

ISSN : 2252-6218
eISSN : 2337-5701

Jurnal Farmasi Klinik Indonesia

Indonesian Journal of Clinical Pharmacy
Terakreditasi DIKTI, SK Mendikbud No. 212/P/2014



<http://www.ijcp.or.id>

Tentang Jurnal Farmasi Klinik Indonesia

Jurnal Farmasi Klinik Indonesia (*Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, IJCP) merupakan media publikasi ilmiah tentang semua aspek di bidang farmasi klinik. IJCP diterbitkan 4 kali dalam setahun sebagai wadah bagi klinisi, apoteker, dan tenaga profesional kesehatan lainnya untuk berbagi pengetahuan terkini, memperluas jaringan, dan meningkatkan kerjasama dalam merawat pasien.

IJCP memublikasikan artikel-artikel penelitian berkualitas di bidang farmasi klinik, sehingga akan menjadi panduan dan literatur untuk bidang yang berhubungan dengan farmasi klinik. IJCP merupakan *peer-reviewed* jurnal dan menerbitkan artikel penelitian, artikel *review*, laporan kasus, komentar terhadap suatu artikel, dan laporan dari suatu penelitian pendahuluan pada seluruh aspek farmasi klinik. IJCP juga akan menjadi media bagi pertemuan ilmiah dalam bidang farmasi klinik di Indonesia.

Tujuan dan Ruang Lingkup

Tujuan berdirinya IJCP adalah sebagai media publikasi artikel dalam bidang farmasi klinik dan/atau implementasi praktis dari ilmu kefarmasian. Ruang lingkup dari IJCP meliputi penelitian dan aplikasi dalam bidang farmasi klinik. Untuk itu dewan redaksi mengundang kontribusi penelitian yang berkaitan dengan topik-topik berikut:

1. Farmasi klinik
2. Asuhan kefarmasian
3. Farmakoterapi
4. Pengobatan rasional
5. *Evidence-based practice*
6. Farmakoepidemiologi
7. Farmakogenetik
8. Farmakokinetik klinik
9. Biokimia klinik
10. Mikrobiologi klinik
11. Farmakoekonomi
12. Keamanan, keefektifan ekonomi dan efikasi klinik dari penggunaan obat
13. Interaksi obat
14. Peresepan obat
15. Informasi obat
16. Penggunaan obat
17. Penelitian tentang pelayanan kesehatan
18. Manajemen pengobatan
19. Obat herbal sebagai terapi komplementari
20. Aspek klinik lain dalam ilmu farmasi

IJCP menerima tulisan-tulisan yang meliputi kategori berikut ini: artikel penelitian, artikel *review*, laporan kasus, komentar terhadap suatu artikel, dan laporan dari suatu penelitian pendahuluan. Semua tulisan yang masuk diperiksa oleh mitra bestari (*peer-review*) yang sesuai dengan bidangnya.

JURNAL FARMASI KLINIK INDONESIA
Indonesian Journal of Clinical Pharmacy

Dewan Redaksi

Ketua Dewan Redaksi

Dr. Keri Lestari, M.Si, Apt.
(Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Indonesia)

Anggota Dewan Redaksi

Prof. Dr. Henk-Jan Guchelaar
(Department of Clinical Pharmacy and Toxicology, Leiden University Medical Center, The Netherland)

Prof. Dr. Maarten J. Postma
(Department of Pharmacoepidemiology and Pharmacoeconomics, University of Groningen, The Netherland)

Prof. Dr. Syed A. S. Sulaiman
(School of Pharmaceutical Science, Universiti Sains Malaysia, Malaysia)

Prof. Debabrata Banerjee, PhD.
(Rutgers, The State University of New Jersey, United States of America)

Prof. Hiroshi Koyama, MD., PhD.
(Departement of Public Health, Gunma University Graduate School of Medicine, Japan)

Prof. Dr. Ajeng Diantini, M.Si., Apt.
(Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Indonesia)

Prof. Dr. dr. med. Tri H. Achmad
(Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Indonesia)

Prof. Dr. Budi Setiabudiawan, dr., SpA(K)., M.Kes.
(Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Indonesia)

Prof. Dr. Ida Parwati, dr., SpPK.
(Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Indonesia)

Prof. Dr. Zulies Ikawati, Apt.
(Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Indonesia)

Prof. Iwan Dwiprahasto, MD, MMedSc, PhD.
(Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, Indonesia)

Prof. Dr. Elin Y. Sukandar, Apt.
(Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung, Indonesia)

Dr. Ahmad Muhtadi, MS, Apt.
(Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Indonesia)

Dr. Dyah A. Perwitasari, M.Si., Apt.
(Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Indonesia)

Ully A. Mulyani, M.Si., Apt.
(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia)

Dr. Dedy Almasdy, M.Si., Apt.
(Fakultas Farmasi, Universitas Andalas, Indonesia)

JURNAL FARMASI KLINIK INDONESIA

Indonesian Journal of Clinical Pharmacy

Terakreditasi DIKTI, SK Mendikbud No. 212/P/2014
ISSN 2252-6218 eISSN 2337-5701 Volume 7, Nomor 2, Juni 2018

Daftar Isi

- Evaluasi Penggunaan Antibiotik dan Profil Kuman pada Seksio Sesarea di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Pasuruan 69
Rika Yulia, Fauna Herawati, Abdul K. Jaelani, Wirda Anggraini
- Efektivitas dan Risiko Toksisitas Aminofilin Intravena pada Pengobatan Awal Serangan Asma 78
Amelia Lorensia, Zullies Ikawati, Tri M. Andayani, Rivian V. Suryadinata, Khaula A. A. Hantoro, Lisma D. Firanita
- Pengaruh *Patient Decision Aid* terhadap Tingkat Pengetahuan, Sikap, Tindakan dan Hasil Klinis Pengobatan Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 89
I Gede M. Suradnyana, Abdul Rahem, Lisa Aditama
- Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Stroke Iskemik di Rumah Sakit Stroke Nasional Bukittinggi 99
Dian A. Juwita, Dedy Almasdy, Tika Hardini
- Hubungan Penurunan Nilai Densitas Mineral Tulang dengan Kepatuhan Terapi Metilprednisolon Pasien Artritis Reumatoid dan Lupus Eritematosus Sistemik 108
Anisyah Achmad, Bagus P. P. Suryana, Niela R. Amalia
- Imunoekspresi *Poly (ADP-Ribose) Polymerase* sebagai Petanda Kemoresisten pada Karsinoma Ovarium 115
Retno Westiningrum, Hermin A. Usman, Herry Yulianti, Bethy S. Hernowo
- Tingkat Kepatuhan Pengobatan Pasien Hipertensi di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama di Kota Bandung 124
Rano K. Sinuraya, Dika P. Destiani, Irma M. Puspitasari, Ajeng Diantini
- Indikator Perawatan Pasien: Resep Pasien Degeneratif-Nondegeneratif dan Resep Racikan-Nonracikan di Salah Satu Apotek di Bandung 134
Dika P. Destiani, Ainun M. Nasution, Anita P. Pratama, Elida R. Mujihardianti, Fenadya Rahayu, Michael, Muhammad W. Amrillah, Nida Anistia, Steven A. Pamolango, Theresia Ratnadevi, Rano K. Sinuraya, Abdurahman Ridho, Riestya D. Permata, Syahrul Naja

Alamat Penerbit/Redaksi

Gedung Rumah Sakit Pendidikan Universitas Padjadjaran, Lantai 5
Jl. Prof. Dr. Eijkman No. 38 Bandung 40161
Telp: +62-22-7796200; Fax: +62-22-7796200
website: <http://ijcp.or.id>, email: editorial@ijcp.or.id

Efektivitas dan Risiko Toksisitas Aminofilin Intravena pada Pengobatan Awal Serangan Asma

Amelia Lorensia¹, Zullies Ikawati², Tri M. Andayani², Rivan V. Suryadinata³,
Khaula A. A. Hantoro⁴, Lisma D. Firanita⁴

¹Departemen Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia,

²Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah

Mada, Yogyakarta, Indonesia, ³Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas

Kedokteran, Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia, ⁴Program Studi

Apoteker, Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Surabaya

Abstrak

Asma merupakan penyakit inflamasi kronis pada saluran pernafasan yang mempunyai prevalensi global yang cukup besar. Perburukan penyakit asma berupa serangan asma yang menyebabkan peningkatan gejala asma dan penurunan fungsi paru secara progresif. Salah satu obat asma yang masih sering digunakan di Indonesia adalah aminofilin intravena. Aminofilin merupakan obat dengan rentang terapi sempit yang berisiko menyebabkan toksisitas obat, namun data perbandingan keuntungan efektivitas dan keamanan obat tersebut belum memadai. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas aminofilin intravena pada pengobatan awal serangan asma berupa perbaikan gejala asma dan kejadian toksisitas terkait gejala yang muncul dan kadar teofilin dalam darah di suatu rumah sakit di Surabaya, Indonesia. Penelitian ini menggunakan metode pra-eksperimental yang dilaksanakan sejak 2014 hingga 2016. Sebanyak 27 pasien terlibat dalam penelitian ini. Terapi yang diberikan adalah aminofilin intravena selama satu jam. Metode sampling yang digunakan adalah *consecutive sampling* dengan teknik analisis deskriptif dan jum. Semua subjek penelitian menunjukkan perbaikan gejala serangan asma dengan terapi aminofilin intravena selama satu jam, dan tidak ada yang mengalami toksisitas karena kadar teofilin dalam darah di bawah rentang terapi. Aminofilin masih efektif dalam mengurangi gejala pada serangan asma dan tidak menunjukkan risiko toksisitas.

