



# Analgesik dan Anti-Inflamasi pada Cedera Sprain Pergelangan Kaki: *Evidence Based Case Report*

**Chikih Chikih,\* Nani Cahyani Sudarsono\*\*\*\***

*\*Program Studi Ilmu Kedokteran Olahraga,  
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*

*\*\*Divisi Ilmu Kedokteran Olahraga, Departemen Ilmu Kedokteran Komunitas,  
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*

*\*\*\*Center for Sports and Exercise Studies Indonesian Medical Education and  
Research Institute Faculty of Medicine Universitas Indonesia*

### **Abstrak**

**Pendahuluan:** Cedera sprain pergelangan kaki merupakan cedera yang sering terjadi pada aktivitas olahraga dengan angka kejadian mencapai 40%. Penatalaksanaan utama adalah dengan melakukan manajemen konservatif berupa RICE dan latihan penguatan. Namun, seiring perkembangan banyak dokter dan atlet menggunakan analgesik dan anti inflamasi sebagai pengobatan terhadap persepsi nyeri dan pembengkakan. Artikel ini bertujuan untuk menemukan evidence base medicine terbaru tentang penggunaan analgesik dan anti inflamasi yang relevan pada cedera sprain pergelangan kaki.

**Metode:** Studi dilakukan dengan penelusuran literatur dengan menggunakan pendekatan Evidence Base Medicine. Penelusuran literatur pada 2 basis data digital PubMed dan Cochrane berdasarkan Prisma Flow Chart dan kriteria inklusi dan eksklusi. Tidak dilakukan analisis statistik pada studi ini.

**Hasil:** Penelusuran diperoleh enam studi yang terdiri dari lima studi systematic review yang membahas tentang penggunaan NSAID, Opioid, Acetaminophen, dan Cox-inhibitor pada pasien cedera ankle sprain. Penggunaan NSAID sedikit bermakna dibandingkan dengan penggunaan plasebo dan tidak ada perbedaan bermakna antara penggunaan NSAID dengan analgesik golongan lain. Penggunaan topikal memiliki efektifitas yang dirasa lebih baik dibandingkan dengan penggunaan oral NSAID.

**Kesimpulan:** Penggunaan analgesik dalam kasus cedera sprain pergelangan kaki masih memerlukan penelitian lebih lanjut dengan pertimbangan utama berdasarkan persepsi nyeri pasien. Terapi konservatif merupakan pendekatan utama.

**Kata kunci:** NSAID, Ankle sprain, Topikal NSAID

## ***Analgesics and Anti-Inflammatories in Ankle Sprains: Evidence Based Case Report***

*Chikih Chikih,\* Nani Cahyani Sudarsono\*\**

*\*Sports Medicine Study Program, Faculty of Medicine, Universitas Indonesia*

*\*\*Sports Medicine Study Program, Department of Community Medicine,  
Faculty of Medicine, Universitas Indonesia*

*\*\*\*Center for Sports and Exercise Studies Indonesian Medical Education and  
Research Institute, Faculty of Medicine, Universitas Indonesia*

### ***Abstract***

***Introduction:*** Ankle sprain injury is an injury that often occurs in sports activities with an incidence up to 40%. The main management is by doing conservative management in the form of RICE and strengthening exercises. However, over time, many doctors and athletes use analgesics and anti-inflammatory drugs to treat the perception of pain and swelling. This article aims to find the latest evidence-based medicine on the use of analgesics and anti-inflammatory drugs relevant to ankle sprain injuries.

***Methods:*** The study was conducted by Evidence Base Medicine approach. Literature search from two digital databases; PubMed and Cochrane and selection based on Prism Flow Charts with inclusion and exclusion criteria. No statistical analysis was performed in this study.

***Results:*** The investigation was obtained six studies, consisting of 5 systematic review studies discussing the use of NSAIDs, Opioids, Acetaminophen and Cox-inhibitors in ankle sprain injury patients. The use of NSAIDs was less edible than the use of placebo and there was no significant difference between the use of NSAIDs and other analgesics. Topical use has a perceived better effectiveness than oral NSAID use.

***Conclusion:*** The use of analgesics in case of ankle sprain injury still needs further research; the main consideration is based on the patient's pain perception. Conservative therapy remains the mainstay.

