

ARTIKEL TINJAUAN PUSTAKA

EFEKTIVITAS PENGGUNAAN VITAMIN B12 DALAM
TERAPI NYERI PUNGGUNG BAWAH

THE EFFICACY OF VITAMIN B12 IN TREATMENT OF LOW BACK PAIN

Guntur Darmawan^{1,2,*}, Claresta Gianina³, Lie Monica Sherine Liman^{2,4}, Hartanto⁵

¹ Departemen Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Kristen Krida Wacana, Jl. Arjuna Utara No. 6, Jakarta, 11510

² Bethel Medical Clinic, Jl. Petamburan IV No. 5, Jakarta, 11440

³ Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Kristen Krida Wacana, Jl. Arjuna Utara No. 6, Jakarta, 11510

⁴ Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jl. Pluit Raya No. 2, Jakarta, 14440

⁵ Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Kristen Krida Wacana, Jl. Arjuna Utara No. 6, Jakarta, 11510

* **Korespondensi:** guntur.darmawan@ukrida.ac.id

ABSTRACT

Introduction: *Low back pain (LBP) is one of the most often experienced by humans which might be due to muscle or ligament injuries. It is usually caused by mechanical injury, neurogenic, or pathological inflammatory diseases. Until now, there have been various options of modalities for LBP therapy. Our review evaluated vitamin B12 as a treatment modality in LBP patients.*

Methods: *A systematic literature review was performed from Pubmed, Proquest, and Google Scholar databases.*

Results: *Three studies from different countries met our inclusion criteria. All studies showed administration of vitamin B12 in various preparations reduced the visual analog scale (VAS) pain in LBP patients.*

Conclusion: *Vitamin B12 is one of the potential therapeutic modalities in LBP patients.*

Key Words: *cyanocobalamin, hydroxycobalamin, low back pain, methylcobalamin, vitamin B12*

ABSTRAK

Pendahuluan: Nyeri punggung bawah (NPB) merupakan kondisi nyeri tubuh yang sering dialami oleh manusia yang dapat disebabkan oleh cedera otot atau ligamen. Keadaan nyeri pada punggung bawah biasanya disebabkan oleh cedera mekanik, neurogenik, ataupun penyakit peradangan sistemik. Hingga saat ini terdapat berbagai pilihan modalitas terapi NPB. Tinjauan Pustaka ini ditulis untuk mengevaluasi pemberian vitamin B12 sebagai terapi pada pasien NPB.

Metode: Tinjauan pustaka sistematis dilakukan dengan cara pencarian literatur yang bersumber dari Pubmed, Proquest, dan Google Cendekia.

Hasil: Terdapat 3 studi dari berbagai negara yang memenuhi kriteria inklusi. Ketiga studi tersebut menunjukkan pemberian vitamin B12 dalam berbagai sediaan menurunkan skala nyeri visual pada pasien NPB.

Simpulan: Vitamin B12 memiliki potensi sebagai salah satu modalitas terapi pada pasien NPB.

Kata Kunci: hidroskobalamin, metilkobalamin, nyeri punggung bawah, sianokobalamin, vitamin B12