Kata kunci: Aminofilin, efektivitas, serangan asma, toksisitas

Effectiveness and Toxicity Risk of Intravenous Aminophylline in Exacerbation Asthma Treatment

Abstract

Asthma is a chronic inflammatory disease in the respiratory tract that has a considerable global prevalence. The worsening of asthma is an asthma attack that causes asthma symptoms to increase and decreased lung function progressively. One of the most commonly used asthma medications in Indonesia is intravenous aminophylline. Aminophylline is a drug with a narrow range of therapies that is at risk of causing drug toxicity, but the comparative data on the efficacy and safety benefits of the drug are inadequate. This study aimed to determine the effectiveness of aminophylline intravenously in the early treatment of asthma attacks in the form of improvements in asthma symptoms and toxicity events related to the symptoms that appear and blood theophylline levels in a hospital in Surabaya, Indonesia. This study used a pre-experimental method which was carried out from 2014 to 2016. A total of twenty seven patients were involved in the study. The therapy given was aminophylline intravenously for one hour. The sampling method used was consecutive sampling with descriptive analysis technique. All subjects showed improved symptoms of asthma attacks with intravenous aminophylline therapy for one hour, and none had toxicity due to theophylline levels in the blood below the therapeutic range. Aminophylline is still effective in reducing symptoms in asthma attacks and does not indicate the risk of toxicity.

Keywords: Aminophylline, asthma attack, effectiveness, toxicity

Korespondensi: Dr. Amelia Lorensia, M.Farm-Klin., Apt., Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Indonesia, email: amelia.lorensia@gmail.com; amelia.lorensia@staff.ubaya.ac.id

Naskah diterima: 14 Agustus 2017, Diterima untuk diterbitkan: 21 Desember 2017, Diterbitkan: 1 Juni 2018

Pendahuluan

Asma merupakan penyakit heterogen yang ditandai dengan adanya peradangan saluran pernafasan kronis dengan riwayat gejala seperti mengi, nafas pendek, nyeri dada dan batuk yang sering disertai dengan ekspirasi napas yang terbatas.¹ Asma merupakan salah satu permasalahan kesehatan di dunia dan diperkirakan terdapat 300 juta individu yang terkena asma.¹ Salah satu golongan obat asma yang masih sering digunakan di Indonesia yaitu teofilin, dan yang paling umum digunakan dalam penanganan eksaserbasi asma adalah aminofilin yang merupakan turunan teofilin.² Aminofilin merupakan *prodrug* dari teofilin dan mempunyai bioavailabilitas di dalam darah yang sama dengan sediaan teofilin. Teofilin sangat sukar larut dalam air, akan tetapi kelarutannya dapat meningkat setelah ditambah etilendiamin dalam bentuk kompleks garam aminofilin.³

Berdasarkan Daftar Obat Esensial Nasional (DOEN) tahun 2013, aminofilin termasuk ke dalam salah satu terapi yang digunakan pada saat terjadinya eksaserbasi asma.⁴ Aminofilin/teofilin merupakan suatu bronkodilator yang poten dengan aksi antiinflamasi yang ringan,⁵ sehingga dapat digunakan untuk pengobatan serangan asma.¹ Aminofilin merupakan obat dengan rentang terapi sempit yang memiliki risiko tinggi terhadap kejadian *adverse drug reaction* (ADR) atau reaksi obat yang tidak dikehendaki pada dosis normal, sehingga seringkali obat dengan rentang terapi sempit memerlukan pemantauan khusus agar dapat mengoptimalkan keamanan dan efektivitas.

Di Indonesia, data mengenai perbandingan efektivitas dan keamanan dari aminofilin masih sangat terbatas. Rute pemberian aminofilin berupa sediaan intravena aminofilin dengan pertimbangan waktu kerja obat yang cepat dibandingkan oral dan diindikasikan untuk kondisi serangan asma yang termasuk dalam kondisi darurat.^{4,6-8} Penelitian sebelumnya

mengenai terapi asma rawat inap di beberapa rumah sakit di Surabaya dan sekitarnya menunjukkan kejadian ADR dari aminofilin cenderung sedikit dan ringan, bahkan tidak ada.^{2,6-8}

Efek dari obat aminofilin antara pasien di Indonesia berbeda dengan pasien asma di luar negeri. Penggunaan aminofilin/teofilin untuk terapi asma di luar negeri sudah jarang ditemui karena gejala toksisitas yang sering muncul,⁹ serta efikasinya menurun bila dibandingkan dengan *Inhaled Corticosteroids* (ICSs) dan inhalasi beta-2 agonis aksi panjang.⁵ Bukti mengenai kejadian ADR dari teofilin dan juga aminofilin telah banyak ditemukan,¹⁰⁻¹⁴ sehingga penggunaannya di luar negeri sudah ditinggalkan. Menurut pedoman pengobatan asma *Global Initiative for Asthma* (GINA) 2016, efikasi dan keamanan dari penggunaan aminofilin termasuk dalam kategori kurang serta lebih berisiko untuk menimbulkan efek samping. Pada pasien dewasa, penggunaan aminofilin juga tidak memperbaiki gejala dibandingkan penggunaan beta-2 agonis aksi pendek (contoh: salbutamol) secara tunggal yang merupakan pengobatan lini pertama pada eksaserbasi asma.⁴ Perbedaan efek aminofilin antara masyarakat di Indonesia dan luar negeri ini dapat disebabkan sifat individual yang menyebabkan respons yang berbeda terhadap terapi asma.^{15,16} Variabilitas interindividual kinetika distribusi dan eliminasi teofilin akan mengakibatkan terjadinya perbedaan kadar teofilin dalam plasma. Hal ini menyebabkan konsekuensi klinis yang tidak bisa diprediksi dikarenakan perbedaan respons terapi teofilin secara individual, yang dapat berupa dosis subterapeutik atau dosis toksik.¹⁷ Adanya variabilitas antar subjek dalam metabolisme teofilin/aminofilin yang tidak dapat diprediksi dapat menyebabkan waktu paruh eliminasi dari teofilin berbeda hingga sepuluh kali lipat.⁹

Data seberapa besar pengaruh metabolisme obat aminofilin pada pasien asma di Indonesia

belum tersedia, sehingga pengaturan dosis aminofilin selama ini banyak dilakukan berdasarkan pustaka yang ada tanpa ditunjang dengan data yang memadai. Walaupun data yang tersedia selama ini di Indonesia belum menunjukkan kejadian yang serius, namun data kejadian ADR yang terjadi pada dosis normal¹⁸ akibat dari penggunaan aminofilin/teofilin di luar negeri menjadi pertimbangan dalam pemilihan aminofilin sebagai obat yang rasional dalam pengobatan serangan asma. Selama ini, *monitoring* keamanan kejadian ADR yang dilakukan di rumah sakit sebagian besar hanya sebatas mengamati keluhan dan gejala, tanpa melakukan pemeriksaan kadar obat dalam darah.^{2,6-8}

Berdasarkan hal di atas, maka dibutuhkan data aminofilin dari sisi efektivitas (dalam menurunkan gejala) dibandingkan dari sisi keamanan (kejadian ADR) pada eksaserbasi asma. Pemantauan khusus terhadap obat dengan rentang terapi yang sempit seperti aminofilin/teofilin, berupa pengukuran kadar obat dalam darah melalui *Therapeutic Drug Monitoring* (TDM),¹⁹ untuk mengetahui hubungan antara kadar obat dalam plasma dan efek klinisnya serta untuk memprediksi risiko toksisitasnya pada pasien.²⁰ TDM ditujukan pada dosis obat individual dengan melihat konsentrasi obat dalam plasma atau darah seorang pasien dalam rentang terapeutik yang ditargetkan.²¹ Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efektivitas dari aminofilin intravena pada pengobatan awal serangan asma berupa perbaikan gejala asma dan kejadian toksisitas terkait gejala yang muncul dan kadar teofilin dalam darah di suatu rumah sakit di Surabaya, Indonesia.

