

Pengaruh Pemberian Jus Asam Jawa Secara Oral terhadap Profil Farmakokinetika Asetosal pada Kelinci Jantan *New Zealand White*

Effect of Tamarind Juice Orally on Pharmacokinetic Profile of Acetosal in New Zealand White Male Rabbits

PENI GIYAN UTAMI¹, SOETARNO², ENDANG SRI REJEKI^{1,*}

¹Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi

Jln. Letjen Sutoyo-Mojosongo Surakarta-57127 Telp. 0271-852518

²Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret

Jln. Ir Sutami No 36-A Ketingan Surakarta 57126 Telp 0271-646994

*Korespondensi: edg_srirejeki@yahoo.com

(Diterima 25 Januari 2012, disetujui 26 Februari 2012)

ABSTRAK

Asetosal merupakan obat nyeri tertua, yang sampai saat ini paling banyak digunakan di seluruh dunia dan sangat efektif meredakan nyeri dengan intensitas ringan sampai sedang, namun sejauh ini masyarakat kurang memahami akan peran makanan maupun minuman yang disertakan saat mengkonsumsi obat. Jus asam jawa merupakan minuman yang mengandung asam, yang mana asetosal juga memiliki sifat asam. Asetosal apabila dikonsumsi bersamaan dengan jus asam jawa akan menyebabkan pH lambung meningkat sehingga absorpsi asetosal meningkat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian jus asam jawa secara oral terhadap profil farmakokinetika asetosal pada kelinci jantan *New Zealand White*. Penelitian ini dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol diberikan asetosal 70 mg/1,5 kg BB kelinci dan kelompok perlakuan diberikan asetosal 70 mg/1,5 kg BB dan jus asam jawa 17,5 ml/1,5 kg BB. Darah diambil melalui vena marginalis dengan waktu dari menit ke-5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 120, 180, 240, 300, dan 360. Penetapan kadar asam salisilat dalam darah ditetapkan dengan spektrofotometer UV-Vis menurut metode *different* yang dimodifikasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa jus asam jawa mempengaruhi profil farmakokinetika asetosal berupa kenaikan besaran K_a , V_c , V_{dss} , Cl_T dan $t_{1/2} \beta$ dan penurunan besaran t_{max} , K_{21} , K , K_{12} , AUC, α , and β .

Kata kunci : asetosal, asam jawa, profil farmakokinetika, kelinci jantan *new Zealand white*.

ABSTRACT

Acetosal is the oldest of pain medication which till now the most widely used worldwide and very effective to relieve pain with mild to moderate intensity, but so far the public lack an understanding of the role of food and beverages included when taking the drug. Tamarind juice is a beverage that contains acid, which acetosal also has acidic properties. If acetosal consumed together with the tamarind juice, it will cause gastric pH increases so the absorption of acetosal is increasing. The experiment was aimed to know the influence of tamarind juice given orally on acetosal pharmacokinetic profile in New Zealand White male rabbits. This experiment was divided into two groups i.e. control group and treatment group. The control group was given acetosal of 70 mg/1.5kg BW of rabbit, and the treatment group was given acetosal of 70 mg/1.5kg BW of rabbit and tamarind juice of 17.5 ml/1.5kgBW. Blood was drawn through marginal vena with sampling time at minute 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 120, 180, 240, 300 and 360. Determination of total salicylic acid level in blood was done by UV-Vis spectrophotometer according to modified different

method. The result of the experiment showed that tamarind juice affected the pharmacokinetic profile of acetosal indicated by value increased of K_a , Cl_T , V_c , V_{dss} , and $t_{1/2}$ β and value decreased of t_{max} , K_{21} , K , K_{12} , AUC , α , and β .

Keywords : Acetosal, tamarind juice, pharmacokinetic profile, *New Zealand* white male rabbit.

PENDAHULUAN

Interaksi obat adalah peristiwa dimana aksi obat diubah atau dipengaruhi oleh obat lain yang diberikan secara bersamaan. Setiap dokter hampir selalu memberikan berbagai macam obat sekaligus untuk seorang pasien, pemberian lebih dari satu macam obat dapat menyebabkan interaksi obat. Makanan dan minuman juga dapat mempengaruhi cepat lambatnya absorpsi obat, terkadang makanan ataupun minuman dapat memberikan interaksi terhadap obat. Interaksi tersebut ada yang menguntungkan dan ada yang merugikan (Harkness 1989). Dampak negatif dari interaksi ini kemungkinan akan timbul sebagai efek samping dan tidak tercapainya efek terapeutic yang diinginkan (Tan & Rahardja 2007).

Asetosal adalah obat nyeri tertua, yang sampai kini paling banyak digunakan di seluruh dunia dan sangat efektif untuk meredakan nyeri dengan intensitas ringan sampai sedang (Katzung 1997). Asetosal juga berkhasiat anti-demam kuat dan pada dosis rendah sekali berdaya menghambat agregasi trombosit (Tan dan Rahardja 2002), namun sejauh ini masyarakat kurang memahami akan peran makanan maupun minuman yang disertakan saat mengkonsumsi obat.

