

# *Jfi* *Jurnal Farmasi Indonesia*



**VOLUME 8** ❖ **NOMOR 1** ❖ **JANUARI 2016**

ISSN 1412 - 1107

# **jfi** *Jurnal Farmasi Indonesia*

**Terakreditasi SK Menteri Pendidikan dan Kebudayaan  
Nomor : 212/P/2014**

Diterbitkan oleh Pengurus Pusat

**Ikatan Apoteker Indonesia**

Terbit 2 kali setahun pada bulan Januari dan Juli

**Jurnal Farmasi Indonesia** adalah jurnal ilmiah resmi Ikatan Apoteker Indonesia. Isi Jurnal mencakup semua aspek dalam ilmu pengetahuan dan teknologi kefarmasian antara lain farmakologi, farmakognosi, fitokimia, farmasetika, kimia farmasi, biologi molekuler, bioteknologi, farmasi klinik, farmasi komunitas, farmasi pendidikan, dan lain-lain.

Jurnal mengundang makalah ilmiah dari teman sejawat, baik apoteker maupun bukan apoteker yang isinya dapat memacu kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang kefarmasian dan bidang-bidang lain yang berkaitan. Makalah dapat berupa laporan hasil penelitian atau telaah pustaka.

Jurnal Farmasi Indonesia dapat diperoleh di Sekretariat PP IAI atau Redaksi Jurnal Farmasi Indonesia

---

**ISSN: 1412-1107**

© Copyright 2015 Ikatan Apoteker Indonesia

**Foto cover oleh:** Ernawati Sinaga

**Printing :** PT ISFI Penerbitan

**Gambar cover:**

Daun Bunga Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis.*)

**Harga Berlangganan:**

Rp. 200.000,- per tahun (2 Nomor)

---

**Dipersembahkan Untuk Kemajuan  
Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Kefarmasian  
di Indonesia**

---

**Pemimpin Umum/  
Penanggung Jawab**

Drs. Nurul Falah Edy Pariang, Apt

**Ketua Dewan Editor**

Prof. Dr. Ernawati Sinaga, MS, Apt

**Editor Pelaksana**

Dr. Christina Avanti, MSi, Apt

**Anggota Dewan Editor**

Prof. Dr. Shirly Kumala, MBiomed, Apt  
Prof. Dr. Eddy Meiyanto, Apt  
Prof. Dr. Daryono Hadi Tjahjono, MSc, Apt  
Pharm. Dr. Joshita Djajadisastra, MS, PhD, Apt  
Dr. Umi Athijah, MS, Apt  
Dr. Arry Yanuar, MSc, Apt  
Raymond R. Tjandrawinata, PhD, MS, MBA

**Manajer Administrasi**

Dra. Chusun Hamli, MKes, Apt

**Manajer Sirkulasi**

Drs. Azwar Daris, MKes, Apt

**Sekretaris Redaksi**

Ramli Badrudin  
Siti Kusnul Khotimah, SSos

**Desain & layout**

Ramli Badrudin

**Alamat Redaksi/Penerbit**

Jl. Wijayakusuma No.17 Tomang - Jakarta Barat  
Telepon/Fax 021- 5671800

**email**

*editor@jfionline.org*  
*jurnalfarmasiindonesia@gmail.com*

online submission website:

*jfionline.org*

---

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Uji Akvitas dan Keamanan Hair Tonic Ekstrak Daun Kembang Sepatu (<i>Hibiscus rosa-sinensis</i>) Pada Pertumbuhan Rambut Kelinci</b><br>Amelia Febriani*, Berna Elya, Mahdi Jufri   | 259 - 270 |
| <b>Aktivitas Antioksidan Daun Iler <i>Plectranthus scutellarioides</i> (L.) R.Br.</b><br>M.W. Moelyono*, Anna Uswatun Hasanah Rochjana, Ajeng Diantini,<br>Ida Musfiroh, Sri Adi Sumiwi, Yoppi Iskandar, Yasmiwar Susilawati  | 271 - 276 |
| <b>Efek Imunomodulator Kombinasi Susu Probiotik dan Ekstrak Daun Jambu Biji</b><br>Isnaeni, Sugiyartono, Idha Kusumawati, Agus Syamsur Rijal  | 277 - 282 |
| <b>Profil Hematologis Tikus Putih (<i>Rattus novergicus sp.</i>) Betina Setelah Pemberian Jamu Kesuburan</b><br>Aziiz Mardanarian Rosdianto <sup>1*</sup> , Wasmen Manalu <sup>2</sup> , Hera Maheshwari <sup>2</sup>   | 283 - 293 |
| <b>Formulasi Tablet Hisap Yang Mengandung Ekstrak Aakar Ginseng Korea (<i>Panax ginseng C. A. Meyer</i>) dan Ekstrak Rimpang Temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza ROXB.</i>)</b><br>Dolih Gozali <sup>1*</sup> , Yasmiwar Susilawati <sup>1</sup> , T.P.H. Simorangkir <sup>2</sup> ,<br>Nadya Firdianna Utami <sup>1</sup>   | 294 - 302 |
| <b>Preparation and Characterization of Ba-Alginate Microspheres Containing Ovalbumin</b><br>Dewi Melani Hariyadi <sup>1*</sup> , Esti Hendradi <sup>1</sup> , Mukhlis Bayu Irawan <sup>1</sup>  | 303 - 309 |
| <b>Efek Perbandingan Surfaktan dan Kosurfaktan Terhadap Karakteristik dan Efisiensi Penjebakan Ovalbumin Dalam Mikroemulsi</b><br>Esti Hendradi dan Mochammad Yuwono  | 310-319   |
| <b>Efek penambahan parasetamol pada terapi ketorolak terhadap nyeri akut pascaoperasi orthopedi</b><br>Agustinus Santoso <sup>1</sup> , Thomas Erwin CJ Huwae <sup>2</sup> , Idha Arofa <sup>3</sup> , Budi Suprapti <sup>4</sup>   | 320 - 326 |
| <b>Evaluasi Kuantitatif Penggunaan Antibiotik pada Pasien <i>Caesarean Section</i> di RSUD se-Kabupaten Banyumas</b><br>Anjar Mahardian Kusuma, Githa Fungie Galistiani, Dwi Nur Wijayanti,<br>Muzayanatul Umami, Nurdiyanti, Wahyu Utaminingrum, Sudarso   | 327 - 333 |
| <b>Penilaian Pelayanan Kefarmasian Program Rujuk Balik Jaminan Kesehatan Nasional di Kotamadya Denpasar Berdasarkan Sudut Pandang Pasien</b><br>I Made Agus Gelgel Wirasuta <sup>1</sup> , Ni Made Ayu Wistari <sup>2</sup> , Diah Ayu Nirmala Kosasih <sup>2</sup> , Maria Fiani Cahyadi <sup>2</sup> , Ni Putu Latsartika Sari <sup>2</sup> , Ni Made Rai Sudarni <sup>2</sup> ,<br>Made Ary Sarasmita <sup>1</sup> , Luh Putu Febryana Larasanty <sup>1*</sup> | 334 - 343 |
| <b>Validasi Metode Penetapan Kadar Lisinopril dalam <i>Spiked Plasma Secara Ultra Performance Liquid Chromatography</i> Melalui Derivatisasi dengan 1-Fluoro 2,4 Dinitrobenzen</b><br>Ririn Sumiyani <sup>1*</sup> , Sudibyo Martono <sup>2</sup> , Sugiyanto <sup>3</sup>  | 344 - 355 |
| <b>Kesinambungan Pendanaan JKN-BPJS Kesehatan</b><br>Chazali H. Situmorang <sup>1,2</sup>   | 356 - 369 |
| <b>Petunjuk bagi penulis</b>  |           |
| <b>Guidelines for Authors</b>   |           |