Metode

Desain penelitian

Penelitian ini berupa pra-eksperimental karena pada penelitian ini subjek penelitian diberikan perlakuan oleh peneliti tanpa adanya kontrol atau pembanding dan tidak terdapat metode

sampling acak. Penelitian ini dilakukan pada Januari 2014 sampai Juni 2016.

Variabel penelitian

Variabel penelitian berupa hasil *monitoring* terapi terhadap seluruh subjek penelitian dengan melihat efektivitas berupa penurunan gejala serangan asma dan efek toksisitas yang diakibatkan aminofilin intravena melalui kadar teofilin dalam darah dan gejala toksisitas yang muncul. Kadar teofilin di dalam darah diukur menggunakan *Chemiluminescent Microparticle Immunoassay* (CMIA).

Populasi dan sampel

Populasi penelitian adalah semua pasien yang mengalami eksaserbasi asma di rumah sakit di Surabaya (selanjutnya disebut rumah sakit X). Sampel penelitian atau subjek penelitian yaitu semua pasien dengan eksaserbasi asma di rumah sakit X di Surabaya yang memenuhi kriteria inklusi serta eksklusi penelitian ini. Kriteria inklusi sampel penelitian adalah: pasien berusia dewasa (≥ 18 tahun);²² pasien bersedia untuk menjadi subjek penelitian; dan tingkat eksaserbasi asma adalah ringan-sedang.¹ Kriteria eksklusi sampel penelitian adalah: menggunakan kontrasepsi oral/masa menstruasi, hamil-menyusui; pasien dengan gangguan fungsi renal kronis atau gangguan fungsi hati; pasien yang merokok atau berhenti merokok < 2 tahun; dan mengonsumsi kopi.

Teknik sampling pada sampel penelitian yang digunakan adalah *consecutive sampling*. Dalam penelitian ini tidak diketahui besar populasi sehingga diasumsikan besar populasi adalah tidak diketahui,²³ sehingga rumus besar sampel penelitian yaitu:

$$n = \frac{(Z^2 \cdot P \cdot Q)}{d^2}$$

dengan:

Z = 1,96 (tingkat kepercayaan yang digunakan adalah 95% atau 1,96);

P = 0,017 (data prevalensi asma di Jawa Timur

sebesar 1,7% berdasarkan data dari Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2008)²⁴);
 $Q = 1 - P = 1 - 0,017 = 0,983$;
 $d = 0,05$ (tingkat signifikansi yaitu sebesar 5% sebab interval kepercayaan 95% untuk nilai distribusi normal sebesar 1,96 pada dua subjek);²⁵
 maka besar sampel penelitian (n) minimal setiap kelompok dalam penelitian ini adalah 25,67 ~ 26 orang.

Metode pengumpulan data

Terapi aminofilin intravena diberikan selama satu jam kepada seluruh subjek penelitian dan dilakukan secara perlahan-lahan dengan *single dose* sebanyak 6 mg/kgBB selama 20 menit, kemudian dilanjutkan dosis pemeliharaan dengan infus (NaCl 0,9%) sebanyak 5 mcg/kg/jam. Aminofilin diberikan sebagai infus intravena lambat dengan pemantauan hati-hati karena pemberian intravena yang dilakukan secara parenteral dapat mengakibatkan *cardiac arrest* dan hipertensi. Teofilin 1 mg ekuivalen dengan 1,25 mg aminofilin.^{1,26-29}

Ketika pemberian aminofilin selama satu jam dilakukan pengamatan penurunan gejala serangan asma, efek toksisitas aminofilin ringan yang meliputi rasa mual, muntah, sakit kepala, serta insomnia, efek potensial yang serius seperti sinus takikardia, dan toksisitas parah adalah aritmia jantung yang mengancam jiwa

dan kejang,³⁰ serta untuk memastikan gejala toksisitas tersebut juga diukur kadar teofilin dalam darah.

Pemeriksaan terhadap kadar teofilin dalam darah dilakukan setelah pemberian terapi aminofilin selama satu jam, kemudian subjek diambil sampel darahnya sebanyak 5 mL oleh perawat/petugas laboratorium. Kadar teofilin dalam darah diukur dengan menggunakan metode *Chemiluminescent Microparticle Immunoassay (CMIA)*. Penelitian ini telah mendapatkan izin etik dari rumah sakit terkait dengan nomor 01/EC/KERS/2014.

Analisis data

Setelah data terkumpul seluruhnya, dilakukan analisis data statistik deskriptif. Normalitas distribusi dari masing-masing variabel data dilihat berdasarkan nilai p dengan *Kolmogorov-Smirnov*, metode ini dapat memastikan variasi variabel antarkelompok sama sehingga tidak akan berpengaruh pada hasil penelitian. Jika signifikansi yang diperoleh adalah $p > 0,05$, maka variabel tersebut terdistribusi normal dan akan dilanjutkan dengan uji *independent sample t-test* (skala rasio).

Hasil

Karakteristik subjek penelitian

Tabel 1 menggambarkan karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin, usia, penyakit penyerta, serta pekerjaan. Sebagian

Tabel 1 Distribusi Frekuensi Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Keterangan	Jumlah (n=27)	Persentase (%)
Jenis kelamin	Perempuan	14	50,85
	Laki-laki	13	48,15
Usia (tahun)	Remaja akhir (17-25)	5	18,52
	Dewasa awal (26-35)	5	18,52
	Dewasa akhir (36-45)	7	25,93
	Lansia awal (46-55)	8	29,63
	Lansia akhir (56-65)	2	7,41
Pekerjaan	Asisten rumah tangga	10	37,04
	Wiraswasata	9	33,33
	Karyawan	4	14,81
	Pelajar/mahasiswa	4	14,81

Tabel 2 Distribusi Frekuensi Perbaikan Gejala pada Pengobatan Aminofilin Intravena

Jumlah Gejala	Jumlah (n=27)			
	Sebelum Diberi Terapi Aminofilin Intravena		Setelah Diberi Terapi Aminofilin Intravena	
	Jumlah	Persentase dari total subjek (%)	Jumlah	Persentase dari total subjek (%)
0	0		16	53,33
1	2	0,00	6	20,00
2	6	20,00	3	10,00
3	11	36,67	3	10,00
4	11	36,67	2	6,67
Rata-rata	3,03		0,97	

Keterangan: Jumlah gejala=gejala sesak+mengi+rasa tertekan di dada+batuk (tiap gejala diberi nilai 1)

besar subjek penelitian ini adalah perempuan (50,85%) dan rerata usia yaitu 40,11 tahun. Semua subjek tidak memiliki penyakit penyerta.

Validasi analisis kadar teofilin dalam darah Tes teofilin dengan *one-step* STAT *immunoassay* untuk mengukur kadar teofilin dalam serum/plasma darah manusia dilakukan menggunakan teknologi CMIA dengan uji protokol yang fleksibel, disebut juga *Chemifile*. Tiga level kontrol *Abbot Immunoassay-MCC (Liquid)* dan dua panel serum manusia, menggunakan dua lot reagen pada dua buah alat, dikerjakan dua kali pada dua waktu setiap hari selama 20 hari. Sampel anti-teofilin yang berlapis paramagnetik mikropartikel dan teofilin akrininium berlabel konjugat berkombinasi membentuk campuran reaksi. Anti-teofilin yang berlapis mikropartikel mengikat teofilin yang terdapat dalam sampel, kemudian menjadi teofilin akrininium berlabel konjugat. Setelah pencucian, larutan *pre-trigger* dan *trigger* ditambahkan ke dalam campuran reaksi. Hasil reaksi *chemiluminescent* lalu dihitung dalam *relative light units* (RLUs). Hubungan tidak langsung antara jumlah teofilin dalam sampel dan RLUs akan terdeteksi oleh sistem optik ARCHITECT System.

Efektivitas aminofilin untuk pengobatan serangan asma

Semua subjek penelitian mengalami perbaikan berupa penurunan gejala-gejala serangan asma

dan dapat pulang dari rumah sakit setelah pemberian aminofilin selama satu jam, tanpa adanya penambahan terapi lainnya. Sebelum pemberian terapi aminofilin intravena, sebagian besar subjek memiliki empat gejala serangan asma, yaitu sebanyak 36,67% pasien dengan empat gejala dan sebanyak 36,67% dengan tiga gejala. Setelah pemberian terapi, sebagian sebesar subjek (53,33%) tidak lagi memiliki gejala asma (Tabel 2).