Interaksi antara obat dengan obat sudah banyak diungkapkan, namun pengetahuan antara interaksi obat dengan makanan maupun minuman belum banyak dipelajari. Salah satu minuman yang belum diketahui pengaruhnya terhadap suatu obat adalah jus asam jawa.

Asam jawa adalah buah yang masam rasanya, banyak dijual di pasaran biasa digunakan sebagai bumbu dalam berbagai masakan sebagai perasa asam. Asam jawa dapat dijadikan jus, digunakan sebagai bahan pembuat sirup, selai, gula-gula, dan jamu. asam jawa mengandung senyawa kimia antara lain asam sitrat, asam anggur, asam tartrat, asam suksinat, malat, asetat, dan gula invert (Rahardjo 2005).

Asam jawa mengandung senyawa asam, yang mana asetosal juga memiliki sifat asam lemah. Hal ini menyebabkan obat sulit terion sehingga obat yang masuk ke dalam tubuh menjadi banyak dan kemungkinan yang diabsorpsi juga besar. Asam jawa apabila diminum akan menyebabkan pH dalam lambung meningkat, apabila dikonsumsi bersama dengan asetosal akan menyebabkan absorpsi asetosal meningkat (Spiteri 2011).

Penelitian ini digunakan jus asam jawa karena jus asam jawa sering dikonsumsi oleh masyarakat dan banyak dijual di pasaran, dan pada jus asam jawa ini mengandung air, asam jawa,

dan gula yang kemungkinan bisa mempengaruhi profil farmakokinetika asetosal yang diberikan bersama secara oral pada kelinci jantan New Zealand White. Kadar asetosal diukur dengan metode spektrofotometri UV-Vis (Gandjar dan Rohman 2007). Metode yang digunakan untuk penetapan kadar asetosal adalah metode spektrofotometer UV-Vis dengan pertimbangan bahwa metode ini sensitif, cepat, selektif, obyektif, non-destruktif serta dapat menetapkan kuantitas zat yang sangat kecil (Day & Underwood 1983).

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah serbuk asetosal (Brataco Chemika), jus asam jawa, asam salisilat (Brataco Chemika), darah kelinci New Zealand White, aquadest, etilen diklorid, $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ dan etanol 95%.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik (Adventurer TM Pro), gelas ukur, *beaker glass* 100 ml, pipet tetes, pipet volume, siring, labu takar 5 ml; 10 ml dan 100 ml, tabung reaksi, kertas saring, sentrifuge (T121), serta spektrofotometer UV-Vis mini spin Shimadzu 1201.

Pembuatan Kurva Baku Eksternal

Stok asam salisilat dibuat dengan cara ditimbang 50 mg asam salisilat masukkan dalam labu takar 100 ml ditambah dengan sedikit etanol 95% dan dikocok sampai larut, kemudian ditambahkan aquadest sampai tanda

batas sehingga konsentrasi menjadi 500 ppm. Dibuat seri konsentrasi 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, dan 50 ppm. Kemudian ditambah feri nitrat 1 ml. Kemudian dibaca absorbansi masing-masing larutan pada panjang gelombang 524 nm dan ditentukan *operating time*. Regresi linier antara konsentrasi (ppm) versus absorbansi (\AA).

Pembuatan Kurva Baku Internal

Ditimbang 2 mg asam salisilat dilarutkan dalam 4 ml darah segar, kemudian disentrifuge 2000 rpm selama 15 menit, diambil supernatannya. Dibuat seri konsentrasi 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, dan 50 ppm dan ditambahkan dengan feri nitrat 0,5 ml. Kemudian dikocok dan dibaca absorbansinya pada panjang gelombang maksimal 524 nm. Regresi linier dibuat antara konsentrasi (ppm) versus absorbansi (\AA).

Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Diambil larutan baku internal pada konsentrasi 25 ppm setelah penambahan feri nitrat. Untuk memilih panjang gelombang maksimal, dilakukan dengan membuat kurva hubungan antara absorbansi dengan panjang gelombang dari suatu larutan baku pada konsentrasi tertentu (Gandjar dan Rohman 2007). Larutan dibaca serapannya pada panjang gelombang 500-540 nm dengan interval 2 nm.

Penentuan Operating Time

Diambil larutan stok internal pada konsentrasi 25 ppm setelah penambahan reagen feri nitrat kemudian dibaca absorbansi pada panjang gelombang

maksimum 524 nm dari menit ke 0 sampai menit ke 50. Waktu operasional ditentukan dengan mengukur hubungan antara waktu pengukuran dengan absorbansi larutan (Gandjar dan Rohman 2007).

