

ISSN : 2252-6218  
eISSN : 2337-5701

# Jurnal Farmasi Klinik Indonesia

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



## 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 4, Nomor 1, Maret 2015

## Daftar Isi

Analisis Penyebaran dan Genotipe Rubela di Jawa Barat Tahun 2011–2013 <b>Acep T. Hardiana, Ardini S. Raksanagara, Rd. Tina D. Judistiani, Dyah Widhiastuti, Novilia S. Bachtiar</b>	1
Studi Pendahuluan Polimorfisme Genetik Gen CYP1A2*1F pada Pasien Asma dan Nonasma di Indonesia <b>Doddy de Queljoe, Mariana Wahjudi, Muhammad Erdiansyah, Rivian V. Suryadinata, Amelia Lorensia</b>	8
<i>A Prospective Study of Adverse Drug Reactions in 1 Month–12 Years Old Pediatric Patients</i> <b>Asawari Raut, Vijay Kalrao, Roja Rani, Ravi Kumar</b>	17
Resistensi Aspirin pada Pasien Penyakit Jantung Koroner dengan Hipertensi <b>Ema P. Yunita, Bambang S. Zulkarnain, Muhammad Aminuddin</b>	28
Analisis Tingkat Pengetahuan dan Persepsi Masyarakat Kota Singkawang terhadap Obat Generik <b>Forid Morison, Eka K. Untari, Inarah Fajriaty</b>	39
Revitalisasi Manajemen Sediaan Farmasi sebagai Upaya Peningkatan Kepuasan Pelanggan Rawat Jalan pada Salah Satu Rumah Sakit Swasta di Kota Bandung <b>Nabilla, Supriyatna, Emma Surahman</b>	49
Rasionalitas Penggunaan Antibiotik di Salah Satu Rumah Sakit Umum di Bandung Tahun 2010 <b>Mally G. Sholih, Ahmad Muhtadi, Siti Saidah</b>	63
Penggunaan Suplemen Herbal sebagai Upaya Swamedikasi di Kota Bandung <b>Dika P. Destiani, Auliya A. Suwantika</b>	71

## 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](mailto:editorial@ijcp.or.id)

## Studi Pendahuluan Polimorfisme Genetik Gen CYP1A2\*1F pada Pasien Asma dan Nonasma di Indonesia

Doddy de Queljoe<sup>1</sup>, Mariana Wahjudi<sup>2</sup>, Muhammad Erdiansyah<sup>2</sup>,  
Rivan V. Suryadinata<sup>3</sup>, Amelia Lorensia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia, <sup>2</sup>Fakultas Teknobiologi, Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia, <sup>3</sup>RSAL dr. Oepomo, Surabaya, Indonesia

### Abstrak

Polimorfisme genetik CYP1A2 berkaitan dengan metabolisme teofilin sehingga dapat memengaruhi kadar obat dalam darah serta berpengaruh terhadap kejadian *adverse drug reaction* (ADR) dan *outcome* klinis terapi asma. Frekuensi polimorfisme CYP1A2 diketahui bervariasi antar etnis. Diduga populasi Indonesia memiliki frekuensi varian gen CYP1A2\*1F yang tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil polimorfisme gen CYP1A2\*1F pada sampel nonasma dan asma di Indonesia dengan populasi lain berdasarkan literatur. Pengambilan data dilakukan pada Januari–Juni 2014. Sampel darah diperoleh dari 29 orang nonasma dan 16 pasien asma. Setelah dilakukan ekstraksi DNA genomik kemudian ditentukan polimorfisme gen CYP1A2\*1F dengan metode PCR-RFLP. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa polimorfisme gen CYP1A2\*1F pada sampel nonasma adalah 10,35% (3/29) untuk C/C, 37,93% (11/29) untuk C/A dan 51,72% (15/29) untuk A/A. Pada penderita asma frekuensi distribusi genotip C/A sebesar 81,25% (13/16) dan A/A sebesar 18,75% (3/16). Tidak terdapat perbedaan signifikan ( $p=0,276$ ) frekuensi alel antara sampel nonasma dan pasien asma. Frekuensi gen CYP1A2\*1F pada populasi Indonesia lebih besar dibandingkan dengan populasi Mesir, Jepang, dan Inggris akan tetapi lebih rendah dibandingkan dengan Malaysia. Oleh karena itu, dapat disimpulkan tidak terdapat perbedaan frekuensi.

**Kata kunci:** Asma, CYP1A2\*1F, polimorfisme genetik

## Pilot Study on Genetic Polymorphisms CYP1A2\*1F on Asthma Patients and Nonasthma in Indonesia

### Abstract

Genetic polymorphisms of CYP1A2 is related to the theophylline metabolism that may affect drug levels in the blood, which can also affect incidence of adverse drug reaction (ADR) and clinical outcomes of asthma therapy. The frequency of CYP1A2 polymorphism is known to vary among ethnic. Allegedly the Indonesian population has high frequency of gene variants of CYP1A2\*1F. This study aims to determine the profile of CYP1A2\*1F gene polymorphism in a sample of nonasthma and asthma in Indonesia with other populations based on the literature. Data were taken on January–June 2014. Blood samples were obtained from 29 nonasthma samples and 16 patients with asthma. After extraction of genomic DNA, CYP1A2\*1F gene polymorphisms determined by PCR-RFLP. The results of this study indicate that the CYP1A2\*1F gene polymorphism in nonasthma samples was 10.35% (3/29) for C/C, 37.93% (11/29) for the C/A, and 51.72% (15/29) for A/A. The asthmatics genotype have a frequency distribution of C/A genotype of 81.25% (13/16) and A/A of 18.75% (3/16). There was no significant difference ( $p=0.276$ ) allele frequencies between samples of nonasthma and asthma patients. The frequency of CYP1A2\*1F gene in Indonesian population is higher than the population of Egypt, Japan, and UK, but lower compared to Malaysia. It can be concluded that there is no difference in frequency.

