

Kode>Nama Rumpun Ilmu : 402/Farmakologi dan Farmasi Klinik

**USULAN HIBAH PENELITIAN**  
**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS ANDALAS**  
**TAHUN ANGGARAN 2020**



**INTERAKSI FARMAKOKINETIKA ANTARA FLUOXETIN DENGAN  
FENITOIN PADA PASIEN DEPRESI DI RUMAH SAKIT JIWA**

**PROF. H.B. SAANIN PADANG**

Oleh :

- |   |                     |           |
|---|---------------------|-----------|
| 1. Prof. Dr. Fatma Sri Wahyuni, S.Si., Apt. | (NIDN : 0013047407) | (Ketua)   |
| 2. Fitri Rachmaini, M.Si., Apt.             | (NIDN : 0025039302) | (Anggota) |
| 3. Mahasiswa X                              | (No Bp : X)         | (Anggota) |

**FAKULTAS FARMASI**  
**UNIVERSITAS ANDALAS**  
**MARET 2020**

## HALAMAN PENGESAHAN

|   |   |  |
|---|---|--|
| <b>Judul Penelitian</b>   | : | Interaksi Farmakokinetika Antara Fluoxetin dengan Fenitoin Pada Pasien Depresi di Rumah Sakit Jiwa Prof. H.B. Saanin Padang  |
| <b>Kode&gt;Nama Rumpun Ilmu</b>   | : | 402/ Farmakologi dan Farmasi Klinik  |
| <b>Ketua Peneliti</b>   | : |  |
| a. Nama Lengkap   | : | Prof. Fatma Sri Wahyuni, S.Si., Apt.   |
| b. NIDN   | : | 0013047407   |
| c. Jabatan Fungsional   | : | Guru Besar   |
| d. Program Studi  | : | Farmasi  |
| e. Nomor HP   | : | 081374024514   |
| f. Alamat e-mail  | : | <a href="mailto:fatmasriwahyuni@gmail.com">fatmasriwahyuni@gmail.com</a>   |
| g. ID Sinta   | : | <a href="#">259369 (Score: 13.19)</a>  |
| h. Scopus h-index   | : | <a href="#">5</a>  |
| <b>Anggota Peneliti</b>   | : |  |
| a. Nama Lengkap   | : | Fitri Rachmaini, M.Si., Apt.   |
| b. NIDN   | : | 0025039302   |
| c. Program Studi  | : | Farmasi  |
| d. Nomor HP   | : | 082172298286   |
| e. Alamat e-mail  | : | <a href="mailto:f.rachmaini@gmail.com">f.rachmaini@gmail.com</a>   |
| f. ID Sinta   | : | 6708335 (Score : 0.06)   |
| g. Scopus h-index   | : | 1  |
| <b>Anggota Peneliti</b>   | : |  |
| a. Nama Lengkap   | : | X  |
| b. No BP  | : | X  |
| c. Program Studi  | : | Farmasi  |
| d. Nomor HP   | : | -  |
| e. Alamat e-mail  | : | -  |
| <b>Biaya Penelitian</b>   | : | Rp. 35.000.000,- (tiga puluh lima juta rupiah)   |
|   |   | Padang, 27 Maret 2020<br>Ketua Peneliti,<br><br><b><u>Prof. Fatma Sri Wahyuni, S.Si., Apt.</u></b><br>NIP. 19740413 200604 2 001   |
| Menyetujui,<br>Dekan Fakultas Farmasi<br>Universitas Andalas<br><br><b><u>Prof. Dr. Fatma Sri Wahyuni, Apt.</u></b><br>NIP. 19740413 200604 2 001 |   | Mengetahui,<br>Ketua Program Studi Sarjana Farmasi<br>Fakultas Farmasi Universitas Andalas<br><br><b><u>Lili Fitriani, M.Pharm, Sc, Apt.</u></b><br>NIP. 19850717 200912 2 003 |

## IDENTITAS DAN URAIAN UMUM

### 1. Judul Usulan:

**INTERAKSI FARMAKOKINETIKA ANTARA FLUOXETIN DENGAN FENITOIN PADA PASIEN DEPRESI DI RUMAH SAKIT JIWA PROF. H.B. SAANIN PADANG**

### 2. Tim Peneliti

| No | Nama / NIDN   | Instansi Asal       | Jabatan | Bidang Ilmu | Alokasi Waktu (jam/minggu) |
|----|---|---------------------|---------|-------------|----------------------------|
| 1  | Prof. Fatma Sri Wahyuni, S.Si., Apt (NIDN 0013047407) | Universitas Andalas | Ketua   | Farmasi     | 24                         |
| 2  | Fitri Rachmaini, M.Si., Apt. (NIDN 0025039302)        | Universitas Andalas | Anggota | Farmasi     | 24                         |
| 3  | X   | Universitas Andalas | Anggota | Farmasi     | 24                         |

### 3. Objek Penelitian

Objek penelitian adalah pasien rawat inap di Rumah Sakit Jiwa Prof. H.B. Saanin Padang dengan didiagnosis depresi yang menerima terapi kombinasi fluoksetin dengan fenitoin. Fluoxetine merupakan antidepresan golongan *Selective Serotonin Reuptake Inhibitor* (SSRI) dengan mekanisme kerja menghambat pengambilan serotonin yang telah disekresikan dalam sinap (gap antar neuron) sehingga kadar serotonin dalam otak meningkat. Peningkatan kadar serotonin dalam sinap tersebut yang bermanfaat sebagai antidepresan. Fenitoin merupakan antiepilepsi dengan mekanisme kerja blokade kanal kalsium atau natrium yang memicu depolarisasi. Dengan menghambat terbukanya kembali kanal  $\text{Na}^+$  (inaktivasi) maka tidak dapat terjadi potensial aksi dan menurunkan serangan. Selain itu penghambatan efek kanal  $\text{Ca}^{2+}$  dan menunda aktivasi ion  $\text{K}^+$  keluar aksi potensial dapat menyebabkan kenaikan periode *refractory* dan menurunnya cetusan ulangan

### 4. Masa pelaksanaan

Mulai: Mei 2020

Selesai: Mei 2021

### 5. Lokasi penelitian

Laboratorium Penelitian (Sentral) dan Laboratorium Farmakokinetika Fakultas Farmasi Universitas Andalas

6. Instansi lain yang terlibat  
Rumah Sakit Jiwa Prof. H.B. Saanin Padang
  
7. Temuan yang ditargetkan  
Fluoxetin merupakan antidepresan bersifat inhibitor sedangkan fenitoin bersifat induktor. Pada prinsipnya, penggunaan bersamaan antara obat yang dimetabolisme oleh enzim hati dengan obat lain yang bersifat inhibitor atau induktor akan meningkatkan resiko terjadinya interaksi obat. Fluoxetin menggantikan ikatan antara fenitoin dengan protein plasma sehingga metabolisme fenitoin terhambat. Kadar fenitoin dalam serum menurun sedangkan fraksi bebas fenitoin meningkat. Kondisi ini dapat memicu terjadinya toksisitas fenitoin dalam serum pada dosis terapeutik sehingga mengakibatkan peningkatan efek farmakologi dari fenitoin. Dengan demikian penelitian terkait monitoring fraksi bebas dan kadar fenitoin dalam serum menjadi dasar penyesuaian dosis fenitoin saat terapi fluoxetin dimulai atau dihentikan.
  
8. Kontribusi mendasar pada bidang ilmu  
Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar penyesuaian dosis dari kombinasi fluoxetine dengan fenitoin pasien depresi.
  