Recovery Penentuan Kadar Asam Salisilat dalam Darah

Diambil larutan stok pada konsentrasi 25 ppm. Kemudian dibaca absorbansinya pada panjang gelombang 524 nm. Apabila hasil perolehan kembali memenuhi persyaratan yaitu dengan nilai 75 – 125 % dapat digunakan untuk analisa selanjutnya.

Penetapan Dosis

Penetapan dosis ditentukan berdasarkan faktor konversi dosis manusia ke dosis kelinci. Dosis maksimum anestetik asetosal adalah 1000 mg sehari (Anonim 1979). Konversi dosis manusia (70 kg) ke kelinci (1,5 kg) adalah 0,07, sehingga dosis untuk kelinci dengan berat badan masing-masing dapat dihitung asetosal 70 mg dan asam jawa 17,5 ml.

Penetapan Parameter Farmakokinetika Asetosal

Penelitian ini menggunakan 2 kelompok perlakuan hewan uji yang terdiri atas 4 ekor kelinci yang sebelumnya dipuasakan 18-24 jam namun tetap diberi minum. Satu kelompok diberikan bersamaan secara oral serbuk asetosal dan jus asam jawa serta kelompok lainnya diberikan secara oral serbuk asetosal saja sebagai kontrol.

Kemudian masing-masing diambil darahnya 2 ml pada menit ke-5, 10, 15,

20, 30, 40, 50, 60, 120, 180, 240, 300, 360 melalui vena marginalis, lalu dianalisis kadar asam salisilatnya.

Adapun analisa darah dilakukan dengan langkah-langkah sebagai berikut: 2 ml darah ditransfer ke dalam tabung yang berisi 4 ml TCA 15%. Botol dikocok dengan *mechanical shaker* selama 15 menit untuk mengendapkan protein. Kemudian dipisahkan lapisan organik dari endapan protein. Dari lapisan atau larutan organik diambil 3 ml dan ditambah 0,3 ml reagen feri nitrat, dikocok selama 5 menit, baru beningan yang diperoleh dibaca pada spektrofotometri UV-Vis pada λ 524 nm untuk mengukur salisilat bebas.

Cara Analisis

Data yang diperoleh berupa kadar asam salisilat total dalam darah terhadap waktu yang dianalisis dengan menggunakan metode residual untuk menghitung harga profil farmakokinetik (α , β , K_a , t_{max} , AUC, V_{dss} , V_c , K_{el} , $t_{1/2}$, dan CIT) dari pengamatan.

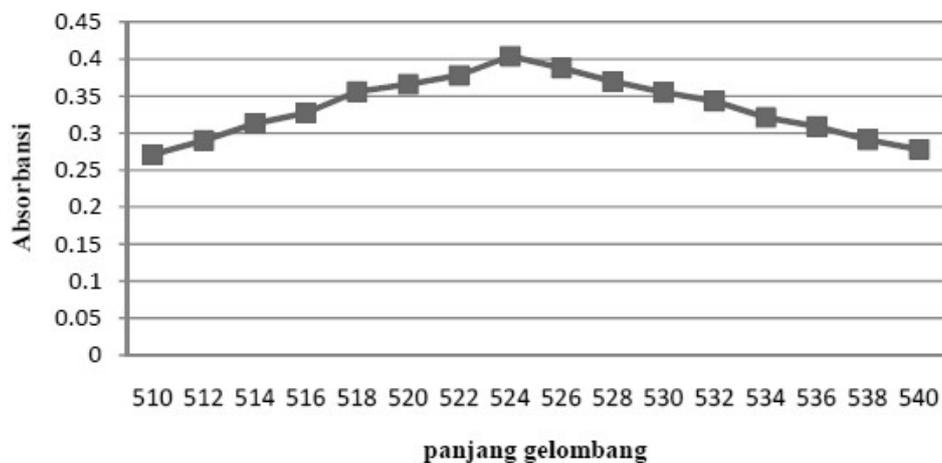
Hasil perhitungan harga parameter dari asam salisilat dibandingkan secara statistik dengan menggunakan uji t tidak berpasangan dengan taraf kepercayaan 95%. Program statistik yang digunakan perangkat lunak SPSS seri 16. Hasil dikatakan berbeda secara bermakna apabila perbedaan antara kelompok mempunyai probabilitas di bawah 0,05 ($p < 0,05$).

