



INNOVATIVE: Journal Of Social Science Research

Volume 3 Nomor 2 Tahun 2023 Page 8065-8075

E-ISSN 2807-4238 and P-ISSN 2807-4246

Website: <https://j-innovative.org/index.php/Innovative>

Efek Samping Terhadap Pemakaian Analgetik Golongan Nsaid (Ibu Profen)

Maya Arfania¹, Dedy Friyanto², Eka Nurfarida Musfiroh³, Fadia Ainun Sathi'ah⁴, Lora Irawan⁵, Nisa

Dwi Yuliani⁶, Shintya Happy Herawati⁷

Fakultas Farmasi, Universitas Buana Perjuangan Karawang

Email: fm21.shintyaherawati@mhs.ubpkarawang.ac.id

Abstrak

Obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) adalah golongan obat yang memiliki efek analgesik pereda nyeri, antipiretik penurun demam, dan antiinflamasi, obai ini yang paling sering diresepkan. Ibuprofen mengobati rasa sakit dan pembengkakan pada rematik dan kondisi muskuloskeletal lainnya. Ibuprofen memiliki efek samping gastrointestinal, mual, diare, kadang berdarah dan maag. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah mengumpulkan informasi dari literatur (LRA) tentang efek samping NSAID pada ibuprofen.

Kata kunci : *analgetik, golongan NSAID, ibu profen*

Abstract

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are a class of drugs that have analgesic, fever-reducing antipyretic and anti-inflammatory effects. These drugs are the most commonly prescribed. Ibuprofen treats pain and inflammation in rheumatism and other musculoskeletal conditions. Ibuprofen has gastrointestinal side effects, nausea, diarrhea, sometimes bleeding and ulcers. The method used in this study was to gather information from the literature (LRA) about the side effects of NSAIDs on ibuprofen.

Keywords: *analgesic, NSAIDs, ibuprofen*

PENDAHULUAN

Copyright@ Maya Arfania, Dedy Friyanto, Eka Nurfarida Musfiroh, Fadia Ainun Sathi'ah, Lora Irawan,
Nisa Dwi Yuliani, Shintya Happy Herawati

NSAID (obat antiinflamasi nonsteroid) adalah zat yang secara kimiawi sangat beragam yang berbeda dalam efek anti demam, anti nyeri, dan antiinflamasinya (Finkel et al., 2009). Obat anti inflamasi merupakan obat yang dipakai sebagai pengurangan terhadap rasa nyeri dan radang pada persendian (Noor, 2012). NSAID memiliki sifat analgesik, antipiretik, dan antiinflamasi dan umumnya digunakan untuk meredakan gangguan inflamasi kronis yang memengaruhi banyak sendi termasuk di tangan dan kaki, osteoarthritis, dan spondylosis (Hoan dan Raharja, 2013).

Obat antiinflamasi nonsteroid adalah obat yang mampu menurunkan peradangan, sehingga meredakan demam dan nyeri. Obat ini memblokir aktivitas enzim siklooksigenase (COX). Ada dua enzim COX, COX-1 dan COX-2, keduanya menghasilkan enzim yang disebut prostaglandin. Keduanya menyebabkan rasa sakit, radang dan demam. Namun, hanya COX-1 yang menghasilkan prostaglandin, yang melindungi lapisan lambung dan mendukung jumlah trombosit. Oleh karena itu, penghambatan enzim COX menurunkan produksi prostaglandin di seluruh tubuh. Mengurangi rasa sakit, peradangan dan demam (Crofford, 2013).

NSAID (Obat Anti Inflamasi Non Steroid) memiliki efek samping yaitu mampu menyerang organ tubuh, misalnya pada jantung dan saluran pencernaan. Karena mekanisme kerja sebagian besar NSAID adalah penghambatan prostasiklin, banyak NSAID menumpuk di organ asam seperti lambung, ginjal, dan jaringan yang meradang atau disfungsi sistem saraf yang parah (Chandra et al., 2016).

