

Jurnal Akademi Farmasi Prayoga

ISSN-Online: 2548-141X

Diterbitkan Oleh Akademi Farmasi Prayoga Padang

http://jurnal.akfarprayoga.ac.id

Analisis Penggunaan Obat Off-Label Antikonvulsan Pada Pasien Non-Epilepsi Di RSUD Kabupaten Pekalongan

Musa Fitri Fatkhiya*, Irda Rizky Wiharti, Wiwik Indanah, Reza Divia

Fakultas Farmasi, Universitas Pekalongan, Pekalongan, Indonesia *E-mail: musafitri29@email.com

Diterima: Agustus 2025 Direvisi: Oktober 2025 Disetujui: Oktober 2025

Abstrak

Antikonvulsan tidak hanya digunakan untuk terapi epilepsi, tetapi juga banyak diresepkan secara off-label pada pasien non-epilepsi seperti gangguan kecemasan, nyeri neuropatik, fibromyalgia, dan insomnia. Penggunaan di luar indikasi ini perlu dikaji dari segi rasionalitas dan kesesuaiannya dengan pedoman klinis. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis penggunaan obat antikonvulsan secara off-label pada pasien non-epilepsi. Penelitian ini menggunakan desain deskriptif retrospektif dengan pengumpulan data rekam medis pasien non-epilepsi yang menerima terapi antikonvulsan selama periode Januari-Desember 2024. Data meliputi usia, jenis kelamin, diagnosis, jenis obat, dosis, dan lama penggunaan, kemudian dianalisis secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan terdapat 4 diagnosis utama penggunaan antikonvulsan pada pasien gangguan kecemasan, nyeri neuropaty, fibromyalgia dan insomnia. Pasien gangguan kecemasan menunjukkan penggunaan antikonyulsan tertinggi (67.7%) dengan dominasi benzodiazepin (alprazolam, diazepam, lorazepam, clobazam). Nyeri neuropatik ditangani dengan pregabalin (100%), sedangkan fibromyalgia dengan gabapentin dan kombinasi diazepam. Pada insomnia, benzodiazepin kembali mendominasi (70,4%) dengan durasi terapi bervariasi, bahkan lebih dari 30 hari. Penggunaan antikonvulsan off-label pada pasien non-epilepsi masih tinggi, terutama pada gangguan kecemasan dan tidur. Meskipun gabapentinoid telah digunakan secara tepat pada nyeri neuropatik dan fibromyalgia, penggunaan benzodiazepin perlu diawasi ketat karena risiko toleransi dan ketergantungan. Diperlukan intervensi farmasi klinik untuk memastikan penggunaan obat yang aman, efektif, dan rasional.

Kata Kunci: Gangguan Kecemasan, Nyeri neuropatik, Fibromyalgia, Insomnia

Abstract

Anticonvulsants are not limited to epilepsy management but are increasingly prescribed off-label for non-epileptic conditions such as anxiety disorders, neuropathic pain, fibromyalgia, and insomnia. The rationale and safety of such use require critical evaluation to ensure evidence-based and rational prescribing. This study aimed to analyze the pattern and rationality of off-label anticonvulsant use among non-epileptic patients based on demographic characteristics, drug types, dosages, and duration of therapy. A descriptive-retrospective study was conducted using medical records of non-epileptic patients who received anticonvulsant therapy between January and December 2024. Data collected included patient age, sex, diagnosis, drug name, dosage, and duration of treatment. The data were analyzed descriptively and compared to current clinical guidelines. Among the four diagnostic groups, anxiety disorders showed the highest rate of anticonvulsant use (67.7%), predominantly benzodiazepines such as alprazolam, diazepam, lorazepam, and clobazam. Neuropathic pain was exclusively treated with pregabalin, while fibromyalgia therapy involved gabapentin and diazepam in varying combinations. In insomnia, benzodiazepines were also the most frequently prescribed drugs (70.4%), with treatment durations often exceeding 30 days. The offlabel use of anticonvulsants in non-epileptic patients remains prevalent, particularly for anxiety and insomnia. Although gabapentinoids were appropriately used for neuropathic pain and fibromyalgia, benzodiazepine use requires closer monitoring due to the risks of tolerance and dependence. Strengthening clinical pharmacy involvement is essential to ensure safe, effective, and rational medication use in non-epileptic conditions.