HASIL DAN PEMBAHASAN

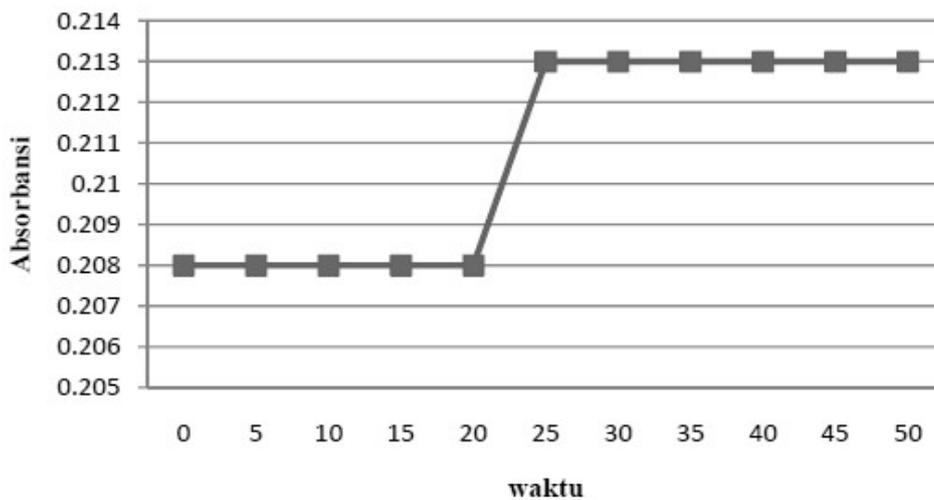
Penentuan Panjang gelombang Maksimal Hubungan panjang gelombang dan absorbansi asam salisilat terdapat pada Gambar 1. Diperoleh absorbansi asam salisilat terbesar pada panjang gelombang 524 nm. Pembacaan absorbansi selanjutnya dilakukan pada panjang gelombang tersebut.

Penentuan *operating time*

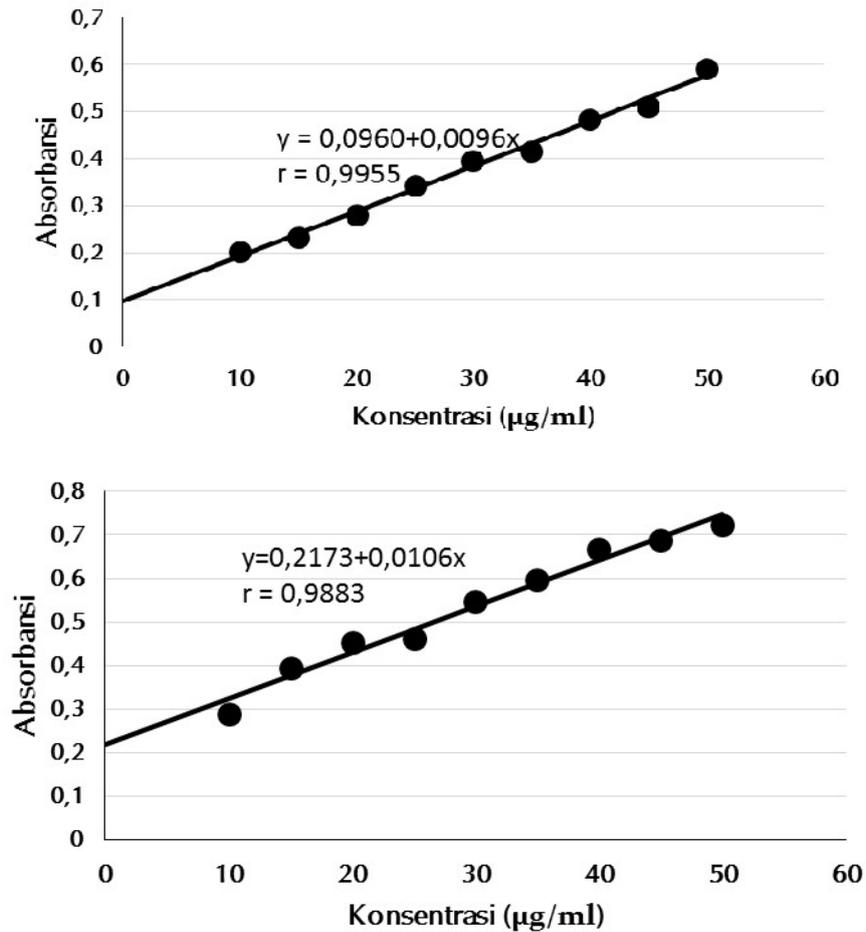
Operating time digunakan untuk pengukuran hasil reaksi atau pembentukan warna. Tujuannya adalah untuk mengetahui waktu pengukuran yang stabil. Kurva hubungan waktu dan absorbansi terdapat pada Gambar 2. Gambar 2 menunjukkan bahwa dari menit ke-25 sampai ke-50 absorbansi asam salisilat relatif stabil.



Gambar 1. Kurva absorbansi larutan asam salisilat dari panjang gelombang 500 nm – 540 nm.



Gambar 2. Kurva absorbansi larutan asam salisilat terhadap waktu.