Analgesik yaitu Dosis terapeutik suatu senyawa tidak menyebabkan ketidaksadaran yang dapat menghilangkan nyeri. Pereda nyeri memiliki beberapa golongan yang dibagi menurut cara kerjanya, mekanisme kerja dan akibat pemberian obat. Analgesik ringan (analgesik-antipiretik, obat antiradang) dan analgesik kuat (narkotika pereda nyeri).

Ibuprofen merupakan turunan asam propionat yang termasuk dalam golongan analgesik golongan nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) (Yanuar et al., 2010). Kelarutan dan laju disolusi yang sangat menentukan Bioavailabilitasnya (Chow et al., 2012). Ibuprofen hampir tak larut dalam air; tetapi mudah larut dalam aseton, kloroform dan metil alkohol; Dan tidak larut dalam etil asetat. Titik leleh ibuprofen yaitu pada rentang 75-78 °C (Sweetman, 2009). Kelarutan ibuprofen dalam air adalah 46,9 µm/mL pada 37 °C dan 29,1 µg/mL pada 25 °C (Xu et al., 2009).

METODE PENELITIAN

Metode review article (LRA) studi ini mengumpulkan informasi tentang efek samping obat antiinflamasi. Pada bagian ini dilakukan penilaian berkaitan dengan konsep dan teori yang digunakan terutama pada literatur yang tersedia dari artikel di berbagai jurnal ilmiah. Dengan menggunakan Kata kunci analgesik, golongan NSAID dan ibuprofen.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Adapun beberapa hasil tabel penelitian yang telah di riview penulis sebagai berikut:

NO	Judul	Metode	Hasil	Referensi
1	Efektivitas Kombinasi Ibuprofen dan Parasetamol terhadap Kualitas Analgesia	metode penelitian ini menggunakan studi literatur.	Laporan penelitian tersedia dalam tujuh publikasi, di mana enam di antaranya membahas penggunaan gabungan ibuprofen dan parasetamol. Berbagai variasi dosis menunjukkan hasil yang lebih efektif dalam meredakan nyeri dan memberikan efek yang lebih cepat dibandingkan dengan dosis tunggal.	Gazali, dkk. 2023.
2	Studiliteratur Efek Penggunaan Non-Steroid Anti Inflammatory Drugs (NSAID) pada Sistem Gastrointestinal	metode penelitian ini menggunakan studi literatur.	sintesis prostaglandin berfungsi sebagai pereda nyeri, namun juga menghambat COX2 yang berperan dalam produksi lendir di lambung. Kelas obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) yang digunakan meliputi	Adiansyah, dkk. 2021

			<p>Salisilat (Apirin), Coxib (Celecoxib dan Refocoxib), Asam Heteroarylacetic (Diklofenak), Asam Arylpropionic (Ibuprofen, Naproxen) dan Asam Enolic (Pirococam, Meloxicam). Efek samping penggunaan NSAID dapat mencakup perdarahan pada saluran pencernaan, gangguan pada usus kecil bagian atas, gangguan gastrointestinal, penyakit ulkus peptikum, ulkus duodenum yang tanpa gejala, dan gastropati. Hal ini dapat menyebabkan kerusakan pada lapisan lambung.</p>	
3	<p>Pengaruh Pengetahuan Masyarakat Terhadap Rasionalitas Penggunaan Analgesik Oral Non Steroid Anti-Inflamatory Drug Golongan Non Selective</p>	<p>kuesioner</p>	<p>Temuan riset mayoritas responden memiliki pemahaman yang baik (71,50%) dan perawatan diri yang memadai (75,70%). Tingkat pendidikan memengaruhi tingkat pemahaman (Asymp sig (2-sided) = 0,042 ≤ 0,050) dengan tingkat kepercayaan 95%.</p>	<p>Husna dan Dipahayu, 2017</p>