Pada Tabel 2, masing-masing gejala yang dialami tiap subjek penelitian diakumulasikan dan dinilai berkurangnya jumlah gejala yang muncul. Setelah itu, dilakukan uji normalitas dengan *Kolmogorov-Smirnov* dan dilanjutkan *independent sample t-test* (skala rasio) bila data berupa data parametrik. Terdapat perbedaan jumlah gejala pada subjek penelitian antara sebelum dan setelah diberi terapi aminofilin intravena dengan nilai $p(2,074) > 0,05$.

Seluruh subjek penelitian ini mengalami penurunan jumlah gejala asma, dan sejumlah 15 pasien (55,56%) mengalami penurunan hingga sebanyak empat gejala asma (semua gejala hilang), lima orang pasien (18,52%) mengalami penurunan tiga gejala asma, empat orang pasien (14,81%) mengalami penurunan dua gejala asma, dan terakhir tiga orang pasien (11,11%) mengalami penurunan satu gejala asma. Tidak ada yang mengalami peningkatan gejala asma atau kondisi tidak berubah. Rata-rata subjek penelitian mengalami penurunan tiga gejala asma.

Tabel 3 Distribusi Frekuensi Kejadian Toksisitas Berdasarkan Kadar Teofilin dalam Darah

Klasifikasi Kadar Teofilin dalam Darah	Jumlah (n=27)	Persentase (%)
Di atas rentang normal (>20 mcg/ml)	0	0,00
Dalam rentang normal (10–20 mcg/ml)	24	88,89
Di bawah rentang normal (<10 mcg/ml)	3	11,11

Kejadian toksisitas aminofilin berdasarkan gejala

Seluruh subjek penelitian ini tidak mengalami efek toksisitas aminofilin selama satu jam pemberian aminofilin.

Kejadian toksisitas aminofilin berdasarkan kadar teofilin dalam darah

Kadar terapi teofilin dalam darah sebesar 10–15 mg/L (56–83 $\mu\text{mol/L}$) meski perbaikan fungsi paru dapat diamati pada konsentrasi 5 mg/L (28 $\mu\text{mol/L}$) sedangkan toksisitasnya meningkat pada kadar >20 mg/L.^{26–30} Seluruh subjek penelitian tidak menunjukkan kadar teofilin di atas rentang terapi (toksisitas) (Tabel 3), bahkan terdapat tiga orang yang menunjukkan kadar teofilin di bawah rentang terapi namun juga mengalami perbaikan gejala asma dengan pemberian terapi aminofilin (Tabel 4).

Pembahasan

Pada penelitian ini, efektivitas terapi dinilai berdasarkan penurunan jumlah total gejala asma, antara lain sesak, mengi, rasa tertekan di dada, dan batuk.¹ Gejala yang umumnya ditimbulkan pada saat eksaserbasi berupa

sesak napas, bunyi saat bernapas (*wheezing*), rasa tertekan di dada. Gejala ini terjadi secara reversibel dan episodik berulang.¹ Gejala sesak merupakan gejala asma yang paling umum terjadi. Seluruh pasien mengeluhkan sesak sebelum terapi dan sesak menghilang setelah pemberian intervensi (Tabel 2). Gejala batuk merupakan reflek spontan tubuh karena adanya benda asing yang menyumbat atau mengiritasi saluran pernafasan. Batuk juga merupakan salah satu gejala yang muncul pada perburukan asma,¹ karena bronkokonstriksi dan inflamasi menyebabkan penyumbatan pada saluran pernafasan. Seluruh subjek pada penelitian ini mengalami penurunan jumlah gejala asma dan sebagian besar (55,56%) mengalami penurunan hingga empat gejala asma (semua gejala hilang). Tidak ada yang mengalami peningkatan gejala asma atau kondisi stagnan, sehingga dapat disimpulkan bahwa obat aminofilin efektif menurunkan gejala asma pada pasien dengan serangan asma dalam satu jam pertama.

Penilaian efektivitas aminofilin dilakukan sebelum mendapat terapi dan satu jam setelah mendapat terapi dengan pertimbangan bahwa pengobatan serangan asma di unit gawat darurat (UGD) menurut pedoman pengobatan

Tabel 4 Tabulasi Silang Kadar Teofilin dalam Darah dan Efektivitas Aminofilin pada Pengobatan Eksaserbasi Asma

Klasifikasi Kadar Teofilin dalam Darah	Efektivitas Aminofilin Intravena			Total (n)	Persentase (%)
	Jumlah Gejala Asma Dibandingkan antara Sebelum dan Sesudah Terapi				
	Menurun	Tetap	Meningkat		
Di atas rentang normal (>20 mcg/ml)	0	0	0	0	0,00
Dalam rentang normal (10–20 mcg/ml)	24	0	0	24	88,89
Di bawah rentang normal (<10 mcg/ml)	3	0	0	3	11,11
Total	27	0	0	27	100,00

asma GINA (2017),¹ pengobatan serangan asma sesuai dengan tingkat keparahan (pada penelitian ini, tingkat keparahan serangan asmanya adalah ringan-sedang) dilakukan satu jam pertama, selanjutnya dilakukan *follow-up* yaitu apakah pasien diperbolehkan pulang apabila kondisi membaik, atau justru terapi perlu ditingkatkan.

Faktor yang dapat memengaruhi perbaikan gejala asma adalah adanya penyakit penyerta lain berupa gangguan pernafasan selain asma yang dapat memengaruhi *outcomes* klinis dari terapi yang diberikan, seperti *tuberculosis*, rhinitis, sinusitis, polip hidung,¹ dan penyakit paru obstruksi kronis (PPOK).³¹ Namun pada penelitian ini, semua subjek penelitian tidak memiliki penyakit pernafasan lain selain asma.

Beberapa penelitian terdahulu di Indonesia mengenai perbandingan dari efektivitas obat aminofilin dengan salbutamol (obat golongan beta-2 agonis aksi pendek) yang merupakan terapi lini pertama serangan asma,^{1,27} hasilnya menunjukkan bahwa efektivitas aminofilin dan salbutamol sebagai standar lini pertama tidak jauh berbeda,^{32,33} sedangkan berdasarkan data dari luar negeri, golongan metilsantin (aminofilin dan teofilin) memiliki efektivitas bronkodilator yang lebih rendah daripada salbutamol. Golongan metilsantin digunakan sebagai terapi tambahan dalam manajemen asma apabila efektivitas terapi belum optimal, serta perannya dalam manajemen eksaserbasi asma masih kontroversial.¹

Data risiko toksisitas pada penilaian ini dilakukan dengan mengamati kadar teofilin di dalam darah dan gejala toksisitas apabila diketahui bahwa terdapat peningkatan kadar teofilin di atas rentang normal, yaitu >20 mcg/mL. Pemeriksaan kadar obat teofilin dalam darah dilakukan pada saat kadar obat *steady state*. Rentang terapi normal obat teofilin darah sebesar 10–20 mcg/mL.^{26–30} Hasil dari penelitian ini paling banyak diperoleh subjek dengan kadar 10–20 mcg/mL sebesar 88,89% dengan jumlah pasien yaitu 24 dari 27 subjek

penelitian. Adapun tiga pasien dari 27 subjek (11,11%) yang memiliki kadar obat teofilin di bawah rentang terapi. Hal ini kemungkinan disebabkan adanya variasi farmakokinetik antarindividu yang tinggi. Beberapa faktor yang merupakan variabel terkontrol pada penelitian ini yang dapat berpengaruh pada metabolisme kadar teofilin dalam darah antara lain: (a) Kontrasepsi oral, kontrasepsi oral dapat memengaruhi komponen estrogenik kontrasepsi yang menghambat metabolisme teofilin di hati sehingga mengurangi ekskresi teofilin;³⁴ (b) Hamil-menyusui, karena dapat memengaruhi kondisi dari gejala asma; dapat membaik, memburuk, atau tidak berubah karena pengaruh perubahan hormon.¹ Teofilin diekskresi ke dalam ASI, dan diperkirakan <1% dari dosis yang dikonsumsi oleh seorang wanita hamil akan diekskresikan ke dalam ASI sehingga memengaruhi *infant* di dalam kandungan;³⁵ (c) Gangguan pada fungsi hati. Pasien dengan kongesti hati atau gagal hati menunjukkan penurunan klirens teofilin yang signifikan dan $t_{1/2}$ yang lebih panjang;³⁰ (d) Merokok atau berhenti merokok <2 tahun, karena merokok memengaruhi kadar teofilin dalam darah,³⁶ yang memiliki pengaruh kuat terhadap aktivitas CYP1A2;³⁷ (e) Konsumsi kopi atau kafein. Kafein merupakan salah satu golongan metilsantin (selain teofilin dan aminofilin yang dapat bersumber dari teh, kopi, dan cokelat), yang dapat memengaruhi sistem saraf pusat, ginjal, otot jantung dan rangka.³⁸

Faktor genetik merupakan salah satu faktor yang dapat menimbulkan respon yang berbeda terhadap terapi asma,¹⁵ diperkirakan genetik berkontribusi pada rentang antara 20–95% untuk obat yang berbeda.¹⁶ Oleh karena itu, dibutuhkan penelitian lebih lanjut terkait farmakogenomik untuk mengetahui efek suatu obat yang dipengaruhi oleh genetik, karena respons obat dapat ditentukan oleh hubungan antargenotipe di dalam tubuh.^{37,39–41} Penelitian pendahuluan mengenai genetik polimorfisme CYP1A2*1F yang memiliki kaitan dengan

metabolisme teofilin menunjukkan bahwa frekuensi gen CYP1A2*1F pada populasi di Indonesia lebih besar dibandingkan populasi di Mesir, Jepang, dan Inggris, tetapi lebih rendah dibandingkan dengan Malaysia.⁴² Pada penelitian ini, seluruh subjek tidak murni memiliki ras dari satu suku, yaitu suku Jawa, Jawa-Madura, dan Madura. Oleh karena itu, untuk meneliti secara mendalam hubungan ras dengan polimorfisme gen tertentu perlu dilakukan penelitian lebih mendalam dengan ras yang sama dan murni.

