dilakukan oleh Manfaluthy H, et al. pada 8 kota di Indonesia, yaitu : Bandung, Yogyakarta, Semarang, Surabaya, Palembang, Banjarmasin, Medan dan Makassar pada tahun 2018. menunjukkan terapi menggunakan vitamin B1, B6, dan B12 dalam kombinasi tetap pada subjek dengan gejala neuropati perifer menunjukkan penurunan persentase yang signifikan pada semua parameter *Visual Analog Scale* (p<0.0001) pada hari ke 90 atau setelah 12 minggu terapi.[13] Penelitian oleh Meyvita Silviana, *et al* menunjukkan hal yang sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Manfaluthy Hakim *et al*. penelitian yang dilakukan di Semarang, Indonesia ini menggunakan terapi vitamin B1, B6, dan B12 dalam mengobati neuropati perifer yang salah satu penyebabnya adalah CTS. Dosis yang digunakan adalah 100 mg vitamin B1, 100 mg vitamin B6, dan 5000 mcg vitamin B12. Evaluasi dilakukan ssebanyak tiga kali dalam dua bulan yaitu pada kunjungan pertama, kedua (30 hari), dan ketiga (60 hari). Pada penelitian ini didapatkan sebanyak 8 subjek dari 30 subjek (26.7%) mengalami neuropati perifer dengan etiologi CTS. Dalam penelitian ini didapatkan adanya perbedaan yang signifikan rerata skor VAS pada semua subjek yang mengalami neuropati perifer dengan berbagai etiologi yang menerima terapi vitamin B1, B6, dan B12 forte. Hasil penelitian ini menunjukkan rerata skor VAS pada saat kunjungan awal (3.75±0.58), bulan pertama (2.71±0.48), dan bulan kedua (2.19±0.41). Skor VAS pada satu bulan pertama dibandingkan pada saat kunjungan awal didapatkan *p-value* <0.05, antara bulan kedua dengan bulan pertama *p-value* <0.05, dan antara bulan kedua dengan kunjungan pertama *p-value* <0.05.[16] Dari ketiga artikel ini dapat disimpulkan bahwa skor VAS mengalami perbaikan lebih banyak dengan terapi kombinasi vitamin B1, B6, dan B12 dibandingkan hanya metikobalamin.

Penelitian yang dilakukan oleh Manfaluthy Hakim, *et al* menunjukkan perbaikan yang signifikan pada keseluruhan *Total Symptom Score* (TSS) dalam 14 hari. *Total symptom score* (TSS) diukur sejak sebelum pemberian terapi vitamin B1, B6,

dan B12 kombinasi tetap sampai pada kunjungan ke-5 didapatkan rerata skor gejala total (TSS) pada kunjungan pertama, ke-2,3,4,dan 5 masing-masing adalah 5,45 ± 2,04; 4,35 ± 1,91; 3,551 ± 1,69; 2,786 ± 1,48; dan 2,020±1,28 yang menunjukkan adanya penurunan sebesar 62,9% setelah terapi selama 3 bulan. Hasil analisis data menunjukkan komponen dari TSS (nyeri menusuk, nyeri terbakar, parestesia, dan mati rasa) mengalami penurunan yang signifikan (p<0,0001) dalam semua kunjungan studi tindak lanjut setelah terapi 14 hari, 30 hari, 60 hari, dan 90 hari dibandingkan sebelum terapi.[13] Hasil penelitian Meyvita Silviana, *et al* juga menemukan adanya perbaikan skor TSS sejak sebelum pemberian terapi (7.37±1.18), setelah terapi selama satu bulan (5.57±0.98), dan setelah terapi selama dua bulan (3.87±1.04). Hasil tersebut bermakna dengan nilai *p-value*<0.05. Selain itu, ditemukan juga perbedaan yang signifikan skor TSS pada subjek yang memiliki faktor risiko merokok. Pada subjek yang mempunyai faktor risiko hipertensi juga ditemukan perbedaan yang signifikan dari skor TSS pada kunjungan pertama dibandingkan dengan setelah dua bulan menerima terapi vitamin B1, B6, dan B12.[16] Pada studi ini dapat disimpulkan bahwa kombinasi tetap dari vitamin B1, B6, dan B12 efektif dalam mengurangi gejala klinis yang dirasakan subjek dan dapat ditoleransi oleh subjek yang mengalami neuropati perifer yang disebabkan oleh berbagai etiologi salah satunya adalah *carpal tunnel syndrome.*[13]