***Keywords:*** NSAIDs, Ankle sprain, Topical NSAIDs

### **Ilustrasi Kasus**

Atlet futsal laki-laki usia 20 tahun mengalami nyeri pergelangan kaki kanan sejak lima hari. Nyeri disebabkan oleh pergelangan kaki kanan yang ter-*tackle* dari sisi kiri dan menendang bagian atas pergelangan kaki pasien sehingga pergelangan kaki pasien tertekuk ke dalam. Pada saat kejadian, pasien mendapatkan pertolongan pertama kompres es dan tidak melanjutkan pertandingan. Satu hari setelah kejadian pasien melakukan konsultasi secara online dan dianjurkan untuk mengkonsumsi natrium diclofenac 50mg sebanyak 2 kali sehari dan melakukan kompres es setiap empat jam selama 15 menit untuk tiga hari pertama. Lima hari setelah kejadian pasien memeriksakan diri ke *Active Clinic* dengan tetap mengkonsumsi anti nyeri. Pasien mengeluh nyeri tetap timbul ketika pasien berjalan. Riwayat cedera dilokasi yang

sama disangkal. Berdasarkan hasil pemeriksaan pasien di diagnosis mengalami cedera *sprain* pergelangan kaki *anterior talo-fibular ligament* (ATFL). Pasien menanyakan apakah obat yang digunakan tidak sesuai karena sudah mengkonsumsi obat secara rutin namun cedera masih nyeri ketika berjalan?

### **Pendahuluan**

Cedera *sprain* pergelangan kaki merupakan cedera yang sering terjadi baik pada atlet profesional maupun atlet rekreasi.<sup>1,2</sup> Insiden kejadian cedera *sprain* pergelangan kaki akut di Amerika mencapai 2.15 per 1000 orang dan atau sekitar 16% - 40% dari seluruh kejadian kasus cedera olahraga.<sup>3,4</sup> Cedera ini sering terjadi pada olahraga atletik dengan persentase kejadian cedera sebanyak 20.9% dan olahraga lain seperti bola basket (41.1%), American football (9.3%), sepakbola (14%),

dan pada pelari rekreasi yang melakukan aktivitas jogging (25%).<sup>3,5</sup> Mekanisme cedera *sprain* pergelangan kaki yang paling umum disebabkan oleh kombinasi dari inversi dan aduksi kaki dengan plantar flexion (supinasi), yang biasanya memicu regangan berlebih hingga mungkin terjadi robekan ligament lateral eksternal.<sup>6</sup> Hampir 85% kejadian cedera *sprain* pergelangan kaki melibatkan ligament lateral: 65%-nya mengenai *anterior talofibular ligament* (ATFL) dan 20% mengenai *anterior talofibular ligament* serta *calcaneofibular ligament*.<sup>3</sup> Klasifikasi cedera *sprain* pergelangan kaki dalam praktik klinis terbagi menjadi *grade I* (ringan), *grade II* (sedang), dan *grade III* (berat). *Grade I* dan *II* umumnya akan pulih dengan manajemen konservatif, namun pada *grade III*, manajemen pengobatan akan sedikit lebih kompleks antara operasi atau konservatif.<sup>6,7</sup> Penanganan secara konservatif dilakukan dengan cara *rest*, *ice*, *compression*, dan *elevation* (protokol RICE), imobilisasi, serta rehabilitasi.<sup>2,4,5</sup> Selain terapi konservatif, biasanya penderita akan menerima resep medikamentosa berupa anti nyeri dan anti-inflamasi. Penggunaan obat-obatan anti nyeri dan anti inflamasi ini menjadi sangat umum pada kasus cedera *sprain* pergelangan kaki dengan jenisnya meliputi golongan *acetaminophen*, NSAID, dan opioid yang diberikan oral maupun topikal.<sup>3,5</sup> Namun, penggunaan obat-obatan anti nyeri dan anti-inflamasi ini masih menimbulkan banyak perdebatan mengenai manfaat dan kerugiannya, terutama pada kasus cedera sprain dan kejadian peresapan analgesik opioid yang berlebihan (*opioid epidemic*).<sup>8</sup> Berdasarkan uraian diatas, artikel ini bertujuan untuk menemukan *Evidence Base Medicine* tentang penggunaan analgesik dan anti inflamasi yang relevan pada cedera *sprain* pergelangan kaki.