9. Rencana luaran dan publikasi  
Luaran dari penelitian ini direncanakan berupa presentasi pada konferensi ilmiah nasional/internasional. Hasil penelitian ini juga direncanakan untuk dapat diterbitkan pada jurnal internasional bereputasi (terindex scopus)

## DAFTAR ISI

|   | Halaman |
|---|---------|
| Halaman Pengesahan                            | i       |
| Identitas dan Uraian Umum                     | ii      |
| Daftar Isi                                    | iii     |
| Ringkasan                                     | iv      |
| I Latar Belakang                              | 1       |
| II Tinjauan Pustaka                           | 2       |
| III Metode Penelitian                         | 9       |
| IV Luaran dan Target Capaian                  | 12      |
| IV Rencana Anggaran Biaya                     | 13      |
| VI Jadwal Penelitian                          | 14      |
| VII Daftar Pustaka                            | 15      |
| VII Lampiran                                  | 17      |
| 1 Justifikasi Anggaran                        | 17      |
| 2 Dukungan Sarana dan Prasarana               | 18      |
| 3 Susunan Organisasi dan Pembagian Tugas      | 19      |
| 4 Biodata Ketua Peneliti dan Anggota Peneliti | 20      |
| 5 Surat Pernyataan Ketua dan Anggota Peneliti | 39      |

## RINGKASAN

Kombinasi terapi antidepresan dengan antiepilepsi sering diresepkan pada pasien depresi. Namun, penelitian terkait interaksi obat dari kombinasi tersebut belum banyak dilakukan. Hingga saat ini, diperlukan lebih banyak penelitian terkait interaksi farmakokinetika dari kombinasi antidepresan dengan antiepilepsi meskipun kombinasi ini cenderung relevan secara klinis. Fluoxetin merupakan antidepresan yang bersifat inhibitor enzim sedangkan fenitoin merupakan antikonvulsan klasik dengan indeks terapi sempit yang bersifat induktor enzim. Pada prinsipnya, penggunaan bersamaan antara obat yang dimetabolisme oleh enzim hati dengan obat lain yang bersifat inhibitor atau induktor akan meningkatkan resiko terjadinya interaksi obat. Sebagian besar antidepresan dan antiepilepsi (kecuali gabapentin, pregabalin, dan vigabatrin) dimetabolisme di hati melalui enzim CYP. Fluoxetin menggantikan ikatan antara fenitoin dengan protein plasma sehingga metabolisme fenitoin terhambat. Kadar fenitoin dalam serum menurun sedangkan fraksi bebas fenitoin meningkat. Kondisi ini dapat memicu terjadinya toksisitas fenitoin dalam serum pada dosis terapeutik sehingga mengakibatkan peningkatan efek farmakologi dari fenitoin (Tatro, 2009). Monitoring terhadap fraksi bebas dan kadar fenitoin dalam serum menjadi dasar penyesuaian dosis fenitoin saat terapi fluoxetin dimulai atau dihentikan (Tatro, 2009). Oleh karena itu, akan dilakukan penelitian mengenai kajian interaksi farmakokinetika antara fluoxetine dengan fenitoin pada pasien depresi di Rumah Sakit Jiwa Prof. H.B. Saanin Padang.

Penelitian yang akan dilakukan merupakan penelitian prospektif menggunakan rancangan antar subjek (*group comparative trial*) antara subjek yang menerima terapi fluoxetin tunggal dengan terapi fluoxetin kombinasi fenitoin. Profil farmakokinetika fluoxetin setiap subjek ditentukan setiap selesai pengobatan selama masa penelitian. Pada saat hari penelitian dilakukan, subjek dikelompokkan menjadi 2 yaitu kelompok yang diberi tablet fluoxetine 10 mg dan kelompok yang diberi tablet fluoxetine 10mg kombinasi dengan tablet fenitoin 100 mg. Dari analisis penetapan kadar serum fluoxetin, dihitung nilai perolehan kembali kadar dan nilai koefisien variasi. Hasil penetapan kadar fluoxetin dalam serum pada setiap waktu pengambilan sampel dari setiap subjek digunakan untuk menghitung nilai parameter farmakokinetika. Parameter farmakokinetika dihitung untuk setiap subjek menggunakan metode nonkompartemen program computer PC-Nonlin (*WinNonlin Enterprise version 4.1.0048, Pharsight Corp., Mountain View, CA*) dan dilanjutkan dengan program stripe.

Luaran dari penelitian ini direncanakan berupa presentasi pada konferensi ilmiah nasional/internasional. Hasil penelitian ini juga direncanakan untuk dapat diterbitkan pada jurnal internasional bereputasi (terindex scopus).

Kata kunci : *Fluoxetin, Fenitoin, Depresi, Interaksi farmakokinetika*

## I. LATAR BELAKANG

Prevalensi depresi di Indonesia cukup tinggi sekitar 17,27 % sedangkan prevalensi depresi di dunia diperkirakan 5-10% per tahun dengan *life time prevalens* bisa mencapai 2 kali lipatnya. Data Organisasi Kesehatan Dunia menyebutkan bahwa pada tahun 2020 depresi akan menjadi beban global penyakit ke-2 di dunia setelah penyakit jantung iskemik (Depkes RI, 2014). Pasien depresi juga beresiko terhadap terjadinya alkoholisme, penyalahgunaan obat, gangguan kecemasan, dan sebagainya. Pada keadaan terburuk, depresi dapat menyebabkan bunuh diri yang dapat menyebabkan dunia kehilangan 850.000 orang setiap tahunnya (Ikawati, 2014). Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 diketahui bahwa prevalensi penderita depresi berusia diatas 15 tahun di Sumatera Barat mencapai sekitar 8%. Angka ini berada diatas rata-rata prevalensi depresi di Indonesia yaitu 6,1%. Hanya 9% penderita depresi di Indonesia yang minum obat atau menjalani pengobatan medis.

Kombinasi terapi antidepresan dengan antiepilepsi sering diresepkan pada pasien depresi. Namun, penelitian terkait interaksi obat dari kombinasi tersebut belum banyak dilakukan. Hingga saat ini, diperlukan lebih banyak penelitian terkait interaksi farmakokinetika dari kombinasi antidepresan dengan antiepilepsi meskipun kombinasi ini cenderung relevan secara klinis. Dari penelitian Lukluyyati (2009), tentang pola pengobatan pasien depresi di RS Jiwa Dr. Soejarwadi Provinsi Jawa Tengah tahun 2009 didapatkan 50 kasus depresi, dari analisis yang telah dilakukan ditemukan pasien yang tepat obat 89,47%, pasien yang tepat dosis 66,67%. Antidepresan yang banyak digunakan adalah golongan SSRI yaitu fluoksetin sebesar 85,96%. Fluoksetin merupakan antidepresan yang bersifat inhibitor enzim sedangkan fenitoin merupakan antikonvulsan klasik dengan indeks terapi sempit yang bersifat induktor enzim. Pada prinsipnya, penggunaan bersamaan antara obat yang dimetabolisme oleh enzim hati dengan obat lain yang bersifat inhibitor atau induktor akan meningkatkan resiko terjadinya interaksi obat. Sebagian besar antidepresan dan antiepilepsi (kecuali gabapentin, pregabalin, dan vigabatrin) dimetabolisme di hati melalui enzim CYP.