	COX-1 dan COX-2 Secara Swamedikasi		Selain itu, usia juga memainkan peranan penting. Penggunaan NSAID non-selektif COX-1 dan COX-2 secara mandiri (Asymp sig (2-sisi) = $0,049 \leq 0,050$) dengan tingkat kepercayaan 95%. Hasil uji statistik chi-square menunjukkan bahwa tingkat pemahaman pasien berkaitan dengan rasionalitas. Penggunaan NSAID non-selektif COX-1 dan COX-2 secara mandiri (asimp sig (2-ekor) = $0,016 \leq 0,050$) dengan tingkat kepercayaan 95%.	
4	Pengaruh Pemberian Ibuprofen dan Paracetamol Terhadap Penurunan Nyeri Disminorhea di Pondok Pesantren X.	metode penelitian ini secara prospektif.	Penelitian menunjukkan Parasetamol 500 mg dan obat anti inflamasi, Ibuprofen 200 mg, efektif sebelum dan sesudah perawatan. Hasil menunjukkan bahwa pengobatan dapat mengurangi dismenore pada wanita muda, seperti yang terlihat dari skor signifikansi Wilcoxon yang menunjukkan nilai	Oktadiana, 2023

			0,000 < 0,000. Artinya, intensitas nyeri haid yang dirasakan oleh responden sebelum dan sesudah perlakuan bervariasi. Kesimpulan dari penelitian ini adalah bahwa pemberian Ibuprofen dan Paracetamol efektif dalam menurunkan intensitas nyeri haid pada remaja di Pondok Pesantren X.	
5	Efektivitas dan Keamanan Penggunaan Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs Pada Pasien Osteoarthritis: A SYSTEMATIC REVIEW	studi Literatur	Data menunjukkan bahwa tingkat rasa sakit menurun pada pasien yang menerima NSAID. Meskipun beberapa efek samping terjadi pada pasien yang menggunakan NSAID, tidak ada efek samping yang terlihat pada penggunaan jangka pendek (≤ 12 minggu). Disarankan untuk menggunakan obat anti inflamasi topikal karena tidak menimbulkan efek samping sistemik yang serius. Pengobatan osteoarthritis dengan obat antiinflamasi aman	Sandyawan, 2021

			dan efektif. Sebagai pengobatan pertama untuk pasien osteoarthritis, disarankan untuk menggunakan obat anti inflamasi topikal karena memiliki efek samping minimal dan efek jangka panjang yang sama dengan obat oral.	
6	Peningkatan Kelarutan dan Disolusi Ibuprofen melalui Pembentukan Mikropartikel Metode Emulsification-Ionic-Gelation Menggunakan Polivinil Alkohol (PVA) sebagai Polimer dan Tripolifosfat (TPP) sebagai Agen Crosslink	emulsification-ionic gelation.	Temuan penelitian menunjukkan bahwa uji sifat mikropartikel SE, pH 2, pH 4, dan pH 6 mengurangi ukuran partikel sebesar 97,48%, 84%, dan 72% dibandingkan dengan pengukuran ibuprofen. Kelarutan dan proses pembentukan gel ion ibuprofen dengan metode emulsifikasi dalam air pada pH 6 meningkat delapan kali lipat selama proses pengenceran. Partikel terlarut dalam formula 3 mengandung konsentrasi ibuprofen yang lebih tinggi dibandingkan dengan formula lainnya ketika ditempatkan pada	Ferdiansyah,dkk., 2017

			suhu di atas 44°C selama 30 menit dalam larutan buffer HCl 0,1N.	
7	Kajian Efek Analgetik Dispersi Padat Ibuprofen- PEG 6000 Menggunakan Metode Writhing Test	metode peleburan	Temuan studi membuktikan bahwa campuran padat antara ibuprofen dan PEG 6000 dalam rasio 1:1 membentuk dispersi yang dapat meningkatkan efek pereda nyeri ibuprofen. Dalam peningkatan dosis, tingkat perlindungan juga meningkat menjadi 82,68%, 91,57%, dan 94,23%.	Larasati dan Sulistiani, 2020
8	Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kucal (<i>Allium tuberosum</i>) Pada Tikus Putih Jantan (<i>Rattus norvegicus</i>)	eksperimental	Data analysis results in the form of tables, charts, and graphs indicate that ascalin extract exhibits analgesic effects at doses of 3.6 mg, 7.2 mg, and 14.4 mg.	Turama, dkk., 2020
9	Efek Ulcerogenic Dispersi Padat Ibuprofen- Polivinilpirodilone (PVP) Pada	pelarut	Temuan riset menunjukkan bahwa kelompok ibuprofen memiliki indeks angka 6,67. Indeks Luka bernilai 4,00 pada kelompok partikel padat dan 3,34	Ririt, V, F, dan Iis, W, 2013