## Metode Penelitian

### Pertanyaan Klinis

Apakah pemberian analgesik-anti inflamasi pada atlet yang mengalami cedera *sprain* pergelangan kaki dapat mempercepat proses penyembuhan?

Dari pertanyaan klinis maka dapat ditarik PICO :

- P = Olahragawan dengan cedera *sprain* pergelangan kaki
- I = Analgesik
- C = Non-analgesik
- O = Kesembuhan (perubahan persepsi menjadi bebas nyeri ketika aktivitas)

## Metode Penelusuran Bukti

Pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan penelusuran artikel yang telah di *peer-review* dan dipublikasikan. Penelusuran artikel diidentifikasi dengan menggunakan kata kunci berikut: *acute ankle sprain*, *analgesic*, *nsaid*, *medication*, *acetaminophen*, dan *opioid*. Penelusuran kata kunci dilakukan dengan kata kunci tunggal atau gabungan kata kunci dengan *Boolean operator* “AND, OR”, yang dilakukan pada dua basis data artikel, yaitu PubMed dan Cochrane (Tabel 1). Kriteria inklusi dan eksklusi artikel berdasarkan: (i) judul artikel dan abstrak yang memuat salah satu tentang NSAID, *opioid*, *acetaminophen*, atau *ankle sprain* yang telah terpublikasi antara tahun 2014-2020, (ii) judul artikel dan abstrak yang memuat tentang *treatment* dan *medication* setelah mengalami *sprain injury* (iii) artikel dapat diakses secara lengkap dan menggunakan Bahasa Inggris, (iv) subjek penelitian usia 18-44 tahun. Kriteria eksklusi berdasarkan: (i) artikel merupakan artikel seminar, (ii) artikel dengan desain studi naratif, laporan kasus (*case report*), serial kasus (*case series*) tidak diikutkan dalam artikel ini. Tahapan seleksi artikel akan menggunakan Prisma Flow Chart (gambar 1).<sup>9</sup> Artikel terpilih kemudian ditelaah kritis berdasarkan standar evaluasi dari *Center of Evidence-Based Medicine, University of Oxford* selanjutnya artikel yang telah dinilai dengan telaah kritis akan dilakukan ekstraksi data yang terdiri dari peneliti, tahun publikasi, jenis studi, obat yang digunakan, kesimpulan penulis di artikel.

## Hasil

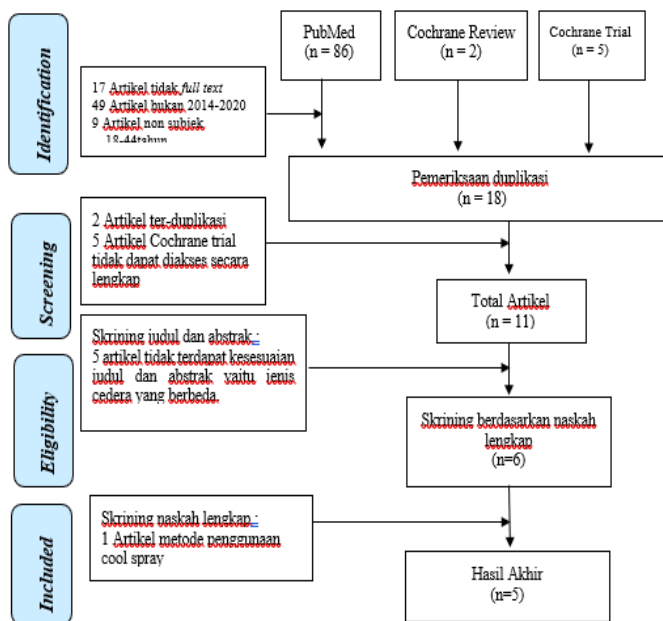
Berdasarkan hasil pencarian pada tanggal 19 Desember 2020 dan proses seleksi didapati lima artikel dengan desain *systematic-review*. Kelima artikel tersebut kemudian dilakukan telaah kritis dengan menggunakan *systematic review Center of Evidence-Based Medicine, University of Oxford* (tabel 2) form yang dilanjutkan dengan ekstraksi data sesuai dengan metode pada kelima artikel terpilih (tabel 3).