Fluoksetin menggantikan ikatan antara fenitoin dengan protein plasma sehingga metabolisme fenitoin terhambat. Kadar fenitoin dalam serum menurun sedangkan fraksi bebas fenitoin meningkat. Kondisi ini dapat memicu terjadinya toksisitas fenitoin dalam serum pada dosis terapeutik sehingga mengakibatkan peningkatan efek farmakologi dari fenitoin (Tatro, 2009). Monitoring terhadap fraksi bebas dan kadar fenitoin dalam serum menjadi dasar penyesuaian dosis fenitoin saat terapi fluoksetin dimulai atau dihentikan (Tatro, 2009). Oleh karena itu, akan dilakukan penelitian mengenai kajian interaksi farmakokinetika antara fluoksetin dengan fenitoin pada pasien depresi di Rumah Sakit Jiwa Prof. H.B. Saanin Padang

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### 1. Depresi

Depresi merupakan bentuk gangguan jiwa pada alam perasaan (afektif, mood ) yang biasa ditandai dengan kemurungan, kesedihan, kelesuan, kehilangan gairah hidup, tidak ada semangat, merasa tidak berdaya, perasaan bersalah, tidak berguna, dan putus asa (Yosep, 2007). Mekanisme terjadinya yaitu, depresi berkaitan dengan kadar neurotransmitter terutama norepinefrin dan serotonin di dalam otak. Kadar norepinefrin dan serotonin yang rendah dapat menyebabkan depresi (Prayitno, 2008). Reseptor serotonin atau 5-Hydroxytryptamine (5-HT) merupakan senyawa neurotransmitter monoamine yang terlibat pada penyakit depresi. Serotonin di otak disekresikan oleh raphe nuclei di batang otak. Serotonin disintesis oleh perkusornya yaitu triptofan dengan dibantu enzim triptofan hidrosilase dan asam amino aromatic dekarboksilase, serotonin yang terbentuk kemudian disimpan di dalam monoamine vesikuler, selanjutnya jika ada pemicu serotonin akan terlepas menuju celah sinaptik. Serotonin yang terlepas akan mengalami berdifusi menjauh dari sinaptik, dimetabolisir oleh MAO, mengaktifasi reseptor presinaptik, mengaktifasi reseptor post-sinaptik dan mengalami re-uptake dengan bantuan transporter serotonin presinaptik (Ikawati, 2014). Berbagai gambaran klinis gangguan depresi yakni gangguan episode depresi, gangguan distimia, gangguan depresi mayor dan gangguan depresi unipolar serta bipolar (Depkes, 2014). Depresi mayor dan distimia atau minor merupakan sindrom depresi murni, sedangkan gangguan bipolar dan gangguan siklotimik merupakan tanda depresi yang diasosiasikan dengan mania (Potter dan Hollister, 2002)

#### a. Klasifikasi Depresi

Gangguan distimia adalah gangguan perasaan depresi yang ditandai dengan gejala kronis (kurang lebih 2 tahun) dan berada pada tingkat keparahan 4 yang ringan, tetapi juga dapat menghambat fungsi normal dengan baik (NIMH, 2011). Gejala distimia yang biasa muncul seperti menurun atau meningkatnya nafsu makan, sulit untuk berkonsentrasi, perasaan mudah putus asa, mudah lelah, gangguan tidur seperti insomnia dan hipersomnia. Orang dengan gangguan distimia mungkin pernah mengalami episode depresi berat selama hidupnya (Varcorolis et al, 2006).

Gangguan depresi mayor (gangguan unipolar) adalah gangguan yang terjadi satu atau lebih episode depresi. Gangguan depresi mayor terjadi tanpa ada riwayat episode manik atau hipomanik alami (Nevid dkk, 2003). Gangguan depresi mayor ditandai dengan beberapa gangguan yang seperti gangguan tidur, makan, belajar, dan gangguan untuk menikmati kesenangan (NIMH, 2011).

Gangguan depresi bipolar, sering disebut depresi manik (Sonne dan Brady, 2002) adalah gangguan yang melibatkan suasana hati yang ekstrim (berupa euphoria). Gangguan tersebut dapat dipicu oleh stress dan tekanan dari kehidupan sehari – hari, peristiwa traumatis, trauma fisik / cedera kepala (Fisher, 2006). Gangguan bipolar merupakan masalah kesehatan masyarakat yang signifikan, dan sering kali tidak terdiagnosis dan tidak diobati untuk jangka panjang (Sonne dan Brady, 2002)

#### b. Etiologi dan Patofisiologi Depresi

Etiologi gangguan depresi sangat kompleks dan melibatkan banyak faktor, seperti faktor sosial, perkembangan jiwa dan biologis, sehingga untuk menjalaskannya tidak dapat dijelaskan dari satu macam faktor. Faktor – faktor yang terlibat bias muncul secara bersama – sama tetapi juga bias sendiri – sendiri (Teter et al.,2007). Dilaporkan, pasien dengan



gangguan mood mengalami kelainan di metabolit amin biogenik, seperti asam 5-hydroxyindoleacetic (5-HIAA), asam homovanilic (HVA), dan 3-methoxy4hydroxyphenilglycol (MHPG) di dalam darah, urin dan cairan serebrospinal (Siste dan Ismail, 2010 ).

Patofisiologi depresi dijelaskan dalam beberapa hipotesis. Amina biogenik merupakan hipotesis yang menyatakan, depresi disebabkan 5 menurunnya atau berkurangnya jumlah neurotransmitter norepinefrin (NE), serotonin (5 – HT ) dan dopamine (DA) dalam otak ( Sukandar dkk., 2009 ). Hipotesis sensitivitas reseptor yaitu perubahan patologis pada reseptor yang dikarenakan terlalu kecilnya stimulasi oleh monoamine dapat menyebabkan depresi. Hipotesis desregulasi, tidak beraturannya neurotransmitter sehingga terjadi gangguan depresi dan psikiatrik. Dalam teori ini ditekankan pada kegagalan homeostatik sistem neurotransmitter, bukan pada penurunan atau peningkatan absolute aktivitas neurotransmitter (Teter et al.,2007).

### c. Gejala Klinis

Gejala depresi pada setiap orang berbeda – beda, hal ini tergantung pada berat atau ringannya gejala (Depkes, 2014). Gejala yang ditemui pada pasien depresi yaitu gejala emosional, gejala fisik, gejala intelektual atau kognitif dan gangguan psikomotor. Gejala emosi ditandai dengan berkurangnya kemauan untuk menikmati kesenangan, kehilangan minat, kegiatan, hobi yang biasa dikerjakan, tampak sedih, pesimis, tidak ada rasa percaya diri, merasa tidak berharga, perasaan cemas yang berlebihan, merasa bersalah yang tidak realistis, dan berhalusinasi (Teter et al.,2007).

Gejala fisik yang biasa muncul adalah kelelahan, nyeri (terutama sakit kepala), gangguan tidur (sulit tidur, terbangun di malam hari), gangguan nafsu makan, keluhan pada sistem pencernaan, keluhan pada sistem kardiovaskular (terutama palpitasi) dan hilangnya gairah seksual (Teter et al.,2007) Gejala intelektual atau kognitif, meliputi: penurunan kemampuan untuk berkonsentrasi, ingatan yang lemah terhadap kejadian yang baru terjadi, kebingungan dan ketidakpercayaan. Gejala psikomotorik yang biasanya muncul yaitu, retardasi psikomotorik (perlambatan gerakan fisik, proses berpikir, dan bicara) atau agitasi psikomotor (Sukandar dkk., 2009).

## 2. Penatalaksanaan Terapi

Tujuan terapi depresi adalah untuk mengurangi gejala depresi akut, meminimalkan efek samping, memastikan kepatuhan pengobatan, membantu 6 pengembalian ketinggian fungsi sebelum depresi, dan mencegah episode lebih lanjut (Sukandar dkk., 2009). Banyaknya jenis terapi pengobatan, keefektivitan pengobatan juga akan berbeda – beda antara orang yang satu dengan orang yang lain. Psikater biasanya memberikan medikasi dengan menggunakan antidepressan untuk menyeimbangkan kimiawi otak penderita. Terapi yang digunakan untuk pasien dipengaruhi oleh hasil evaluasi riwayat kesehatan serta mental pasien ( Depkes, 2014 ).

