



**ANALISA SIFAT FISIKOKIMIA TERHADAP
INKOMPATIBILITAS PENCAMPURAN SEDIAAN
INTRAVENA INJEKSI FENITOIN DENGAN
INFUS KA-EN 1B**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



Oleh

**ZAENAB AQILAH
21901102009**

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2023**



**ANALISA SIFAT FISIKOKIMIA TERHADAP
INKOMPATIBILITAS PENCAMPURAN SEDIAAN
INTRAVENA INJEKSI FENITOIN DENGAN
INFUS KA-EN 1B**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



Oleh

**ZAENAB AQILAH
21901102009**

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2023**



**ANALISA SIFAT FISIKOKIMIA TERHADAP
INKOMPATIBILITAS PENCAMPURAN SEDIAAN
INTRAVENA INJEKSI FENITOIN DENGAN
INFUS KA-EN 1B**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



Oleh

**ZAENAB AQILAH
21901102009**

PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

2023

RINGKASAN

Zaenab Aqilah, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, Juli 2023. Analisa Sifat Fisikokimia Terhadap Inkompabilitas Pencampuran Sediaan Intravena Injeksi Fenitoin Dengan Infus KA-EN 1B **Pembimbing 1** : Dr. Apt. H. Yudi Purnomo, M.Kes. **Pembimbing 2**: Denis Merry Mirza, S.Farm, M.Farm

Pendahuluan: Sediaan injeksi fenitoin memiliki kompatibilitas terbatas dalam cairan infus pada praktik pencampuran sediaan intravena. Analisa inkompabilitas pada pencampuran injeksi fenitoin dalam infus KA-EN 1B belum pernah ada laporan. Sehingga diperlukan uji inkompabilitas pencampuran injeksi fenitoin dalam cairan infus KA-EN 1B berdasarkan sifat fisik dan kimia serta pengaruh durasi interaksinya.

Metode: Penelitian ini bersifat kuasi eksperimental laboratorium untuk mengevaluasi inkompabilitas pencampuran sediaan intra vena injeksi fenitoin dalam infus KA-EN 1B. Pengamatan dilakukan pada jam ke 0, 2, 4, dan 6 dengan pengulangan sebanyak tiga kali ($n=3$). Parameter yang diamati berupa sifat fisik (warna, kejernihan, kekeruhan, ukuran partikel) dan sifat kimia (pH). Data ukuran partikel dan pH dianalisa dengan *one way* ANOVA ($p<0.05$) dilanjutkan *Tukey* HSD ($p<0.05$) serta uji korelasi *Pearson*.

Hasil: Pencampuran sediaan intra vena injeksi fenitoin dengan larutan infus KA-EN 1B pada jam ke 2 hingga 6 terjadi inkompabilitas ditandai peningkatan ukuran partikel sekitar 2-8 kali dan peningkatan pH sekitar 3-12% dibandingkan pada jam ke-0 ($p<0.05$). Terdapat pengaruh yang kuat dan signifikan ($p<0.05$) antara durasi interaksi dengan ukuran partikel ($r = 0.962$), kekeruhan ($r = 0.984$), dan pH ($r = 0.972$).

Kesimpulan: Terdapat inkompabilitas fisik dan kimia pada pencampuran sediaan intravena injeksi fenitoin dengan infus KA-EN 1B yang dipengaruhi oleh durasi interaksi.

Kata kunci : *Fenitoin, iv admixture; inkompabilitas; KA-EN 1B; Sifat Fisikokimia*

SUMMARY

Zaenab Aqilah, Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, July 2023. Analysis of physicochemical properties of incompatibility of mixing phenytoin injection intravenous preparations with KA-EN 1B infusion **Supervisor 1:** Dr. Apt. H. Yudi Purnomo, M.Kes. **Supervisor 2:** Denis Merry Mirza, S.Farm, M.Farm

Introduction: Phenytoin injection preparations have limited compatibility in intravenous fluids to the practice of mixing intravenous preparations. Incompatibility analysis of infusion in the mixing of phenytoin injection in KA-EN 1B infusion has never been reported. Therefore, an incompatibility test is needed for mixing phenytoin injection in KA-EN 1B infusion fluid based on physical and chemical properties and the effect of interaction duration.