## Diskusi

Berdasarkan hasil penelusuran literatur secara sistematis, didapatkan bahwa Oral NSAID mengurangi sensasi nyeri pada akut cedera *sprain* pergelangan kaki dimulai dari 72 jam setelah mengkonsumsi NSAID, hal ini diungkapkan oleh Peter A A dkk, Michael P J dkk, dan Peter Jones dkk.<sup>10,11,14</sup> Michael P J

Tabel 1 . Strategi Pencarian

Database	Kata Kunci	Jumlah
Pubmed	((((((((((Acute ankle sprain) AND (NSAID)) OR (Acute ankle sprain)) AND (Acetaminophen)) OR (Acute ankle sprain)) AND (opioid)) ) OR (acute ankle sprain)) AND (medication)) OR (acute ankle sprain))) AND (analgesic)	86
Cochrane	(Acute sprain injury):ti,ab,kw AND ("analgesic drug"):ti,ab,kw OR (acute sprain injury):ti,ab,kw AND (medication):ti,ab,kw AND (NSAID):ti,ab,kw" (Word variations have been searched)	7



Gambar 1. Strategi Pencarian dan Seleksi Literatur (Prisma Flow Chart)

juga menyatakan bahwa penggunaan analgesik NSAID juga memberikan efek pengurangan sensasi nyeri ketika melakukan kegiatan weight bearing dalam waktu 72 jam hingga maksimal dua minggu penggunaan.<sup>11</sup> NSAID juga memperlihatkan efek pengurangan bengkak pada akut *ankle sprain* dimulai pada hari ke-tiga penggunaan hingga 14 hari.<sup>10,11,14</sup>

Pada pasien dalam studi kasus ini ditemukan hal sesuai dengan ketiga studi tersebut, yaitu pasien mengalami sensasi pengurangan nyeri setelah mengkonsumsi NSAID yang diresepkan, dimulai pada hari ketiga setelah meminum obat dan pembengkakan pada daerah cedera mulai berkurang pada hari ke lima, namun nyeri tidak hilang sepenuhnya ketika beraktivitas dan berjalan. Dari hasil penelusuran juga didapati bahwa ketiga studi menyatakan bahwa penggunaan oral NSAID mungkin sedikit lebih efektif dibandingkan dengan plasebo dan semua sepakat tentang penggunaan analgesik NSAID dalam kasus

cedera *sprain* pergelangan kaki masih membutuhkan penelitian lebih lanjut dan konsensus bersama.<sup>10,11,14</sup>

Temuan menarik lain dari hasil penelusuran adalah tentang penggunaan analgesik golongan lain seperti opioid dan acetaminophen untuk kasus cedera *sprain* pergelangan kaki, yaitu efektifitas penggunaan golongan opioid dan acetaminophen tidak memiliki perbedaan bermakna dalam mengurangi persepsi nyeri pasien dibandingkan dengan obat NSAID, hal ini diungkapkan oleh David C dkk dan Peter Jones dkk.<sup>12,14</sup> Acetaminophen memiliki keunggulan dalam biaya pengobatan yang lebih rendah dan risiko efek samping yang lebih rendah terhadap gangguan saluran cerna dibandingkan NSAID dan golongan opioid.<sup>12,14</sup> Melalui temuan ini diharapkan dapat mengurangi penggunaan analgesik golongan opioid dalam penatalaksanaan nyeri akibat cedera *sprain* pergelangan kaki, hal ini sesuai dengan studi Fred T dkk yang