Selain dari segi efektivitas dan keamanan, perlu diteliti lebih lanjut dalam hal efisiensi dari aminofilin/teofilin pula. Penelitian mengenai biaya pada pasien asma rawat inap di suatu rumah sakit di Surabaya oleh Lorensia *et al.* (2013)⁴³ dengan metode retrospektif yang melibatkan 54 pasien, ditemukan 259 kasus yang merupakan masalah terkait obat (*drug-related problems*) karena pemilihan obat yang kurang tepat, yang menyebabkan penggunaan obat tidak diperlukan/terlalu mahal dengan biaya terkait yaitu sebesar Rp28.631.527,29. Semakin banyak jumlah obat yang berfungsi untuk pengobatan asma, maka semakin besar risiko pasien mendapatkan obat yang tidak tepat yang berisiko menyebabkan efek yang tidak dikehendaki.⁴⁴

Keterbatasan dalam penelitian ini terdapat pada faktor genetik, yaitu berupa jenis fenotip asma dan ras dari seluruh subjek penelitian. Pada penelitian ini, semua subjek penelitian berasal dari suku Jawa, tetapi tidak dilakukan penelusuran lebih lanjut mengenai kemurnian ras dari leluhur masing-masing. Keterbatasan lainnya adalah pemeriksaan kadar teofilin di dalam darah hanya dilakukan satu kali, yaitu satu jam setelah pemberian terapi aminofilin, sehingga tidak diketahui profil eliminasi dari obat tersebut.

Simpulan

Seluruh subjek pada penelitian ini menunjukkan

perbaikan gejala serangan asma dengan terapi aminofilin intravena selama satu jam, dan tidak ada yang mengalami toksisitas karena kadar teofilin dalam darah berada di bawah rentang terapi. Terdapat tiga orang subjek yang memiliki kadar teofilin berada di bawah rentang terapi, namun tetap menunjukkan perbaikan gejala asma dengan terapi aminofilin.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada seluruh partisipan atas kesediaannya terlibat dalam penelitian, serta Fakultas Farmasi Universitas Surabaya yang telah memberikan dukungan sarana prasarana dalam pelaksanaan penelitian ini.

Pendanaan

Penelitian ini dibiayai oleh hibah DIKTI 2016 dan Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (LPPM) Universitas Surabaya.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. The Global Initiative for Asthma (GINA). Update of the GINA report: Global strategy for asthma management and prevention, 2017 [diunduh 28 November 2017]. Tersedia dari: <http://www.ginasthma.com/>
2. Lorensia A, Wahjuningsih E, Supriadi. Safety of aminophylline for asthma therapy in Delta Surya Hospital at Sidoarjo. *Indones J Clin Pharm.* 2012;1(4):154–61.
3. Aslaksen A, Bakke OM, Vigander T. Comparative pharmacokinetics of theophylline and aminophylline in man,

- clinical pharmacy unit, department of lung medicine, haukeland sykehus, Bergen, Norway. *Br J Clin Pharmacol*. 1981;11:269–73. doi: 10.1111/j.1365-2125.1981.tb00533.x
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 312/MENKES/SK/IX/2013, tentang Daftar Obat Esensial 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
 5. Kelly HW, Sorkness C. Asthma. In: DiPiro J, Talbert R, Yee G, Matzke G, Wells B, Posey M. *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach*, 8th Edition, New York, US: McGrawHill; 2011.
 6. Lorensia A, Wahjuningsih E, Canggih B, Lisiska N. Pharmacist's strategies in treating asthma bronchiale outpatient. *J Trop Pharm Chem*. 2011;1(3):177–91. doi: 10.25026/jtpc.v1i3.26
 7. Lorensia A, Canggih B, Wijaya RI. Analisis adverse drug reactions pada pasien asma di suatu rumah sakit, Surabaya. *Indonesian J Pharm*. 2013;6(3):142–50. doi: 10.25026/jtpc.v1i3.26
 8. Lorensia A, Amalia RA. Studi farmakovigilans pengobatan asma pada pasien rawat inap di suatu rumah sakit di Bojonegoro. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 2015;1(1):8–18.
 9. Nair P, Milan SJ, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to inhaled beta(2)-agonists in adults with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD002742. doi: 10.1002/14651858.CD002742.pub2.
 10. Nuhoglu Y, Nuhoglu C. Aminophylline for treating asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Respir Med*. 2008;2(3):305–13. doi: 10.1586/17476348.2.3.305.
 11. Nair P, Milan SJ, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to beta2-agonists in adults with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;4:CD002742. doi: 10.1002/14651858.CD002742.pub2.
 12. Eid NS, O'Hagan A, Bickel S, Morton R, Jacobson S, Myers JA. Anti-inflammatory dosing of theophylline in the treatment of status asthmaticus in children. *J Asthma Allergy*. 2016;9:183–189. doi:10.2147/JA.A.S113747.
 13. Makino S, Adachi M, Ohta K, Kihara N, Nakajima S, Nishima S, et al. A prospective survey on safety of sustained-release theophylline in treatment of asthma and COPD. *Allergol Int*. 2006;55(4):395–402. doi: 10.2332/allergolint.55.395
 14. Tyagi N, Gulati K, Vijayan VK, Ray A. A study to monitor adverse drug reactions in patients of chronic obstructive pulmonary disease: Focus on theophylline. *Indian J Chest Dis Allied Sci*. 2008;50:199–202.
 15. Tse SM, Tantisira K, Weiss ST. The pharmacogenetics and pharmacogenomics of asthma therapy. *Pharmacogenomics J*. 2011;11(6):383–92. doi: 10.1038/tpj.2011.46
 16. Fenech AG, Grech G. Pharmacogenetics: Where do we stand?. *J Malta College Pharmacy Practice*. 2011;11(17):25–33.
 17. Hubeis AA. Teofilin: Studi eksperimental profil farmakokinetik (disertasi). Surabaya: Universitas Airlangga; 1983.
 18. Showande JS, Oyelola FT. The concept of adverse drug reaction reporting: Awareness among pharmacy students in a Nigerian university. *Internet J Med Update*. 2013; 19(1):24–30.
 19. Kang JS, Lee MH. Overview of therapeutic drug monitoring. *Korean J Intern Med*. 2009;24(1):1–10. doi: 10.3904/kjim.2009.24.1.1
 20. Jones D. Therapeutic drug monitoring: A vital role pharmacy. *Br J Clin Pharmacol*. 2009;1:171.
 21. Setiabudy R. Therapeutic drug monitoring: Focus on conditions in Indonesia. *Acta*