Untuk melakukan pengobatan pada pasien dengan gangguan depresi mayor, ada 3 tahapan yang harus dipertimbangkan antara lain :

- a. Fase akut, fase ini berlangsung 6 sampai 10 minggu. pada fase ini bertujuan untuk mencapai masa remisi ( tidak ada gejala ).
- b. Fase lanjutan, fase ini berlangsung selama 4 sampai 9 bulan setelah mencapai remisi. pada fase ini bertujuan untuk menghilangkan gejala sisa atau mencegah kekambuhan kembali.
- c. Fase pemeliharaan, fase ini berlangsung 12 sampai 36 bulan. Pada fase ini tujuannya untuk mencegah kekambuhan kembali.

Algoritme untuk terapi depresi tanpa komplikasi (Gambar. 1)

### 3. Terapi Farmakologi

Antidepresan adalah obat yang dapat digunakan untuk memperbaiki perasaan (mood) yaitu dengan meringankan atau menghilangkan gejala keadaan murung yang disebabkan oleh keadaan sosial – ekonomi, penyakit atau obat – obatan (Tjay & Rahardja, 2007).

Antidepresan adalah obat yang digunakan untuk mengobati kondisi serius yang dikarenakan depresi berat. Kadar NT (nontransmitter) terutama NE (norepinefrin) dan serotonin dalam otak sangat berpengaruh terhadap depresi dan gangguan SSP. Rendahnya kadar NE dan serotonin di dalam otak inilah yang menyebabkan gangguan depresi, dan apabila kadarnya terlalu tinggi menyebabkan mania. Oleh karena itu antideresan adalah obat yang mampu meningkatkan kadar NE dan serotonin di dalam otak (Prayitno, 2008).

Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI) merupakan obat terbaru dengan batas keamanan yang lebar dan memiliki spektrum efek samping obat yang berbeda – beda. SSRI diduga dapat meningkatkan serotonin ekstraseluler yang semula mengaktifkan autoreseptor, aktivitas penghambat pelepasan serotonin dan menurunkan serotonin ekstraseluler ke kadar sebelumnya. Untuk saat ini SSRI secara umum dapat diterima sebagai obat lini pertama (Neal, 2006).

#### 1) Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI).

Selective Serotonin Reuptake Inhibitor adalah obat antidepresan yang mekanisme kerjanya menghambat pengambilan serotonin yang telah disekresikan dalam sinap (gap antar neuron), sehingga kadar serotonin dalam otak meningkat. Peningkatan kadar serotonin dalam sinap diyakini bermanfaat sebagai antidepresan (Prayitno, 2008). SSRI memiliki efikasi yang setara dengan antidepresan trisiklik pada penderita depresi mayor (Mann, 2005). Pada pasien depresi yang tidak merespon antidepresan trisiklik (TCA) dapat diberikan SSRI (MacGillvray et al., 2003). Untuk gangguan depresi mayor yang berat dengan melankolis antidepresan trisiklik memiliki efikasi yang lebih besar daripada SSRI, namun untuk gangguan depresi bipolar SSRI lebih efektif dibandingkan antidepresan trisiklik, hal ini dikarenakan antidepresan trisiklik dapat memicu timbulnya mania dan hipomania (Gijzman, 2004).

Obat antidepresan yang termasuk dalam golongan SSRI seperti Citalopram, Escitalopram, Fluoxetine, Fluvoxamine, Paroxetine, dan Sertraline (Teter et al., 2007). Fluoxetine merupakan antidepresan golongan SSRI yang memiliki waktu paro yang lebih panjang dibandingkan dengan antidepresan golongan SSRI yang lain, sehingga fluoxetine dapat digunakan satu kali sehari (Mann, 2005). Efek samping yang ditimbulkan Antidepresan SSRI yaitu gejala gastrointestinal (mual, muntah, dan diare), disfungsi seksual pada pria dan wanita, pusing, dan gangguan tidur. Efek samping ini hanya bersifat sementara (Teter et al., 2007).

#### 2) Antidepresan Trisiklik (TCA)

Antidepresan trisiklik (TCA) merupakan antidepresan yang mekanisme kerjanya menghambat pengambilan kembali amin biogenik seperti norepinefrin (NE), Serotonin (5 – HT) dan dopamin di dalam otak, karena menghambat ambilan kembali neurotransmitter yang tidak selektif, sehingga menyebabkan efek samping yang besar (Prayitno, 2008). Antidepresan trisiklik efektif dalam mengobati depresi tetapi tidak lagi digunakan sebagai obat lini pertama, karena efek sampingnya dan efek kardi toksik pada pasien yang overdosis TCA (Unutzer, 2007). Efek samping yang sering ditimbulkan TCA yaitu efek 9 kolinergik seperti mulut kering, sembelit, penglihatan kabur, pusing, takikardi, ingatan menurun, dan retensi urin. Obat – obat yang termasuk golongan TCA antara lain Amitripirilin, Clomipramine, Doxepin, Imipramine, Desipiramine, Nortriptyline (Teter et al., 2007).

3) Serotonin /Norepinephrin Reuptake Inhibitor (SNRI)

Antidepresan golongan Serotonin /Norepinephrin Reuptake Inhibitor (SNRI) mekanisme kerjanya mengblok monoamin dengan lebih selektif daripada antidepresan trisiklik, serta tidak menimbulkan efek yang tidak ditimbulkan antidepresan trisiklik (Mann, 2005). Antidepresan golongan SNRI memiliki aksi ganda dan efikasi yang lebih baik dibandingkan dengan SSRI dan TCA dalam mengatasi remisi pada depresi parah (Sthal, 2002).

Obat yang termasuk golongan SNRI yaitu Venlafaxine dan Duloxetine. Efek samping yang biasa muncul pada obat Venlafaxine yaitu mual, disfungsi sexual. Efek samping yang muncul dari Duloxetine yaitu mual, mulut kering, konstipasi, dan insomnia (Teter et al., 2007).

4) Antidepresan Aminoketon

Antidepresan golongan aminoketon adalah antidepresan yang memiliki efek yang tidak begitu besar dalam reuptake norepinefrin dan serotonin. Bupropion merupakan satu – satunya obat golongan aminoketon (Teter et al., 2007). Bupropion bereaksi secara tidak langsung pada sistem serotonin, dan efikasi Bupropion mirip dengan antidepresan trisiklik dan SSRI (Mann, 2005). Bupropion digunakan sebagai terapi apabila pasien tidak berespon terhadap antidepresan SSRI (Mann, 2005). Efek samping yang ditimbulkan Bupropion yaitu mual, muntah, tremor, insomnia, mulut kering, dan reaksi kulit ( Teter et al., 2007).

5) Antidepresan Triazolopiridin

Trazodone dan Nefazodone merupakan obat antidepresan golongan triazolopiridin yang memiliki aksi ganda pada neuron serotonergik. Mekanisme kerjanya bertindak sebagai antagonis 5 – HT<sub>2</sub> dan penghambat 5 – HT, serta dapat meningkatkan 5 – HT<sub>1A</sub>. Trazodone digunakan untuk mengatasi efek 10 samping sekunder seperti pusing dan sedasi, serta peningkatan availabilitas alternatif yang dapat diatasi ( Teter et al., 2007). Efek samping yang ditimbulkan oleh Trazodone adalah sedasi, gangguan kognitif, serta pusing. Sedangkan efek samping yang ditimbulkan Nefazodone yaitu sakit kepala ringan, ortostatik hipotensi, mengantuk, mulut kering, mual, dan lemas ( Teter et al., 2007).