Tabel.2 Tabel *Critical Appraisal Systematic Review*

Penulis	Peter A A Struijs dkk, (2014) <sup>10</sup>	Michel P. J. dkk (2014) <sup>11</sup>	David Carter dkk, (2015) <sup>12</sup>	Derry S dkk, (2015) <sup>13</sup> update 2019	Peter Jones dkk, (2020) <sup>14</sup>
PICO studi sama dengan PICO penulis	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya
Pertanyaan: apakah systematic review menjawab pertanyaan klinis? (PICO)	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya
Apakah pertanyaan digunakan untuk mengarahkan penelusuran dan pemilihan artikel untuk inklusi?	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya
F – Apakah penelusuran menemukan semua bukti yang relevan?	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya
A – Apakah studi sudah mendapatkan telaah kritis?	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Ya
I – Apakah peneliti hanya memasukkan studi yang memiliki kualitas yg baik?	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Ya
T – Apakah hasilnya dirangkum dalam tabel dan plot yang sesuai?	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya
H – Dan heterogenitas antara studi diteliti dan dijelaskan?	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Ya
Pengukuran apakah yang dilakukan? Seberapa besar efeknya (apakah ada kemungkinan ini terjadi karena chance?)	Tidak ada meta-analisis	Perhitungan menggunakan forest-plot dan Chi-square, Analisis dilakukan untuk perhitungan durasi penggunaan obat.	Tidak ada meta-analisis	Tidak ada meta-analisis	Tidak ada meta-analisis
Komentar lain	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada
Bagaimana hasil dipresentasikan?	Tabel	Lengkap tabel dan plot	Tabel	Lengkap tabel dan plot	Lengkap tabel dan plot
Apakah pasien saya berbeda dengan studi tersebut sehingga hasilnya tidak dapat digunakan?	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
Apakah studi ini memberikan bukti yang penting secara klinis terhadap kesimpulan yang akan saya sampaikan kepada pasien saya?	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya

mengungkapkan terjadinya *opioid epidemic* yang menyebabkan kesalahan penggunaan dalam tatalaksana nyeri akibat cedera muskuloskeletal.<sup>8</sup>

Anti-inflamasi seperti cox-inhibitor tidak memiliki perbedaan dalam mengurangi pembengkakan dibandingkan dengan NSAID, hal ini diungkapkan oleh Peter A A dkk dan David dkk.<sup>10,12</sup> Peresepan obat yang efisien diperlukan sehingga tidak adanya over budget dalam proses pengobatan. Penggabungan NSAID dan Cox-inhibitor meningkatkan risiko terjadi perdarahan pada saluran cerna.<sup>10-12</sup> Penelusuran ini juga mengungkapkan tentang penggunaan NSAID topikal, menggunakan NSAID topikal akan membantu mengurangi nyeri fase akut untuk jangka pendek hingga menengah dan dirasa lebih efektif dibandingkan dengan pemberian oral NSAID.<sup>10-13</sup> Sediaan topikal yang digunakan

dalam studi ini yang memberikan efek optimal dalam pengurangan persepsi nyeri akibat akut *ankle sprain* adalah sediaan diclofenac, ketoprofen dan ibuprofen topikal atau sediaan gabungan di antara ketiganya.<sup>13</sup> Temuan penting lainnya adalah penggabungan NSAID dengan acetaminophen atau acetaminophen dengan opioid atau NSAID dengan opioid tidak meningkatkan efek terapi pengurangan persepsi nyeri pada cedera akut *ankle sprain* atau dengan kata lain tidak ada perbedaan bermakna dengan penggunaan NSAID atau Acetaminophen tunggal.<sup>14</sup> David dkk menekankan dalam penatalaksanaan cedera *sprain* akut pergelangan kaki lebih diutamakan penanganan konservatif berupa prosedur RICE (*Rest, Ice, Compression, dan Elevation*) kemudian, persepsi tentang nyeri harus diukur dengan kriteria tertentu sebagai contoh penggunaan VAS, untuk mengevaluasi persepsi nyeri dan