- Med Indones. 2011;43(3):208–11.
22. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Data source with asthma content: Behavioral risk factor surveillance system (BRFSS); 2011.
 23. Singh AS, Masuku MB. Sampling techniques & determination of sample size in applied statistics research: An overview. *Int J Economics Commerce Manag.* 2014;2(11): 1–22.
 24. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Riset kesehatan dasar 2007: Laporan nasional 2007. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2008.
 25. McCrum-Gardner E. Sample size and power calculations made simple. *Int J Ther Rehabil.* 2010;17(1):10–4. doi: 10.12968/ijtr.2010.17.1.45988
 26. Anderson PO, Knoben JE, Troutman WG. Handbook of clinical drug data, 10th Edition. New York: The McGraw-Hill Companies; 2002.
 27. National Asthma Council Australia. Asthma Management Handbook [diunduh 28 November 2017]. Tersedia dari: <https://www.nationalasthma.org.au/health-professionals/australian-asthma-handbook>
 28. Fong N. Aminophylline/theophylline: Loading and maintenance dose. NHS Trust: East Lancashire Hospitals; 2011.
 29. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma, British Thoracic Society; 2011.
 30. Shargel L, Wu-Pong S, Andrew BC. Applied biopharmaceutics & pharmacokinetics, 6th Edition. New York: The McGraw-Hill Companies; 2012.
 31. Global Initiative for Chronic Obstructive (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (update); 2017 [diunduh 28 November 2017]. Tersedia dari: <http://www.goldcopd.com/>
 32. Lorensia A, Ikawati Z, Andayani TM, Maranatha D, Wahjudi M. Comparison of electrolyte disturbance of using intravenous aminophylline versus nebulization salbutamol for exacerbation asthma in Surabaya, Indonesia. *Int J Pharm Clin Res.* 2016;8(4):221–8.
 33. Lorensia A, Ikawati Z, Andayani TM, Maranatha D, Wahjudi M. Post-therapy leukocytosis events after intravenous aminophylline compared to the nebulized salbutamol in asthma exacerbations patients. *Indones J Clin Pharm.* 2016;5(3):149–59. doi: 10.15416/ijcp.2016.5.3.149
 34. Baxter K. Stockley's drug interactions, 8th Edition. United Kingdom: Pharmaceutical Press; 2008.
 35. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in pregnancy and lactation: A reference guide to fetal and neonatal risk, 9th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2011.
 36. Royal Pharmaceutical Society. British national formulary (BNF) 66. United Kingdom; Pharmaceutical Press; 2013.
 37. Obase Y, Shimoda T, Kawano T, Saeki S, Tomari SY, Mitsuta-Izaki K, et al. Polymorphisms in the CYP1A2 gene and theophylline metabolism in patients with asthma. *Clin Pharmacol Ther.* 2003; 73(5):468–74. doi: 10.1016/S0009-9236(03)00013-4
 38. Katzung BG. Basic and clinical pharmacology, 12th Edition. New York, US: McGraw-Hill Medical; 2012.
 39. Rai SP, Patil AP, Vardhan V, Marwah V, Pethe M, Pandey IM. Best treatment guidelines for bronchial asthma. *Med J Armed Forces India.* 2007;63(3):264–8. doi: 10.1016/S0377-1237(07)80151-1
 40. Uslu A, Ogus C, Ozdemir T, Bilgen T, Tosun O, Keser I. The effect of CYP1A2 gene polymorphisms on theophylline metabolism and chronic obstructive

- pulmonary disease in Turkish patients. *BMB Rep.* 2010;43(8):530–4.
41. Yasuda SU, Zhang L, Huang SM. The role of ethnicity in variability in response to drugs: Focus on clinical pharmacology studies. *Clin Pharmacol Ther.* 2008;84(3):417–23. doi: 10.1038/c_lpt.2008
42. Queljoe DD, Wahjudi M, Erdiansyah M, Suryadinata RV, Lorensia A. Pilot study on genetic polymorphisms CYP1A2*1F on asthma patients and nonasthma in Indonesia. *Indones J Clin Pharm.* 2014;4(1):8–16. doi: 10.15416/ijcp.2015.4.1.8
43. Lorensia A, Wijaya RI, Canggih B. Studi efektivitas biaya terkait pemilihan obat asma bronkiale rawat inap di suatu rumah sakit swasta di Surabaya. *Jurnal Ilmiah Sains dan Teknologi.* 2013;7(1):56–63.
44. Lorensia A, Wijaya RI. Hubungan jumlah obat yang digunakan terhadap risiko terjadinya drug-related problems pada pasien asma di suatu rumah sakit di Surabaya. *J Trop Pharm Chem.* 2016;3(3): 232–8. doi: 10.25026/jtpc.v3i3.132

INDEKS PENULIS

Achmad, Anisyah	108–114	Michael	134–142
Aditama, Lisa	89–98	Mujihardianti, Elida R	134–142
Almasdy, Dedy	99–107	Nasution, Ainun M	134–142
Amalia, Niela R	108–114	Pamolango, Steven A	134–142
Amrillah, Muhammad W	134–142	Permata, Riestya D	134–142
Andayani, Tri M	78–88	Pratama, Anita P	134–142
Anggraini, Wirda	69–77	Puspitasari, Irma M	124–133
Anistia, Nida	134–142	Rahayu, Fenadya	134–142
Destiani, Dika P	124–133, 134–142	Rahem, Abdul	89–98
Diantini, Ajeng	124–133	Ratnadevi, Theresia	134–142
Faranita, Lisma D	78–88	Ridho, Abdurahman	134–142
Hantoro, Khaula A A	78–88	Sinuraya, Rano K	124–133, 134–142
Hardini, Tika	99–107	Suradnyana, I Gede M	89–98
Herawati, Fauna	69–77	Suryadinata, Rivian V	78–88
Hernowo, Bethy S	115–123	Suryana, Bagus P P	108–114
Ikawati, Zullies	78–88	Usman, Hermin A	115–123
Jaelani, Abdul K	69–77	Westiningrum, Retno	115–123
Juwita, Dian A	99–107	Yulia, Rika	69–77
Loresnia, Amelia	78–88	Yulianti, Herry	115–123

INDEKS SUBJEK

Aminofilin	78–88	Metilprednisolon	108–114
Antibiotik profilaksis	69–77	PARP	115–123
Antihipertensi	99–107	<i>Patient Decision Aid (PDA)</i>	89–98
Artritis reumatoid	108–114	Pelayanan kefarmasian	134–142
Bcl-2	115–123	Pengetahuan	89–98
Densitas mineral tulang	108–114	Pengetahuan pasien	134–142
Diabetes melitus tipe 2	89–98	Seksio sesarea	69–77
Efektivitas	78–88	Serangan asma	78–88
Eritematosus sistemik	108–114	Sikap	89–98
Evaluasi penggunaan obat	99–107	Stroke iskemik	99–107
Fasilitas kesehatan tingkat pertama	124–133	Tepat dosis	99–107
Hipertensi	124–133	Tepat indikasi	99–107
Indikator pasien	134–142	Tepat label	134–142
Infeksi Luka Operasi	69–77	Tepat obat	99–107
Kadar gula darah puasa	89–98	Tindakan	89–98
Karsinoma ovarium	115–123	Tingkat kepatuhan	124–133
Kemoterapi	115–123	Toksisitas	78–88
Kepatuhan	108–114	Waktu <i>dispensing</i>	134–142
Lupus	108–114	Waktu konsultasi	134–142

Alamat Penerbit/Redaksi

Gedung Rumah Sakit Pendidikan Universitas Padjadjaran, Lantai 5

Jl. Prof. Dr. Eijkman No. 38 Bandung 40161

Telp : +62-22-7796200

Fax : +62-22-77962200

Website: <http://ijcp.or.id>, Email: editorial@ijcp.or.id

Instruksi untuk Penulis

Naskah harus disiapkan sesuai dengan petunjuk di bawah ini dan dikirimkan melalui *online submission* (www.ijcp.or.id). Artikel yang dikirimkan harus eksklusif hanya dikirimkan ke Jurnal Farmasi Klinik Indonesia serta tidak pernah dan tidak akan diterbitkan di media ilmiah lain. Jika artikel diterima untuk diterbitkan, maka penulis dianggap menyetujui untuk mengizinkan artikelnya (termasuk abstrak) untuk diterbitkan secara eksklusif di Jurnal Farmasi Klinik Indonesia (*Indonesian Journal of Clinical Pharmacy, IJCP*) baik melalui media *online* maupun cetak. Naskah dapat ditulis dalam Bahasa Inggris atau Bahasa Indonesia. Abstrak harus ditulis dalam Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia. Naskah harus diketik dua spasi dengan font *Times New Roman* 12 pada halaman ukuran A4. Panjang naskah maksimal sebagai berikut:

1. Penelitian 3000 kata
2. *Review* 5000 kata
3. Laporan Kasus dan Laporan Penelitian Pendahuluan 2000 kata

Naskah artikel penelitian, *review*, dan laporan penelitian pendahuluan (*short communication*) ditulis dengan urutan sebagai berikut: Halaman Judul, Abstrak, Pendahuluan, Metode, Hasil, Pembahasan, Simpulan, Ucapan Terima Kasih, Pendanaan, Konflik Kepentingan, dan Daftar Pustaka.

Naskah laporan kasus (*case report*) ditulis dengan urutan sebagai berikut: Halaman Judul, Abstrak, Pendahuluan, Presentasi Kasus, Pembahasan, Simpulan, Ucapan Terima Kasih, Pendanaan, Konflik Kepentingan, dan Daftar Pustaka.

Pengiriman naskah harap disertai dengan 3 (tiga) formulir yaitu: surat pengantar, daftar penulis, dan surat pernyataan. Ketiga formulir ini dapat diunduh pada laman www.ijcp.or.id.