6) Antidepresan Tetrasiklik

Mirtazapin adalah satu – satunya obat antidepresan golongan tetrasiklik. Mekanisme kerjanya sebagai antagonis pada presinaptic  $\alpha_2$  – adrenergic autoreseptor dan heteroreseptor, sehingga meningkatkan aktivitas nonadrenergik dan serotonergik ( Teter et al., 2007). Mirtazapin bermanfaat untuk pasien depresi dengan gangguan tidur dan kekurangan berat badan (Unutzer, 2007). Efek samping yang ditimbulkan berupa mulut kering, peningkatan berat badan, dan konstipasi (Teter et al., 2007).

7) Mono Amin Oxidase Inhibitor ( MAOI )

Mono Amin Oxidase Inhibitor adalah suatu enzim kompleks yang terdistribusi didalam tubuh, yang digunakan dalam dekomposisi amin biogenik (norepinefrin, epinefrin, dopamin, dan serotonin) (Depkes, 2018). MAOI bekerja memetabolisme NE dan serotonin untuk mengakhiri kerjanya dan supaya mudah disekresikan. Dengan dihambatnya MAO, akan terjadi peningkatan kadar NE dan serotonin di sinap, sehingga akan terjadi perangsangan SSP (Prayitno, 2008).

MAOI memiliki efikasi yang mirip dengan antidepresan trisiklik. MAOI juga dipakai untuk pasien yang tidak merespon terhadap antidepresan trisiklik (Benkert, 2002). Enzim

pada MAOI memiliki dua tipe yaitu MAO – A dan MAO – B. Kedua obat hanya akan digunakan apabila obat – obat antidepresan yang lain sudah tidak bisa mengobati depresi ( tidak manjur ). Moclobomida merupakan suatu obat baru yang menghambat MAO – A secara ireversibel, tetapi apabila pada keadaan overdosis selektivitasnya akan hilang. Selegin secara selektif memblokir MAO – B dan dapat digunakan sebagai antidepresan 11 pada dosis yang tinggi dan beresiko efek samping. MAO – B sekarang sudah tidak digunakan lagi sebagai antidepresan (Tjay & Rahardja, 2007 ).

Obat – obat yang tergolong dalam MAOI yaitu Phenelzine, Tranylcypromine, dan Selegiline. Efek samping yang sering muncul yaitu postural hipotensi ( efek samping tersebut lebih sering muncul pada pengguna phenelzine dan Tranylcypromine ), penambahan berat badan, gangguan sexual (penurunan libido, anorgasmia) ( Teter et al., 2007).

#### 8) Terapi Tambahan

Digunakannya terapi tambahan yang untuk meningkatkan efek antidepresan serta mencegah terjadinya mania.

##### 1) Mood Stabilizer

Lithium dan Lomotrigin biasa digunakan sebagai mood stabilizer. Litium adalah suatu terapi tambahan yang efektif pada pasien yang tidak memberikan respon terhadap pemberian monoterapi antidepresan. Lomotrigin adalah antikonvulsan yang mereduksi glutamateric dan juga digunakan sebagai agen terapi tambahan pada depresi mayor (Barbosa et al., 2003) dan juga digunakan untuk terapi dan pencegahan relapse pada depresi bipolar (Yatham, 2004).

Beberapa mood stabilizer yang lain yaitu Valproic acid, divalproex dan Carbamazepin ini semua digunakan untuk terapi mania pada bipolar disorder. Divalproex dan Valproate digunakan untuk mencegah kekambuhan kembali (Mann, 2005).

##### 2) Antipsikotik

Antipsikotik digunakan untuk meningkatkan efek antidepresan. Ada 2 macam antipsikotik yaitu typical antipsikotik dan atypical antipsikotik. Obat – obat yang termasuk typical antipsikotik yaitu Chorpromazine, Fluphenazine, dan Haloperidol. Antipsikotik typical bekerja memblokir dopamine D2 reseptor. Atypical antipsikotik hanya digunakan untuk terapi pada depresi mayor resisten (Kennedy, 2003) dan bipolar depresi (Keck, 2005). Obat – obat yang termasuk 12 dalam Atypical antipsikotik clozapine, olanzapine, dan aripripazole (Mann, 2005).

Tabel 1. Antidepresan Yang Tersedia Saat Ini dan digunakan Untuk Terapi ( Teter et al.,2007 ).

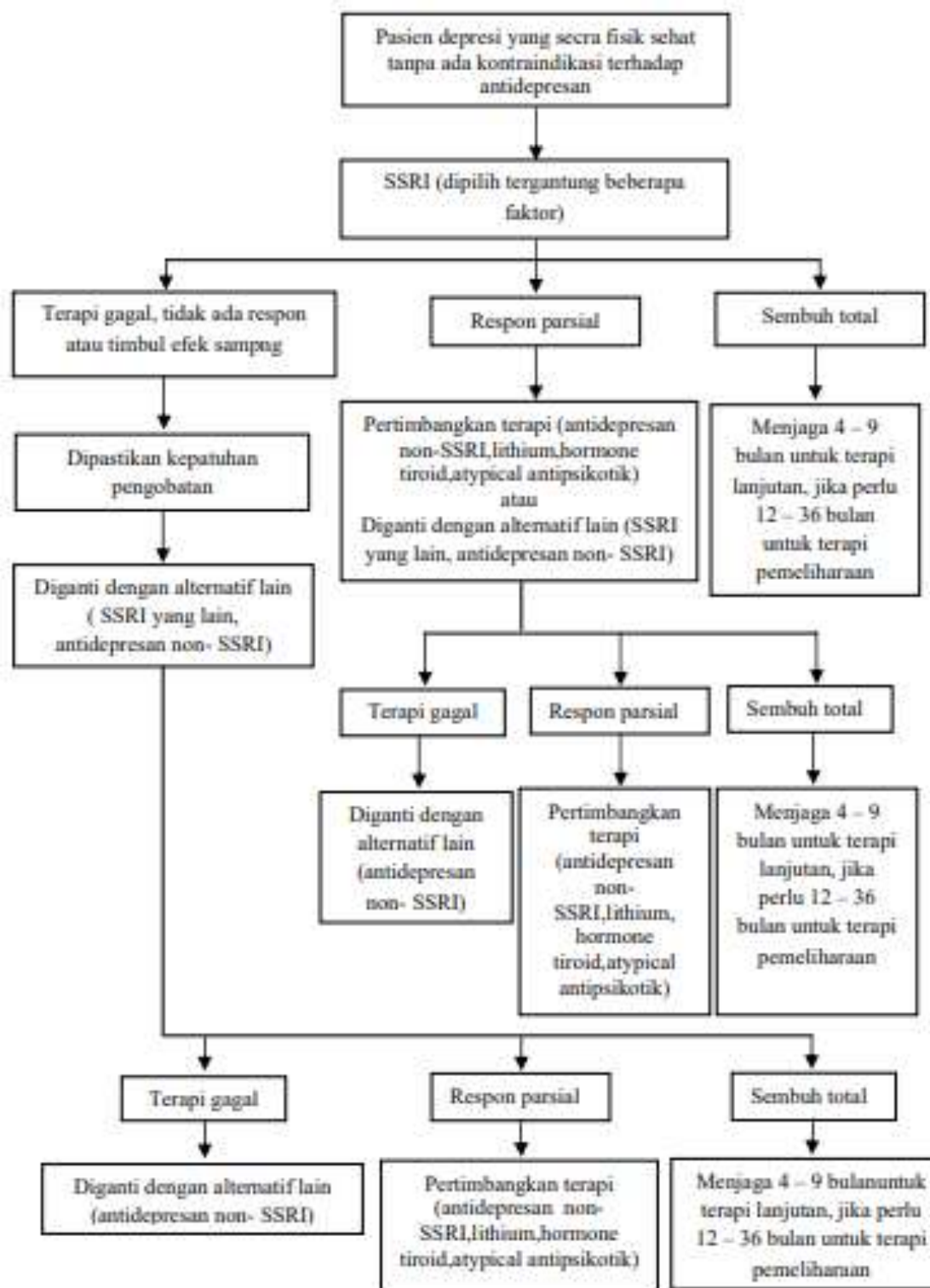
| <b>Nama Generik</b>                              | <b>Terapi plasma konsentrasi (ng/ml)</b> | <b>Dosis lazim (mg/hari)</b> |
|--|--|------------------------------|
| <b>Selective Serotonin Reuptake Inhibitor</b>    |  |                              |
| Citalopram                                       |  | 20 – 60                      |
| Escitalopram                                     |  | 10 – 20                      |
| Flouxetine                                       |  | 20 – 60                      |
| Fluvoxamine                                      |  | 50 – 300                     |
| Paroxetine                                       |  | 20 – 60                      |
| Sertraline                                       |  | 50 – 200                     |
| <b>Serotonin/Norepinefrin Reuptake Inhibitor</b> |  |                              |
| Venflaxine                                       |  | 75 -225                      |
| Doloxetine                                       |  | 30 – 90                      |
| Aminoketon                                       |  |                              |
| Bupropion  |  | 150 – 300                    |
| <b>Triazolopyridines</b>                         |  |                              |
| Nefazodone                                       |  | 200 – 600                    |
| Trazodone  |  | 150 – 300                    |
| <b>Tetracyclies</b>                              |  |                              |
| Mitazapine                                       |  | 15 – 45                      |
| <b>Tricyclies</b>                                |  |                              |
| <i>- Tertiary amines</i>                         |  |                              |
| Amitriptyline                                    | 120 – 250 <sup>b</sup>                   | 100 – 300                    |
| Clomipramine                                     |  | 100 – 250                    |
| Doxepin  |  | 100 – 300                    |
| Imipramine                                       | 200 – 350 <sup>c</sup>                   | 100 – 300                    |
| <i>- Secondary amines</i>                        |  |                              |
| Desipramine                                      | 100 – 300 <sup>c</sup>                   | 100 – 300                    |
| Notriptyline                                     | 50 – 150                                 | 50 – 200                     |
| <b>Monoamine Oxidase Inhibitor</b>               |  |                              |
| Phenelzine                                       |  |                              |
| Selegiline ( <i>Transdermal</i> )                |  | 6 – 12 <sup>d</sup>          |
| Tranlycypromine                                  |  | 20 – 60                      |