	Tikus Putih jantan		pada kelompok gabungan fisik.	
10	Prevalensi Penggunaan Obat ANTI-INFLAMASINON-STEROID (OAINS) Pereda Dismenoreidi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang	total sampling	Sebanyak 244 responden yang berusia 20 tahun telah memenuhi kriteria kelayakan dan 88 subjek (36,1%) telah terpilih, di mana 86 di antaranya berusia lebih dari atau sama dengan 21 tahun (35,2%) dan 70 berusia kurang dari atau sama dengan 19 tahun (28,7%). Lebih dari setengah dari responden (131 orang atau 53,7%) menggunakan obat antiinflamasi, dan efek samping yang paling jarang terjadi adalah nyeri ulu hati (4,6%). Asam mefenamat (74,8%), ibuprofen (18,3%), asetazol (6,1%), dan natrium diklofenak (0,8%) adalah jenis NSAID yang paling banyak digunakan.	Wulan, P, S, dkk, 2018
11	Pengaruh Pemberian Ibuprofen Preoperatif Terhadap Kepadatan	true experimental	Dari hasil studi menggunakan tes Mann-Whitney, terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol	Noer, A, F, dkk, 2016

	Serabut Kolage Pada Proses Penyembuhan Luka Pasca Ekstraksi true experimental		dan kelompok perlakuan ($p < 0,05$).	
12	Tinjauan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (Oains) Pada Peresapan Dokter Gigi Di Apotek Kimia Farma Tajem Periode Januari-Desember 2020	purposive sampling	Obat anti peradangan yang digunakan meliputi asam fenilasetat sebesar 42,98%, asam sulfonat sebesar 26,38%, paraaminofenol sebesar 11,91%, asam fenamat sebesar 9,36%, asam propionat sebesar 8,51%, dan kelompok oksikam yang paling jarang digunakan sebesar 0,85%. Obat anti peradangan yang digunakan meliputi kalium diklofenak sebesar 42,98%, antalgin sebesar 26,38%, parasetamol sebesar 11,91%, asam mefenamat sebesar 9,36%, Ibuprofen sebesar 8,51%, dan Meloxicam sebesar 0,85%. Jenis sakit gigi terbanyak adalah pulpitis akut sebesar 50,32%, gingivitis sebesar 25,16%, abses akut	Eliza, K, dan Artha, J, 2021

			sebesar 22,58%, dan perikoronitis akut sebesar 1,94%.	
13	Fraksi Metanol Daun Sernai (Wedelia bioflora) Yang Diinduksi Asam Asetat Glasial	abdominal writhing	kandungan metanol daun Serna berpengaruh nyata (P<0,05) pada kelompok P1 berbeda nyata dengan P0 (P<0,05). Kelompok P4 berbeda nyata (P<0,05) dengan kelompok P0. Dari sini disimpulkan bahwa kandungan metanol daun ketumbar dapat memberikan efek analgesik.	Rinidar, dkk, 2017
14	Tingkat Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (AINS) Di Apotek GS Kabupaten Kudus	deskriptif	penggunaan obat antiinflamasi dalam terapi tunggal menunjukkan bahwa natrium diklofenak pilihan yang paling umum (51,6%), penggunaan kombinasi natrium diklofenak dan metilprednisolon paling banyak dilakukan (64,8%).	Dian, A, P, dkk, 2017.
15	Pengaruh Ekstrak Antanan (Centella Asiatica) Dibandingkan Dengan Ibuprofen	eksperimental laboratorik	Ekstrak Centella asiatica meningkatkan keasaman pada lambung sebesar rata-rata 1,15 pH, sementara kelompok yang diberikan ibuprofen mengalami peningkatan	Yudha, P, P, dan Euis, R, Y, 2012.