Gambar 3. Kurva baku asam salisilat internal (A) dan eksternal (B)

Persamaan Garis Kurva Baku Eksternal Dan Internal

Kurva baku eksternal adalah kurva baku yang dibuat dari larutan asam salisilat, sedangkan kurva baku internal adalah kurva baku yang dibuat dari asam salisilat yang ditambahkan darah. Gambar 3 menunjukkan kurva baku internal dan eksternal asam salisilat dimana diperoleh nilai $r = 0,9883$ (eksternal) dan $r = 0,9955$ (internal).

Penetapan Recovery

Harga perolehan kembali (*recovery*) berguna untuk menentukan ketepatan dan ketelitian suatu metode analisa.

Perolehan kembali penetapan kadar asam salisilat dalam darah. Dari persamaan garis kurva baku eksternal dan internal didapatkan harga perolehan kembali sebesar 44,88%, sehingga metode yang digunakan untuk penetapan kadar salisilat dalam darah ini kurang tepat karena tidak memenuhi syarat nilai *recovery*. Nilai *recovery* yang baik yaitu di antara range 75-125%. Hal ini mungkin disebabkan oleh pada pembuatan kurva baku salisilat dalam darah tidak dilakukan penambahan TCA yang berfungsi mengendapkan protein, dimana asetosal obat yang terikat kuat

pada protein plasma, sehingga absorbansi asetosal yang terbaca lebih sedikit.

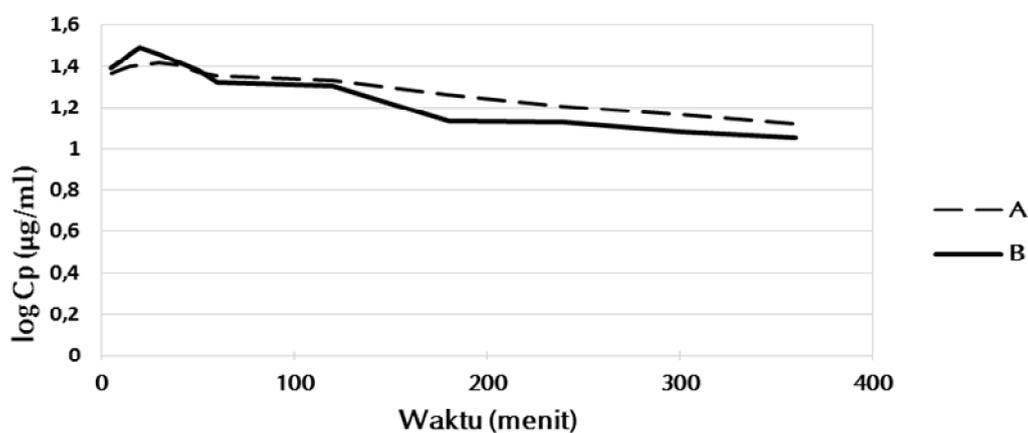
Penetapan Kadar Asetosal dalam Darah

Berdasarkan Tabel 1, kadar obat maksimal asetosal dalam darah dicapai pada menit ke 30 dengan kadar rata-rata 25,859 $\mu\text{g/ml}$. Kadar maksimal asetosal yang ditambahkan dengan jus asam jawa telah dicapai pada menit ke 20 yaitu

dengan kadar rata-rata 30,964 $\mu\text{g/ml}$. Kenaikan kadar asetosal dalam darah tersebut diakibatkan oleh penambahan jus asam jawa. Telah kita ketahui bahwa asetosal bersifat asam, dengan adanya jus asam jawa maka kadar asam salisilat akan naik. Darah digunakan sebagai cuplikan, pengambilan cuplikan dilakukan sampai menit ke 360.

Tabel 1. Kadar rata-rata asetosal yang dihitung sebagai asam salisilat

Waktu (menit)	Kadar asetosal ($\mu\text{g/ml}$)	
	Tanpa perlakuan jus asam jawa	Perlakuan jus asam jawa
5	23,203 \pm 0,231	24,635 \pm 0,324
10	24,115 \pm 0,217	26,589 \pm 0,786
15	25,026 \pm 0,156	29,219 \pm 0,554
20	25,417 \pm 0,425	30,964 \pm 0,978
30	25,859 \pm 0,274	28,490 \pm 1,386
40	25,182 \pm 0,178	26,198 \pm 1,419
50	23,385 \pm 0,324	23,750 \pm 1,017
60	22,604 \pm 0,371	21,068 \pm 1,201
120	21,459 \pm 0,408	20,235 \pm 0,738
180	18,177 \pm 0,134	13,620 \pm 0,615
240	16,120 \pm 0,100	13,412 \pm 0,598
300	14,584 \pm 0,270	12,083 \pm 0,361
360	13,203 \pm 0,215	11,276 \pm 0,402



Gambar 4. Kurva log Cp vs t asetosal tanpa perlakuan (A) dan asetosal dengan jus asam jawa (B).