<sup>a</sup>Dosis yang tercantum adalah dosis harian total, pasien lanjut usia biasanya diobati dengan separuh dosis yang terdaftar.

<sup>b</sup>Parents drug plus metabolite

<sup>c</sup>Telah dikemukakan kombinasi *imipramin + desipramine* sebaiknya berada diantara konsentrasi 150 – 240 µg/mL.

<sup>d</sup>Sisten transdermaldirancang untuk memeberikan dosis yang terus – menerus selama jangka waktu 24 jam.



Gambar 1. Algoritma untuk terapi depresi tanpa komplikasi (Teter *et al.*, 2007).

### III. METODE PENELITIAN

#### 3.1 Desain Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan merupakan penelitian prospektif menggunakan rancangan antar subjek (*group comparative trial*) antara subjek yang menerima terapi fluoksetin tunggal dengan terapi fluoksetin kombinasi fenitoin. Profil farmakokinetika fluoksetin setiap subjek ditentukan setiap selesai pengobatan selama masa penelitian.

#### 3.2 Subjek

Subjek dinyatakan memenuhi kriteria inklusi jika subjek terdaftar sebagai pasien rawat inap di Rumah Sakit Jiwa Prof. H.B. Saanin Padang dengan diagnosis depresi yang menerima terapi fluoxetine tunggal dan fluoksetin kombinasi fenitoin, berusia  $\geq 19$  tahun, memiliki berat badan dalam rentang normal sesuai dengan standar WHO, tidak memiliki riwayat alergi obat, tidak merokok yang dibuktikan dengan hasil tes nikotin dalam urin, tidak minum alkohol, tidak memiliki riwayat penyakit penyerta yang dibuktikan dengan hasil pemeriksaan laboratorium meliputi pemeriksaan hematologi lengkap, pemeriksaan urin, serta pemeriksaan fungsi hati dan ginjal. Jika sebelum atau selama masa penelitian ditemukan ketidaksesuaian terhadap kriteria inklusi yang telah ditetapkan, maka subjek tidak diikutsertakan dalam penelitian ini.

Seluruh subjek yang memenuhi kriteria inklusi akan diminta persetujuan secara tertulis dan lisan kepada pihak keluarga dengan menandatangani *informed consent*. Selain itu, pihak keluarga akan diberi penjelasan tentang tujuan dan manfaat dilakukannya penelitian ini. Pihak keluarga juga bersedia untuk menjauhkan subjek dari obat-obatan selain yang diresepkan. Protokol penelitian akan diajukan untuk mendapatkan *etical clearance* dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

#### 3.3. Bahan dan Alat

##### 3.3.1 Bahan

Sediaan yang akan digunakan untuk penelitian adalah tablet fluoksetin HCl (Kalxetin<sup>®</sup>) 10 mg diproduksi oleh Kalbemed dan tablet fenitoin sodium generik diproduksi oleh Ikaparmindo Putramas 100 mg. Bahan yang akan diteliti adalah cuplikan serum dari sampel darah subjek penelitian setiap selesai pengobatan. Pengambilan sampel darah

menggunakan etanol 70%, kain kasa, kapas, plester, larutan fisiologis natrium klorida 0,9% steril.

### **3.3.2 Alat**

Pengambilan dan penyimpanan serum dari sampel darah subjek menggunakan alat seperti jarum suntik sekali pakai dengan ukuran 2,5, 5, 10, dan 20 mL (Nipro<sup>®</sup>), jarum kupu 19G dan 23G (Nipro<sup>®</sup>), tabung reaksi (Venoject<sup>®</sup>) 10 mL, rak tabung, pipet, dan almari pembeku (*freezer*). Analisis penetapan kadar dilakukan menggunakan alat *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) merek Shimadzu. Semua bahan dan reagen kimia yang akan digunakan untuk analisis kadar merupakan *grade pro analysis*.

## **3.4. Pelaksanaan Penelitian**

### **3.4.1 Pengambilan sampel darah subjek penelitian**

Pada saat hari penelitian dilakukan, subjek dikelompokkan menjadi 2 yaitu kelompok yang diberi tablet fluoxetine 10 mg dan kelompok yang diberi tablet fluoxetine 10mg kombinasi dengan tablet fenitoin 100 mg. Obat harus diminum bersama air putih 200 mL 1 jam sebelum atau 2 jam setelah makan. Pengambilan sampel darah sebanyak 5 mL dilakukan pada jam ke 0 (sebelum minum obat) dan jam ke 1, 4, 8, 12, 16, dan 20 setelah obat diminum. Makan diberikan setelah pengambilan sampel jam ke 6 dan 12.

Sampel darah yang diambil pada setiap waktu pengambilan dikumpulkan dalam tabung yang mengandung natrium heparin dan disentrifugasi 200 rpm selama 10 menit untuk diambil serumnya. Sampel serum selanjutnya disimpan dalam keadaan beku pada suhu -20<sup>0</sup>C sampai analisis kadar fluoxetin dilakukan.