Keywords: Anxiety, Neuropathic pain, Fibromyalgia, Insomnia

PENDAHULUAN

Obat antikonvulsan atau yang dikenal juga sebagai antiepileptik merupakan jenis obat yang digunakan untuk mengendalikan atau mencegah kejang epilepsi. Epilepsi adalah gangguan saraf yang ditandai oleh kejang yang berulang akibat aktivitas listrik yang abnormal di otak. Obat-obatan ini bekerja dengan mengatur aktivitas listrik di otak untuk mengurangi kejang atau mencegah terjadinya kejang (Yang et al, 2024).

Obat antikonvulsan merupakan kelompok obat yang pada awalnya dikembangkan untuk mengontrol kejang pada pasien dengan epilepsi. Seiring dengan berkembangnya ilmu kedokteran farmakologi, ditemukan bahwa beberapa antikonvulsan memiliki mekanisme kerja yang juga dapat memengaruhi neurologis lainnya, seperti yang berkaitan dengan nyeri, suasana hati, dan kecemasan. Hal ini membuka peluang bagi penggunaan antikonvulsan dalam menangani kondisi termasuk gangguan non-epilepsi, kecemasan, nyeri neuropatik, migrain, gangguan bipolar, serta gangguan tidur (Yuen, A. W. C., Hui, A. C. F., & Kwan, 2021).

Penggunaan obat untuk indikasi yang tidak secara resmi disetujui oleh Badan Pengawas Obat, seperti BPOM atau FDA, dikenal dengan istilah off-label. Dalam praktik klinis, penggunaan off-label sering kali dianggap sebagai bagian wajar dari penanganan pasien, terutama jika pilihan terapi yang disetujui terbatas atau jika obat tersebut telah terbukti secara empiris memberi manfaat pada kondisi tertentu. Contohnya, gabapentin dan pregabalin yang merupakan antikonvulsan, saat ini banyak digunakan untuk nyeri neuropatik dan gangguan kecemasan meskipun tidak semua indikasi tersebut terdaftar secara resmi pada label obat (Goodman, C. W., & Brett, 2017). Namun, penggunaan off-label juga memiliki implikasi serius, terutama terkait dengan keamanan, efektivitas, serta tanggung jawab Penggunaan etis dan hukum. tanpa dukungan bukti ilmiah yang kuat atau tanpa

pemantauan yang ketat dapat meningkatkan risiko efek samping, interaksi obat, serta penggunaan yang tidak rasional. Oleh karena itu, sangat penting untuk melakukan evaluasi terhadap penggunaan off-label, khususnya di instalasi rawat jalan di mana pengawasan terhadap penggunaan obat mungkin tidak seketat di instalasi rawat inap (Eguale et al, 2016).

Penelitian terdahulu di Indonesia yang secara spesifik mengkaji penggunaan offlabel antikonvulsan pada pasien non-epilepsi masih terbatas. Sebagian besar kajian fokus pada satu obat atau satu kondisi saja, seperti gabapentin penggunaan untuk neuropatik atau pregabalin untuk gangguan cemas umum. Misalnya, studi oleh Putri et (2020) menunjukkan bahwa 65% penggunaan gabapentin di salah satu RS swasta di Jakarta adalah untuk indikasi bukan epilepsi. Sementara penelitian oleh Wulandari et al. (2021) mengidentifikasi adanya ketidaksesuaian penggunaan pregabalin pada pasien dengan gangguan kecemasan yang tidak tercantum dalam label BPOM, namun lazim dilakukan oleh dokter spesialis.

Penelitian ini dilakukan mengetahui sejauh mana penggunaan offlabel obat antikonvulsan terjadi di instalasi mengevaluasi jalan, serta kesesuaiannya dengan bukti klinis yang tersedia. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar untuk peningkatan praktik pengobatan rasional serta mendukung penyusunan kebijakan farmasi klinik di fasilitas pelayanan kesehatan.