**Key words:** Asthma, CYP1A2\*1F, genetic polymorphisms

**Korespondensi:** Amelia Lorensia, S.Farm, M.Farm.Klin.,Apt., Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia, *email:* amelia.lorensia@gmail.com

Naskah diterima: 9 Agustus 2014, Diterima untuk diterbitkan: 2 Desember 2014, Diterbitkan: 1 Maret 2015

## Pendahuluan

Asma merupakan penyakit inflamasi kronis akibat hiperreponsif saluran pernapasan yang sering disertai gejala bersin, sesak napas, rasa berat di dada, dan batuk. Asma termasuk ke dalam 10 besar penyakit di Indonesia. Asma merupakan penyakit kronis maka terkadang membutuhkan pengobatan jangka panjang yang bertujuan untuk menjaga gejala asma tetap terkontrol sehingga mempertahankan kualitas hidup pasien.<sup>1</sup>

Salah satu pengobatan asma yang sering digunakan masyarakat di Indonesia adalah golongan metilsantin, yaitu teofilin serta aminofilin (*prodrug* dari teofilin) dan bahkan digunakan pada penanganan eksaserbasi asma. Teofilin dan aminofilin termasuk ke dalam Daftar Obat Essensial Nasional (DOEN) pada tahun 2011.<sup>2</sup> Harga teofilin dan aminofilin di pasaran cenderung terjangkau dan diproduksi untuk penggunaan OTC (*over-the-counter*) sebagai obat bebas terbatas yang banyak digunakan masyarakat tanpa resep dari dokter sehingga efek penggunaan obat tersebut tidak dapat dimonitoring oleh tenaga kesehatan.

Teofilin telah jarang digunakan sebagai obat asma di luar negeri karena banyaknya laporan *adverse drug reaction* (ADR).<sup>3-7</sup> Teofilin hanya direkomendasikan sebagai terapi tambahan untuk meningkatkan efektivitas dari terapi.<sup>1</sup> Berbeda dengan Indonesia, kejadian ADR teofilin pada pasien jarang ditemukan.<sup>8-13</sup>

Efek dari ADR suatu obat dapat bersifat individual. Faktor genetik merupakan salah satu faktor penyebab respon yang berbeda dan diperkirakan faktor genetik berkontribusi pada rentang 20–95% untuk obat berbeda.<sup>14,15</sup> Oleh karena itu, diperlukan penelitian yang lebih lanjut mengenai farmakogenomik untuk mengetahui efek obat yang dipengaruhi oleh genetik karena respons obat dapat ditentukan oleh hubungan antara genotipe.<sup>16-19</sup> Beberapa studi terdahulu terhadap ras yang berbeda telah menunjukkan bahwa efek polimorfisme gen

CYP1A2 memengaruhi metabolisme teofilin pada pasien asma yang menggunakan teofilin atau aminofilin sebelumnya sehingga akan memengaruhi kadar teofilin dalam darah.<sup>17,18</sup> Hal ini dapat memengaruhi keamanan obat tersebut dan risiko terhadap terjadinya ADR. Identifikasi dan karakterisasi sejumlah besar polimorfisme genetik (*biomarker*) dalam enzim metabolisme obat dan *transporter* obat dalam etnis berbagai kelompok individu dapat memberikan pengetahuan substansial tentang mekanisme antarindividu dalam menanggapi obat.<sup>20</sup> Sebagian besar penelitian mengenai ADR dari teofilin dilakukan pada pasien asma yang banyak menggunakan sampel pasien asma dari ras kaukasian yang berbeda dengan ras asia.<sup>2,5,6,21</sup>

Diduga populasi di Indonesia memiliki frekuensi varian dari gen CYP1A2\*1F dan CYP1A2\*1D yang tinggi. Populasi Indonesia berisiko mengalami kejadian ADR akibat teofilin dengan tingkat sedikit dan ringan.<sup>9,12</sup> Hal ini kemungkinan dikarenakan populasi di Indonesia memiliki varian gen CYP1A2\* sehingga teofilin lebih cepat tereliminasi. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui perbedaan pada polimorfisme genetik gen CYP1A2\*1F pada pasien asma dan nonasma yang dapat digunakan untuk pertimbangan dalam memprediksi efek obat baik ADR maupun *outcome* klinis pada pasien asma di Indonesia yang menggunakan teofilin dan aminofilin.

## Metode

Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang dengan dua kelompok, yaitu kelompok uji (pasien dengan asma) dan kontrol (pasien nonasma). Variabel pada penelitian ini adalah polimorfisme dari gen CYP1A2\*1F. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Purifikasi dan Biologi Molekuler, Fakultas Teknobiologi, Universitas Surabaya, Surabaya. Pengambilan data dilakukan pada Januari–Juni 2014.