### **3.4.2 Analisis kadar fluoxetin dalam serum**

Pengukuran kadar fluoxetin dalam serum dilakukan menggunakan HPLC menggunakan. Sebanyak 1,0 mL serum dalam tabung ditambahkan 1,0 mL natrium hidroksida 1,5M, 125 mg natrium klorida, dan 50 $\mu$ L standar internal kemudian aduk selama 1 menit. Tabung yang berisi campuran selanjutnya disentrifus kecepatan 200 rpm selama 5 menit. Selanjutnya lapisan atas dipindahkan ke tabung lain untuk dikeringkan dengan cara diuapkan dengan pemanas air suhu 40-42<sup>0</sup>C dan ditiup pelan-pelan dengan gas N<sub>2</sub> hingga kering.



Residu yang diperoleh ditambahkan *methanol pro analysis* 100  $\mu\text{L}$  dan diambil 20  $\mu\text{L}$  untuk diinjeksikan ke dalam HPLC. Dari analisis penetapan kadar serum fluoxetin, dihitung nilai perolehan kembali kadar dan nilai koefisien variasi.

### 3.4.3 Perhitungan Variabel Farmakokinetika

Hasil penetapan kadar fluoxetin dalam serum pada setiap waktu pengambilan sampel dari setiap subjek digunakan untuk menghitung nilai parameter farmakokinetika. Parameter farmakokinetika dihitung untuk setiap subjek menggunakan metode nonkompartemen program computer PC-Nonlin (*WinNonlin Enterprise version 4.1.0048, Pharsight Corp., Mountain View, CA*) dan dilanjutkan dengan program stripe.

Parameter farmakokinetika yang dihitung meliputi tetapan kecepatan absorpsi ( $K_a$ ), tetapan kecepatan eliminasi ( $K_{el}$ ), waktu paruh eliminasi ( $t_{1/2}$ ), volume distribusi ( $V_d$ ), bersihan total ( $Cl$ ), kadar maksimum ( $C_{maks}$ ), waktu untuk mencapai kadar puncak ( $T_{maks}$ ), luas daerah dibawah kurva ( $AUC_{0-\infty}$ ), dan  $t_{1/2}\lambda_z$ . Konstanta laju terminal ( $\lambda_z$ ) dihitung dengan menggunakan tiga titik waktu terukur terakhir di setiap profil plasma.  $AUC_{0-\infty}$  dihitung dengan aturan trapesium log-linier dan diekstrapolasi hingga waktu tak terbatas menggunakan hubungan :  $AUC_{diekstrapolasi} = C_{last} / \lambda_z$ .

### 3.4.4 Analisis Statistik

Nilai parameter farmakokinetika yang diperoleh dari setiap subjek penelitian pada masing-masing kelompok uji dihitung nilai rata-rata dan SEMnya (*Standard Error of Mean*) dan dianalisis secara statistik menggunakan uji T dengan taraf kepercayaan 95%. Nilai P antara terapi fluoxetin tunggal dengan terapi fluoxetin kombinasi natrium divalproat dianggap signifikan jika  $p < 0,05$ .

### 3.4.5 Penilaian Keamanan

Keamanan dievaluasi pada setiap subjek dengan menilai efek samping yang muncul akibat pengobatan, pemeriksaan tanda-tanda vital, dan hasil pemeriksaan laboratorium.

#### **IV. LUARAN DAN TARGET CAPAIAN**

Luaran dari penelitian ini direncanakan berupa presentasi pada konferensi ilmiah nasional/internasional. Hasil penelitian ini juga direncanakan untuk dapat diterbitkan pada jurnal internasional bereputasi (terindex scopus).

## V. RENCANA ANGGARAN BIAYA

| No            | Jenis Pengeluaran                  | Biaya yang diusulkan (Rp) |
|---------------|------------------------------------|---------------------------|
| 1.            | Bahan habis pakai                  | 20.000.000                |
| 2.            | Peralatan                          | 2.000.000                 |
| 3.            | Administrasi dan laporan           | 2.000.000                 |
| 4.            | Perjalanan, seminar, dan publikasi | 10.000.000                |
| <b>Jumlah</b> |                                    | <b>35.000.000</b>         |

## VI. JADWAL PENELITIAN

| No. | Jenis Kegiatan                | Bulan ke- |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |
|-----|-------------------------------|-----------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|
|     |                               | 1         | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| 1   | Persiapan                     | ■         | ■ |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |
| 2   | Pelaksanaan penelitian        |           |   | ■ | ■ | ■ |   |   |   |   |    |    |    |
| 3   | Pengolahan data               |           |   |   |   |   | ■ | ■ | ■ |   |    |    |    |
| 4   | Penyusunan laporan penelitian |           |   |   |   |   |   | ■ | ■ | ■ |    |    |    |
| 5   | Persiapan Seminar Hasil       |           |   |   |   |   |   |   |   |   | ■  |    |    |
| 6   | Penyusunan artikel ilmiah     |           |   |   |   |   |   |   |   |   |    | ■  |    |
| 7   | Publikasi jurnal              |           |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    | ■  |

## VII. DAFTAR PUSTAKA

- Barbosa, L., Berk, M., Vorster, M., 2003, A Double – Blind randomized, placebocontrolled trial of augmentation with lamotrigine or placebo in patients concomitantly treated with fluoxetine for resistant major depressive episodes.
- Benkert, O., Muller, M., Szegedi, A., An Overview of The Clinical Efficacy of Mirtazapine. *Hum Psychopharmacol*, 17: S23 – S 26.
- Fisher, C., 2006, *The Secret Life of Manic Depression: Everything You Need to Know about Bipolar Disorder*, BBC Learning & Interactive, London.
- Gijssman, H. J., Geddes, J. R., Rendell, J. M., Nolen, W. A., Goodwin, G. M., 2004, Antidepressant for Bipolar Disorder Depression: A Systematic Review of Randomized Controlled Trial, *The American J*, 161:1537 - 1547
- Ismail, R. I. & Siste, K., 2010, *Gangguan Depresi, Dalam Elvira, Silvia D., Hadisukanto, Gitayanti, Buku Ajar Psikiatri, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.*
- Keck, P. E., 2005, *Bipolar Depression: A New Role for Atypical Antipsychotics.* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14700011>
- Kemenkes RI. *Profil Kesehatan Indonesia tahun 2014.* Jakarta : Kemenkes RI. 2015.
- Kemenkes RI. *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia tahun 2018.* Jakarta : Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kemenkes RI., 2018.
- Kennedy, S.H. & Lam, R.W., 2003, *Enhancing Outcomes in The Management Resistant Depression: A Focus on Atypical Antipsychotic.* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15948765>
- Lukluyati, N.R., 2009, *Pola Pengobatan Pasien Depresi di Rumah Sakit Jiwa Dr. RM. Soejarwadi Provinsi Jawa Tengah Tahun 2009, Skripsi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta*
- MacGillivray, S., Arroll, B., Hatcher, S., Ogston, S., Reid, I., Sullivan, F., et al, 2003, *Efficacy and Tolerability of Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Compared with Tricyclic Antidepressant*
- Mann, J. J., 2005, *The Medical Management of Depressive, The New England Journal of Medicine*, number 17, volume 353: 1819 – 1834.
- National institute of mental health(NIMH). 2011. *The Numbers Count Mental Disorders in America.* Di akses tanggal 28 April 2013. <http://www.nimh.nih.gov/health/publications/the-numbers-count-mentaldisorders-in-america/index.shtml>
- Neal, M. J., 2006, *At Glance Farmakologi Medis, Edisi kelima, diterjemahkan oleh Surapari, J., dr., & Safitri, A., Gelora Aksara Pratama, Jakarta.*
- Nevid, S.F, Rathus, A.S., Greene, B. 2003. *Psikologi Abnormal Edisi Kelima, Erlangga: Jakarta.*
- Potter, Z.W, & Hollister, E.L, 2002, *Agen-agen antidepresan, dalam Katzung, G.B Farmakologi Dasar & Klinik Edisi ke-8, Salemba Medika, Jakarta.*
- Prayitno, 2008, *Farmakologi Dasar, Lillian Batubara (eds), 129-130 penerbit Lenskopi, Jakarta.*
- Sonne, S. C., & Brady, T. M.D., 2002, *Bipolar Disorder and Alcoholism, (diakses tanggal 23 Oktober 2012).*