PENDAHULUAN

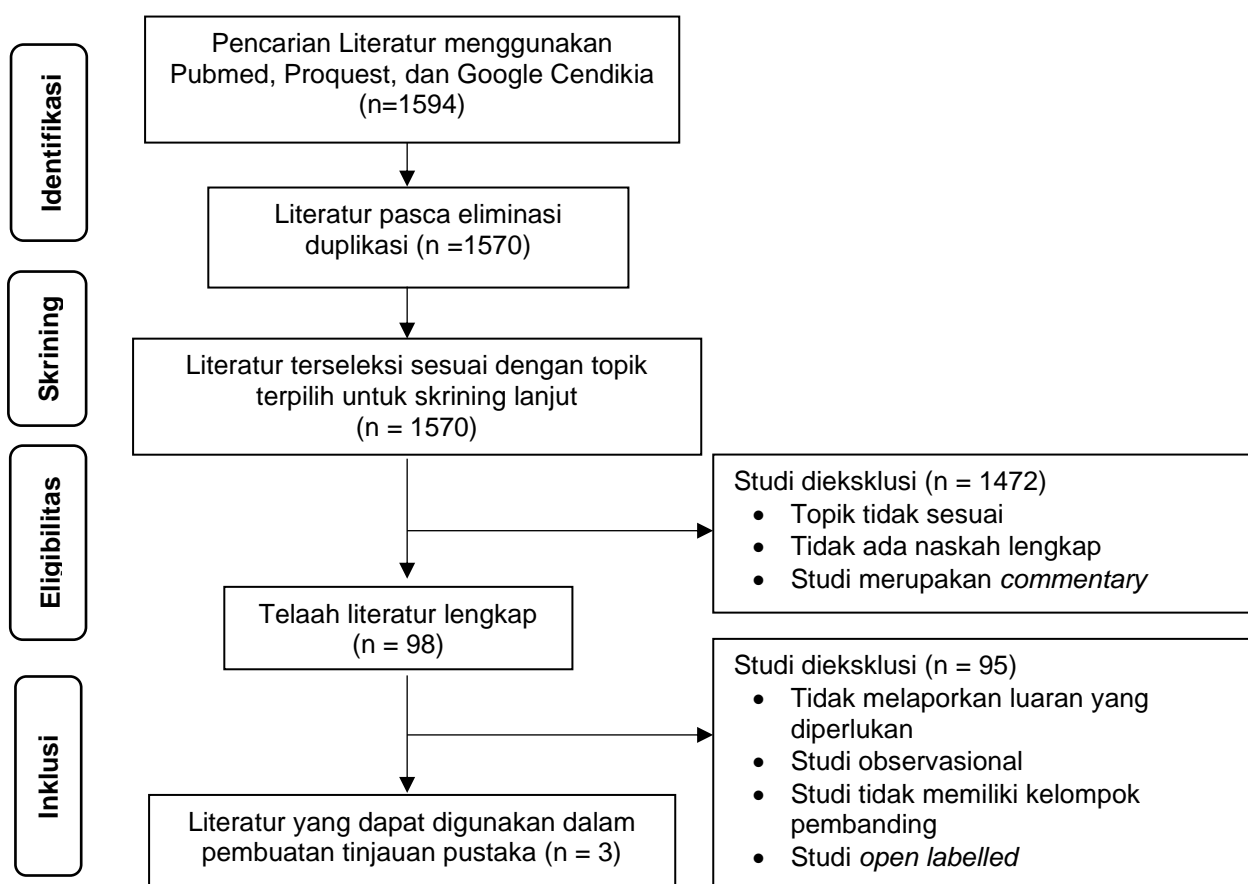
Nyeri punggung bawah (NPB) adalah suatu kondisi yang sangat umum dan dapat timbul karena ketegangan otot / ligamen pada daerah lumbal. Dampak yang ditimbulkan seperti nyeri atau kekakuan di daerah bawah batas costa dan di atas lipatan *gluteus inferior*

dengan atau tanpa nyeri tungkai.¹ NPB merupakan kondisi umum pada orang dewasa yang mengakibatkan terbatasnya fungsi fisik dan berkurangnya kualitas hidup.² Secara global sekitar 90% NPB didiagnosis tidak spesifik.³

Vitamin B12 merupakan zat neurotropik yang memiliki afinitas untuk jaringan saraf. Zat ini telah terbukti bermanfaat dalam memelihara dan meregenerasi saraf tepi. Vitamin B12 dapat berperan dalam proses regenerasi saraf melalui pengaturan transkripsi gen. Hal ini mengakibatkan penurunan cetusan saraf ektopik, sehingga

dapat membantu dalam meringankan gejala nyeri.⁴

Vitamin B12 memiliki potensi sebagai salah satu terapi NPB. Tetapi belum banyak peneliti yang melakukan penelitian mengenai efektivitas vitamin B12 dalam tatalaksana NPB. Oleh karena itu penulis tertarik untuk mengkaji topik tersebut.



Gambar 1. Sistematisa Pencarian Jurnal

METODE

Penyusunan tinjauan pustaka dilakukan dengan pendekatan deskriptif berdasarkan kepustakaan berupa jurnal yang memiliki materi yang sesuai dengan topik pembahasan. Pencarian artikel dilakukan dengan menggunakan PubMed, Proquest, dan Google Cendekia dengan kata kunci *Low*

Back Pain, Vitamin B12, *Methylcobalamin*, *Hydroxocobalamin*, *Cyanocobalamin*, dari 1 Agustus 2022 hingga 30 Oktober 2022. Kriteria inklusi antara lain: (1) studi eksperimental tersamar ganda dengan kelompok pembandingan, (2) subjek merupakan pasien dengan NPB, (3) kelompok studi mendapat terapi intervensi berupa vitamin

B12 dalam berbagai sediaan (4) Kelompok pembanding mendapatkan plasebo atau terapi lain, (5) luaran berupa perbaikan nyeri yang diukur dalam *visual analogue score*

(VAS). Kami membatasi hanya penelitian pada manusia dan literatur terpublikasi dalam bahasa Indonesia ataupun Inggris.