Gambar 4 menunjukkan kurva garis log C_p asam salisilat dengan waktu antara pemberian asetosal tanpa perlakuan jus asam jawa (A) dan dengan perlakuan jus asam jawa (B) pada kelinci jantan New Zealand White. Pada kelompok yang tidak diberi pemberian asetosal, absorpsi terjadi dari menit ke-5 sampai ke-20, distribusi terjadi pada menit ke-30 sampai ke-120, eliminasi terjadi pada menit ke-180 sampai 360. Kadar tertinggi asetosal dalam darah terjadi pada menit ke-30.

Pada perlakuan jus asam jawa, absorpsi terjadi dari menit ke-5 sampai ke-20, distribusi pada menit ke-30 sampai ke-120, dan eliminasi terjadi pada menit ke-180 sampai ke-360. Kadar tertinggi asetosal dalam darah terjadi pada menit ke 20.

Penetapan parameter farmakokinetika asetosal pada kelinci jantan New Zealand White dengan dan tanpa jus asam jawa

Harga parameter farmakokinetika asetosal tanpa dan dengan jus asam jawa diperoleh harga dengan perhitungan kadar asam salisilat dalam darah. Kadar asam salisilat diperoleh dengan penetapan kadar asam salisilat dalam darah menurut metode *different* yang dimodifikasi. Parameter farmakokinetika asetosal tanpa dan dengan perlakuan dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2 menunjukkan terjadinya kenaikan signifikan pada parameter besaran K_a , AUC, V_c , V_{dss} , dan $t_{1/2} \beta$ dan penurunan secara signifikan pada parameter α , β , K_{21} , K_{12} , K , dan CIT. Besaran K_a meningkat sebesar 35,35%, yaitu 0,099 pada kelompok tanpa perlakuan jus asam jawa dan 0,134 pada kelompok perlakuan jus asam jawa. Nilai AUC meningkat sebesar 15,49%, besaran volume distribusi kompartemen sentral (V_c) meningkat 18,08%. Pada besaran dan $t_{1/2} \beta$ masing-masing meningkat sebesar 35,94% dan 63,01%.

Tabel 2. Data harga rata – rata parameter farmakokinetika asetosal

Fase	Parameter	Tanpa perlakuan jus asam jawa	Perlakuan jus asam jawa
Absorpsi	K_a (/menit)	0,099	0,134 *
	AUC (mg/ml)	6,646	5,994 *
	T_{max}	1,975	1,869
	α (menit)	0,077	0,028 *
Distribusi	K_{21} (/menit)	0,036	0,011 *
	K_{12} (/menit)	0,039	0,015 *
	V_c (ml)	1,156	1,365 *
	V_{dss} (ml)	2,404	3,268 *
Eliminasi	CIT (ml/menit)	9,479	10,052 *
	β (/menit)	0,002	0,001 *
	$t_{1/2} \beta$ (menit)	392	639 *
	K (/menit)	0,004	0,003 *

* Ada beda signifikan

Peningkatan K_a disebabkan oleh adanya pengaruh asam pada jus asam jawa dan dengan sifat asam yang dimiliki asetosal, menyebabkan fraksi obat yang tidak terion semakin banyak. Fraksi obat terion lebih bersifat polar, sehingga sulit untuk menembus membran, sedangkan fraksi obat yang tidak terion lebih mudah menembus membran, sehingga fraksi obat tidak terion menjadi semakin banyak. Hal ini yang menyebabkan harga K_a menjadi tinggi. Hal ini juga dapat dijelaskan dengan persamaan Handerson-Hasselbalch untuk obat yang bersifat asam. Peningkatan nilai K_a ini diikuti dengan penurunan signifikan dari harga luas daerah di bawah kurva (AUC) yaitu sebesar 9,81%. Penurunan AUC menunjukkan bahwa jumlah total obat aktif dari asetosal yang mencapai sirkulasi sistemik lebih sedikit. Sehingga dapat disimpulkan bahwa perlakuan dengan penambahan jus asam jawa bersamaan dengan asetosal dapat mempengaruhi kinetika absorpsi asetosal. Hal ini disebabkan karena jus asam jawa diduga dapat berpengaruh terhadap faktor-faktor yang mempengaruhi proses absorpsi asam salisilat, seperti keadaan membran biologis, pH medium absorpsi, koefisien partisi lemak – air, dan kecepatan pengosongan lambung.

Penurunan yang bermakna terjadi pada besaran K_{21} , K_{12} , K , α , β , CIT yaitu masing-masing 69,44%, 61,54%, 25,00%, 63,63%, 50,00%, 13,09%. Parameter t_{max} terjadi penurunan yang tidak signifikan yaitu sebesar 5,37%.

Perubahan distribusi dicerminkan dengan perubahan pada α , K_{12} , K_{21} , V_c , dan V_{dss} karena parameter – parameter tersebut tidak dipengaruhi oleh eliminasi. Volume distribusi pada waktu tunak (V_{dss}) terjadi peningkatan sebesar 35,94 %. Volume distribusi pada waktu tunak merupakan suatu dimana obat mencapai keseimbangan antara kompartemen sentral dengan kompartemen perifer.