# EFEK PENAMBAHAN PARASETAMOL PADA TERAPI KETOROLAK TERHADAP NYERI AKUT PASCAOPERASI ORTHOPEDI

Agustinus Santoso<sup>1</sup>, Thomas Erwin CJ Huwae<sup>2</sup>, Arofa Idha<sup>3</sup>,  
Budi Suprapti<sup>4\*</sup>

**ABSTRACT:** *The aim of this research is to study pain control of paracetamol addition to ketorolac compared with ketorolac alone on patient's pain response. Ketorolac group (K group) received ketorolac 10 mg i.v every 8 hours and Ketorolac and Paracetamol group (KP group) received ketorolac 10 mg i.v and paracetamol 1,000 mg orally every 8 hours. assesment of pain intensity was conducted using Face Scale at 30 minutes before (pre) and after (post) administration of the first, the fourth and the seventh analgesics dosage. Assesment of the quality of pain management with QUIPS was done at 30 minutes after administration of the seventh analgesic dosage. Results showed that paracetamol addition to ketorolac provide better pain control, showed by the mean pain intensity KP group was lower at post to 4th, pre to 7th and post to 7th dosage than K group, and the QUIPS results showed that the side effects of paracetamol were side effects of paracetamol additional well tolerated, reduce needs for additional analgesics, but no difference at patient satisfactions. These results suggest that paracetamol addition to ketorolac had better pain control than ketorolac alone in patients with orthopedic postoperative acute pain.*

**Keywords :** *ketorolac, paracetamol, postoperative, face scale, QUIPS*

- 1 Program Studi Magister Farmasi Klinik Universitas Airlangga
- 2 Bagian Orthopedi dan Traumatologi RSUD Dr. Saiful Anwar
- 3 Instalasi Farmasi RSUD Dr. Saiful Anwar
- 4 Departemen Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

**ABSTRAK:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengendalian nyeri oleh penambahan parasetamol pada ketorolak dibandingkan dengan ketorolak tunggal berdasarkan respon nyeri pasien. Kelompok Ketorolak (Kelompok K) mendapatkan ketorolak 10 mg i.v setiap 8 jam dan kelompok Ketorolak dan Parasetamol (kelompok KP) mendapatkan ketorolak 10 mg i.v dan parasetamol 1000 mg per oral setiap 8 jam. Penilaian intensitas nyeri dengan *Face Scale* pada 30 menit sebelum (pre) dan sesudah (pasca) pemberian dosis analgesik pertama, ke empat dan ke tujuh. Pengamatan kualitas manajemen nyeri dengan QUIPS pada 30 menit setelah pemberian analgesik dosis ke tujuh. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa penambahan parasetamol pada ketorolak memberikan kendali nyeri yang lebih baik, ditunjukkan oleh rerata intensitas nyeri kelompok KP pada pasca dosis ke 4, pre dosis ke 7 dan pasca dosis ke 7 lebih rendah dari kelompok K, serta hasil QUIPS bahwa efek samping penambahan parasetamol dapat ditoleransi, menurunkan kebutuhan analgesik tambahan, namun tidak berbeda pada kepuasan pasien. Hasil diatas menyatakan bahwa penambahan parasetamol pada ketorolak memberikan kendali nyeri lebih baik dari ketorolak tunggal pada pasien nyeri akut pascaoperasi orthopedi.

---

#### Korespondensi:

Dr. Budi Suprapti, M.Si., Apt.

Email: budiprapti@yahoo.co.id

**Kata kunci:** *ketorolak, parasetamol, pascaoperasi, QUIPS*

## PENDAHULUAN

Prevalensi nyeri sedang dalam waktu 24-48 jam pascaoperasi orthopedi adalah sebesar 36,3%, dimana 60,3% mengalami nyeri akibat insisi operasi (1). Nyeri pascaoperasi yang tidak tertangani akan menyebabkan perubahan klinis dan psikologis yang meningkatkan morbiditas dan mortalitas sehingga meningkatkan biaya dan menurunkan kualitas hidup (2).

WHO merekomendasikan manajemen nyeri dengan penggunaan analgesik, termasuk opioid (3). Efek samping obat yang sering ditemui pada opioid adalah sedasi, pruritus, mual, muntah, penurunan fungsi gastrointestinal dan retensi urin. Efek samping opioid yang lain termasuk depresi nafas, depresi, hipoksia, dan berbagai efek samping pada sistem saraf pusat, seperti disforia (4). Di samping opioid, untuk manajemen nyeri juga lazim digunakan NSAID. NSAID adalah analgesik yang efektif, dan tak punya efek samping berkenaan dengan opioid seperti sedasi, muntah, pruritus, atau depresi nafas (5). NSAID dibandingkan opioid memiliki efek analgesik yang sebanding, dan resiko efek samping muntah yang menurun secara signifikan (6).