METODE

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan retrospektif deskriptif. Data dikumpulkan dari rekam medis pasien di instalasi rawat jalan rumah sakit untuk menganalisis pola penggunaan off-label obat antikonvulsan pada pasien non-epilepsi.

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kraton selama periode Januari-Desember 2024. Pengambilan dan analisis data dilakukan pada bulan Agustus 2025.

Populasi dan Sampel

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien non-epilepsi yang mendapatkan resep obat antikonvulsan di instalasi rawat jalan selama periode studi. Teknik Sampling yang digunakan pada penelitian ini dengan menggunakan Total sampling terhadap seluruh data pasien yang sesuai dengan kriteria. Sampel penelitian yaitu pasien non epilepsi yang menerima obat golongan antikonvulsan yang memenuhi kriteri inklusi.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria Inklusi:

- a. Pasien rawat jalan yang menerima obat antikonvulsan.
- b. Pasien dengan diagnosis utama selain epilepsi.
- c. Tersedia data lengkap dalam rekam medis (diagnosis, terapi, dan identitas pasien).

Kriteria Eksklusi:

- a. Pasien dengan diagnosis epilepsi.
- b. Data pasien tidak lengkap atau tidak terbaca.

Jenis dan Sumber Data

Jenis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder berupa data rekam medis dan salinan resep pasien. Sumber data penelitian yaitu Instalasi Rekam Medis dan Instalasi Farmasi Rumah Saki

Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional		
Obat Antikonvulsan	Obat yang diklasifikasikan sebagai antiepileptik menurut WHO/BNF	Nominal	
Penggunaan Off- Label	Penggunaan obat untuk indikasi yang tidak tercantum dalam informasi resmi (BPOM/FDA)	Nominal	
Pasien Non- Epilepsi	Pasien dengan diagnosis selain epilepsi yang mendapat antikonvulsan	Nominal	

Teknik Pengumpulan Data

Data dikumpulkan melalui penelusuran dan pencatatan informasi dari dokumen rekam medis dan resep pasien yang memenuhi kriteria inklusi, kemudian dicatat ke dalam lembar kerja yang telah disusun.

Teknik Analisis Data

Data dianalisis secara deskriptif kuantitatif. Hasil dianalisis menggunakan persentase dan distribusi frekuensi, untuk mengetahui jenis antikonvulsan yang paling sering digunakan secara off-label, Indikasi nonepilepsi yang menjadi dasar pemberian, kelompok usia dan jenis kelamin terbanyak

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan Penelitian yang dilakukan pada bulan Januari-Desember 2024 menunjukkan bahwa penggunaan antikonvulsan diberikan pada pasien dengan diagnosa gangguan kecemasan, Nyeri Neuropatik, Fibromyalgia dan Insomnia.

Table 1. Penggunaan Antikonvulsan Pada Pasien gangguan kecemasan

Karakteristik		Jumlah	Persentase (%)
Jenis kelamin	Laki-laki	12	57
	Perempuan	9	43
Usia	<45 tahun	12	57
	>45 tahun	9	43
Terapi, Dosis dan Durasi	Diazepam 1x5 mg, 30 hari	1	4,7
	Diazepam 2x5 mg, 30 hari	1	4,7
	Alprazolam 1x0,5 mg, 3 hari	1	4,7
	Alprazolam 1x0,5 mg, 7 hari	4	19
	Alprazolam 1x0,5 mg, 30 hari	5	24
	Alprazolam 1x1 mg, 7 hari	1	4,7
	Alprazolam 2x0,5 mg, 14 hari	1	4,7
	Clobazam 1x10 mg, 7 hari	1	4,7
	Lorazepam 1x1 mg, 30 hari	1	4,7
	Lorazepam 1x2 mg, 7 hari	1	4,7
	Diazepam 1x5 mg, 10 hari + Alprazolam 1x0,25 mg, 8 hari	1	4,7
		Total	100

Berdasarkan hasil penelitian terdapat 21 diagnosa pasien dengan gangguan kecemasan menerima Golongan yang Benzodiazepin seperti Diazepam, Aprazolam, Lorazepam dan Clobazam. Obat golongan benzodiazepin secara farmakologis memiliki aktivitas antikonvulsan melalui modulasi reseptor GABA-A yang akan menghasilkan efek utamanya yaitu ansiolitik dan sedatif hipnotik (Sanabria et al., 2021).