Nilai β merupakan fungsi distribusi dan eliminasi. Tetapan eliminasi β mengalami penurunan sebesar 50,00%. Pada model dua kompartemen terbuka pemberian oral harga $K_a > \alpha > \beta$. Dari hasil perhitungan penelitian, pada asetosal tanpa perlakuan dan asetosal dengan penambahan jus asam jawa nilai profil K_a , α , dan β memenuhi syarat tersebut.

Waktu paruh eliminasi meningkat sebesar 63,01% pada penambahan jus asam jawa. Kecepatan eliminasi menurun sebesar 25,00%. Hal ini dipengaruhi oleh tetapan eliminasi (β). Bila harga β kecil maka harga $t_{1/2\beta}$ akan semakin besar. Oleh karena β turun, maka nilai $t_{1/2\beta}$ naik.

Efektivitas aspirin terutama disebabkan oleh kemampuannya menghambat biosintesis prostaglandin. Kerjanya menghambat enzim siklooksigenase secara *irreversibel*, yang mengkatalisis perubahan asam arakidonat menjadi senyawa endoperoksida; pada dosis yang tepat obat ini akan menurunkan pembentukan prostaglandin maupun tromboksan A2 (Katzung 1997).

Asam jawa adalah sejenis buah yang masam rasanya, asam jawa mengandung asam, yang mana asetosal juga memiliki sifat asam lemah. Hal ini menyebabkan obat sulit terion sehingga obat yang masuk ke dalam tubuh besar dan kemungkinan yang diabsorbsi juga besar. Asetosal apabila dikonsumsi bersama dengan minuman asam jawa akan menyebabkan absorpsi asetosal meningkat (Spiteri 2011).

KESIMPULAN

Perlakuan jus asam jawa bersamaan dengan asetosal secara oral dapat mempengaruhi profil farmakokinetika asetosal berupa kenaikan besaran K_a (35,35%), V_c (18,08%), V_{dss} (35,94%), $t_{1/2}$ β (63,01%), CIT (11,98%) dan penurunan besaran α (63,63%), β (50,00%), t_{max} (5,37%), K_{21} (69,44%), K_{12} (61,54%), K (25,00%), dan AUC (9,81%).

DAFTAR PUSTAKA

- [Anonim]. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hal 43.
- Day RA, Underwood AL. 1983. *Analisa Kimia Kuantitatif*. Edisi IV. Soendoro R, penerjemah; Surabaya: Erlangga. hlm 383-404. Terjemahan dari: *Quantitative Analysis*.
- Gandjar IG, Rohman A. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Harkness R. 1989. *Interaksi Obat*. Goeswin, A dan Mathilda BW, penerjemah. Bandung: ITB. 43. Terjemahan dari: *Drug Interactions Handbook*.
- Katzung BG. 1997. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Petrus Andrianto, Penerjemah; Jakarta: EGC, Jakarta, 533-564. Terjemahan dari: *Basic and Clinical Pharmacology*.

Rahardjo M. 2005. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Depok: Penebar Swadayasari.

Spiteri M. 2011. *Herbal Monograph including Herbal Medicinal Product and Food Supplements*. Malta: University of Malta.

Tan HT dan Rahardja K. 2002. *Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan, dan Efek Sampingnya*. Edisi III. Jakarta: Elex Media Komputindo.

Petunjuk Penulisan Jurnal Farmasi Indonesia (Journal of Indonesian Pharmaceutical)

Jurnal Farmasi Indonesia menerima naskah tentang hasil penelitian laboratorium, lapangan, studi kasus, telaah pustaka yang erat kaitannya dengan bidang kefarmasian, kesehatan dan lingkungan hidup. Naskah dikirimkan ke bagian tata usaha Fakultas Farmasi Jurnal Farmasi Indonesia d/a Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Jl. Let.Jend Sutoyo Mojosongo, Surakarta 57127 telp: (0271) 852518, fax: (0271) 85327 atau email info@farmasiindonesia.setiabudi.ac.id.

Naskah yang dimuat merupakan hasil seleksi dan disetujui oleh Dewan Redaksi dan belum pernah dimuat di jurnal lain. Bagi penulis yang artikelnya dimuat harus membayar fee penerbitan sebesar Rp. 75.000,00.

Cara Penulisan : Abstrak ditulis dengan jarak 1 spasi dan huruf Times New Roman font 12, naskah ditulis dengan jarak 1,5 spasi dalam 1 kolom. Jumlah naskah keseluruhan maksimal 15 halaman dengan format atas dan kiri berjarak 4 cm kanan dan bawah 3 cm kertas HVS A4. *Softcopy* naskah dalam file *word*.