Salah satu jenis NSAID adalah ketorolak. Ketorolak selain digunakan sebagai antiinflamasi juga memiliki efek analgesik yang bisa digunakan sebagai pengganti morfin pada keadaan pascaoperasi sedang sampai berat (7). Risiko efek samping berkaitan dengan ketorolak secara klinis penting bilamana ketorolak digunakan pada dosis lebih besar, pada pasien lebih tua, dan lebih dari 5 hari (8). Obat pereda nyeri lain yang umum digunakan adalah parasetamol. Parasetamol bekerja terutama dengan jalan menghambat secara selektif aktifitas siklo-oksigenase pada sistem saraf pusat (9) dan menunjukkan perbedaan yang bermakna antara penghambatan COX-1 dan COX-2. Oleh karena itu parasetamol dikatakan sebagai senyawa yang efektif selektif COX-2 (10).

Perbedaan golongan analgesik menghasilkan efek analgesik dengan mekanisme berbeda, sehingga kombinasi analgesik dari golongan berbeda diharapkan akan memberikan tambahan efek analgesik dengan efek samping lebih rendah dikarenakan dosis masing-masing senyawa menjadi lebih kecil daripada apabila digunakan sebagai obat terapeutik individual (11). Kombinasi dari NSAID, dalam hal ini ketorolak, dengan parasetamol diharapkan dapat meningkatkan efek

analgesik dalam mengatasi nyeri pascaoperasi dan memiliki efek samping yang lebih rendah (12).

## METODE PENELITIAN

### Sampel penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian quasi-eksperimental prospektif analitik. Sampel penelitian adalah pasien yang menjalani operasi orthopedi elektif di Ruang Bedah RSUD Dr. Saiful Anwar Malang pada tanggal 15 september 2014 hingga 21 Januari 2015. Populasi sampel penelitian ini adalah sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah berumur 18-55 tahun, mendapatkan analgesik ketorolak (dan parasetamol), sadar, menjalani operasi dengan anastesi umum dan ketorolak 30 mg sebagai analgesik akhir operasi, operasi yang dijalani adalah pemasangan *plate, screw* dan *nail* tulang panjang, serta pasien bersedia menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah memerlukan terapi analgesik adjuvan (sedatif, antidepresan, *muscle relaxant*, steroid dan antikonvulsan) sejak awal pascaoperasi. Kriteria *drop out* dalam penelitian ini adalah pasien mengundurkan diri, pasien memerlukan obat lain yang mengalami interaksi, pasien menghentikan atau lupa, pasien mengalami intoleransi obat, pasien meninggal dunia, dan pasien mengalami komplikasi.

### Teknik pengambilan sampel penelitian

Teknik pengambilan sampel adalah dengan *Nonprobability - Consecutive Sampling* sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Perhitungan perkiraan jumlah sampel penelitian dengan persamaan (13) :

$$n_1 = n_2 = 2 \left( \frac{(Z\alpha + Z\beta) \times S}{(x_1 - x_2)} \right)^2$$

Dimana :

N = Jumlah sampel

S = Simpangan baku kedua kelompok = 1,86 ~ 1,9 (14)

$X1 - x2$  = perbedaan klinis yang diinginkan = 2 (*clinical judgement*)

$\alpha$  = tingkat kemaknaan (tingkat kesalahan tipe I)  $\rightarrow Z\alpha = 1,96$

$\beta$  = kekuatan penelitian (tingkat kesalahan tipe II)  $\rightarrow Z\beta = 0,84$

Jadi besar sampel penelitian ini adalah 14 orang pasien tiap kelompok. Koreksi kemungkinan *drop out* sebesar 20% maka jumlah sampel pada tiap kelompok adalah sebesar 17 orang pasien sehingga jumlah total sampel yang diperlukan sebanyak 34 orang pasien.

#### Teknik pengumpulan dan analisis data

Data diperoleh dari pengamatan langsung terhadap pasien pascaoperasi di Ruang Bedah RSUD Dr. Saiful Anwar Malang yang mendapatkan terapi analgesik ketorolak (dan parasetamol) dan diikuti selama waktu penelitian disertai data yang diperoleh dari instruksi pemberian analgesik pada lembar Dokumen Medik Kesehatan pasien. Kelompok Ketorolak (Kelompok K) mendapatkan ketorolak 10 mg i.v setiap 8 jam dan kelompok Ketorolak dan Parasetamol (kelompok KP) mendapatkan ketorolak 10 mg i.v dan parasetamol 1000 mg per oral setiap 8 jam. Penilaian intensitas nyeri dengan *Face Scale* dilakukan pada 30 menit sebelum (pre) dan sesudah (pasca) pemberian analgesik dosis pertama, ke empat dan ke tujuh. Pengamatan kualitas manajemen nyeri dengan QUIPS pada 30 menit setelah pemberian analgesik dosis ke tujuh.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Karakteristik sampel penelitian

Jumlah pasien orthopedi selama periode penelitian sejak tanggal 15 september 2014 hingga 21 januari 2015 di Ruang Bedah RSUD Dr. Saiful Anwar Malang yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 37 pasien. Sebanyak 4 pasien *drop out* sehingga jumlah sampel penelitian menjadi 33 pasien.

Karakteristik pasien dalam penelitian ini berdasarkan jenis kelamin, usia dan ekstremitas tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok K dan kelompok KP. Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin diperoleh bahwa pasien laki-laki lebih dominan. Usia dominan pada rentang 18-27, dan berdasarkan ekstremitas maka ekstremitas bawah (*tibia, fibula* dan *femur*) lebih dominan pada kedua kelompok (Tabel 1).

### Intensitas nyeri pasien

Intensitas nyeri pasien dari uji Kruskal-Wallis terdapat perbedaan bermakna pada waktu pengamatan pasca dosis ke 4 hingga pasca dosis ke 7 ( $p < 0,05$ ), yakni 3,19 vs 2,29 ( $p = 0,004$ ), 3,25 vs 2,29 ( $p = 0,001$ ) dan 2,44 vs 1,18 ( $p < 0,001$ ) untuk nilai rerata intensitas nyeri kelompok K dengan kelompok KP pada pasca dosis ke 4, pre dosis ke 7 dan pasca dosis ke 7. Pada waktu penilaian pre dosis ke 1 hingga pre dosis ke 4 tidak terdapat perbedaan ( $p > 0,05$ ).