Sampel penelitian adalah yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi yaitu berusia dewasa (>18 tahun),<sup>22</sup> warga negara Indonesia, dan bersedia menjadi subjek penelitian. Kriteria eksklusi yaitu hamil atau menyusui atau menggunakan kontrasepsi oral karena hormon estrogen pada wanita dapat memengaruhi aktivitas CYP1A2,<sup>23</sup> memiliki gangguan fungsi renal, gangguan fungsi hati, hipertiroid atau hipotiroid, *congestive heart failure*, dan memiliki gangguan pernapasan selain asma yang dapat memengaruhi gejala asma yang dimiliki. Total sampel darah yang diperoleh berjumlah 45 yang berasal dari 16 orang dengan penyakit asma dan 29 orang nonasma. Sebanyak 45 subjek terdiri dari beberapa ras yang berbeda, yaitu Jawa (41), Madura (1), Tionghoa (1), India (1), dan Minang (1). Etnisitas dari seluruh subjek ditentukan dari satu generasi dan dikonfirmasi dengan kuisioner dan wawancara.

Pengambilan darah dilakukan dengan menggunakan *syringe*. Volume darah yang diambil sebanyak 2 mL. Darah yang diambil dimasukkan ke dalam *microcentrifuge tube* yang telah berisi EDTA sebagai antikoagulan. *Microcentrifuge tube* dihomogenkan untuk mencampurkan darah yang diperoleh dengan EDTA. Sampel darah disimpan pada suhu -80 °C dan dikondisikan dingin selama digunakan.

DNA genomik diekstraksi dari sel darah dari setiap subjek dengan metode yang sesuai manual *Quick-gDNA™ Blood MiniPrep* (ZymoResearch). Hasil dari proses ekstraksi, amplifikasi, dan pemotongan dengan enzim restriksi lalu divisualisasikan menggunakan metode elektroforesis. Produk dari setiap tahapan tersebut lalu dimigrasikan melalui gel agarose dengan konsentrasi 0,8% dengan marker 1 kb untuk hasil ekstraksi dan 2% dengan marker 100 bp untuk hasil PCR dan RFLP. Proses elektroforesis dijalankan selama 60 menit dengan voltasi 100 volt. Deteksi DNA dalam gel dilakukan dengan metode *staining* dalam larutan etidium bromide.

Teknik PCR-RFLP ini digunakan untuk mengidentifikasi polimorfisme genomik DNA pada *5-flanking region* dan intron pertama dari gen CYP1A2. Produk PCR dan hasil restriksi dielektroforesis pada gel agarosa 2%. Sebelum dilakukan amplifikasi fragmen gen CYP1A2, terlebih dahulu dilakukan optimasi suhu penempelan primer dengan menggunakan metode *gradient* PCR dengan *gradient* suhu penempelan yaitu 57;57,8;58,4; 59,8; 60,4 °C. *Range* suhu dipilih berdasarkan suhu yang telah dicantumkan oleh *supplier primer*, primer memiliki *melting point* 53,4 °C.

DNA genomik dari masing-masing subjek digunakan sebagai *template* pada reaksi PCR. Reaksi PCR dilakukan dalam campuran reaksi PCR *GoTaq Green 2x Master mix* PCR (Promega). Kesesuaian posisi *primer forward* 613 sampai dengan 623 dan *reverse* 855 sampai dengan 836 seperti yang telah digunakan pada penelitian sebelumnya oleh Uslu *et al.*<sup>17</sup>

Produk PCR masing-masing lalu dipotong dengan enzim restriksi *Apal* (Promega).<sup>17</sup> Reaksi pemotongan diinkubasi selama 2 jam pada suhu 37 °C dan diinaktivasi selama 15 menit pada suhu 65 °C. Polimorfisme ditandai dengan dapat atau tidaknya produk PCR dipotong oleh enzim restriksi berdasarkan pada tipe polimorfisme, yaitu tipe C jika dapat dipotong dan tipe A jika tidak dapat dipotong.

Pengujian statistik dilakukan menggunakan uji Chi-Square dengan IBM SPSS versi 21 untuk mengetahui perbandingan distribusi alel antara sampel nonasma dan penderita asma, populasi Indonesia dan populasi lain, maupun antar *gender*.

## Hasil

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui polimorfisme pada gen CYP1A2\*1F sehingga dapat dilakukan tindakan pencegahan ADR teofilin pada penderita asma di Indonesia. Total sampel penelitian ini adalah sebanyak 45 orang yang terdiri dari 29 orang sampel

**Tabel 1 Distribusi Genotip dan Alel Gen CYP1A2\*1F pada Nonasma dan Penderita Asma di Indonesia**

Polimorfisme	Nonasma		Penderita Asma	
	Jumlah (n)	Frekuensi	Jumlah (n)	Frekuensi
Genotip <i>Wild type</i> homozigot C/C	3	10,35% (3/29)	0	0,00% (0/16)
Heterozigot C/A	11	37,93% (11/29)	13	81,25% (13/16)
Mutan <i>type</i> homozigot A/A	15	51,72% (15/29)	3	18,75% (3/16)
Alel C	17	29,31% (17/58)	13	40,62% (13/32)
A	41	70,69% (41/58)	19	59,38% (19/32)

nonasma dan 16 pasien asma. Selain dari hasil analisis genotip, data lain yang menunjang penelitian ini diperoleh dari hasil kuesioner dan wawancara. Profil polimorfisme gen CYP1A2\*1F pada sampel nonasma dan penderita dengan asma ditunjukkan pada Tabel 1. Frekuensi dari genotip CYP1A2\*1F pada sampel nonasma diketahui 3/29 untuk *wild type* homozigot (C/C), 11/29 untuk heterozigot (C/A), dan 15/29 untuk mutan *type* homozigot (A/A). Frekuensi alel dari alel C (CYP1A2\*1A) sebesar 17/58 dan alel A (CYP1A2\*1F) sebesar 41/58.