Berikut penjelasan masing-masing bagian:

1. **Halaman Judul:** Halaman judul ini berisi judul artikel (ditulis dengan lugas dan informatif), nama setiap penulis (tanpa gelar dan jabatan yang menyertai), afiliasi/kelembagaan penulis (nama lembaga, alamat, kode pos, negara), penulis korespondensi, email korespondensi, telepon, dan faksimile.
2. **Abstrak:** Ditulis dalam Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris dengan jumlah maksimal 250 kata. Abstrak ditulis dengan ringkas dan jelas yang mencakup pendahuluan, metode, hasil, pembahasan, dan simpulan dari penelitian. Abstrak dilengkapi dengan 3–6 kata kunci.
3. **Pendahuluan:** Berisi tentang informasi mengenai latar belakang yang relevan dengan tujuan penelitian. Tujuan dan hipotesis penelitian harus diutarakan dengan jelas.
4. **Presentasi kasus** (untuk artikel berjenis laporan kasus): penjelasan mengenai kondisi pasien, pengukuran *outcomes*, penilaian protokol, dan perlakuan. Metode dan hasil harus melaporkan *outcomes* dari penanganan yang diukur dengan *outcomes* primer dan data lain. Presentasi kasus dijelaskan secara singkat dan tidak mengandung simpulan atau penilaian penulis mengenai kondisi pasien. Penarikan simpulan dilakukan pada bagian pembahasan.
5. **Metode:** Metode harus ditulis secara detail agar peneliti lain dapat mereproduksi hasil yang diperoleh. Pemilihan kriteria inklusi dan eksklusi dari subjek penelitian dan metode statistik

yang digunakan harus ditulis dengan jelas. Aspek etik penelitian harus disampaikan pada bagian ini.

Pada bagian ini mohon dituliskan persetujuan pasien yang telah diperoleh (apabila menggunakan lembar persetujuan pasien/*informed consent*). Pasien memiliki hak privasi yang tidak boleh dilanggar tanpa adanya lembar persetujuan pasien. Mengidentifikasi informasi pasien, termasuk nama-nama pasien, inisial, atau nomor rumah sakit, tidak dapat dipublikasikan dalam deskripsi secara tertulis, foto, dan silsilah kecuali informasi tersebut penting untuk tujuan ilmiah dan pasien (atau orang tua atau wali) memberikan persetujuan tertulis untuk dapat dipublikasikan.

Pada bagian ini, ketika melaporkan percobaan yang dilakukan pada manusia, penulis harus menunjukkan apakah prosedur yang diikuti telah sesuai dengan standar etika komite yang bertanggung jawab atas eksperimen kepada manusia (institusional dan nasional) dan telah sesuai dengan Deklarasi Helsinki tahun 1975, yang telah direvisi pada tahun 2000. Apabila terdapat keraguan apakah penelitian yang dilakukan sesuai dengan Deklarasi Helsinki, penulis harus menjelaskan alasan untuk pendekatan yang dilakukan, dan menunjukkan bahwa secara kelembagaan telah melakukan *review* yang secara eksplisit menyetujui aspek yang meragukan pada penelitian. Ketika melaporkan percobaan pada hewan, penulis harus menunjukkan apakah panduan kelembagaan dan nasional untuk perawatan dan penggunaan hewan laboratorium telah diikuti.

6. **Hasil:** Hasil dipresentasikan dengan format yang mudah dimengerti dalam bentuk gambar 2D maupun tabel. Jumlah total tabel dan gambar adalah 6 (enam) buah. Tabel dan gambar harap disusun berurutan dan disampaikan pada bagian akhir naskah (setelah daftar pustaka). Tabel tidak boleh disajikan dalam bentuk gambar. Setiap tabel dan gambar harus diberi judul singkat dan penjelasan serta singkatan ditempatkan pada keterangan tabel/gambar, bukan pada judul tabel/gambar. Gambar disampaikan dalam ukuran resolusi yang bagus.
7. **Pembahasan:** Pembahasan pada artikel penelitian dilakukan terhadap hasil yang diperoleh dan dikorelasikan dengan studi lain yang relevan. Diskusi difokuskan pada hasil utama penelitian. Keterbatasan penelitian dan dampak hasil penelitian dijelaskan dengan rinci. Pembahasan pada artikel berjenis laporan kasus, kasus dan opini penulis dijelaskan dengan membandingkan antara kasus dengan literatur. Evaluasi kasus dan penanganan pasien yang rasional serta beberapa alasan mengenai pemilihan prosedur penanganan dibahas dengan rinci. Penulis harus menjelaskan mengenai keterbatasan dan rekomendasi penanganan yang didukung referensi.
8. **Simpulan:** Simpulan dihubungkan dengan tujuan penelitian.
9. **Ucapan Terima Kasih:** Pada bagian ini penulis dapat menyampaikan terima kasih kepada asisten penelitian yang membantu selama proses penelitian (seperti menyediakan literatur, pekerjaan laboratorium, komputerisasi, analisis data, pengecekan tata bahasa, pemeriksaan isi naskah, dan sebagainya). Selain itu ucapkan terima kasih dapat disampaikan juga kepada pihak yang memberikan kontribusi lainnya seperti komentar perbaikan dan saran penulisan.
10. **Pendanaan:** Pada bagian ini silakan disampaikan pendanaan dari entitas tertentu (pemerintah, *foundation*/organisasi sosial, sponsor komersial, institusi akademik, dan lain-lain) yang dapat dianggap memengaruhi, atau berpotensi memengaruhi apa yang penulis tuliskan pada manuskrip. Laporkan seluruh sumber pendapatan (atau yang dijanjikan akan dibayarkan) secara langsung pada penulis atau institusi penulis atas nama penulis dalam periode waktu 36 bulan sebelum penyerahan manuskrip. Apabila tidak terdapat pendanaan, penulis dapat menuliskan: Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

- 11. Konflik kepentingan:** Pada bagian ini mohon dituliskan pernyataan konflik kepentingan. Konflik kepentingan dapat terjadi ketika penulis/institusi penulis memiliki hubungan finansial atau personal yang secara tidak tepat dapat memengaruhi penelitian yang dikerjakan (bias) seperti komitmen ganda, persaingan kepentingan, atau persaingan loyalitas). Konflik kepentingan berpotensi terjadi ketika individu meyakini bahwa hubungan dengan pihak lain dapat memengaruhi penilaian ilmiah yang dilakukan. Apabila tidak terdapat konflik kepentingan, penulis dapat menuliskan: Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.
- 12. Daftar Pustaka:** Pustaka ditulis sesuai aturan penulisan Vancouver dan diberi nomor urut sesuai dengan kemunculan dalam artikel bukan menurut abjad. Nama penulis dicantumkan maksimal 6 orang, apabila lebih maka nama yang ditulis adalah nama 6 orang pertama dan selanjutnya dkk. Seluruh pustaka yang digunakan wajib terbitan 10 tahun terakhir. Sebanyak 80% pustaka yang digunakan merupakan pustaka primer. Pustaka primer adalah artikel di jurnal ilmiah, artikel di buku hasil penelitian, dan bahan lainnya yang bersifat karya orisinal. Penulisan daftar pustaka dianjurkan untuk menggunakan aplikasi *Endnote*, *Mendeley*, atau *Reference Manager*. Mohon diperhatikan contoh penulisan daftar pustaka rujukan sebagai berikut:

a. **Artikel**

Guastaldi R, Reis A, Figueras A, Secoli S. Prevalence of potential drug-drug interactions in bone marrow transplant patients. *Int J Clin Pharm*. 2011;33(6):1002–9.

Artikel lebih dari 6 penulis

Lorgelly PK, Atkinson M, Lakhanpaul M, Smyth AR, Vyas H, Weston V, et al. Oral versus i.v. antibiotics for community-acquired pneumonia in children: a cost minimisation analysis. *Eur Respir J*. 2010;35(4):858–64.

b. **Buku**

DiPiro J, Talbert R, Yee G, Matzke G, Wells B, Posey L. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach* Edisi ke-7. New York: The McGraw-Hill Companies Inc; 2008.

c. **Disertasi, Tesis, dan Skripsi**

Mahyuzar. *Dinamika komunikasi antarbudaya pasca tsunami: studi dramaturgis dalam kegiatan kemasyarakatan antar warga korban tsunami dan interaksi dengan orang asing di Banda Aceh (disertasi)*. Bandung: Universitas Padjadjaran; 2010.

d. **Prosiding Seminar**

Abdulah R. Interactions of sulforaphane and selenium in inhibiting human breast and prostate cancer cell lines proliferation. *Proceedings of International Seminar and Expo on Jamu*; 2010 November 5; Bandung, Indonesia. Indonesia: Universitas Padjadjaran; 2010.

e. **Online**

Cashin RP, Yang M. Medications prescribed and occurrence of falls in general medicine inpatients [diunduh 12 Desember 2011]. Tersedia dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3203823/>.