	Terhadap Kadar Hcl Gaster Tikus		keasaman pada lambung sebesar rata-rata 1,06 pH. Melalui analisis statistik menggunakan uji ANOVA satu jalur dan uji lanjutan Duncan ($p \leq 0,05$), ditemukan bahwa baik ekstrak jantan maupun ibuprofen memiliki efek menurunkan asam lambung ($p = 0,00$).	
--	---------------------------------	--	--	--

PEMBAHASAN

Obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) yaitu bahan kimia/obat yang dapat meredakan nyeri dan dapat memberikan pereda nyeri dosis tinggi obat antiinflamasi memblokir produksi prostaglandin dan terbukti efektif untuk mengatasi dismenore primer (Ayu et al., 2015).

Ibuprofen disebabkan oleh adanya penghambatan isoenzim COX-2, sedangkan Penggunaan NSAID yang menghambat COX-1 dapat menimbulkan efek samping, terutama pada saluran pencernaan. Gejala yang biasanya muncul antara lain rasa mual, muntah, kembung, dan perdarahan pada saluran pencernaan. Namun, menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh Searle et al. pada tahun 2018, penggunaan kombinasi ibuprofen dan parasetamol menunjukkan efek samping yang sebanding atau bahkan lebih rendah dibandingkan dengan penggunaan obat tersebut secara terpisah. Bahkan, penggunaan plasebo menunjukkan efek samping yang lebih banyak. Hasil ini sejalan dengan laporan Kellstein et al. yang menyatakan bahwa kombinasi NSAID dengan inhibitor pompa proton sering digunakan untuk mengurangi efek samping pada saluran pencernaan yang muncul akibat penggunaan NSAID. Kombinasi ini dianggap aman dan termasuk dalam pedoman peresepan NSAID.

NSAID mungkin memiliki efek samping yang lebih parah pada satu orang, tetapi mungkin memiliki efek samping yang lebih ringan pada orang lain. Bertindak sebagai inhibitor COX dalam berbagai kelompok prostanooid bila digunakan dalam dosis yang

sesuai 400-600 mg/6-8 jam jika digunakan pada orang dewasa dan 20 mg/kg/hari pada anak-anak.

Pada dosis 750-1000 mg, ibuprofen dapat menimbulkan efek yang fatal walaupun dikonsumsi bersama obat, terutama pada saluran pencernaan (Azizah, 2013). Shinta dkk. (2013) Secara umum, efek samping disebabkan oleh kontak langsung yang dilakukan oleh gugus karboksil bebas dalam struktur kimia gugus asam arilpropionat. Adanya gugus karboksil menyebabkan iritasi lokal akibat penghambatan sintesis prostaglandin. Salah satu cara untuk mengurangi efek samping adalah dengan mengubah strukturnya. Pengembangan produk melibatkan obat aktif farmakologis yang dimodifikasi secara kimiawi yang harus mengalami perubahan *in vivo* untuk melepaskan obat induk. Selain itu, metode komputasi adalah cara lain untuk mengembangkan produk. Pengembangan produk bertujuan untuk mengoptimalkan penyerapan, distribusi, metabolisme, ekskresi dan toksisitas yang tidak diinginkan dari obat induk (Rifai, et al. 2019).

Untuk mengelola efek samping kritis sebagian efektif, juga besar disertai dengan risiko lain. Oleh karena itu, sejauh ini belum ada obat yang dikembangkan yang dapat sepenuhnya mencegah kemungkinan efek samping. Ada kebutuhan mendesak untuk mengembangkan terapi baru agar obat antiinflamasi dapat digunakan dengan lebih aman. Intervensi terapeutik baru seperti penghambat COX/5-LOX ganda, prodrug NSAID, atau agen yang dapat secara efektif mengikat NSAID yang tidak terikat tanpa mengorbankan kemanjuran terbukti menjadi strategi yang unggul dibandingkan dengan strategi yang ada (Sinha et al. 2013).