Pada pasien dengan asma diketahui bahwa frekuensi dari genotip *wild type* homozigot (C/C), heterozigot (C/A), dan mutan *type* homozigot (A/A) adalah 0/16, 13/16, dan 3/16. Frekuensi alel sebesar 13/32 untuk C dan 19/32 untuk A. Frekuensi alel C dan A antara sampel nonasma dan penderita asma tidak berbeda signifikan ( $p=0,276$ ,  $p>0,05$ ). Distribusi genotip dan alel gen CYP1A2\*1F pada sampel nonasma dan penderita asma dapat dilihat pada Tabel 1.

Polimorfisme pada gen CYP1A2\*1F

dan tingkat kontrol asma pada pasien asma ditampilkan pada Tabel 2. Polimorfisme pada 16 pasien asma terbagi menjadi 13 orang yang memiliki genotip heterozigot dan 3 orang memiliki genotip mutan *type* homozigot. Setiap pasien asma mengisi kuisisioner *Asthma Control Test* (ACT) untuk mengetahui tingkat pengontrolan asma dan penggunaan terapi teofilin. Tingkat pengontrolan asma diketahui dari skor ACT yang diperoleh.

Skor ACT pada 13 orang dengan genotip heterozigot diperoleh bahwa 31% diantaranya memperoleh skor ACT dibawah 20 yang menandakan tingkat pengontrolan asma tidak baik dan sebanyak 69% sisanya memiliki skor 20 atau lebih yang menandakan tingkat pengontrolan asma yang baik. Sebanyak 3 orang dengan genotip mutan *type* homozigot, sebanyak 67% memiliki tingkat pengontrolan asma yang tidak baik dan 33% memiliki tingkat pengontrolan asma yang baik (Tabel 2).

### Pembahasan

Gen CYP1A2\*1F tidak berhubungan secara

**Tabel 2 Polimorfisme Gen CYP1A2\*1F dan Tingkat Kontrol Asma pada Tiap Sampel Pasien Asma**

<i>Asthma Control Test</i> (ACT)	Polimorfisme Gen CYP1A2*1F			Total
	<i>Wild type</i> homozigot	Heterozigot	Mutan <i>type</i> homozigot	
Terkontrol dengan baik ( $\geq 20$ )	0	9 (69%)	1 (33%)	10
Terkontrol dengan baik ( $\geq 20$ )	0	4 (31%)	2 (67%)	6
Total	0	13	3	16



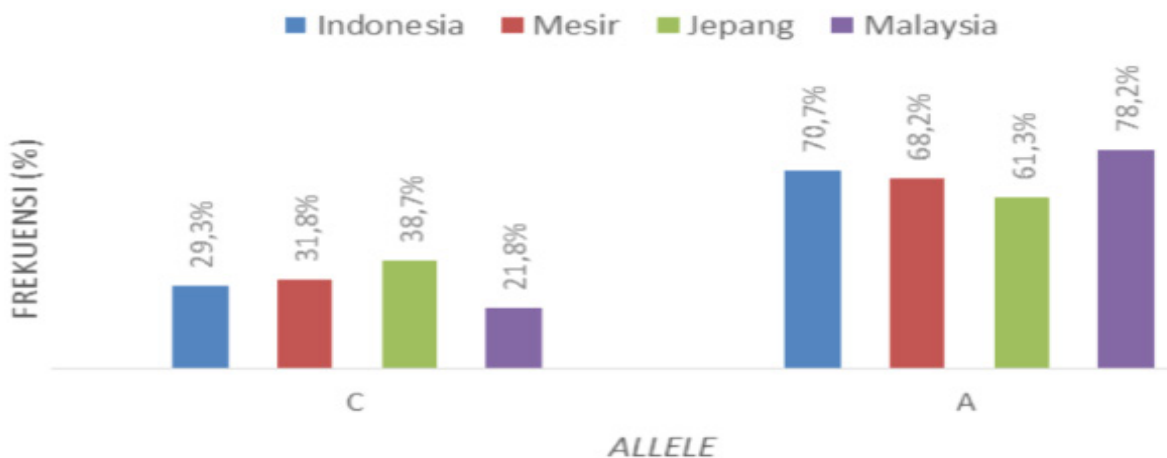
**Tabel 3 Distribusi Alel Gen CYP1A2\*1F pada Populasi Indonesia dan Populasi Lain**

			Alel	
			C	A
Etnis	Indonesia	Jumlah	17	41
		Frekuensi	29,3% (17/58)	70,7% (41/58)
	Mesir	Jumlah	135	289
		Frekuensi	31,8% (135/424)	68,2% (289/424)
	Jepang	Jumlah	123	195
		Frekuensi	38,7% (123/318)	61,3% (195/318)
	Malaysia	Jumlah	17	61
		Frekuensi	21,8% (17/78)	78,2% (61/78)

langsung dengan penyakit asma, akan tetapi lebih berhubungan dengan cara metabolisme teofilin sebagai obat asma. Oleh karena itu, seseorang dengan gen CYP1A2\*1F tidak dapat dikatakan berisiko lebih rendah terkena penyakit asma, namun seseorang dengan gen CYP1A2\*1F memiliki aktivitas CYP1A2 yang tinggi sehingga dapat mengeliminasi teofilin lebih cepat dan menurunkan risiko ADR. Pada *Chronic Obstructive Pulmonary Disease* (COPD), menurut Uslu *et al.*,<sup>17</sup> pasien COPD memiliki gen CYP1A2\*1D dan CYP1A2\*1F yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien nonCOPD. Oleh karena itu, varian gen tersebut kemungkinan dapat dideskripsikan sebagai faktor risiko tinggi untuk COPD.