Tabel 1. Karakteristik Studi dan Luaran

Nama Tahun	Negara	Metode	Subjek	Spesimen Dosis	Hasil
Mauro ⁵ 2000	Italia	<i>Double-blind placebo controlled study</i>	Sianokobalamin = 30 (8 laki-laki, 22 perempuan) Plasebo = 30 (3 laki-laki 27 perempuan)	1000 µg Sianokobalamin (intramuskular) setiap hari selama 2 minggu	Sianokobalamin = VAS menurun dari 75.53 ± 8.9 menjadi 9.53 ± 16.55 mm (p <0.0001) Plasebo = VAS menurun dari 70.63 ± 7.9 menjadi 36.83 ± 27.4 mm (p <0.0001)
Chiu ⁶ 2011	Singapura	<i>Double-blind placebo controlled study</i>	Metilkobalamin = 33 pasien Plasebo = 27 pasien	500 µg Metilkobalamin (intramuskular) 3 kali setiap minggu selama 2 minggu	Metilkobalamin = VAS menurun dari 56.0 ± 18.6 menjadi 38.6 ± 22.3 mm (p <0.0001) Plasebo = VAS menurun dari 54.8 ± 16.1 menjadi 51.5 ± 19.4 mm (p = 0.420)
Goldberg ⁷ 2017	Brasil	<i>Double blind randomized controlled trial</i>	Group A (Uridin trifosfat, Sitidin monosfat, Hidroksikobalamin)= 200 pasien Group B Hidroksikobalamin = 200 pasien	Uridin trifosfat (1,5 mg), Sitidin monosfat (2,5 mg), Hidroksikobalamin (1,0 mg) diminum 3 hari sekali selama 30 hari dan 2 kapsul Hidroksikobalamin (1,0 mg) diminum 3 hari sekali selama 30 hari	Group A = VAS menurun dari 51.26 mm ± 12,38 menjadi 16.06 mm ± 12.03 (p <0.0001) Group B = VAS menurun dari 51.06 mm ± 11,72 menjadi 20,40 mm ± 11.42 (p <0.0001)

HASIL

Pencarian awal kami menghasilkan 1.594 literatur dan setelah penyaringan akhir, didapatkan 3 literatur yang memenuhi kriteria

inklusi kami.⁵⁻⁷ Dua studi oleh Mauro dan Chio membandingkan vitamin B12 dengan plasebo. Sedangkan, satu studi oleh Goldberg membandingkan hasil antara penggunaan

vitamin B12 dan kombinasi vitamin B12 dengan jenis obat lain. Ketiga penelitian tersebut melaporkan bahwa vitamin B12 berkontribusi untuk menurunkan nyeri punggung belakang yang terlihat dari penurunan VAS.

KARAKTERISTIK STUDI

Ketiga studi tersebut merupakan publikasi dari tahun 2000 hingga 2017. Karakteristik dan luaran terapi dari ketiga literatur tersebut dirangkum dalam Tabel 1. Penelitian dilakukan di berbagai negara yaitu Italia, Singapura, dan Brasil. Terdapat dua literatur yang menggunakan metode *double-blind placebo controlled study*, dan satu literatur menggunakan metode *double blind randomized controlled trial*. Tiga penelitian tersebut menggunakan jenis vitamin B12 yang berbeda yaitu sianokobalamin, metilkobalamin, dan hidrosikobalamin.⁵⁻⁷

DISKUSI

Tatalaksana Nyeri Punggung Bawah

Tatalaksana NPB terdiri dari farmakologis dan nonfarmakologis. Farmakologis yang berarti menggunakan obat-obatan, antara lain asetaminofen (parasetamol), obat antiinflamasi non steroid, obat penahan nyeri golongan opioid, ataupun antidepresan.⁸ Tetapi konsumsinya dibatasi karena dapat menimbulkan efek samping pada saluran cerna, ginjal, hati, dan kardiovaskular. Analgesik pendamping jika dikombinasikan dengan analgesik biasa, dapat menimbulkan efek sinergis.^{9,10} Penggunaan vitamin antara lain *thiamine* (vitamin B1), *pyridoxine* (vitamin B6) dan sianokobalamin (vitamin B12) juga

memiliki potensi sebagai salah satu modalitas terapi NPB.¹¹ Tatalaksana non-farmakologis antara lain berupa fisioterapi, akupunktur, terapi stimulasi rangsangan listrik, terapi laser, dan lain-lain.⁶