Method: This study is quasi-experimental laboratory to evaluate the incompatibility of mixing phenytoin injection intravenous preparations in KA-EN 1B infusion. Observations were made at 0, 2, 4, and 6 hours with three repetitions ($n = 3$). The parameters observed are physical properties (color, clarity, turbidity, particle size) and chemical properties (pH). Particle size and pH data were analyzed with *one way ANOVA* ($p < 0.05$) followed by *Tukey HSD* ($p < 0.05$) and *Pearson correlation test*.

Result: Mixing of phenytoin injection intravenous preparations with KA-EN 1B infusion solution at hours 2 to 6 occurred marked incompatibility of particle size increase of about 2-8 times and pH increase of about 3-12% compared to 0th hour ($p < 0.05$). There was a strong and significant influence ($p < 0.05$) between the duration of interaction with particle size ($r = 0.962$), turbidity ($r = 0.984$) and pH ($r = 0.996$).

Conclusion: There is a physical and chemical incompatibility in the mixing of phenytoin injection intravenous preparations with KA-EN 1B infusion which is affected by the duration of the interaction.

Keywords: *Phenytoin, iv admixture; incompatibility; KA-EN 1B; Physicochemical properties*

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Praktik pencampuran sediaan intravena banyak dijumpai di Rumah sakit. Pencampuran sediaan intravena merupakan pencampuran sediaan steril dengan satu atau lebih sediaan untuk memenuhi kebutuhan terapi pasien (Doesburg *et al.*, 2021). Prevalensi praktik pencampuran sediaan intravena ditemukan sebesar 57,3% di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya (Fauzi dkk, 2020). Praktik pencampuran sediaan intravena ditujukan untuk mengatur kadar obat tunak melalui pemberian obat secara kontinu dengan kecepatan yang terkontrol (Siwale *et al.*, 2016). Tetapi praktik pencampuran sediaan intravena memiliki resiko terjadinya interaksi obat yang tidak diharapkan (Agoes, 2022).

Pencampuran sediaan intravena beresiko menimbulkan interaksi obat. Interaksi obat adalah reaksi dari obat yang disebabkan ketika dua atau lebih obat berinteraksi (Amanda *et al.*, 2023). Terdapat 3 jenis kategori interaksi obat, yakni farmakokinetik, farmakodinamik, dan farmasetik. Interaksi farmakokinetik merupakan interaksi yang berlangsung secara *in vivo* yang mempengaruhi proses ADME obat (Anief, 2018). Sedangkan interaksi farmakodinamik merupakan interaksi yang berlangsung secara *in vivo* yang mampu mengubah aksi obat. Adapun interaksi farmasetik merupakan interaksi yang berlangsung secara *in vitro* ketika sediaan intravena yang dicampurkan terjadi inkompatibilitas dan mempengaruhi sifat fisik kimia obat (Nagaraju dkk, 2015). Kondisi tersebut beresiko menurunkan efektifitas obat dan meningkatkan toksisitas. Interaksi obat secara

farmasetik mampu mempengaruhi profil farmakokinetik dan farmakodinamik obat.

Inkompatibilitas pencampuran sediaan intravena kadang terjadi namun kurang diperhatikan. Inkompatibilitas obat dikategorikan menjadi 2 jenis, yaitu inkompatibilitas fisik dan kimia. Inkompatibilitas fisik menimbulkan perubahan yang dapat diamati secara visual seperti perubahan warna, kejernihan, dan pembentukan endapan partikel (Siwale *et al.*, 2016). Sedangkan inkompatibilitas kimia terjadi reaksi kimia yang dapat memicu perubahan pH, kadar obat, dan pembentukan senyawa baru (Nagaraju dkk., 2015). Ditemukan kasus inkompatibilitas pencampuran sediaan intravena di bangsal ICU (*Intensive Care Unit*), yaitu inkompatibilitas fisik sebesar 57,89% dan inkompatibilitas kimia sebesar 7,89% (Yuliantari, 2022). Inkompatibilitas praktik pencampuran sediaan intravena pada pasien beresiko memperburuk kondisi pasien. Hal ini disebabkan adanya partikel yang terbentuk sehingga menimbulkan oklusi perifer, phlebitis dan menurunkan efikasi obat serta peningkatan toksisitas (Doessegger *et al.*, 2012).