Polimorfisme untuk gen CYP1A2\*1F

pada sampel nonasma dan pasien asma di Indonesia ditunjukkan pada Tabel 1. Sampel nonasma memiliki frekuensi CYP1A2\*1F lebih tinggi dibandingkan pasien asma. Data tersebut menunjukkan bahwa pada sampel nonasma, aktivitas CYP1A2 lebih tinggi daripada pasien asma (Gambar 1). Penduduk Indonesia memiliki frekuensi CYP1A2\*1F yang tinggi. Berdasarkan data yang diperoleh pada penelitian ini, diketahui bahwa frekuensi CYP1A2\*1A dibandingkan CYP1A2\*1F adalah 29,3%:70,7%. Hal ini dimungkinkan berhubungan dengan tingkat kejadian ADR oleh teofilin yang rendah di Indonesia terkait dengan efek dari polimorfisme CYP1A2\*1F yang dapat meningkatkan aktivitas CYP1A2 sehingga eliminasi dari teofilin menjadi lebih cepat.<sup>24</sup> Namun untuk mengetahui hubungan



**Gambar 4 Persentase Distribusi Alel Gen CYP1A2\*1F pada Populasi Indonesia dan Populasi Lain**

gen CYP1A2\*1F dengan tingkat ADR oleh teofilin tersebut perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait aktivitas CYP1A2 dan metabolisme teofilin serta keterkaitannya dengan profil genotip (Tabel 1).

Terdapat 3 orang dari 16 pasien asma yang pernah melakukan terapi asma dengan menggunakan teofilin, yaitu sampel nomor 5, 12, dan 15. Ketiga orang ini memiliki genotip heterozigot, tapi menunjukkan respons yang berbeda terhadap terapi asma menggunakan teofilin. Respons berbeda yang ditunjukkan dari ketiga sampel kemungkinan dikarenakan genotip yang dimiliki adalah heterozigot. Penggunaan teofilin sebagai terapi asma pada sampel nomor 5 tidak menimbulkan ADR, tapi efek terapinya pun tidak optimal. Efek terapi pada sampel nomor 5 menunjukkan bahwa aktivitas CYP1A2 tinggi sehingga teofilin dalam tubuh tereliminasi terlebih dahulu sebelum memberikan efek terapi.

Gen CYP1A2\*1F telah dilaporkan dapat meningkatkan aktivitas CYP1A2. Penelitian yang dilakukan Basvi *et al.*,<sup>24</sup> menunjukkan hasil yang sama, yaitu hubungan antara CYP1A2\*1F dengan lebih tingginya aktivitas CYP1A2 baik pada heterozigot maupun homozigot daripada alel CYP1A2\*1A yang terlihat dari lebih tingginya rasio metabolisme kafein.

Pada kasus pengobatan, pembawa alel CYP1A2\*1F akan memiliki kemampuan yang lebih tinggi untuk mengeliminasi obat yang merupakan substrat dari CYP1A2 yang menyebabkan rendahnya konsentrasi obat dan mengakibatkan kegagalan terapi. Sampel nomor 12 menunjukkan terjadi kontraindikasi terhadap teofilin dengan timbulnya reaksi alergi. Reaksi alergi yang timbul pada sampel tersebut menunjukkan bahwa sampel nomor 12 kemungkinan alergi terhadap teofilin atau bahan lain yang terdapat dalam obat.

Pada sampel bernomor 15, penggunaan teofilin menimbulkan ADR berupa tremor dan jantung berdebar. Tremor dan jantung

berdebar merupakan ADR yang sering terjadi pada pasien yang memperoleh terapi teofilin.<sup>25</sup> Teofilin merangsang sistem saraf tingkat korteks cerebral yang salah satunya menyebabkan tremor (Tabel 2). Beberapa penelitian terdahulu menunjukkan perbedaan frekuensi gen CYP1A2 pada etnis yang berbeda.<sup>26,27</sup>

Populasi yang digunakan sebagai populasi pembandingan pada penelitian ini berasal dari populasi etnis Asia (Jepang dan Malaysia), etnis Afrika (Mesir), dan etnis *Caucasian* (Inggris). Distribusi frekuensi CYP1A2\*1F untuk populasi Indonesia, Mesir, Jepang, dan Malaysia ditunjukkan pada Tabel 2 (data populasi Inggris tidak tersedia). Jika dibandingkan dengan antar etnis Asia, populasi Indonesia memiliki frekuensi CYP1A2\*1F yang lebih tinggi daripada populasi Jepang (70,7%:61,3%), akan tetapi lebih rendah daripada populasi Malaysia (70,7%:78,2%). Populasi Indonesia juga memiliki frekuensi CYP1A2\*1F yang lebih tinggi daripada etnis Afrika yaitu populasi Mesir (70,7%:68,2%). Perbandingan populasi Indonesia dengan populasi Mesir, Jepang, dan Malaysia tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p > 0,05$ ) berdasarkan uji *chi-square* (secara berurutan, 0,697; 0,175; 0,317). Sache *et al.*,<sup>24</sup> melaporkan frekuensi CYP1A2\*1F di populasi Inggris sebesar 33,3%. Frekuensi tersebut lebih rendah daripada populasi Indonesia yang mencapai 70,7%. Penelitian dengan jumlah sampel yang lebih banyak perlu dilakukan untuk mengonfirmasi hasil yang telah diperoleh pada penelitian ini (Tabel 3).