Tabel 1. Karakteristik Pasien

| Karakteristik Pasien |           | Kelompok K |       | Kelompok KP |       | p     |
|----------------------|-----------|------------|-------|-------------|-------|-------|
|                      |           | Jumlah     | %     | Jumlah      | %     |       |
| Jenis Kelamin        | Laki-laki | 11         | 68,75 | 15          | 88,24 | 0,178 |
|                      | Wanita    | 5          | 31,25 | 2           | 11,76 |       |
| Usia                 | 18-27     | 5          | 31,25 | 5           | 29,41 | 0,503 |
|                      | 28-37     | 3          | 18,75 | 4           | 23,53 |       |
|                      | 38-47     | 5          | 31,25 | 4           | 23,53 |       |
|                      | 48-55     | 3          | 18,75 | 4           | 23,53 |       |
| Ekstremitas          | Atas      | 7          | 43,75 | 7           | 41,81 | 0,883 |
|                      | Bawah     | 9          | 56,25 | 10          | 58,82 |       |

**Tabel 2. Profil Rerata Intensitas Nyeri Pasien Kelompok K & Kelompok KP**

| Pengamatan       | Rerata ± SD               |                           | Signifikansi |
|------------------|---------------------------|---------------------------|--------------|
|                  | Median (rentang)          |                           |              |
|                  | Kelompok K<br>(N = 16)    | Kelompok KP<br>(N = 17)   |              |
| Pre dosis ke 1   | 5,38 +/- 1,096<br>(4 - 7) | 4,76 +/- 0,835<br>(3 - 6) | 0,098        |
| Pasca dosis ke 1 | 4,13 +/- 1,034<br>(3 - 6) | 3,59 +/- 0,713<br>(3 - 5) | 0,118        |
| Pre dosis ke 4   | 4,06 +/- 0,854<br>(3 - 5) | 3,47 +/- 0,793<br>(2 - 5) | 0,055        |
| Pasca dosis ke 4 | 3,19 +/- 0,913<br>(2 - 5) | 2,29 +/- 0,592<br>(1 - 3) | 0,004        |
| Pre dosis ke 7   | 3,25 +/- 0,773<br>(2 - 4) | 2,29 +/- 0,592<br>(2 - 4) | 0,001        |
| Pasca dosis ke 7 | 2,44 +/- 0,512<br>(2 - 3) | 1,18 +/- 0,391<br>(1 - 2) | < 0,001      |

**Tabel 3. Kriteria Intensitas Nyeri Pasien Kelompok K dan Kelompok KP**

| Pengamatan       | Kriteria Nyeri | Kelompok (Jumlah (%)) |              | Signifikansi |
|------------------|----------------|-----------------------|--------------|--------------|
|                  |                | Kelompok K            | Kelompok KP  |              |
| Pre dosis ke 1   | Ringan         | 0 (0,00%)             | 1 (5,88%)    | 0,083        |
|                  | Sedang         | 14 (87,50%)           | 16 (94,12%)  |              |
|                  | Berat          | 2 (12,50%)            | 0 (0,00%)    |              |
| Pasca dosis ke 1 | Ringan         | 5 (31,25%)            | 9 (52,94%)   | 0,215        |
|                  | Sedang         | 11 (68,75%)           | 8 (47,06%)   |              |
|                  | Berat          | 0 (0,00%)             | 0 (0,00%)    |              |
| Pre dosis ke 4   | Ringan         | 5 (31,25%)            | 10 (58,82%)  | 0,117        |
|                  | Sedang         | 11 (68,75%)           | 7 (41,18%)   |              |
|                  | Berat          | 0 (0,00%)             | 0 (0,00%)    |              |
| Pasca dosis ke 4 | Ringan         | 10 (62,50%)           | 17 (100,00%) | 0,006        |
|                  | Sedang         | 6 (37,50%)            | 0 (0,00%)    |              |
|                  | Berat          | 0 (0,00%)             | 0 (0,00%)    |              |
| Pre dosis ke 7   | Ringan         | 9 (56,25%)            | 16 (94,12%)  | 0,012        |
|                  | Sedang         | 7 (43,75%)            | 1 (5,88%)    |              |
|                  | Berat          | 0 (0,00%)             | 0 (0,00%)    |              |
| Pasca dosis ke 7 | Ringan         | 16 (100,00%)          | 17 (100,00%) | 1,000        |
|                  | Sedang         | 0 (0,00%)             | 0 (0,00%)    |              |
|                  | Berat          | 0 (0,00%)             | 0 (0,00%)    |              |

Kriteria intensitas nyeri pasien dari uji Kruskal-Wallis terdapat perbedaan bermakna pada waktu pengamatan pasca dosis ke 4 hingga pre dosis ke 7 ( $p < 0,05$ ). Pasca dosis ke 4 prosentase kriteria nyeri kelompok K dengan kriteria sedang sebesar 37,50% dan kriteria

ringan sebesar 62,50%, sedangkan kelompok KP dengan kriteria sedang sebesar 0% dan kriteria ringan sebesar 100,0% ( $p = 0,006$ ). Pre dosis ke 7 prosentase kriteria nyeri kelompok K dengan kriteria sedang sebesar 43,75% dan kriteria ringan sebesar 56,25%, sedangkan kelompok



KP dengan kriteria sedang sebesar 5,88% dan kriteria ringan sebesar 94,12% ( $p = 0,012$ ).

Multimodal analgesia tercapai dengan mengkombinasikan analgesik yang berbeda yang mekanisme kerja berbeda pada tempat sistem saraf yang berbeda serta menurunkan kejadian efek samping karena dosis lebih rendah daripada analgesik tunggal (16). Kontrol nyeri setelah operasi orthopedi terutama operasi dengan nyeri berat dapat dicapai dengan kombinasi obat yang digunakan pada waktu preoperatif (NSAID, COX-2 inhibitor, antikonvulsan), intraoperatif (opioid, anastesi lokal), dan pascaoperatif (opioid, NSAID, COX-2 inhibitor,  $\alpha$ 2-agonis, NMDA antagonis, antikonvulsan, dan analgesik sentral seperti parasetamol) (15). Ketorolak menghambat COX-1 dan COX-2 dengan sedikit lebih besar afinitas pada COX-1 (17). Parasetamol adalah selektif COX-2 karena menunjukkan perbedaan yang bermakna antara penghambatan COX-1 dan COX-2 oleh parasetamol (10), terutama menghambat secara selektif pada sistem saraf pusat (9).