Salah satu obat yang beresiko terjadi inkompatibilitas pada praktik pencampuran sediaan intravena adalah fenitoin. Fenitoin termasuk golongan obat antikonvulsan yang diindikasikan untuk epilepsi. Praktik pencampuran sediaan intravena fenitoin dalam larutan infus dilakukan sebagai terapi lini pertama pada status epileptikus tonik-klonik (Outin *et al.*, 2021). Sehingga perlu mempertimbangkan stabilitas dari pencampuran sediaan intravena injeksi fenitoin dalam infus. Berdasarkan stabilitasnya, fenitoin memiliki

kompatibilitas obat yang sangat terbatas. Fenitoin inkompatibel dengan berbagai infus antara lain NaCl 0.9%, NaCl 0.45%, ringer laktat, dan dekstrosa 5% (ASHP, 2021). Ditemukan kasus inkompatibilitas fisik pencampuran sediaan intravena fenitoin dalam larutan infus di bangsal ICU RSUP Dr. Sardjito antara lain, endapan partikel (83,35%), dan kekeruhan (11,76%) (Haqiroh, 2018). Salah satu larutan infus yang sering digunakan pada praktik pencampuran sediaan intravena di bangsal ICU adalah KA-EN 1B (Benlabeled, 2018). Larutan KA-EN 1B merupakan larutan infus yang digunakan untuk memelihara keseimbangan cairan elektrolit dan nutrisi pada pasien (Siwale *et al.*, 2016). Komposisi infus KA-EN 1B yaitu dekstrosa 4.12 %, dan NaCl 0.22 % dalam 500 ml (Agoes, 2022). Berdasarkan komposisi larutan infus tersebut dapat diasumsikan bahwa inkompatibilitas fenitoin dalam infus KA-EN 1B lebih rendah. Sehingga diperlukan analisis inkompatibilitas pencampuran sediaan intravena fenitoin dalam infus KA-EN 1B terkait stabilitasnya.

Analisa inkompatibilitas pencampuran sediaan intravena perlu dilakukan untuk menjamin keamanan dan keefektifan obat. Analisa inkompatibilitas fisik pada kasus pencampuran sediaan intravena dapat diamati secara organoleptis meliputi perubahan warna, kejernihan dan tingkat kekeruhan diamati dengan alat turbidimeter dan ukuran partikel dengan mikroskop berskala. Analisa inkompatibilitas kimia diamati dari perubahan pH dapat diukur dengan pH meter. Masalah stabilitas dan kompatibilitas obat injeksi merupakan salah satu hal yang harus diperhatikan pada inkompatibilitas karena mempengaruhi sifat fisik dan kimia dari

sediaan obat (Agoes, 2022). Berdasarkan latar belakang diatas perlu dilakukan analisa lebih lanjut untuk membuktikan stabilitas dari hasil pencampuran sediaan intravena injeksi fenitoin dengan infus KA-EN 1B berdasarkan sifat fisik dan kimia.

1.2 Rumusan masalah

1. Apakah terjadi inkompatibilitas pada pencampuran sediaan intravena injeksi Fenitoin dengan infus KA-EN 1B berdasarkan perubahan sifat fisik dan kimia?
2. Apakah terdapat pengaruh waktu interaksi pencampuran sediaan intravena injeksi Fenitoin dengan infus KA-EN 1B terhadap inkompatibilitas berdasarkan perubahan sifat fisik dan kimia?

1.3 Tujuan

1. Mengetahui inkompatibilitas pencampuran sediaan intravena pada sediaan injeksi Fenitoin dengan infus KA-EN 1B berdasarkan perubahan sifat fisik dan kimia.
2. Mengetahui pengaruh durasi interaksi pencampuran sediaan intravena injeksi Fenitoin dengan infus KA-EN 1B terhadap inkompatibilitas berdasarkan perubahan sifat fisik dan kimia.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat teori

Penelitian ini diharapkan memberikan informasi mengenai analisa stabilitas dan inkompatibilitas pada pencampuran sediaan intravena dari obat injeksi

fenitoin dengan infus KA-EN 1B, berdasarkan perubahan sifat fisik (warna, kejernihan, kekeruhan, ukuran partikel) dan perubahan sifat kimia (pH).