Naskah ditulis dalam bahasa Indonesia atau bahasa Inggris dengan urutan :

Judul (Title)

Judul harus singkat dan jelas

Nama Penulis (Author)

Penulis pertama^{1,*}, Penulis kedua, dst (nama lengkap tanpa gelar)

¹ Institusi

* Alamat korespondensi : kontak penulis berisi institusi, alamat (tidak harus), nomor telepon (tidak harus), kota, negara, email.

Abstrak (Abstract)

Abstrak ditulis dalam bahasa Indonesia dan bahasa Inggris (maksimal 200 kata), memuat uraian singkat tujuan, metode penelitian, hasil, dan kesimpulan.

Kata Kunci (Key word)

Kata kunci terdiri dari 1-5 kata yang dipisahkan dengan koma (,)

Pendahuluan (Introduction)

Pendahuluan memuat latar belakang, perumusan masalah dan tujuan penelitian.

Metode Penelitian (Materials and Methods)

Metode penelitian memuat bahan dan alat yang digunakan dalam penelitian dan jalannya penelitian.

Hasil dan Pembahasan (Results and Discussion),

Hasil dan Pembahasan digabung.

Hasil disajikan secara singkat, dapat didukung dengan tabel, grafik serta gambar/foto. Tabel harus utuh, jelas terbaca. Judul tabel di bagian atas dengan nomor urut angka arab. Gambar dapat dibuat terpisah dengan naskah besarnya antara ¼ -1 halaman, judul di bawah dengan nomor urut angka arab, siap dicetak dan bila direproduksi tetap jelas terbaca dengan segala ketentuan. Foto dapat diterima, asal jelas hitam putih, glossy dan bila berwarna diproduksi tidak berwarna.

Pembahasan mencakup tinjauan terhadap hasil penelitian dan dirujuk oleh literatur terkait.

Kesimpulan (Conclusion)

Kesimpulan menjawab tujuan penelitian dan disampaikan dalam bahasa yang ringkas.

Ucapan Terima Kasih (Acknowledgement)

Jika ada

Daftar Pustaka (References)

Pustaka dalam naskah ditulis pengarang dan tahun misal (Ansel 1989), (Cefalu & Padridge 1985), (Harnden *et al.* 2002). Daftar pustaka disusun secara alfabetis. Contoh :

Adsavakulchai S, Baimai V, Prachyabrued W, Gore PJ, Lertlum S. 1998. Morphometric study using wing image analysis for identification of *Bactrocera dorsalis* complex. *J. Biol.* 3(5). <http://epress.com/w3jbio/vol3/Adsavakulchai/index.html> [17 Mar 1999].

Ardiansyah. 2006. Isolasi karakterisasi molekular dan profil protein mikroorganisme hipertermofilik dari sumber air panas kawah Dieng, kawah Domas Tangkuban Perahu dan Baturaden [Thesis]. Yogyakarta: Pascasarjana Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada.

Cefalu WT & Padridge WM. 1985. Restrictive transport of a lipid-soluble peptide (Cyclosporin) through the blood-brain barrier. *J. Neurochem.* 45(1):1954-1956.

[Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia*. Jilid III. Jakarta: Depkes RI.

Kuret JA, Murad F. 1990. Adenohypophyseal hormones and related substances. Di dalam: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, editor. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Ed ke-8. New York: Pergamon. 1334-1460.

Meyer B, Hermans K. 1985. Formaldehyde release from pressed wood products. Di dalam: Turoski V, editor. *Formaldehyde: Analytical Chemistry and Toxicology. Proceedings of the Symposium at the 187th; St Louis, 8-13 Apr 1984*. Washington: American Chemical Society. 101-116.

Pelczar MjJR, Chan ECS. 1986. *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Volume 1. Hadioetomo RS, Imas T, Angka SL, penerjemah; Roodyn DB, editor. Jakarta: UI Press. Terjemahan dari: *Elements of Microbiology*. 120-200.

FORMULIR BERLANGGANAN JURNAL FARMASI INDONESIA

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama :

Alamat rumah :

Alamat kantor :

No. Telp./HP :

E-mail :

Ingin berlangganan Jurnal Farmasi Indonesia selama tahun. Bersama ini kami kirimkan iuran langganan sebanyak Rp

(Terbilang)

melalui rekening tanggal

Harap jurnal tersebut dikirim ke alamat kantor/rumah*)

(.....)

Tanda tangan dan nama terang

*) Catatan: coret yang tidak perlu

Jumlah iuran:

- Tiap Nomor sebesar Rp. 30.000,- ditambah 20 % biaya pengiriman

- Langganan satu tahun Rp. 50.000,- ditambah 20 % biaya pengiriman

Setelah formulir diisi harap dikirim kembali kepada Jurnal Farmasi Indonesia

Rekening Bank. BNI Cab. Surakarta a.n. Fransiska Leviana. No.: 0222249148