Pedoman standar seperti American **Psychiatric** Association (2023)merekomendasikan bahwa terapi lini pertama yang diberikan pada pasien dengan gangguan kecemasan adalah golongan Selective Seretonin Reuptake (SSRI), Seretonin Norephineprine Reuptake Inhibitor (SNRI), dan psikoterapi berbasis kognitif. Penggunaan golongan benzodiazepin hanya disarankan untuk penggunaan jangka pendek (<4 minggu),

apabila terapi lini pertama yang diberikan tidak menunjukkan efektivitas yang baik atau tidak dapat ditoleransi (Bandelow, Michaelis & Wedekind, 2017).

Tingginya proporsi penggunaan benzodiazepin pada pasien gangguan kecemasan mengindikasikan preferensi klinis terhadap efek cepat (rapid relief) dari ini. namun berisiko obat tinggi menimbulkan toleransi, ketergantungan, dan sindrom putus obat (Angela C. Regina; Srinivasa B. Gokarakonda; Fibi N. Attia., 2024). Penggunaan gabapentinoid seperti pregabalin atau gabapentin dapat menjadi alternatif off-label dengan bukti efektivitas sedang, tetapi tetap memerlukan pengawasan ketat karena risiko penyalahgunaan (Greenblatt & Greenblatt, 2018).

Dengan demikian, pada kelompok gangguan kecemasan, penggunaan antikonvulsan belum sepenuhnya sejalan dengan prinsip penggunaan rasional dan berbasis bukti, terutama karena dominasi benzodiazepin yang bukan lini utama dalam terapi jangka panjang.

Table 2. Penggunaan Antikonvulsan Pada Pasien Nyeri Neuropaty

	Karakteristik	Jumlah	Persentase (%)
Jenis kelamin	Laki-laki	1	100
	Perempuan	0	0
Usia	<45 tahun		0
	>45 tahun	1	100
Terapi, dosis dan	Pregabalin 1 x 75 mg, 30	1	100
durasi	hari		
Total			100

Pada pasien dengan *nyeri neuropatik* sejumlah 1 pasien didapatkan menggunakan Pregabalin dengan penggunaan sekali sehari 75 mg selama 30 hari. Penggunaan obat ini sesuai dengan rekomendasi, hal ini dikarenakan golongan gabapentinoid seperti gabapentin dan pregabalin merupakan obat lini pertama yang digunakan sebagai terapi farmakologis pada pasien dengan nyeri neuropatik, penggunaan obat ini dapat dikombinasikan bersama dengan golongan lain seperti trisiklik (TCA) dan SNRI (Fitzmaurice BC, 2018).

Pregabalin memiliki mekanisme kerja dengan mengikat subunit $\alpha 2\delta$ dari saluran *voltage gated calsium channel*, sehingga dapat menghambat pelepasan

neurotransmiter eksitatori seperti glutamat dan noradrenalin, apabila neurotransmiter eksitatorik dihambat maka dapat menurunkan transmisi sinyal nyeri di sistem saraf pusat dan dapat mengurangi nyeri pada pasien dengan nyeri neuropaty (Xiao et al., 2021).

Dosis pemberian pregabalin 75 mg/hari merupakan tahap awal pemberian dosis yang lazim dengan dosis yang paling rendah sebelum dilakukan titrasi secara bertahap sesuai respons pasien. Dengan demikian, penggunaan pregabalin dalam konteks nyeri neuropatik menggambarkan penggunaan antikonvulsan yang tepat secara indikasi dan mekanisme kerja.

Table 3. Penggunaan Antikonvulsa Pada Pasien Fibromyalgia

	Karakteristik	Jumlah	Persentase (%)
Jenis kelamin	Laki-laki	1	25
	Perempuan	3	75
Usia	<45 tahun	1	25
	>45 tahun	3	75
Terapi, Dosis dan	Diazepam 2x2 mg, 3 hari	1	25
Durasi	Gabapentin 1x 300 mg, 30 hari	2	50
	Diazepam 2x2 mg 3 hari + Gabapentin 1x100 mg, 20 hari	1	25
Total			100

Berdasarkan tabel 3 diatas menunjukkan bahwa pasien non epilepsi yang menggunakan antikonvulsan yaitu pasien dengan diagnosa fibromyalgia dengan obat gabapentin dan diazepam, baik dalam bentuk pemberan tunggal maupun pemberian secara kombinasi.