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini sebagai bahan pertimbangan para tenaga medis di Rumah sakit dalam proses penyiapan praktik pencampuran sediaan intravena injeksi fenitoin dengan infus KA-EN 1B.



BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

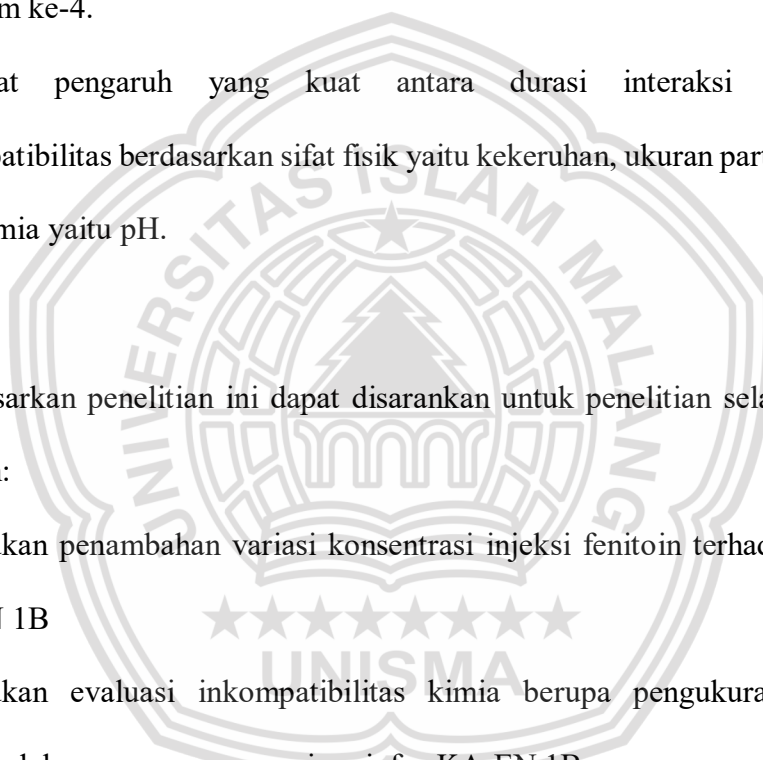
Berdasarkan hasil pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Terjadi inkompatibilitas dari pencampuran sediaan intravena injeksi fenitoin dengan infus KA-EN 1B berdasarkan sifat fisik (kekeruhan, kejernihan dan ukuran partikel) dimulai pada jam ke-2 hingga 4 dan sifat kimia (pH) dimulai pada jam ke-4.
2. Terdapat pengaruh yang kuat antara durasi interaksi terhadap inkompatibilitas berdasarkan sifat fisik yaitu kekeruhan, ukuran partikel, dan sifat kimia yaitu pH.

7.2 Saran

Berdasarkan penelitian ini dapat disarankan untuk penelitian selanjutnya, antara lain:

1. Melakukan penambahan variasi konsentrasi injeksi fenitoin terhadap infus KA-EN 1B
2. Melakukan evaluasi inkompatibilitas kimia berupa pengukuran kadar fenitoin dalam pencampuran cairan infus KA-EN 1B



DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G. (2022). Sediaan Farmasi Steril (SFI-4). Institut Teknologi Bandung, Bandung (15), 222-231.
- Allen, A., Bal, J., Cheesbrough, A., Hamilton, M., & Kempford, R. (2014). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous and inhaled fluticasone furoate in healthy Caucasian and East Asian subjects. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 77(5), 808-820.
- Allen L. V., Jr (2020). Sterile Basics: Intravenous Admixture Preparation Considerations, Part 4: Particulates. *International journal of pharmaceutical compounding*, 24(3), 215–220.
- Amanda M, Natasha J Petry, (2023). Impact of transitioning to an active, noninterruptive CYP2C19/proton pump inhibitor alert on prescribing patterns, *American Journal of Health-System Pharmacy*, 39(4), 247-252.
- Anief, M. (2018). Prinsip umum dan dasar farmakologi. Universitas Gadjah Mada Press. Yogyakarta (3), 6-7.
- Anderson C, Boehme S, Oullette J, Stidham C, MacKay M., Physical and Chemical Compatibility of Injectable Acetaminophen During Simulated Y-Site Administration. *Hosp-Pharm*. January 2014, Vol 49.
- ASHP (2021). Injectable Drug Information A Comprehensive Guide to Compatibility and Stability., American Society of Health-System Pharmacists. 1124, 1356-1359
- Benlabeled, M., Perez, M., Gaudy, R., Genay, S., Lannoy, D., Barthélémy, C., Décaudin, B. (2018). Clinical implications of intravenous drug incompatibilities in critically ill patients. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*. 8(3).
- Doesseger, L., Mahler, H. C., Szczesny, P., Rockstroh, H., Kallmeyer, G., Langenkamp, A., & Famulare, J. (2012). The potential clinical relevance of visible particles in parenteral drugs. *Journal of pharmaceutical sciences*, 101(8), 2635-2644.
- Doesburg, F., Annema, P. A., Renes, M. H., Nijsten, M. W., Bult, W., & Touw, D. J. (2021). A systematic procedure for Y-site compatibility analysis of intravenous drugs used in the intensive care unit. An orchestra in need of a conductor, 47-141