Tabel 3. Karakteristik Studi

Peneliti (Tahun)	Desain Penelitian	Karakteristik Subjek	Obat yang Digunakan	Kesimpulan Penulis di Artikel
Peter A A Struijs dkk, (2014) <sup>10</sup>	Systematic review	5 studi dengan total subjek yang tidak disebutkan	NSAID, cox-inhibitor dan plasebo	NSAID oral mungkin lebih efektif daripada plasebo dalam meredakan nyeri dan pembengkakan dalam tiga hari hingga dua minggu, tetapi tidak diketahui efek jangka panjangnya. Peneliti menemukan bukti yang tidak cukup tentang efek inhibitor COX-2 selektif dibandingkan NSAID lain. NSAID topikal mungkin lebih efektif daripada plasebo dalam mengurangi nyeri dalam jangka pendek hingga dua minggu, tapi tidak diketahui tentang pembengkakan atau tentang efek jangka panjang.
Michel P. J. dkk (2014) <sup>11</sup>	Systematic review	28 Studi dari awal 1946-2012	Oral NSAID-plasebo dan Topikal NSAID-plasebo,	Menggunakan NSAID topikal akan mengurangi nyeri jangka pendek pada pasien <i>ankle sprain</i> dan tidak mengakibatkan peningkatan efek samping. Pengambilan keputusan pengobatan dalam menggunakan NSAID oral atau topical untuk <i>ankle sprain</i> akut pada orang dewasa membutuhkan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar.
David Carter dkk, (2015) <sup>12</sup>	Systematic review	12 studi dengan total subjek 5915	NSAID Paracetamol Celecoxib NSAID topikal Hyaluronic acid injeksi	Penggunaan paracetamol lebih diutamakan untuk mencegah efek gangguan saluran cerna dan biaya pengobatan. NSAID topikal dapat digunakan sebagai tambahan terapi paracetamol. Pasien dengan <i>ankle sprain injury</i> tetap mengagungkan RICE dan memperhitungkan return to sports
Derry S dkk, (2015) <sup>13</sup> update 2019	Systematic review	Total 61 studi dengan 5311 subjek topical NSAID, 3470 plasebo, 220 oral NSAID,	Topikal NSAID Plasebo NSAID oral	NSAID topikal memberikan tingkat pereda nyeri yang baik dalam kondisi akut seperti <i>sprain injury</i> dibandingkan dengan NSAID oral. Formulasi gel diclofenac (seperti Emugel®), ibuprofen, dan ketoprofen, dan beberapa tambalan diclofenac, memberikan efek terbaik. Kejadian yang merugikan biasanya minimal. Tinjauan ini mendukung tinjauan sebelumnya dalam menyimpulkan bahwa NSAID topikal efektif dalam memberikan pereda nyeri, dan melangkah lebih jauh untuk menunjukkan bahwa formulasi tertentu, terutama formulasi gel diclofenac, ibuprofen, dan ketoprofen, memberikan hasil terbaik.
Peter Jones dkk, (2020) <sup>14</sup>	Systematic review	20 studi dengan total subjek 3305 rerata penggunaan obat 10-14 hari, dengan 7 studi membahas spesifik tentang <i>ankle sprain</i> ,	NSAID Paracetamol Opioid	Artikel ini menyebutkan sampai saat ini tidak ada perbedaan antara NSAID dan penghilang rasa sakit lainnya untuk menghilangkan rasa sakit untuk strain, keseleo, dan memar pada orang muda. Namun, dibutuhkan lebih banyak dengan kualitas bukti yang lebih baik mengenai efek penyembuhan yang bertujuan untuk mengembalikan fungsi gerak dan untuk mengetahui efek samping yang tidak diinginkan pada semua kelompok umur, khususnya pada orang lebih tua.

prioritas penggunaan anti-nyeri.<sup>6,12,15,16</sup>

## Kesimpulan

Penggunaan analgesik dalam penatalaksanaan persepsi nyeri pada kasus cedera akut *sprain* pergelangan kaki masih membutuhkan penelitian lebih lanjut. Temuan yang dianggap penting adalah, penentuan penilaian persepsi nyeri merupakan hal utama sebelum diputuskan penggunaan analgesik pada cedera *sprain* pergelangan kaki. Terapi konservatif RICE tetap merupakan pilihan utama pada

cedera akut, sebelum dilanjutkan dengan terapi pendukung dan latihan. Acetaminophen dapat digunakan sebagai analgesik dan relatif lebih aman dibandingkan dengan penggunaan NSAID. Penggunaan analgesik secara ganda pada kasus cedera akut *sprain* pergelangan kaki tidak dianjurkan dikarenakan tidak ada perbedaan bermakna dalam pengurangan persepsi nyeri. Terakhir, sediaan topikal dirasa lebih bermanfaat dalam penatalaksanaan nyeri akibat cedera akut *sprain* pergelangan kaki.