SIMPULAN

Berdasarkan analisis hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa efek samping terhadap pemakaian analgetik golongan NSAID ibu profen yaitu sering menyerang organ tubuh, seperti jantung dan saluran pencernaan. Sebagian besar NSAID memiliki mekanisme kerja yang menghambat prostasiklin, sehingga banyak di antaranya menumpuk di organ dengan sifat asam, seperti lambung, ginjal, dan jaringan yang meradang.

DAFTAR PUSTAKA

- Albertus Imanuel K, S, dkk. (2021). Efektifitas dan Keamanan Penggunaan Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs Pada Pasien OSTEOARTRITIS: A SYSTEMATIC REVIEW. *Jurnal Medika Udayana*, Vol. 10 No.10, ISSN: 2597-8012.
- Ayu, M. R., Alioes, Y. dan Rahmatini. (2015). Hubungan Derajat Nyeri Dismenorea terhadap Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid. *Jurnal Kesehatan Andalas*.
- Chandra, C., Tjitrosantoso, H., Lolo, W. . (2016). Studi penggunaan obat analgesik pada pasien cedera kepala (concussion) di RSUP PROF. Dr .R.D.KANDOU manado. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5(2), 197–204.
- Crofford LJ, Lipsky PE, Brooks P, Abramson SB, Simon LS, van de Putte LBA. Basic biology and clinical application of specific COX-2 inhibitors. *Arthritis Rheum*. 2000;15:4–13. Doi: 10.1002/1529-0131(200001)43:1<4::AID-ANR2>3.0.CO;2-V. – DOI – PubMed
- Dian A,P, dan Putri I, W, dkk, (2017)., Tingkat Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (AINS) Di Apotek GS Kabupaten Kudus. *Jurnal Keperawatan dan Kesehatan Masyarakat*, Vol. 2, No. 5, ISSN 2252-8865.
- Dwi, L, dan Renny, S, (2020)., Kajian Efek Analgetik Dispersi Padat Ibuprofen- PEG 6000 Menggunakan Metode Writing Test. *Jurnal Kesehatan Madani Medika*, Vol 11, No 01, Juni 2020 (hal:35-43).
- Dwilanda E, T, dkk, (2020)., Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kucai (*Allium tuberosum*) Pada Tikus Putih Jangan (*Rattus norvegicus*). Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Sam Ratulangi, Volume 9 Nomor 3 Agustus 2020.
- Eliza K, dan Artha J, (2021)., Tinjauan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) Pada Peresepan Dokter Gigi Di Apotek Kimia Farma Tajem Periode Januari – Desember 2020. *Jurnal Permata Indonesia* Hal 16-25, Vol 12, No 2, ISSN 2086-9185.
- Evania Eka P, S, dkk, (2021), Studi Literatur Efek Penggunaan NON-STEROIDAL ANTIINFLAMMATORY DRUGS (NSAID) Pada Sistem GASTROINTESTINAL. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*.
- Haris I, H, dkk, (2017), Pengaruh Pengetahuan Masyarakat Terhadap Rasionalitas Penggunaan Analgesik Oral Non Steroid Anti-Inflammatory Drug Golongan Non Selective COX-1 dan COX-2 Secara Swamedikasi. *Journal of Pharmacy and Science* Vol. 2, No.2, (Juli 2017), P-ISSN : 2527-6328.
- Hayun, dan Mulia A, K, (2016)., Pengembangan dan Validasi Metode KLT-Densitometri untuk Analisis secara simultan Parasetamol, Asam Mefenamat dan Ibuprofen dalam Jamu "Pegel Linu". *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis* , 2(2), 150-161.