Mekanisme Penggunaan Vitamin B12 terhadap Penyembuhan Nyeri Punggung Bawah

Ketiga studi tersebut menunjukkan penurunan nyeri setelah pemberian vitamin B12. Secara kimiawi, vitamin B12 atau kobalamin adalah jenis vitamin yang larut dalam air dan dapat diperoleh dari konsumsi ikan, daging, produk susu, sereal, dan suplemen yang telah dimodifikasi. Vitamin B12 penting untuk fungsi neurologis, produksi sel darah merah, dan sintesis DNA.¹⁴ Terdapat beberapa literatur yang dapat mendasari luaran penurunan nyeri pada ketiga penelitian tersebut. Vitamin B12 memiliki kecenderungan untuk memperbaiki jaringan saraf. Penelitian awal yang menggunakan objek hewan menunjukkan bahwa vitamin B12 berperan dalam regenerasi saraf dengan cara menginduksi pertumbuhan aksonal dan diferensiasi sel yang meningkatkan pemulihan fungsional pada cedera saraf.¹⁵ Vitamin B12 dapat meningkatkan regulasi faktor neurotropik yang diturunkan dari otak atau *Brain Derived Neurotrophic Factor* (BDNF) yang dapat meningkatkan kecepatan konduksi saraf dan proses regenerasi.¹⁶ Pada terapi gangguan fungsi saraf perifer, vitamin B12 digunakan sebagai analgesik untuk meningkatkan konduksi saraf serta proteksi neuronal dengan pemeliharaan fungsi dan regenerasi sel saraf.¹⁷ Mekanisme vitamin B12 sebagai

peredaya nyeri telah dikaji dalam beberapa studi. Dibuktikan bahwa homosistein menurunkan sintesis *neurotransmitter* dan vitamin B12 yang dikombinasikan dengan Vitamin B1 dan B6 bekerja dengan baik dalam menurunkan homosistein.¹⁶ Penurunan homosistein dapat mengembalikan *neurotransmitter* yang dapat berkontribusi dalam penurunan rasa nyeri.¹⁶ Selain itu, terdapat data yang menunjukkan bahwa vitamin B12 dapat mengurangi efek dari *Transient Receptor Potential Vanilloid type 1* (TRPV1) yang berperan dalam penurunan sinyal rasa sakit. TRPV1 adalah reseptor yang terlibat dalam pemrosesan rasa sakit, merespons panas, asam, dan pedas.¹⁶ Stimulasi vitamin B12 juga dapat melepaskan opioid endogen yang dapat mengurangi pelepasan *neurotransmitter* dan menyebabkan hiperpolarisasi membran post sinaptik neuron kornu dorsal yang dapat menurunkan konduksi nyeri.¹⁸

Efektivitas Sediaan dan Metode Pemberian Vitamin B12

Pemberian vitamin B12 baik dalam bentuk metilkobalamin, sianokobalamin, maupun hidroskobalamin dapat menurunkan skala nyeri berdasarkan ketiga penelitian tersebut. Selain itu, metode pemberian baik secara oral maupun injeksi juga memperbaiki skala nyeri. Hal ini sejalan dengan beberapa penelitian pemberian vitamin B12 pada kasus nyeri neuropatik diabetik, nyeri post herpetik yang memperlihatkan efek analgesik yang dimiliki oleh vitamin B12 dalam berbagai metode pemberian.¹⁷⁻¹⁹

Limitasi

Hingga saat ini belum banyak studi yang meneliti pemberian vitamin B12 pada NPB. Jumlah studi yang memenuhi kriteria inklusi masih sangat sedikit dan jumlah subjek relatif kecil. Selain itu, belum ada evaluasi durasi efek analgesik dari pemberian vitamin B12 dan keamanan pemberian vitamin B12 jangka panjang. Oleh karena itu, masih diperlukan banyak penelitian lanjutan terkait efikasi vitamin B12 pada tatalaksana NPB.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil studi literatur dari beberapa jurnal dan penelitian yang telah dilakukan, vitamin B12 memiliki potensi sebagai salah satu modalitas dalam terapi NPB. Studi lanjut pada subjek yang lebih banyak dan beragam dari berbagai pusat studi internasional masih perlu dilakukan untuk mendukung penggunaan vitamin B12 sebagai modalitas tatalaksana NPB di samping terapi konvensional yang telah ada saat ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mibielli MAN, Nunes CP, Goldberg H, Buchman L, Oliveira L, Mezitis SGE, et al. Nucleotides cytidine and uridine associated with vitamin B12 vs B-complex vitamins in the treatment of low back pain: The NUBES study. *J Pain Res.* 2020;13:2531-41.
2. Maher C, Underwood M, Buchbinder R. Non-specific low back pain. *Lancet.* 2017 Feb 18;389(10070):736-47.
3. Hartvigsen J, Hancock MJ, Kongsted A, Louw Q, Ferreira ML, Genevay S, et al. What low back pain is and why we need to pay attention. *Lancet.* 2018 Jun 9;391(10137):2356-67.
4. Huang ZF, Lin BQ, Torsha TT, Dilshad S, Yang DS,