Manfaluthy Hakim *et al* dalam studi yang sama namun dalam artikel lainnya menyebutkan bahwa subjek dengan CTS yang berjumlah 44 subjek dari 411 subjek yang terlibat dalam peneitian ini diminta untuk mengisi kuesioner SF-8 untuk menilai kualitas hidup subjek. Kuesioner SF-8 diisi pada kunjungan pertama, kunjungan ketiga (30 hari), keempat (60 hari), dan kelima (90 hari). Rerata skor *Physical Component Summary* (PCS) pada awal kunjungan adalah 46.03±6.97. Setelah diberikan terapi selama tiga bulan dengan vitamin B1, B6, dan B12 kombinasi tetap yang masing-masing dosisnya adalah 100 mg vitamin B1, 100 mg vitamin B6, dan 5000 mcg vitamin B12, PCS skor pada subjek meningkat menjadi 51.67±7.96. Hasil uji statistik menggunakan *Wilcoxon signed rank test* didapatkan *p-value*<0.05 yang berarti hasil tersebut bermakna. Rerata skor *Mental Component Summary* (MCS) meningkat dari 49.32± 7.14 pada kunjungan pertama menjadi 55.15±5.66 pada kunjungan ke 5. Hasil ini juga bermakna dengan nilai signifikansi (p) = <0.0001. Subjek juga menunjukkan adanya perbaikan QoL secara signifikan untuk PCS dan MCS dari keadaan awal sampai kunjungan 3, 4, dan 5. Dari studi ini dapat disimpulkan bahwa jika gejala dari neuropati perifer membaik maka akan memberikan pengaruh positif pada kualitas hidup pasien. [14]

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Manfaluthy Hakim, *et al* ditemukan korelasi positif yang bermakna antara TSS dengan VAS terhadap nyeri, parestesia, mati rasa, kesemutan, dan rasa terbakar didapatkan pada kunjungan 1 dan 5. Pada kunjungan ke-2,3, dan 4 terdapat korelasi yang signifikan secara statistik antara komponen TSS dan VAS yaitu nyeri, mati rasa, dan kesemutan. Korelasi positif antara TSS dan VAS menunjukkan adanya manfaat dari terapi menggunakan kombinasi vitamin B1, B6, dan B12 terhadap gejala dari *carpal tunnel syndrome* yang merupakan salah satu penyebab dari terjadinya neuropati perifer. Korelasi negatif yang bermakna secara statistik antara PCS dan TSS serta MCS dan TSS ditemukan pada semua kunjungan. Pada kunjungan ke-5, koefisien korelasi antara PCS vs TSS adalah -0,4158 dan MCS vs TSS adalah -0,2176. Korelasi negatif juga

ditemukan antara PCS dengan komponen VAS dan MCS dengan komponen VAS dalam setiap kunjungan. Korelasi negatif tersebut menunjukkan bahwa penurunan gejala (penurunan TSS dan VAS) berkaitan dengan perbaikan QoL.[14,15]

Berbagai terapi untuk CTS telah dikembangkan dan salah satunya adalah menggunakan vitamin B. Peran vitamin B1 adalah untuk memulai impuls saraf dari koenzim dan vitamin B6 terlibat dalam sintesis neurotransmiter sehingga keduanya dapat mmperbaiki neuropati salah satunya adalah CTS. Vitamin B12 berperan dalam metabolisme asam lemak yang berguna untuk memperbaiki serabut myelin saraf.

Berdasarkan 7 artikel yang ditinjau baik vitamin B6 dan metilkobalamin (vitamin B12) dalam dosis tunggal maupun vitamin B kombinasi tetap yang terdiri dari vitamin B1, B6, dan B12 berpengaruh terhadap perbaikan klinis yang dirasakan oleh subjek yang mengalami CTS. Vitamin B dapat digunakan sebagai pilihan terapi CTS ringan sampai dengan sedang. Disebutkan bahwa vitamin B6 hanya dapat memperbaiki gejala klinis pasien CTS idiopatik dan penggunaannya perlu bersamaan dengan pembidaian. Metilkobalamin yang merupakan bentuk aktif dari vitamin B12 dapat memperbaiki gejala klinis baik pada subjek CTS dengan DM dan tanpa DM. Vitamin B1, B6, dan B12 kombinasi tetap dapat memperbaiki gejala klinis pasien dilihat dari skor VAS dan TSS yang berkurang setelah pengobatan dan disebutkan bahwa kombinasi vitamin ini dapat meningkatkan kualitas hidup pasien.

Dalam penelitian ini, peneliti menyadari masih banyak hal yang kurang dalam tinjauan literatur dikarenakan keterbatasan akses literatur, kondisi lingkungan, serta faktor variabel pengganggu yang tidak dapat dikendalikan pada penelitian artikel yang direview.

PENUTUP

Berdasarkan hasil dari 7 artikel yang terdapat pada *literature review* ini, ditemukan bahwa *carpal tunnel syndrome* lebih banyak terjadi pada wanita dibandingkan laki-laki. Dari 7 artikel terdapat 2 artikel yang menunjuka bahwa vitamin B6 dapat mempengaruhi perbaikan klinis dari gejala yang dirasakan pasien dengan CTS ringan sampai sedang, 1 artikel menunjukkan bahwa metilkobalamin yang merupakan bentuk aktif dari vitamin B12 berpengaruh pada perbaikan klinis CTS dengan dan tanpa DM, dan 4 artikel menunjukkan bahwa kombinasi vitamin B1, B6, dan B12 efektif dalam mengurangi gejala CTS dan memperbaiki kualitas hidup subjek dengan CTS ringan sampai sedang. Dari seluruh artikel tersebut dapat disimpulkan bahwa baik terapi vitamin B6, metilkobalamin, dan kombinasi vitamin B1, B6, dan B12 efektif digunakan sebagai terapi konservatif CTS dan berpengaruh dalam memperbaiki gejala klinis pasien CTS dengan keparahan ringan sampai sedang.