Keterbatasan penelitian ini adalah adanya beberapa variabel yang tidak dikendalikan, seperti faktor yang dapat memengaruhi polimorfisme gen CYP1A2 seperti pola hidup (merokok), penggunaan obat-obatan tertentu, dan penyakit.<sup>28,29</sup>

Disarankan untuk menggunakan sampel dengan jumlah yang lebih banyak dan cakupan wilayah yang lebih luas untuk memperkuat

analisis secara statistik serta dilakukan analisis varian lain dari gen CYP1A2 untuk mengetahui hubungan antar varian CYP1A2. Selain itu, perlu diteliti lebih lanjut mengenai hubungan polimorfisme gen CYP1A2 yang berkaitan dengan penyakit lain, seperti pengaruh dari pola hidup merokok dengan penyakit jantung koroner terkait polimorfisme gen CYP1A2.<sup>30</sup> Selain hubungannya dengan penyakit, polimorfisme gen CYP1A2 juga dapat digunakan untuk indikator terjadinya ADR pada obat lain, seperti antidepresan escitalofam.<sup>31</sup>

### Simpulan

Frekuensi distribusi genotip pasien asma terdiri dari heterozigot (C/A) sebesar 81,25% dan mutan *type* homozigot (A/A) sebesar 18,75%, dengan frekuensi alel C sebesar 40,62%, dan alel A sebesar 59,38%. Frekuensi alel antara sampel nonasma dan pasien asma tidak berbeda signifikan.

### Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih banyak kepada Dinas Pendidikan yang berkontribusi melalui pendanaan penelitian dalam Hibah Dikti 2014.

### Daftar Pustaka

1. The Global Initiative for Asthma (GINA). Update of the GINA report. Global strategy for asthma management and prevention [diunduh 28 November 2013]. Tersedia dari: <http://www.ginasthma.com/>.
2. Kementerian Kesehatan. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, Nomor 2500/MENKES/SK/XII/2011, tentang Daftar Obat Essensial. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2011.
3. Hart SP. Should aminophylline be abandoned in the the treatment of acute asthma in adults?. *Q J Med.* 2000;93(11):761–5. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/93.11.761>
4. Parameswaran K, Belda J, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to beta2-agonists in adults with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;4:CD002742. doi: 10.1002/14651858.CD002742
5. Fotinos C, Dodson S. Is there a role for theophylline in treating patients with asthma?. *J Fam Pract.* 2002;51(9).
6. 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
7. 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(2):199–202.
8. Arianti E. Analisis drugs related problems pada pasien asma usia dewasa di Rumah Sakit Siti Khodijah sepanjang Sidoarjo selama Januari–Desember 2008. Surabaya: Universitas Surabaya; 2009.
9. Junaidi CY. Pola penggunaan obat pada penderita asma bronchiale yang menjalani rawat inap di RSK St. Vincentius A Paulo selama tahun 2004. Surabaya: Universitas Surabaya; 2006.
10. Lorensia A, Wahjuningsih E, Supriadi. Keamanan penggunaan aminophylline pada asma di Rumah Sakit Delta Surya Sidoarjo. *Indones J Clin Pharm.* 2013;1(4):154–61.
11. Nuriah D. Pemantauan DRPs pada pasien asma akut di UGD di RSUD Dr. R. Soedarsono Pasuruan selama periode Bulan Februari-Maret 2012. Surabaya:

- Universitas Surabaya; 2012.
12. Rahayu AH. Analisa drug related problems pada penderita asma usia dewasa di Rumah Sakit Delta Surya Sidoarjo selama Juni 2008–April 2009. Surabaya: Universitas Surabaya; 2009.
  13. Supriadi. Studi penyebab terjadinya drug related problems pada pengobatan pasien asma bronkiale yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Delta Surya Sidoarjo. Surabaya: Universitas Surabaya; 2012.
  14. 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
  15. Fenech AG, Grech G. Pharmacogenetics: where do we stand?. *J Malta College Pharm Pract.* 2011;11:25–33.
  16. Baba K, Yamaguchi E. Issues associated with stepwise management of bronchial asthma. *Allergol Int.* 2005;54(2):203–8.
  17. 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.
  18. Obase Y, Shimoda T, Kawano T, Saeki S, Tomari SY, Mitsuta-Izaki K. 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
  19. 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/clpt.2008.141
  20. Shastry BS. Pharmacogenetics and the concept of individualized medicine. *Pharmacogenomics J.* 2006;6(1):16–21. doi:10.1038/sj.tpj.6500338
  21. Ohta K, Yamashita N. Apoptosis of eosinophils and lymphocytes in allergic inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104(1):14–21. doi:10.1016/S0091-6749(99)70107-7
  22. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Data source with asthma content: Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS); 2011.
  23. Ou-Yang DS, Huang SL, Wang W. Phenotypic polymorphism and gender-related differences of CYP1A2 activity in a Chinese population. *Br J Clin Pharmacol.* 2000;49(2):145–51. doi: 10.1046/j.1365-2125.2000.00128.x
  24. Basvi PT, Dandara C, Bapiro TE, Hasler AJ. Role of CYP1A2\*1F on CYP1A2 activity in a black African population as determined by caffeine phenotyping. *J Chinese Clin Med.* 2007;2(4):211–4.
  25. Lieberman P, Anderson JA. Allergic diseases diagnosis and treatment 3<sup>rd</sup> Edition. New Jersey: Humana Press; 2007.
  26. Butler MA, Lang NP, Young JF. Determination of CYP1A2 and NAT2 phenotypes in human populations by analysis of caffeine urinary metabolites. *Pharmacogenetics J.* 1992;2(3):116–27.
  27. Relling MV, Lin JS, Ayers GD, Evans WE. Racial and gender differences in N-acetyltransferase, xanthine oxidase, and CYP1A2 activities. *Clin Pharmacol Ther.* 1992;52(6):643–58. doi:10.1038/clpt.1992.203
  28. Dobrinas M, Cornuz J, Pedrido L, Eap CB. Influence of cytochrome P450 oxidoreductase genetic polymorphisms on CYP1A2 activity and inducibility by smoking. *Pharmacogenet Genomics.* 2012;22(2):143–51. doi: 10.1097/FPC.0b013e32834e9e1a
  29. Ingelman-Sunberg M, Sim SC, Gomez A, Rodriguez-Antona C. Influence