Penelitian ini memperlihatkan bahwa efek penambahan parasetamol pada ketorolak akan lebih cepat mengalami penurunan intensitas nyeri dibandingkan ketorolak tunggal. Ketorolak akan menghambat COX-1 dan COX-2 dan bersama dengan itu parasetamol akan menghambat COX-2 pada sistem saraf pusat. Pemberian parasetamol dimulai pada pemberian analgesik pertama akan menghambat COX-2 di sistem saraf pusat sebelum terjadi hiperalgesia.

#### Kualitas manajemen nyeri pasien

Hasil analisis dengan uji Mann-Whitney didapatkan bahwa butir pertanyaan ke 1 (nyeri saat ini) dan ke 3 (nyeri minimum) bahwa adanya perbedaan bermakna antara kelompok K dengan kelompok KP, butir pertanyaan ke 4 (mobilitas), ke 5 (batuk), ke 6 (tidur), dan ke 7 (mood) bahwa tidak adanya perbedaan bermakna antara kelompok K dengan kelompok KP, butir pertanyaan ke 8 (lelah), ke 9 (mual) dan ke 10 (muntah) tidak adanya perbedaan bermakna antara kelompok K dengan kelompok

Tabel 4. QUIPS

| Butir Pertanyaan                              | Kelompok K      | Kelompok KP     | Signifikansi |
|---|-----------------|-----------------|--------------|
| QUIPS 1: Nyeri Saat Ini (rerata $\pm$ SD)     | 2,31 $\pm$ 0,70 | 1,35 $\pm$ 0,49 | < 0,001      |
| QUIPS 2 : Nyeri Maksimum (rerata $\pm$ SD)    | 5,50 $\pm$ 1,71 | 4,94 $\pm$ 1,09 | 0,387        |
| QUIPS 3 : Nyeri Minimum (rerata $\pm$ SD)     | 2,31 $\pm$ 0,70 | 1,35 $\pm$ 0,49 | < 0,001      |
| QUIPS 4 : Mobilitas (prosentase ya)           | 50,00           | 47,05           | 0,868        |
| QUIPS 5 : Batuk (prosentase ya)               | 18,75           | 0,00            | 0,065        |
| QUIPS 6 : Tidur (prosentase ya)               | 62,50           | 64,71           | 0,897        |
| QUIPS 7 : Mood (prosentase ya)                | 43,75           | 17,65           | 0,108        |
| QUIPS 8 : Lelah (prosentase ya)               | 12,50           | 11,76           | 0,949        |
| QUIPS 9 : Mual (prosentase ya)                | 37,50           | 17,65           | 0,208        |
| QUIPS 10 : Muntah (prosentase ya)             | 12,50           | 11,76           | 0,949        |
| QUIPS 11 : Analgesik tambahan (prosentase ya) | 37,50           | 0,00            | 0,006        |
| QUIPS 12 : Kepuasan (rerata $\pm$ SD)         | 7,75 $\pm$ 1,61 | 8,47 $\pm$ 1,62 | 0,211        |

KP, butir pertanyaan ke 11 (butuh analgesik tambahan) adanya perbedaan bermakna dan uji t tidak berpasangan didapatkan bahwa butir pertanyaan ke 12 (kepuasan pasien) tidak adanya perbedaan bermakna antara kelompok K dengan kelompok KP.

Butir pertanyaan 8 (lelah), butir pertanyaan 9 (mual) dan butir pertanyaan 10 (muntah) dimana mengenai efek samping terapi nyeri pasien memperlihatkan bahwa penambahan parasetamol dapat ditoleransi baik dengan dinyatakan bahwa penambahan parasetamol dalam terapi ketorolak lebih rendah prosentase efek samping, meski secara statistik tidak ada perbedaan ( $p > 0,05$ ). Penelitian ini didukung oleh penelitian Dahl et al dan Fletcher et al yang bahwa insiden efek samping identik antar kombinasi parasetamol dan NSAID dengan NSAID tunggal (18; 19).

Estimasi ambang hepatotoksisitas oleh parasetamol adalah 250 mg/kg sekali minum, dapat disamakan dengan 12,5 gram dan 17,5 gram pada berat badan 50 kg dan 70 kg. Pasien dalam penelitian ini hanya mendapatkan parasetamol 1.000 mg setiap 8 jam (3 gram/hari) dengan tujuan mengurangi potensi efek samping parasetamol dan mengetahui efektifitas terapi ketorolak disaat konsentrasi minimal sehingga dapat diketahui kebutuhan analgesik tambahan dari terapi ketorolak.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Maria HB, Nathalia FA, Jaciara AJS, Thais BC, Erica VA. Pain assessment intensity and pain relief in patients post-operative orthopedic surgery. *Esc Anna Nery* 2013; 18(1): 143-147.
2. Carr DB, Goudas LC. Acute Pain. *Lancet* 1999. 353(8): 2051.
3. WHO. Achieving Balance in National Opioids Control Policy: Guidelines for Assessment. Geneva: WHO 2000; Available from: [whqlibdoc.who.int/hq/2000/who\\_edm\\_qsm\\_2000.4.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/who_edm_qsm_2000.4.pdf). Accessed May 13, 2011.
4. National Health and Medical Research Council (NHMRC). Acute pain management: scientific evidence. Commonwealth of Australia. 1999. 4: 50.
5. McQuay HJ. Acute pain. In: Trame`r MR, ed. Evidence-based resource in anaesthesia and analgesia. London: BMJ Books. 2000, 87-106.
6. Steen M, Janne R, Jorgen BD, Martin RT. Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs and Risk of Operative Site Bleeding After Tonsillectomy: A Quantitative Systemic Review. *Anesth Analog*. 2003. 96: 68-77.
7. Marino PL, Sutin KM. Analgesia and sedation. *The ICU book*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2007. 247-52.
8. Strom BL, Berlin JA, Kinman JL, et al. Parenteral ketorolac and risk of gastrointestinal and operative site bleeding: a postmarketing surveillance study. *JAMA*. 1996. 275: 376-82.
9. Breivik EK, Barkvoll P, Skovlund E. Combined diclofenac with acetaminophen or acetaminophen-codeine after oral surgery: a randomized, double-blind single-dose study. *Clin Pharmacol Ther*. 1999. 66: 625-35.
10. Hinz B, Cheremina O. Acetaminophen (Paracetamol) is a Selective Cyclooxygenase-2