- Dwijayanti, S., Irawati, S., & Setiawan, E. (2016). Profil kompatibilitas sediaan obat intravena dengan pelarut pada pasien intensive care unit. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 5(2), 84-97
- Elly M, Bayu L, Setyawati S, Nurdiana, Nur P, Umi K, Husnul K, Dian N. (2017). Buku Ajar Farmakologi Dasar. *Universitas Brawijaya Press*. Malang (6), 158-166.
- Fauzi, M. I., Alifiar, I., & Gustaman, F. (2020). Profil Pencampuran Intravena Di Ruang Melati Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya. *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 5(1), 21-30.
- Felton, L. A., & Bachyrycz, A. (2013). Pharmaceutical compounding–USP< 797> Sterile preparations. *Remington*, 533.
- Foushee, J. A., Meredith, P., Fox, L. M., & Wilder, A. G. (2020). Y-site physical compatibility of hydrocortisone continuous infusions with admixtures used in critically ill patients. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 28(6), 420–422.
- Fox, E. R., & McLaughlin, M. M. (2017). Handbook on Injectable Drugs. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 75(21), 1742-1750.
- Gupta, D., Agarwal, A., Rao, P. B., & Srivastava, S. (2007). Physical incompatibility of phenytoin with Isolyte P. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, 19(4), 288.
- Haqoiroh, H., Rahmawati, F., & Sulaiman, S. A. S. (2018). Problem Kompatibilitas Pemberian Obat secara Intravena pada Pasien di Intensive Care Unit. *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)*, 7(1), 28-32.
- Karnes JH, Rettie AE, Somogyi AA et al. (2020) Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2C9 and HLA-B Genotypes and Phenytoin Dosing. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. (2):302-309
- Kurniawan, C., Waluyo, T. B., & Sebayang, P. (2011). Analisis ukuran partikel menggunakan free software Image-J.Seminar Nasional Fisik.1 (3)
- Linnisaa, U. H., & Wati, S. E. (2014). Rasionalitas peresepan obat batuk ekspektoran dan antitusif di apotek jati medika periode oktober-desember 2012. *Indonesian Journal on Medical Science*, 1(1).