- Hoan T.T dan Raharja Kirana. 2013. Obat-Obat Penting Edisi 6. Elex Media Komputindo. Jakarta
- Isma, Oktadiana, (2023)., Pengaruh Pemberian Ibuprofen dan Paracetamol Terhadap Penurunan Nyeri Disminorhea di Pondok Pesantren X. Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product Volume 06, Nomor 01.
- Kellstein D, Leyva R. Evaluation of fixed-dose combinations of ibuprofen and acetaminophen in the treatment of postsurgical dental pain: a pilot, dose-ranging, randomized study. *Drugs R D* [Internet]. 2020;20(3):237–47. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40268-020-00310-7>.
- Mohammad, G, dkk., (2023), Efektivitas Kombinasi Ibuprofen dan Parasetamol terhadap Kualitas Analgesia Pasca Odontektomi Molar Tiga. *Journal e-GiGi* Volume 11, Nomor 1: 99-105.
- Noer A, F, dkk, (2016)., Pengaruh Pemberian Ibuprofen Preoperatif Terhadap Kepadatan Serabut Kolagen Pada Proses Penyembuhan Luka Pasca Ekstraksi. *Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya*, Vol. 10 No. 1, ISSN : 1907-5987.
- Noor. Helmi Z. 2012. Buku Ajar Gangguan Muskuloskeletal. Salemba Merdeka. Jakarta
- Rinidar, T. Armansyah, dan Irsyad A, P, (2017)., Fraksi Metanol Daun Sernai (*Wedelia biflora*) Sebagai Analgesik Pada Mencit Putih (*Mus musculus*) yang Diinduksi Asam Asetat Glisial. *Journal JIMVET*. 01(1):034-039 (2017) ISSN : 2540-9492.
- Ririt V, F, dan Iis W, (2013)., Efek Ulcerogenic Dispersi Padat Ibuprofen-Polivinilpilotri Don (PVP) Pada Tikus Putih Jantan. *Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta*, , Vol. 3, No. 2, 2013 :29 – 36.
- Rival, F, dkk, (2017)., Peningkatan Kelarutan dan Disolusi Ibuprofen melalui Pembentukan Mikropartikel Metode Emulsification-Ionic-Gelation Menggunakan Polivinil Alkohol (PVA) sebagai Polimer dan Tripolifosfat (TPP) sebagai Agen Crosslink. *Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia, Bandung, Jawa Barat, Indonesia*.
- Sinha, M., Gautam, L., Shukla, P. K., Kaur, P., Sharma, S., & Singh, T. P. (2013). Current perspectives in NSAID-induced gastropathy. *Mediators of Inflammation*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/258209>.
- Taufik. Muhamad. 2013. Analisa Penggunaan Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs (NSAID) dengan Terjadinya Dispepsia (Studi kasus pada pasien Reumatik di RSUD

Gunung jati di Cirebon). _Skripsi_ Universitas Gajah Mada Yogyakarta: Farmasi Klinis. 2013

Wulan P, S, dkk, (2018)., PREVALENSI PENGGUNAAN OBAT ANTI-INFLAMASINON-STEROID (OAINS) PEREDA DISMENOEDI FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYAPALEMBANG. Majalah Kedokteran Sriwijaya, Th. 50 Nomor 3.

Xu, X. J. ; Shao, S. L. ; Zhang, W. W. ; Lü, J. W., 2009. The effect of feeding meat rabbit with potato waste with three fungus fermented feed. J. Sci. Teachers, Coll. Univ., 2009

Yanuar, A., Nursanti, & Anwar, E. (2010). Eksplorasi dan Karakterisasi Berbagai Kristal Ibuprofen. Majalah Ilmu Kefarmasian, VII(2), 43–51.

Yudha Perwira P, dan Euis Reni Y, (2012)., Pengaruh Ekstrak Antanan (Centella Asiatica) Dibandingkan Dengan Ibuprofen Terhadap Kadar Hcl Gaster Tikus. Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi Bandung

Zaini, E., Yeyet C.S., Sundani N. S., & Auzal Halim.. 2010. Identifikasi Interaksi. Fisika antara Trimetoprim dan Sulfametoksazol dengan Metode Kontak.