## Daftar Pustaka

1. Herzog MM, Kerr ZY, Marshall SW, Wikstrom EA. Epidemiology of ankle sprains and chronic ankle instability. *J Athl Train* [Internet]. 2019;54(6):603–10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6602402/pdf/i1062-6050-54-6-603.pdf>
2. Al-Mohrej OA, Al-Kenani NS. Acute ankle sprain: Conservative or surgical approach? *EFORT Open Rev* [Internet]. 2016;1(2):34–44. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5367574/pdf/eor-1-34.pdf>
3. Halabchi F, Hassabi M. Acute ankle sprain in athletes: Clinical aspects and algorithmic approach. *World J Orthop* [Internet]. 2020;11(12):534–58. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7745493/>
4. Tiemstra JD. Update on acute ankle sprains. *Am Fam Physician* [Internet]. 2012;85(12):1170–6. Available from: <https://www.aafp.org/afp/2012/0615/afp20120615p1170.pdf>
5. Fong DT, Chan Y-Y, Mok K-M, Yung PS, Chan K-M. Understanding acute ankle ligamentous sprain injury in sports. *BMC Sports Sci Med Rehabil* [Internet]. 2009;1(1):1–14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2724472/pdf/1758-2555-1-14.pdf>
6. Ortega-Avila AB, Cervera-Garvi P, Marchena-Rodriguez A, Chicharro-Luna E, Nester CJ, Starbuck C, et al. Conservative Treatment for Acute Ankle Sprain: A Systematic Review. *J Clin Med* [Internet]. 2020;9(10):3128. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32992655/>
7. Alferraly TI. Anterior Talofibular Ligamen (ATFL) Reconstruction With Modified Brostrom-Gould Technique Using Fiber Wire : Laporan Kasus. 2008;41(2):144–50. Available from: <https://www.e-journal.unair.ac.id/JOINTS/article/view/16587/8952>
8. Finney FT, Gossett TD, Hu HM, Waljee JF, Brummett CM, Walton DM, et al. Rate of Opioid Prescriptions for Patients With Acute Ankle Sprain. *Ann Intern Med* [Internet]. 2019;171(6):441–3. Available from: <https://doi.org/10.7326/M19-0679>
9. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. *PLoS Med* [Internet]. 2009;6(7). Available from: <https://www.bmj.com/content/339/bmj.b2700>
10. Struijs PAA, Kerkhoffs GMMJ. Ankle sprain: the effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ Clin Evid* [Internet]. 2015;2015(April 2014):1–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26218749/>
11. van den Bekerom MPJ, Sjer A, Somford MP, Bulstra GH, Struijs PAA, Kerkhoffs GMMJ. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for treating acute ankle sprains in adults: benefits outweigh adverse events. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc* [Internet]. 2015;23(8):2390–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24474583/>
12. David C 1 ; JA-A. Analgesia for people with acute ankle sprain. *Emerg Nurse* [Internet]. 2015;23(1):24–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25854742/>
13. Derry S, Moore RA, Gaskell H, McIntyre M WP. Topical NSAIDs for Chronic Musculoskeletal Pain in Adults. *Chocrane Libr* [Internet]. 2015;6. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007402.pub3/full>
14. Jones P, Sr D, Lamdin R, Ji M, Frampton C. Oral non-steroidal anti-inflammatory drugs versus other oral analgesic agents for acute soft tissue injury (Review). *Cochrane Libr* [Internet]. 2020;(8). Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007789.pub3/full>
15. Wells B, Allen C, Deyle G, Croy T. Management of Acute Grade Ii Lateral Ankle Sprains With an Emphasis on Ligament Protection: a Descriptive Case Series. *Int J Sports Phys Ther* [Internet]. 2019;14(3):445–58. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6816301/>
16. Petersen W, Rembitzki IV, Koppenburg AG, Ellermann A, Liebau C, Brügge-mann GP, et al. Treatment of acute ankle ligament injuries: A systematic review. *Arch Orthop Trauma Surg* [Internet]. 2013;133(8):1129–41. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3718986/pdf/402\\_2013\\_Article\\_1742.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3718986/pdf/402_2013_Article_1742.pdf)