Tinjauan literatur ini diharapkan dapat menjadi sumber dan bahan kepustakaan untuk penelitian selanjutnya serta pembelajaran terkait terapi *carpal tunnel syndrome*. Pada penelitian selanjutnya dapat diteliti kembali apakah faktor risiko kebiasaan seperti merokok dan minum minuman beralkohol dapat mengurangi kualitas terapi vitamin B terhadap perbaikan klinis yang diberikan pada pasien CTS dan faktor yang mempengaruhi jumlah wanita lebih banyak dibandingkan laki-laki yang mengalami CTS.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ibrahim WK. Carpal Tunnel Syndrome: A Review of the Recent Literature. Open Orthop J. 2012;Page 69-76.
2. Chammas M, Boretto J, Burmann

LM, Ramos RM, dos Santos Neto FC, Silva JB. Carpal tunnel syndrome – Part I (anatomy, physiology, etiology and diagnosis). Rev Bras Ortop (English Ed. 2014;49(5):429–36.
3. Robben E, Dever J, De Groef A, Degreef I, Peers K. Subsynovial connective tissue thickness in carpal tunnel syndrome: A systematic review. Clin Biomech. 2020;75:105002.
4. Salawati L. Carpal tunnel syndrome. J Kedokt Syiah Kuala. 2014;14(1):29–37.
5. Setyawan H. Risk factors of carpal tunnel syndrome among food-packing workers in Karanganyar. Kesmas. 2017;11(3):123–6.
6. Alvarado AM, Navarro SA. Complex B vitamins : Physiology and Therapeutic Effect on Pain. 2016;4(2):20–7.
7. Fitri FI, Fithrie A, Rambe AS, Sjahrir H. Pengaruh Metilkobalamin pada Sindrom Terowongan Karpal dengan dan Tanpa Diabetes Mellitus. Neurona. 2015;33(1):62–9.
8. Dewi RSK, Pinzon RT, Priatmo S. Pemberian Kombinasi Vitamin B1, B6 dan B12 Sebagai Faktor Determinan Penurunan Nilai Total Gejala Pada Pasien Neuropati Perifer Diabetik. J Pharm Sci Community. 2016;13(02):97–104.
9. Ashworth NL. Clinical Evidence : Carpal tunnel syndrome. 2011;(July):1–28.
10. Talebi M, Andalib S, Bakhti S, Ayromlou H, Aghili A, Talebi A. Effect of vitamin B6 on clinical symptoms and electrodiagnostic results of patients with carpal tunnel syndrome. Adv Pharm Bull. 2013;3(2):283–8.
11. Genova A, Dix O, Saefan A et al. Carpal tunnel syndrome: a review of the literature. Cureus. 2020;12(3):1–8.
12. Khorvash F, Asadi B, Norouzi R, Shahpoori MM, Ali S, Mohammad A. Treatment of carpal tunnel syndrome: A trial of vitamin B6. Pakistan J Med Sci. 2012;28(2):283–6.
13. Hakim M, Kurniani N, Pinzon RT, Tugasworo D, Basuki M, Haddani H, et al. Management of peripheral neuropathy symptoms with a fixed dose combination of high-dose vitamin B1, B6 and B12: A 12-week prospective non-interventional study in Indonesia. Asian J Med Sci. 2018;9(1):32–40.
14. Hakim M, Kurniani N, Pinzon R, Tugasworo D, Basuki M, Haddani H, et al. Improvement of Quality of Life in Patients with Peripheral Neuropathy Treated with a Fixed Dose Combination of High-Dose Vitamin B1, B6 and B12: Results from a 12-week Prospective Non-interventional Study in Indonesia. J Clin Trials. 2018;08(02):6–13.
15. Hakim M, Kurniani N, Pinzon R, Tugasworo D, Basuki M, Haddani H, et al. Analisis Korelasi Skor Gejala Total, Nyeri, Dan Kualitas Hidup Setelah Pengobatan Vitamin B1, B6, Dan B12 Dosis Tinggi Pada Neuropati Perifer. Maj Kedokt Neurosains Perhimpun Dr Spes Saraf Indones. 2018;35(2).
16. Silviana M, Tugasworo D, Belladonna M. Efficacy of Vitamin B1, B6, and B12 Forte Therapy in Peripheral Neuropathy Patients. Diponegoro Int Med J. 2021;2(1):14–9.
17. Guan W, Lao J, Gu Y, Zhao X, Rui J, Gao K. Case-control study on individual risk factors of carpal tunnel syndrome. Exp Ther Med. 2018;2761–6.