Butir pertanyaan 11 (analgesik tambahan) dan butir pertanyaan 12 dimana mengenai penilaian oleh pasien bahwa penambahan parasetamol dalam terapi ketorolak lebih mengurangi akan kebutuhan analgesik tambahan dalam terapi nyeri pascaoperasi dan tidak memberikan perbedaan dalam penilaian kepuasan oleh pasien. Kebutuhan analgesik tambahan lebih rendah pada kombinasi parasetamol dan NSAID dibandingkan obat tunggalnya pascaoperasi orthopedi (20). Penambahan parasetamol kepada terapi ketorolak tidak meningkatkan kepuasan pasien, dimana sesuai dengan penelitian Lee et al pada tahun 2010 menyatakan bahwa tidak ada perbedaan antar kelompok perlakuan dalam kepuasan pasien (21).

#### KESIMPULAN DAN SARAN

Penambahan parasetamol 1.000 mg setiap 8 jam secara per oral dalam penggunaan ketorolak 10 mg setiap 8 jam memiliki efek pengendalian nyeri lebih baik dibandingkan ketorolak 10 mg setiap 8 jam pada pasien nyeri akut pascaoperasi orthopedi. Berdasarkan hasil penelitian ini, maka disarankan kombinasi parasetamol dan ketorolak dapat menjadi pertimbangan para klinisi dalam menunjang kualitas manajemen nyeri pasien pascaoperasi orthopedi.

- Inhibitor In Man. The FASEB Journal Vol 22 Germany. 2008. 383-390.
11. Merry A, Power I. Perioperative NSAIDs: towards greater safety. *Pain Rev.* 1995. 2: 268-91
  12. Cliff KS, Robin AS, Phillip L, Alan FM. Combining Paracetamol (Acetaminophen) with Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: A Qualitative Systematic Review of Analgesic Efficacy for Acute Postoperative Pain. International Anesthesia Research Society. 2010. 110: 1170-1179.
  13. Sopiudin D. Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan. Salemba Medika. 2013. 25-81; 135-145.
  14. Tian JZ, Jun T, Paul FW. Propacetamol Versus Ketorolac for Treatment of Acute Postoperative Pain After Total Hip or Knee Replacement. *Anesth Analg.* 2001. 92: 1569-75.
  15. Kishor G, Eugene V. Multimodal Pain Management Techniques in Hip and Knee Arthroplasty. *The Journal Of New York School Of Regional Anesthesia.* 2009. 12: 1-10.
  16. Buvanendran A, Kroin JS. Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2009. 22(5): 588-93.
  17. Kumpulainen E, Kokki H, Laisalmi M, et al. How readily does ketorolac penetrate cerebrospinal fluid in children?, *J Clin Pharmacol.* 2008. 48(4): 495-501.
  18. Dahl V, Dybvik T, Steen T, Aune AK, Rosenlund EK, Raeder JC. 2004. Ibuprofen vs. acetaminophen vs. ibuprofen and acetaminophen after arthroscopically assisted anterior cruciate ligament reconstruction. *Eur J Anaesthesiol.* 2004. 21: 471-5.
  19. Fletcher D, Ne`gre I, Barbin C, Francois A, Carreres C, Falgueirettes C, Barbotou A, Samii K. Postoperative analgesia with i.v. propacetamol and ketoprofen combination after disc surgery. *Can J Anaesth.* 1997. 44: 479-85.
  20. Hiller A, Meretoja OA, Korpela R, Piiparinen S, Taivainen T. The analgesic efficacy of acetaminophen, ketoprofen, or their combination for pediatric surgical patients having soft tissue or orthopedic procedures. *Anesth Analg.* 2006. 102: 1365-71.
  21. Lee HKH, Ting SM, Lau FL. A randomised control trial comparing the efficacy of tramadol and paracetamol against ketorolac and paracetamol in the management of musculoskeletal pain in the emergency department. *Hong Kong j.emerg.med.* 2008. 15: 5-11.

## Redaksi Jurnal Farmasi Indonesia

### Menyampaikan :

**Terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya  
kepada para Mitra Bestari  
yang namanya tersebut di bawah ini,  
yang telah membantu menelaah naskah  
yang diterbitkan dalam  
Jurnal Farmasi Indonesia Volume 7. 4**

- |  |   |
|--|---|
| <b>Prof. Dr. Amarila Malik,MS., Apt.</b>             | <i>Universitas Indonesia</i>                      |
| <b>Prof. Dr. Dayar Arbain, Apt.</b>                  | <i>Universitas Andalas</i>                        |
| <b>Prof. Dr. I Made Gelgel Wirasuta, M.Si., Apt.</b> | <i>Universitas Udayana</i>                        |
| <b>Prof. Dr. Maksum Radji, M.Biomed., Apt.</b>       | <i>Universitas Indonesia</i>                      |
| <b>Prof. Dr. Syamsudin, M. Biomed., Apt.</b>         | <i>Universitas Pancasila</i>                      |
| <b>Prof. Dr. Yahdiana Harahap, MS., Apt.</b>         | <i>Universitas Indonesia</i>                      |
| <b>Dr. Budi Suprapti, M.Si., Apt.</b>                | <i>Universitas Airlangga</i>                      |
| <b>Dr. Chazali Situmorang, Apt.</b>                  | <i>Universitas Nasional</i>                       |
| <b>Dr. Enade Perdana Istyastono</b>                  | <i>Universitas Sanata Dharma</i>                  |
| <b>Dr. Marline Nainggolan, MS, Apt.</b>              | <i>Universitas Sumatera Utara</i>                 |
| <b>Dr. Muhammad Da'I, Apt.</b>                       | <i>Universitas Gajah Mada</i>                     |
| <b>Raymond R. Tjandrawinata, Ph.D</b>                | <i>Dexa Laboratories of Biomolecular Sciences</i> |
| <b>Dr. Retno Widowati, M.Si.</b>                     | <i>Universitas Nasional</i>                       |
| <b>Dr. Silvia Surini, MSc., Apt.</b>                 | <i>Universitas Indonesia</i>                      |
| <b>Dr. Siswandono Siswodihardjo, Apt.</b>            | <i>Universitas Airlangga</i>                      |
| <b>Dr. Wahyu Utami, MS, Apt</b>                      | <i>Universitas Airlangga</i>                      |
| <b>Dr. Warsinah, MSi., Apt.</b>                      | <i>Universitas Jenderal Soedirman</i>             |
| <b>Aditya Trias Pradana S.Farm., M.Si., Apt.</b>     | <i>Universitas Surabaya</i>                       |