- Lucida H, Mandalas E, and Kardinah E. (2014). Kajian Kompabilitas Sediaan Intravena pada Tiga Rumah Sakit Pemerintah di Sumatera Barat. *Jurnal Farmasi Sains dan Klinik*. 38(1), 27-46
- Mahajan, C., Singh, B. P., Kapoor, I., & Prabhakar, H. (2021). Phenytoin Sodium and Acetate–Maleate Buffered Balanced Salt Solutions are Physically Incompatible. *Indian Journal of Critical Care Medicine*:25(3), 352.
- Maharani, L., Achmad, A., & Utami, E. D. (2013). Pengaruh Edukasi Apoteker Terhadap Sikap dan Pengetahuan Perawat tentang Pencampuran Sediaan Parenteral. *Jurnal Keperawatan Soedirman*, 8(2).
- Maharani L, Astuti AW, Achmad A. (2018). Kompatibilitas pencampuran sediaan parenteral di bangsal bedah saraf RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo. *Indonesia. J Clin Pharm.* ;3(1):1–9.
- Markowsky, S. J., Kohls, (2021). Compatibility and pH variability of four injectable phenytoin sodium products. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 48(3), 510-514.
- Misty D. Smith, Cameron S. Metcalf, and Karen S. Wilcox (2019). Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics Thirteenth Edition. *Pharmacy*, 8(1), 1.
- Murray P. Ducharme, Shargel L, (2022). *Applied biopharmaceutics & pharmacokinetics* Edition 8 (Vol. 264). Stamford: Appleton & Lange
- Nagaraju, A., Deepak, A.S., Aruna, C., Swathi, K., dan Reddy, (2015). Assesment of intravenous admixtures incompatibilities and the incidence of intravenous drug administration errors. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4: 1227–1237.
- Outin, H., Lefort, H., Peigne, V., & French Group for Status Epilepticus Guidelines (2021). Guidelines for the management of status epilepticus. *European journal of emergency medicine : official journal of the European Society for Emergency Medicine*, 28(6), 420–422.
- Otsuka, (2023)<https://www.otsuka.co.id/storage/app/media/PI%20Pdf/21%20KA-EN%201B.pdf> Accessed Juni 10, 2023.
- Patricia C Kienle, RPh, MPA, BCSCP, FASHP, Sterile compounding safety: The pharmacist's responsibility, *American Journal of Health-System Pharmacy*, Volume 77, Issue 11, 1 June 2020, Pages 811–81.

- Pramesti, D. S., & Puspikawati, S. I. (2020). Analisis Uji Kekeruhan Air Minum Dalam Kemasan Yang Beredar Di Kabupaten Banyuwangi. *J. Kesehatan Masyarakat*, 11(2), 75-85.
- Qomara, W. F. (2023). Evaluasi Stabilitas dan Inkompatibilitas Sediaan Oral Liquid. *Majalah Farmasetika*, 8(3).
- Rahman, Z., Dharani, S., Barakh Ali, S. F., Nutan, M. T., & Khan, M. A. (2020). Effects of diluents on physical and chemical stability of phenytoin and phenytoin sodium. *AAPS PharmSciTech*, 21, 1-14.
- Rochjana, A. U., Jufri, M., Andrajati, R., & Sartika, R. A. (2019). Masalah farmasetika dan interaksi obat pada resep racikan pasien pediatri: studi retrospektif pada salah satu rumah sakit di Kabupaten Bogor. *J Farm Klin Indones*, 8(1), 42-3.
- Sitorus, F. E., & Wati, E. L. (2019). Pengaruh Kompres Aloe Vera terhadap Flebitis Akibat Pemasangan Infus (*IV Line*). *Jurnal Keperawatan dan Fisioterapi (JKF)*, 2(1), 74-81.
- Siwale R.C., & Sani S.N. (2016). Multiple-dosage regimens. Shargel L, & Yu A.C.(Eds 7.), *Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics*, 7e. McGrawHill. <https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1592§ionid=100671120>
- Sharma, M., Cheung, J. K., Dabbara, A., & Petersen, J. (2013). Intravenous admixture compatibility for sterile products: challenges and regulatory guidance. *Sterile Product Development: Formulation, Process, Quality and Regulatory Considerations*, 461-474.
- Syahbarni, S., Setiawati, M. C. N., & Ningrum, E. P. (2021). Gambaran Kompatibilitas Sediaan Obat Intravena Dengan Sediaan Lain Pada Pasien Di ICU. *Media Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar*, 16(1), 83-89.
- Tjay, H.T., dan Rahardjo, K., (2015). *Obat-Obat Penting*, Edisi VII, PT.Gramedia, Jakarta
- Varvinskiy, Andrey *et al.* (2023). Applied pharmacology, in Andrey Varvinskiy, and Mario Zerafa (eds), *How to Pass the EDAIC*, Oxford Specialty Training: Revision 2635-2644
- Yuliantari, A. N. (2022). Kompatibilitas Obat Kardiovaskular Dengan Obat-Obat Injeksi Lain Di Unit Perawatan Intensif.

Yusuf, L., & Sopyan, I. (2019). In Situ Gel Optalmik. *Majalah Farmasetika*, 4(4), 99-106.

Zingiber M dan In S, *Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV*. Tahun 2014. Pp, 220-227