Fibromialgia (FM) merupakan sindrom nyeri kronik yang umum dijumpai, ditandai dengan nyeri muskuloskeletal yang tersebar luas disertai hiperalgesia. Gejala utama FM adalah nyeri muskuloskeletal kronik yang tersebar luas di seluruh bagian tubuh. Fibromialgia sering di sertai penyakit lain dalam bidang reumatologi, neurologi, dan psikologi sehingga mem bingungkan. Gejala penyerta FM yang sering dijumpai antara lain cepat lelah, insomnia, depresi, nyeri kepala, parestesia, dan irritable bowel syndrome (IBS) (Purwata, 2014).

Gabapentin merupakan salah satu obat dengan bukti moderat sebagai terapi farmakologis lini kedua untuk fibromyalgia, terutama untuk mengurangi nyeri kronik dan memperbaiki kualitas tidur dari pasien (Sturlese & Vinzent, 2021). Sebaliknya, diazepam tidak termasuk dalam rekomendasi terapi karena efek analgesiknya minimal dan risiko ketergantungan tinggi.

Menurut American College Rheumatology/EULAR Remission Criteria for Rheumatoid Arthritis (2023)menyebutkan bahwa dapat pengobatan diberikan kombinasi dengan antara intervensi non-farmakologis dan terapi seperti penggunaan duloxetine, pregabalin maupun gabapentin. Oleh karena itu, penggunaan gabapentin pada penelitian ini mencerminkan praktik klinik yang cukup, penggunaan benzodiazepin memerlukan evaluasi ulang karena tidak direkomendasikan dalam jangka panjang.

Table 4. Penggunaan Obat Antikonvulsan Pada Pasien Insomnia

	Karakteristik	Jumlah	Persentase (%)
Jenis kelamin	Laki-laki	10	53
	Perempuan	9	47
Usia	<45 tahun	4	21
	>45 tahun	15	79
Terapi, Dosis dan Durasi	Alprazolam 1x1 mg, 20 hari	1	5
	Alprazolam 1x1 mg, 15 hari	3	16
	Alprazolam 1x0,5 mg, 8 hari	4	21
	Alprazolam 1x0,5 mg, 14 hari	3	16
	Lorazepam 1x0,5 mg,	1	5
	Lorazepam 1x2 mg, 60 hari	1	5
	Lorazepam 1x2 mg, 30 hari	2	11
	Diazepam 2x2 mg, 7 hari	1	5
	Diazepam 2x2 mg, 7 hari +	1	5
	Alprazolam 1x0,5 mg, 28 hari		
	Clobazam 2x10 mg +	2	11
	Diazepam 1x2 mg +		
	Alprazolam 2x 0,5 mg (21		
Total	hari)	19	100

Pada pasien *insomnia* yang terdiri dari 19 pasien menerima golongan obat

benzodiazepin, yaitu alprazolam, lorazepam, diazepam, dan clobazam, dengan variasi dosis dan durasi 7–60 hari. Sebagian besar pasien berusia >45 tahun (79%), kelompok yang paling rentan terhadap efek samping obat sedatif seperti gangguan kognitif, kantuk di siang hari, dan risiko jatuh (Mendra et al., 2021).

Menurut American Academy of Sleep Medicine (AASM) dalam Sateia et al (2017), menyebutkan bahwa terapi lini pertama pada pasien insomnia kronis adalah Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia (CBT-I), sedangkan pemberian obat secara farmakoterapi hanya diberikan bila terapi non-farmakologi yang diberikan gagal. Jika obat dibutuhkan pada konisi insomnia, maka disarankan penggunaan agen nonbenzodiazepin (zolpidem, eszopiclone, zaleplon) atau agonis melatonin (ramelteon). Penggunaan benzodiazepin hanya boleh digunakan jangka pendek (≤4 minggu) (Ramos et al., 2023).