## Petunjuk Bagi Penulis

1. **Jurnal Farmasi Indonesia** menerima tulisan ilmiah berupa hasil penelitian, telaah pustaka (critical review) yang berkaitan dengan bidang kefarmasian. Tulisan akan diterbitkan secara simultan pada jurnal *online* dan cetak.
2. Naskah belum pernah diterbitkan atau sedang dipertimbangkan untuk diterbitkan di media lain, baik cetak maupun elektronik. Jika sudah pernah disampaikan dalam suatu pertemuan ilmiah hendaknya diberi keterangan yang jelas mengenai nama, tempat, dan tanggal berlangsungnya pertemuan tersebut, dengan syarat naskah "full paper" tidak dimuat dalam prosiding.
3. Penulis pertama dan penulis korespondensi menjamin bahwa naskah sudah disetujui oleh seluruh penulis yang namanya dicantumkan sebagai penulis naskah tersebut, dan apabila diterima untuk dipublikasikan dalam Jurnal Farmasi Indonesia tidak akan diterbitkan lagi dalam media apa pun.
4. Naskah ditulis dalam bahasa Indonesia baku atau bahasa Inggris, disusun dengan sistematika sebagai berikut:
  - a. **Judul** naskah ditulis dengan huruf kapital, singkat dan jelas mencerminkan isi tulisan, tidak lebih dari 12 kata (bahasa Indonesia) atau 10 kata (bahasa Inggris).
  - b. **Nama penulis** tanpa gelar, diikuti alamat instansinya masing-masing. Diberi tanda siapa yang menjadi Penulis Korespondensi (Corresponding Author) dan disebutkan alamat, nomor telepon dan alamat email korespondensi.
  - c. **Abstrak** dalam bahasa Inggris dan bahasa Indonesia, masing-masing maksimum 200 kata, dilengkapi dengan kata kunci (*keywords*) 3-5 kata.
  - d. Isi/Batang Tubuh:
    - a) Untuk tulisan berupa laporan hasil penelitian, disusun dengan sistematika sebagai berikut: **Pendahuluan, Metode Penelitian, Hasil dan Pembahasan, Kesimpulan dan Saran, serta Ucapan Terima Kasih.**
    - b) Untuk tulisan bukan berupa laporan hasil penelitian, disusun dengan sistematika sebagai berikut: **Pendahuluan, Bagian-bagian sesuai topik tulisan, Penutup berupa Kesimpulan dan Saran, serta Ucapan Terima Kasih.**
  - e. **Daftar Pustaka** ditulis berurutan dengan nomor arab (1, 2, 3, dst.) sesuai urutan kemunculannya dalam naskah, ditulis secara konsisten menurut ketentuan dalam Cumulated Index Medicus dan/atau Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal (Ann Intern Med 1979; 90: 95-99). Singkatan nama jurnal mengikuti ketentuan dalam Index Medicus. Nama jurnal yang tidak tercantum dalam Index Medicus harap tidak disingkat.

Contoh:

1. Kiptoo P, Sinaga E, Calcagno AM, Zhao H, Kobayashi N, Tambunan USF, and Siahaan TJ. Enhancement of drug absorption through the blood-brain barrier and inhibition of intercellular tight junction resealing by E-cadherin peptides. *Molecular Pharmaceutics* 2011; 8(1): 239-249.
2. Ritter JM, Lewis LD, Mant TGK, and Ferro A. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. London: Hodder Arnold; 2008.
3. Ford HL, Sclafani RA, Degregori J. Cell cycle regulatory cascades. In: Stein GS, Pardee AB (eds.). *Cell cycle and growth control: Biomolecular regulation and cancer*. 2nd ed. Hoboken (NJ): Wiley-Liss; 2004. p. 42-67.
4. Christensen S and Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, and Tettamanzi AG (eds.). *Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming*; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

5. Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans. PhD [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.
5. Sitasi/rujukan kepustakaan dilakukan dengan sistem nomor yang diletakkan dalam tanda kurung. Contoh: ..... disusun oleh protein-protein membran, antara lain kadherin dan catenin (5,8). Kadherin adalah protein transmembran yang berperan dalam adhesi sel, diferensiasi sel, dan perubahan morfologis sel menuju keganasan (5,9-12). Harap dipastikan agar seluruh rujukan kepustakaan yang disitasi tercantum dalam Daftar Pustaka, dan demikian pula sebaliknya.
6. Kepustakaan diutamakan yang baru (berumur  $\leq 10$  tahun) dan primer. Kepustakaan berumur  $>10$  tahun hanya diperkenankan sebanyak  $\leq 20\%$ , demikian pula kepustakaan non-primer hanya diperkenankan sebanyak  $\leq 20\%$ .
7. Cara penulisan:
  - a. Naskah diketik dengan huruf Arial 12, spasi tunggal, pada halaman berukuran A4 dengan margin atas 4 cm, bawah 3 cm, kiri 4 cm, kanan 3 cm. Jumlah halaman minimum 7 halaman, maksimum 12 halaman, sudah termasuk tabel, gambar dan foto.
  - b. Tabel harus utuh, jelas terbaca, dibuat dengan format tabel pada Microsoft Words, tanpa garis pembatas kolom dan baris pada badan tabel. Tabel diletakkan simetris di tengah area pengetikan, diberi judul dan nomor tabel dengan angka arab 1, 2, 3... dst., yang diletakkan di atas tabel. Apabila ada keterangan, letakkan di bagian bawah tabel.
  - c. Gambar dibuat dengan format JPG, JPEG, atau BMP, atau format Microsoft Excel/scatter plot untuk grafik, disisipkan langsung dalam naskah atau dikirimkan tersendiri dalam file terpisah dengan keterangan yang jelas. Beri judul dan nomor dengan angka arab (1,2,3,... dst) di bagian bawah gambar.
8. Penyerahan naskah dilakukan secara daring (online) dengan jalan mengunggah naskah pada laman (website) Jurnal Farmasi Indonesia ([jfionline.org](http://jfionline.org)), setelah penulis mendaftarkan diri terlebih dahulu. Apabila ada kesulitan, penulis dapat meminta penjelasan redaksi melalui email [jurnal@isfi.or.id](mailto:jurnal@isfi.or.id) atau [jurnalfarmasiindonesia@gmail.com](mailto:jurnalfarmasiindonesia@gmail.com).
9. Naskah akan ditelaah oleh Tim Editor dan Mitra Bestari, apabila diperlukan akan diberi catatan dan dikembalikan kepada penulis untuk direvisi. Komunikasi perbaikan naskah dilakukan secara daring. Oleh sebab itu setiap penulis yang sudah mengirim/menyerahkan naskah untuk diterbitkan agar selalu melihat status naskah di laman Jurnal Farmasi Indonesia dan segera memberikan respon sebagaimana yang diminta.
10. Untuk penelitian yang menyangkut uji klinis (pada manusia), harus dilengkapi dengan "Ethical Clearance" dari lembaga yang berwenang.