- Xiao J. Effect of mannitol plus vitamins B in the management of patients with piriformis syndrome. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2019;32(2):329–37.
5. Mauro GL, Martorana U, Cataldo P, Brancato G, Letizia G. Vitamin B12 in low back pain: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2000;4(3):53–8.
 6. Chiu CK, Low TH, Tey YS, Singh VA, Shong HK. The efficacy and safety of intramuscular injections of methylcobalamin in patients with chronic non-specific low back pain: a randomised controlled trial. *Singapore Med J.* 2011 Dec;52(12):868–73.
 7. Goldberg H, Mibielli MA, Nunes CP, Goldberg SW, Buchman L, Meztis SG, et al. A double-blind, randomized, comparative study of the use of a combination of uridine triphosphate trisodium, cytidine monophosphate disodium, and hydroxocobalamin, versus isolated treatment with hydroxocobalamin, in patients presenting with compressive neuralgias. *J Pain Res.* 2017;10:397–404.
 8. Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, Forciea MA, Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians, Denberg TD, et al. Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2017 Apr 4;166(7):514–30.
 9. Deng XT, Han Y, Liu WT, Song XJ. B vitamins potentiate acute morphine antinociception and attenuate the development of tolerance to chronic morphine in mice. *Pain Med.* 2017 Oct 1;18(10):1961–74.
 10. Onk D, Mammadov R, Suleyman B, Cimen FK, Cankaya M, Gul V, et al. The effect of thiamine and its metabolites on peripheral neuropathic pain induced by cisplatin in rats. *Exp Anim.* 2018 May 10;67(2):259–69.
 11. Calderon-Ospina CA, Nava-Mesa MO, Arbeláez Ariza CE. Effect of combined diclofenac and B vitamins (thiamine, pyridoxine, and cyanocobalamin) for low back pain management: systematic review and meta-analysis. *Pain Med.* 2020 Apr 1;21(4):766–81.
 12. Langan RC, Goodbred AJ. Vitamin B12 deficiency: recognition and management. *Am Fam Physician.* 2017 Sep 15;96(6):384–9.
 13. Suzuki K, Tanaka H, Ebara M, Uto K, Matsuoka H, Nishimoto S, et al. Electrospun nanofiber sheets incorporating methylcobalamin promote nerve regeneration and functional recovery in a rat sciatic nerve crush injury model. *Acta Biomater.* 2017 Apr 15;53:250–9.
 14. Kopruszinski CM, Reis RC, Bressan E, Reeh PW, Chichorro JG. Vitamin B complex attenuated heat hyperalgesia following infraorbital nerve constriction in rats and reduced capsaicin in vivo and in vitro effects. *Eur J Pharmacol.* 2015 Sep 5;762:326–32.
 15. Christanty DST, Pambudi P, Nurikhwan PW, Dafif MW, Bakhriansyah M. Literature review: Pengaruh pemberian mecobalamin terhadap perbaikan klinis pasien dengan neuropati perifer. *homeostasis.* 2022 Aug 31;5(2):419–26.
 16. Han X, Wang L, Shi H, Zheng G, He J, Wu W, et al. Acupuncture combined with methylcobalamin for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients with multiple myeloma. *BMC Cancer.* 2017 Jan 9;17:40.
 17. Han Y, Wang M, Shen J, Zhang Z, Zhao M, Huang J, et al. Differential efficacy of methylcobalamin and alpha-lipoic acid treatment on symptoms of diabetic peripheral neuropathy. *Minerva Endocrinol.* 2018 Mar;43(1):11–8.
 18. Devathasan G, Teo WL, Mylvaganam A. Methylcobalamin in chronic diabetic neuropathy. A double-blind clinical and electrophysiological study. *Clinical Trials Journal.* 1986;23(2):130-40.
 19. Ishihara H, Yoneda M, Yamamoto W. Efficacy of intravenous administration of methylcobalamin for diabetic peripheral neuropathy. *Med Consult N Remedies.* 1992;29(1):1720–5.