Instructions for Authors

Manuscripts should be prepared according to the guidelines below and submitted online (www.ijcp.or.id). Submission should be exclusively to the Indonesian Journal of Clinical Pharmacy and submitted papers must not have been and will not be published elsewhere. It is a condition of publication that authors grant the publisher the exclusive licence to publish all articles including abstracts. Manuscript may be written in English or Bahasa Indonesia. Abstract should be written in English and Bahasa Indonesia. Manuscripts should be typewritten double-spaced, in font size 12 pt, in Times New Roman on A4 paper. The target maximum length of manuscripts should be as follows:

1. Original Research: 3000 words
2. Reviews: 5000 words
3. Case Reports and Brief Research Communications: 2000 words

Manuscript for original research, review, and brief research communication should be written in the following order: Title Page, Abstract, Introduction, Methods, Results, Discussion, Conclusion, Acknowledgements, Funding, Conflict of Interest, and References.

Manuscript for case report should be written in following order: Title Page, Abstract, Introduction, Case Presentation, Discussion, Conclusion, Acknowledgements, Funding, Conflict of Interest, and References.

The manuscript should be submitted with cover letter, list of authors, and declaration of originality. All these documents can be downloaded from our website.

Here is an explanation of each section:

1. **Title Page:** This section should contain manuscript title (written simply and informatively), authors' names (without academic tittle), affiliations (laboratory and department(s) where the work was carried out, address, postal code, and country), corresponding author, email address, contact, and fax.
2. **Abstract:** Abstract should be written in Bahasa Indonesia and English up to 250 words. The abstract should provide a concise summary of the study, including introduction, method, result, discussion, and conclusion. Abstract should be accompanied with 3-6 keywords.
3. **Introduction:** this section should provide background information relevant to the study. The objectives and hypothesis of the study should be clearly stated.
4. **Case presentation (for case report only):** This section describes the patient condition, outcome measures, assessment protocols, and treatment. The methods and results should report the outcomes of the management as measured by the primary outcome measures and other data. It should be concise and not contain any inference from the author. Inferences should be saved for the discussion section.
5. **Methods:** Methods should be described in sufficient detail to allow others to reproduce the results. The inclusion and exclusion criteria for participant selection and statistical methods should be stated clearly. Ethical aspect should be declared in this sections. In this section please write informed consent which has been obtained (if applicable). Patients have a right

to privacy that should not be infringed without informed consent. Identifying information, including patients' names, initials, or hospital numbers, should not be published in written descriptions, photographs, and pedigrees unless the information is essential for scientific purposes and the patient (or parent or guardian) gives written informed consent for publication.

In this section, when reporting experiments on human subjects, authors should indicate whether the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2000. If doubt exists whether the research was conducted in accordance with the Helsinki Declaration, the authors must explain the rationale for their approach, and demonstrate that the institutional review body explicitly approved the doubtful aspects of the study. When reporting experiments on animals, authors should be asked to indicate whether the institutional and national guide for the care and use of laboratory animals was followed.

6. **Results:** Results were presented in a format that easily understood in the form of 2D figures and tables. No more than six items of tables and figures is allowed. Tables and figures should be made sequentially in the end of the manuscript (after reference section). Tables are not allowed in figure form. The title of tables and figures should be stated briefly and explanatory footnote placed on table's note not on table's title. Each figures should be placed on separate pages with number according to appearance on.
7. **Discussion:** Discuss for original research conducted on the findings of the study in relation to other relevant studies. The discussion focused on the main study outcomes. Limitations and implications of the study described clearly. For case report, the discussion should compare the case with the published literature. Evaluate the case and a rationale management of the patient, and the reasons for selecting one procedure may also be provided clearly. The author should list the limitations and suggestions management based on references.
8. **Conclusions:** Conclusions linked to the objectives of the study.
9. **Acknowledgements:** It should acknowledge any research assistants or others who provided help during the research (e.g., carrying out the literature review; producing, computerizing and analyzing the data; or providing language help, writing assistance or proof-reading the article, etc.). Lastly, it should acknowledge the help of all individuals who have made a significant contribution to improving the paper (e.g. by offering comments or suggestions).
10. **Funding:** In this section please write your financial relationships with entities (government agency, foundation, commercial sponsor, academic institution, etc) that could be perceived to influence, or that give the appearance of potentially influencing, what you wrote in the manuscript. Report all sources of revenue paid (or promised to be paid) directly to you or your institution on your behalf over the 36 months prior to submission of manuscript. If there are no funding, you may write: The study was not funded by any source of grants.
11. **Conflict of interest:** In this section please write conflict of interest statement. Conflict of interest exists when an author/the author's institution has financial or personal relationships that inappropriately influence (bias) his or her actions (financial relationships, dual commitments, competing interests, or competing loyalties). The potential for conflict of interest can exist whether or not an individual believes that the relationship affects his or her scientific judgment. If there are no conflict of interest, you may write: The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article

12. References: References written according to the rules of writing Vancouver and numbered with the appearance of the article not in alphabetical order. The maximum author's name is 6 people, if more than the first 6 name is written and then et al. All the references cited in text are published in the last 10 years. A total of 80% used references are the primary literature. Primary literatures are articles from scientific journal, articles from research book, and other sources than can be proven as original work. We encourage the author(s) to use Endnote, Mendeley, or Reference Manager to help manage the reference system in the manuscript. Please note the example of writing a references as follows:

a. **Articles**

Guastaldi R, Reis A, Figueras A, Secoli S. Prevalence of potential drug-drug interactions in bone marrow transplant patients. *Int J Clin Pharm.* 2011;33(6):1002–9.

Articles more than 6 authors:

Lorgelly PK, Atkinson M, Lakhanpaul M, Smyth AR, Vyas H, Weston V, et al. Oral versus i.v. antibiotics for community-acquired pneumonia in children: a cost minimisation analysis. *Eur Respir J.* 2010;35(4):858–64.

b. **Books**

DiPiro J, Talbert R, Yee G, Matzke G, Wells B, Posey L. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach* Edisi ke-7. New York: The McGraw-Hill Companies Inc; 2008.

c. **Dissertation and Thesis**

Mahyuzar. *Dinamika komunikasi antarbudaya pasca tsunami: studi dramaturgis dalam kegiatan kemasyarakatan antar warga korban tsunami dan interaksi dengan orang asing di Banda Aceh (disertasi)*. Bandung: Universitas Padjadjaran; 2010.

d. **Conference's Proceeding**

Abdulah R. Interactions of sulforaphane and selenium in inhibiting human breast and prostate cancer cell lines proliferation. *Proceedings of International Seminar and Expo on Jamu*; 2010 November 5; Bandung, Indonesia. Indonesia: Universitas Padjadjaran; 2010.

e. **Online**

Cashin RP, Yang M. Medications prescribed and occurrence of falls in general medicine inpatients [Accessed on: 12 Desember 2011]. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3203823/>.

About Indonesian Journal of Clinical Pharmacy

Indonesian Journal of Clinical Pharmacy (IJCP) is a scientific publication on all aspect of clinical pharmacy. It published 4 times a year to provide a forum for clinicians, pharmacists, and other healthcare professionals to share best practice, encouraging networking, and a more collaborative approach in patient care.

IJCP is intended to feature quality research articles in clinical pharmacy to become scientific guide in fields related to clinical pharmacy. It is a peer-reviewed journal and publishes original research articles, review articles, case reports, commentaries, and brief research communications on all aspects of Clinical Pharmacy. It is also a media for publicizing meetings and news relating to advances in Clinical Pharmacy in the regions.

Aim and Scope

The aim of IJCP is to become a media for the publication of articles on clinical pharmacy and related practice-oriented subjects in the pharmaceutical sciences. The scope of the journal is clinical pharmacy, its research and its application. The editors therefore welcome contributions on the following topics:

1. Clinical Pharmacy
2. Pharmaceutical Care
3. Pharmacotherapy
4. Rational Therapeutics
5. Evidence-based practice
6. Pharmacoepidemiology
7. Pharmacogenetics
8. Clinical Pharmacokinetics
9. Clinical Biochemistry
10. Clinical Microbiology
11. Pharmacoeconomics
12. Safety, cost-effectiveness, and clinical efficacy of drugs
13. Drug Interactions
14. Drug Utilization
15. Drug Prescribing
16. Drug Information
17. Health Services Research
18. Medication Management
19. Herbal medicines as a complementary therapy
20. Other clinical aspects of pharmacy

The journal welcomes papers in the following categories: original research articles, review articles, case reports, commentaries, and brief research communications. All submissions will be peer-reviewed by experts.

Penerbit:



UNIVERSITAS PADJADJARAN