## Guidelines for Authors

1. Jurnal Farmasi Indonesia publishes articles on a broad range of topics related to the field of pharmaceutical sciences, in the form of research article or critical review. All papers accepted for publication in Jurnal Farmasi Indonesia will appear simultaneously in the online and printed journal.
2. Submission of an article implies that the work described has not been published previously, either printed nor electronically (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis), and is not under consideration for publication elsewhere. If it has ever been presented in a scientific meeting and the full paper is not published in proceeding or other form of publication, a clear explanation of the name, place and date of the meeting should be stated.
3. The first and the corresponding author should guarantee that its publication is approved by all authors, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form without the written consent of the editor.
4. Manuscript should be written in Bahasa Indonesia or English, in systematics as described below:
  - a. The title is written in capital letters, not more than 12 words (Indonesian) or 10 words (English), concisely reflect the content of the manuscript.
  - b. The authors' name without title, given the superscript numbers, followed by the affiliation. Please clearly indicate the corresponding author and ensure that his/her complete postal and email address is given.
  - c. Abstract should be written in English and Indonesian respectively, with a maximum of 200 words, equipped with 3-5 keywords.
  - d. Contents:
    - a). A research article should be divided into clearly defined sections as follow: Introduction, Material and Methods, Results and Discussion, Conclusions, and Acknowledgment.
    - b). A critical review should be divided into clearly defined sections as follow: Introduction, several sections of sub topics, Conclusions, and Acknowledgment.
  - e. References are written sequentially with Arabic numbers (1, 2, 3, ..), in the order of it appearance in the manuscript. It should be written consistently in accordance with the Index Medicus Cummulated and/ or the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal (Ann Intern Med 1979; 90: 95-99). Abbreviations of Journal's title should follow the provisions in Index Medicus. Journal's title that are not listed in Index Medicus should not be abbreviated.

### Examples:

1. Kiptoo P, Sinaga E, Calcagno AM, Zhao H, Kobayashi N, Tambunan USF, and Siahaan TJ. Enhancement of drug absorption through the blood-brain barrier and inhibition of intercellular tight junction resealing by E-cadherin peptides. *Molecular Pharmaceutics* 2011; 8(1): 239-249.
2. Ritter JM, Lewis LD, Mant TGK, and Ferro A. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. London: Hodder Arnold; 2008.
3. Ford HL, Sclafani RA, Degregori J. Cell cycle regulatory cascades. In: Stein GS, Pardee AB (eds.). *Cell cycle and growth control: Biomolecular regulation and cancer*. 2nd ed. Hoboken (NJ): Wiley-Liss; 2004. p. 42-67.
4. Christensen S and Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, and Tettamanzi AG (eds.). *Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland*. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.
5. Borkowski MM. *Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans*. PhD [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

5. General rules of in-text citation:
  - A number is allocated to a source in the order in which it is cited in the text. Use Arabic numerals (1,2,3,4,5,6,7,8,9). If the source is referred to again, the same number is used.
  - For example: They include integral membrane proteins that are permanently anchored to the membrane (5,8). The cadherin superfamily includes cadherins, protocadherins, desmogleins, desmocollins, and more (5, 9-12).
  - Please ensure that every reference cited in the text is also present in the reference list (and vice versa).
6. Newer and primary references are preferred. References published more than 10 years ago should not exceed 20%, and non-primary references also should not exceed 20%.
7. Guidance for writing:
  - a. The manuscript should be typed single spacing, with Arial 12, in A4 size pages with top margins of 4 cm, bottom 3 cm, left 4 cm, and right 3 cm. Minimum page requirement is 7 pages and maximum page allowance is 12 pages, including tables, images and pictures.
  - b. Please submit tables as editable text in Microsoft Words format, and not as images. Tables must be intact and clearly legible. Tables can be placed either next to the relevant text in the article, or on separate page(s) at the end. Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text with Arabic numbers (1, 2, 3 ...) followed with a title. Place the number and title of the table above the table. and place any table notes below the table body.
  - c. Images/Figures should be in TIFF, JPG, JPEG, or Microsoft Excel format/scatter plot for graphic, and can be placed either next to the relevant text in the article, or on separate page(s) at the end. Number images/figures consecutively in accordance with their appearance in the text with Arabic numbers (1, 2, 3 ...) followed with a title. The title should be part of the legend and not lettered onto the figure. Place the number and title under the images/figures.
8. Manuscript submission should be made using the online system at [jfionline.org](http://jfionline.org). The submitting author must be registered with the journal's online system. If you experience any problems please contact [jurnal@isfi.or.id](mailto:jurnal@isfi.or.id) or [jurnalfarmasiindonesia@gmail.com](mailto:jurnalfarmasiindonesia@gmail.com).
9. Manuscript received will be checked by the editor and will be double-blind peer-reviewed. The manuscript may be returned to the authors at any stage of the process with queries for the completeness or revisions. The communication between authors and the editor will be made online, so the authors should always check their manuscript status in the submission system of Jurnal Farmasi Indonesia ([jfionline.org](http://jfionline.org)) and promptly respond to the queries.
10. For clinical research using human subjects should include Ethical Clearance.