Durasi penggunaan benzodiazepin yang cukup panjang (misalnya lorazepam 2 mg selama 60 hari) dan kombinasi obat dapat berpotensi meningkatkan risiko dependensi dan efek aditif depresan SSP (Winkelman et al., *Lancet Neurology*, 2020). Oleh karena itu, meskipun benzodiazepin memiliki aktivitas antikonvulsan, penggunaannya pada insomnia sebaiknya dibatasi dan digantikan dengan pendekatan berbasis perilaku atau agen hipnotik yang lebih selektif.

Benzodiazepin merupakan obat yang digunakan untuk gangguan umum kecemasan, insomnia, dan kejang, namun dikaitkan dengan risiko juga toleransi, efek ketergantungan, serta samping pada fungsi kognitif dan risiko jatuh, terutama pada usia lanjut. Pedoman AASM dan FDA menganjurkan penggunaan tidak lebih dari 2-4 minggu, banyak pasien melanjutkan konsumsi jangka panjang, terutama mereka yang sudah berusia tua atau memiliki riwayat gangguan kecemasan kronis. Hal ini menimbulkan kekhawatiran terhadap risiko ketergantungan, gangguan memori, dan peningkatan risiko jatuh meskipun benzodiazepin merupakan obat yang umum digunakan untuk gangguan

kecemasan, insomnia, dan kejang (Ritvo et al., 2023).

Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan obat antikonvulsan pada pasien non-epilepsi masih didominasi oleh benzodiazepin, khususnya pada gangguan kecemasan dan insomnia, sedangkan pada nyeri neuropatik dan fibromyalgia terlihat penerapan yang lebih sesuai dengan pedoman berbasis bukti, yaitu penggunaan gabapentinoid (gabapentin/pregabalin).

Untuk meningkatkan rasionalitas dan keselamatan penggunaan, diperlukan evaluasi prescribing pattern, penerapan Drug Use Evaluation (DUE) secara berkala, serta edukasi interprofesional antara dokter apoteker klinik terkait batasan dan penggunaan obat antikonvulsan off-label. Penguatan implementasi pedoman nasional internasional akan membantu memastikan bahwa terapi non-epileptik menggunakan antikonvulsan dilakukan dengan indikasi yang tepat, dosis yang aman, dan durasi yang terbatas.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa penggunaan obat antikonvulsan pada pasien non-epilepsi menunjukkan pola yang beragam pada gangguan kecemasan. diagnosa nyeri neuropaty, fibromyalgia dan insomnia. Penggunaan benzodiazepin pada gangguan kecemasan dan insomnia belum sepenuhnya sesuai dengan pedoman terapi, sementara gabapentinoid penggunaan pregabalin dan gabapentin pada nyeri neuropatik dan fibromyalgia lebih rasional dan sejalan dengan rekomendasi klinis menegaskan internasional. Temuan ini perlunya pengawasan terapi yang lebih ketat, evaluasi rasionalitas penggunaan obat serta optimalisasi kolaborasi off-label. dokter dan apoteker dalam memastikan pemilihan obat yang aman, efektif, dan sesuai indikasi untuk pasien non-epilepsi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ucapkan terimakasih kepada LPPM