- of cytochrome P450 polymorphisms on drug therapies: Pharmacogenetic, pharmacoepigenetic and clinical aspects. *Pharmacol Ther.* 2007;116(3):496–526. doi:10.1016/j.pharmthera.2007.09.004
30. Cornelis M, El-Sohemy A, Campos H. Genetic polymorphism of CYP1A2 increases the risk of myocardial infarction. *J Med Genet.* 2004; 41(10):758–62. doi:10.1136/jmg.2004.022012
31. Kuo HW, Liu SC, Tsou HH, Liu SW, Lin KM, Lu SC, et al. CYP1A2 genetic polymorphisms are associated with early antidepressant escitalopram metabolism and adverse reactions. *Pharmacogenomics J.* 2013;14(10):1191–201. doi:10.2217/pgs.13.105

## INDEKS PENULIS

Aminuddin, Muhammad	28–38	Raksanagara, Ardini S	1–7
Bachtiar, Novilia S	1–7	Rani, Roja	17–27
de Queljoe, Doddy	8–16	Raut, Asawari	17–27
Destiani, Dika P	71–76	Saidah, Siti	63–70
Erdiansyah, Muhammad	8–16	Sholih, Mally G	63–70
Fajriaty, Inarah	39–48	Supriyatna	49–62
Hardiana, Acep T	1–7	Surahman, Emma	49–62
Judistiani, Rd Tina D	1–7	Suryadinata, Rivan V	8–16
Kalrao, Vijay	17–27	Suwantika, Auliya A	71–76
Kumar, Ravi	17–27	Untari, Eka K	39–48
Lorensia, Amelia	8–16	Wahjudi, Mariana	8–16
Morison, Forid	39–48	Widhiastuti, Dyah	1–7
Muhtadi, Ahmad	63–70	Yunita, Ema P	28–38
Nabilla	49–62	Zulkarnain, Bambang S	28–38

## INDEKS SUBJEK

<i>Adverse drug reaction</i>	17–27	Manajemen sediaan farmasi	49–62
Agregasi platelet	28–38	Obat generik	39–48
Antibiotik	63–70	Observasional	71–76
Asma	8–16	Penyakit jantung koroner	28–38
Asosiasi	39–48	Persepsi	39–48
ATC/DDD	63–70	Polimorfisme genetik	8–16
Bandung	71–76	<i>Prospective spontaneous reporting system</i>	17–27
<i>Causality</i>	17–27	Resistensi aspirin	28–38
CYP1A2*1F	8–16	Revitalisasi	49–62
Epidemiologi rubela	1–7	Segmen DU 90%	63–70
Genotipe rubela 1E	1–7	<i>Severity</i>	17–27
Genotipe rubela 2B	1–7	Suplemen	71–76
Herbal	71–76	Swamedikasi	71–76
Hipertensi	28–38	Tingkat pengetahuan	39–48
Kepuasan pelanggan	49–62		

## 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](mailto:editorial@ijcp.or.id)

## Ucapan Terima Kasih

Dewan redaksi Jurnal Farmasi Klinik Indonesia (*Indonesian Journal of Clinical Pharmacy/ IJCP*) menyampaikan penghargaan yang setinggi-tingginya serta ucapan terima kasih kepada:

1. Aliya N. Hasanah, Dr., M.Si., Apt. (Universitas Padjadjaran, Indonesia)
2. Anas Subarnas, Prof., Dr., M.Sc., Apt. (Universitas Padjadjaran, Indonesia)
3. Angga P. Kautsar, MARS., Apt. (Universitas Padjadjaran, Indonesia)
4. Anis Y. Chaerunisa, Dr.rer.nat., M.Si., Apt. (Universitas Padjadjaran, Indonesia)
5. Anna Meiliana, Dr., M.Kes., Apt. (Laboratorium Klinik Prodia, Indonesia)
6. Astri Ferdiana, dr., MPH. (University of Groningen, The Netherlands)
7. Auliya A. Suwanti, PhD., Apt. (Universitas Padjadjaran, Indonesia)
8. Benny Efendie, B.Pharm, M.ClinPharm, RPh. (Monash University, Malaysia)
9. Christina Avanti, Dr., M.Si., Apt. (Universitas Surabaya, Indonesia)
10. Didik Setiawan, M.Si., Apt (University of Groningen, The Netherlands)
11. Dika P. Destiani, M.Farm., Apt. (Universitas Padjadjaran, Indonesia)
12. Eli Halimah, Dr., MS., Apt. (Universitas Padjadjaran, Indonesia)
13. Grace Wangge, dr., PhD. (Universitas Indonesia, Indonesia)
14. Ida Musfiroh, M.Si., Apt. (Universitas Padjadjaran, Indonesia)
15. Ivan S. Pradipta, M.Sc., Apt. (Universitas Padjadjaran, Indonesia)
16. Jarir A. Thobari, dr., Ph.D. (Universitas Gadjah Mada, Indonesia)
17. Johnson Widjaja, Dr., M.Si., Apt. (PT. Roche, Indonesia)
18. Junaidi Khotib, PhD., M.Kes., Apt. (Universitas Airlangga, Indonesia)
19. Kemala I. Mantilidewi, dr., Ph.D. (Universitas Padjadjaran, Indonesia)
20. Mas R. A. A. Syamsunarno, dr., M.Kes., PhD. (Gunma University, Japan)
21. Melisa I. Barliana, Dr. Med. Sc., Apt. (Universitas Padjadjaran, Indonesia)
22. Mutakin, PhD, Apt. (Universitas Padjadjaran, Indonesia)
23. Nasrul Wathoni, M.Si., Apt. (Kumamoto University, Japan)
24. Neily Zakiyah, M.Sc., Apt (University of Groningen, The Netherlands)
25. Norisca A. Putri, M.Farm., Apt. (Universitas Padjadjaran, Indonesia)
26. Nurul Annisa, M.Farm., Apt. (Universitas Mulawarman, Indonesia)
27. Rano K. Sinuraya, MKM., Apt. (Universitas Padjadjaran, Indonesia)
28. Raden M. Febriyanti, M.Farm., Apt. (Universitas Padjadjaran, Indonesia)
29. Rini Hendriani, M.Si., Apt. (Universitas Padjadjaran, Indonesia)
30. Roni Lesmana, dr., M. Kes., AIFO, PhD. (Universitas Padjadjaran, Indonesia)
31. Rudi Hendra, M.Sc., Apt. (University of Wollongong, Australia)
32. Siti N. Nurbaeti, M.Si., Apt. (Universitas Tanjungpura, Indonesia)
33. Sofa D. Alfian, MKM., Apt. (Universitas Padjadjaran, Indonesia)
34. Suci Hanifah, M.Sc., Apt. (Charles Sturt University, Australia)
35. Sunu Widianto, SE., M.Sc (University of Twente, The Netherlands)
36. Taofik Rusdiana, Dr., M.Si., Apt (Universitas Padjadjaran, Indonesia)
37. Tri M. Andayani, PhD., SpFRS., Apt. (Universitas Gadjah Mada, Indonesia)
38. Vesara A. Gatera, M.Farm., Apt. (Akademi Farmasi Pemerintah Aceh, Indonesia)
39. Yati Sumiyati, Dr., M.Si, Apt. (Universitas Pancasila, Indonesia)
40. Yuni E. Hadisaputri, M.Sc., Apt. (Gunma University, Japan)
41. Zamrotul Izzah, M.Sc., Apt. (Universitas Airlangga, Indonesia)
42. Zulfan Zazuli, M.Farm., Apt. (Institut Teknologi Bandung, Indonesia)

sebagai Mitra Bestari (*Peer Review*) pada Jurnal Farmasi Klinik Indonesia Volume 4 Tahun 2015 serta atas kerjasama yang terjalin selama ini dalam membantu kelancaran penerbitan Jurnal Farmasi Klinik Indonesia.

Bandung, Desember 2015

Dewan Redaksi

## Instruksi untuk Penulis

Naskah harus disiapkan sesuai dengan petunjuk di bawah ini dan dikirimkan melalui *website* kami atau melalui *email* ke *editorial@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 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 dan laporan penelitian pendahuluan ditulis dengan urutan sebagai berikut: Halaman Judul, Abstrak, Pendahuluan, Metode, Hasil, Pembahasan, Simpulan, Ucapan Terima Kasih, dan Daftar Pustaka.

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

Berikut penjelasan masing-masing bagian:

1. **Halaman Judul:** berisi judul artikel dengan jumlah kata maksimal sebanyak 12 kata, nama penulis dengan gelar lengkap, afiliasi dari masing-masing penulis, alamat *email* penulis untuk korespondensi (*corresponding author*).
2. **Abstrak:** 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.
6. **Hasil:** hasil dipresentasikan dengan format yang mudah dimengerti dalam bentuk gambar 2D maupun tabel. Tabel harap disusun berurutan yang disampaikan terpisah dalam bentuk



lampiran. Setiap tabel harus diberi judul singkat dan penjelasan serta singkatan ditempatkan pada keterangan tabel, bukan pada judul tabel. Gambar dikirimkan terpisah dalam bentuk lampiran. Gambar harus diberi nomor urut sesuai dengan pemunculannya dalam teks.

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:** bila diperlukan, sumber dana penelitian dapat dicantumkan pada bagian ini. Bantuan yang diperoleh pada proses penelitian, pengambilan, dan analisis data dapat dicantumkan pada bagian ini.
10. **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. Sebanyak 80% pustaka yang digunakan merupakan terbitan 10 tahun terakhir. Sebanyak 80% pustaka yang digunakan merupakan pustaka primer. 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 through email submission to [editorial@ijcp.or.id](mailto:editorial@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 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 and brief research communication should be written in the following order: Title Page, Abstract, Introduction, Methods, Results, Discussion, Conclusion, Acknowledgements, and References.

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

Here is an explanation of each section:

1. **Title Page:** this section should contain manuscript title with maximum 12 words, authors' names with academic title, laboratory and department(s) where the work was carried out, and the name and full email addresses of the corresponding author.
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.
6. **Results:** results were presented in a format that easily understood in the form of 2D figures and tables. Tables should be made sequentially in the separate attachment. The title of tables 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:** the source(s) of funding for the study should be listed in this section, if appropriate. Assistance with study process, data collection, and data analysis can also be declared here.
10. **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 then the first 6 name is written and then et al. A total of 80% used references is published the last 10 years. A total of 80% used references are the primary literature. 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