Universitas Pekalongan dan segala pihak yang terlibat dalam penelitian ini

DAFTAR PUSTAKA

- American Psychiatric Association. (2023). Practice Guideline for the Treatment of Patients With Anxiety Disorders. *APA Publishing*.
- Angela C. Regina; Srinivasa B. Gokarakonda; Fibi N. Attia. (2024). *Withdrawal Syndromes*. StatPearls.
- Borwin Bandelow, MD, PhD; Sophie Michaelis, M., & Dirk Wedekind, MD, P. (2017). Treatment of anxiety disorders. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 19, 93–107.
- Eguale, T., Buckeridge, D. L., Verma, A., Winslade, N. E., Benedetti, A., Hanley, J. A., & Tamblyn, R. (2016). Association of off-label drug use and adverse drug events in an adult population. *JAMA Internal Medicine*, 176(1), 55–63.
- Fitzmaurice BC, R. A. (2018). Treatments for neuropathic pain: up-to-date evidence and recommendations. *BCA Education*, 18(9), 277–283.
- Goodman, C. W., & Brett, A. S. (2017). Gabapentin and pregabalin for pain Is increased prescribing a cause for concern? *New England Journal of Medicine*, 377(5), 411–414.
- Greenblatt, H. K., & Greenblatt, D. J. (2018). Gabapentin and Pregabalin for the Treatment of Anxiety Disorders. *Clinical Pharmacology in Drug Development*, 7(3), 228–232. https://doi.org/10.1002/cpdd.446
- Mendra, N. N. Y., Ikawati, Z., Kristanto, C. S., Klinik, M. F., Mada, U. G., Klinik, F., Farmasi, F., Mada, U. G., Ilmu, D., Jiwa, K., & Kedokteran, F. (2021). Efektivitas dan Keamanan Terapi Benzodiazepin pada Pasien Gangguan Ansietas dengan Riwayat Penyalahgunaan Obat The Efficacy and Safety of Benzodiazepine in Anxiety Disorder Patient with Drug Abuse History. Jurnal Farmasi Klinik

- *Indonesia*, 10(3), 190–197. https://doi.org/10.15416/ijcp.2021.10.3. 190
- Purwata, T. E. (2014). Diagnosis dan Manajemen Fibromialgia. *Continuing Medical Education*, 41(5), 327–331.
- Putri, D. R., et al. (2020). Evaluasi Penggunaan Gabapentin Secara Off-Label pada Pasien Nyeri Neuropatik. *Jurnal Farmasi Klinis Indonesia*, 9(3), 150157.
- Ramos, A. R., Wheaton, A. G., & Johnson, D. A. (2023). Sleep Deprivation, Sleep Disorders, and Chronic Disease. *Preventing Chronic Disease*, 20(3), 1–5.
 - https://doi.org/10.5888/pcd20.230197
- Ritvo, A. D., Foster, D. E., Huff, C., Reid Finlayson, A. J., Silvernail, B., & Martin, P. R. (2023). Long-term consequences of benzodiazepineinduced neurological dysfunction: A survey. *PLoS ONE*, 18(6 JUNE), 1–11. https://doi.org/10.1371/journal.pone.02 85584
- Sanabria, E., Cuenca, R., Esteso, M. Á., & Maldonado, M. (2021). Toxics Substances. *Toxics*, *9*, 25.
- Sateia, M. J., Sherrill, W. C., Winter-Rosenberg, C., & Heald, J. L. (2017). Payer perspective of the American academy of sleep medicine clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 13(2), 155–157. https://doi.org/10.5664/jcsm.6428
- Studenic, P., Aletaha, D., de Wit, M., Stamm, T. A., Alasti, F., Lacaille, D., Smolen, J. S., & Felson, D. T. (2023). American College of Rheumatology/EULAR Remission Criteria for Rheumatoid Arthritis: 2022 Revision. *Arthritis and Rheumatology*, 75(1), 15–22. https://doi.org/10.1002/art.42347
- Sturlese, L., & Vinzent, M. (2021). [S 90]: *Meister Eckhart, The German Works*, 243–253.

https://doi.org/10.2307/j.ctv1q26thd.17
Xiao, H., Ma, K., Huang, D., Liu, X. G., Liu, T. H., Liu, Q., Liu, G. Z., Song, T., Tao, W., Wu, D. S., Wang, Y. X., Yang, X. Q., Zhang, X. M., Liu, H., & Liu, Y. Q. (2021). Expert consensus of the Chinese Association for the Study of Pain on ion channel drugs for neuropathic pain. World Journal of Clinical Cases, 9(9), 2100–2109. https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i9.210

Yang Yang, Yafei Shangguan, Xiaoming

Wang, Ruihong Liu, Ziyi Shen1, Ming Tang, G. J. (2024). The efficacy and safety of third-generation antiseizure medications and non-invasive brain stimulation to treat refractory epilepsy: a systematic review and network meta-analysis study. *Front Neurology*, 14.

Yuen, A. W. C., Hui, A. C. F., & Kwan, P. (2021). Off-label use of antiepileptic drugs in psychiatric disorders: An evidence-based approach. *CNS Drugs*, 35(2), 139–152.