- Sthal, S. M., Entsuah, R., Rudolph, R. L., 2002, Comparative Efficacy Between Venlafaxine and Selective Serotonin Reuptake Inhibitor: A Pooled Analysis of Patients With Depression. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12488062>.
- Sukandar, E. Y., Andrajati, R., Sigit, I. J., Adnyana, K. I., Setiadi, P. A. A., Kusnandar, 2009, ISO Farmakoterapi, Cetakan kedua, PT. ISFI Penerbitan, Jakarta.
- Tatro, D. 2009. Drug Interaction Fact. Editor : David S. Tatro. St Louis, Missouri : Facts and Comparisons.
- Teter, C. S., Kando, J. C., Wells, B. G., & Hayes, P. E., 2007, Depressive Disorder ,dalam Dippiro, J. T., Talbert, R. L., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, B. G.,& Posey Micheal, L.,(eds), Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach,7th Edition, Appleton and lange, New York.
- Tjay, T. H.,& Raharja, S. K., 2007, Obat – Obat Penting ( Khasiat Penggunaan dan Efek – Efek Sampingnya), Edisi keempat, Cetakan Pertama, PT. Elek Media Komputindo, Jakarta.
- Unutzer, J., 2009, Late – Life Depression, The New England Journal of Medicine, number 22, volume 357: 2269 – 2276.
- Varcarolis, E.M., Carson, V.B. & Shoemaker, N.C., 2006, Foundations of Psychiatric Mental Health Nursing, 5th Edition, Saunders Elsevier, USA.
- Yatham, L.N., 2004, Newer Antikonvulsants in The Treatment of Bipolar Disorder. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1524330>
- Yosep, I. 2007. Keperawatan Jiwa. Bandung : PT. Refika Aditama.
- Zullies, Ikawati, dkk. 2014. *Farmakoterapi Sistem Syaraf Pusat Cetakan V*. Yogyakarta. Bursa Ilmu.

## VIII. LAMPIRAN

### Lampiran 1. Justifikasi Anggaran Penelitian

| No            | Jenis Pengeluaran                  | Biaya yang diusulkan (Rp) |
|---------------|------------------------------------|---------------------------|
| 1.            | Bahan habis pakai                  | 20.000.000                |
| 2.            | Peralatan                          | 2.000.000                 |
| 3.            | Administrasi dan laporan           | 2.000.000                 |
| 4.            | Perjalanan, seminar, dan publikasi | 10.000.000                |
| <b>Jumlah</b> |                                    | <b>35.000.000</b>         |

## **Lampiran 2. Dukungan Sarana dan Prasarana**

Sarana dan prasarana yang tersedia untuk mendukung penelitian ini adalah sbb:

1. Laboratorium Penelitian Fakultas Farmasi Universitas Andalas
  - Sarana untuk analisis kadar fluoxetin dalam serum
2. Laboratorium Farmakokinetika Fakultas Farmasi Universitas Andalas
  - Sarana untuk perhitungan variabel farmakokinetika



### Lampiran 3. Susunan Organisasi dan Pembagian Tugas

| No | Nama Lengkap   | Jabatan | Uraian Tugas  | Alokasi Waktu (jam/minggu) |
|----|--|---------|---|----------------------------|
| 1. | Prof. Dr. Fatma Sri Wahyuni, S.Si., Apt. (NIDN 0013047407) | Ketua   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pembuatan proposal dan laporan</li> <li>- Membuat rancangan penelitian</li> <li>- Analisis dan interpretasi data</li> <li>- Penulisan dan penyajian makalah</li> <li>- Publikasi ilmiah</li> </ul> | 24                         |
| 2. | Fitri Rachmaini, M.Si., Apt. (NIDN 0025039302)             | Anggota | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Analisis dan interpretasi data penelitian</li> <li>- Pembuatan laporan penelitian</li> <li>- Penulisan artikel penelitian</li> <li>- Publikasi hasil penelitian</li> </ul>                         | 24                         |
| 3  | X  | Anggota | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Analisis dan interpretasi data penelitian</li> <li>- Pembuatan laporan penelitian</li> <li>- Penulisan artikel penelitian</li> <li>- Publikasi hasil penelitian</li> </ul>                         | 24                         |

## Lampiran 4. Biodata Ketua dan Anggota

### IDENTITAS PRIBADI KETUA

#### I. IDENTITAS PRIBADI

|     |                      |  |
|-----|----------------------|--|
| 1.  | Nama Lengkap         | <b>Prof. Dr. Fatma Sri Wahyuni, Ssi, Apt</b>                           |
| 2.  | N I P                | 197404132006042001   |
| 3.  | NIDN                 | 0013047407   |
| 4.  | Fakultas             | Farmasi  |
| 5.  | Tempat/Tanggal Lahir | Padang Luar / 13 April 1974  |
| 6.  | Jenis Kelamin        | Perempuan  |
| 7.  | Bidang Ilmu          | Farmasi  |
| 8.  | Pangkat/ Golongan    | Penata Tingkat 1/III-d   |
| 9.  | Alamat Rumah         | Kompleks Bumi Minang III Blok C No. 2, Sungai Sapiah, Kuranji, Padang. |
|     | Telp/Fax             | 0751495954   |
|     | HP                   | 081374024514   |
| 10. | Alamat Kantor        | Fakultas Farmasi Univ. Andalas Padang                                  |
|     | Telp/Fax             | 075171682/0751777057   |
|     | HP                   | 081374024514   |
|     | e-mail               | fatmasriwahyuni@gmail.com  |

#### II. PENDIDIKAN

##### 2.1. Pendidikan di Dalam dan di Luar Negeri

| N O | TINGKAT                  | NAMA LEMBAGA PENDIDIKAN   | JURUSAN             | IJAZAH TH.             | TEMPAT      |
|-----|--------------------------|---------------------------|---------------------|------------------------|-------------|
| 1.  | SMU                      | SMA I BUKITTINGGI         | Fisika              | 1993                   | Bukittinggi |
| 2.  | Sarjana                  | Universitas Andalas       | Farmasi             | 1998                   | Padang      |
| 3.  | Program Profesi Apoteker | Universitas Andalas       | Farmasi             | 2000                   | Padang      |
| 3.  | Pasca Sarjana (S2)       | University Putra Malaysia | Medicinal Chemistry | Convert to PhD th 2005 | Malaysia    |
| 4.  | Doktor (S3)              | University Putra Malaysia | Drug discovery      | 14 Januari 2010        | Malaysia    |

## 2.2. Kursus/Pelatihan

| NO | NAMA KURSUS/<br>PELATIHAN   | PERIODE<br>(Tgl/Bln/Th) | IJAZAH/TANDA<br>LULUS/SURAT<br>KETERANGAN | TEMPAT                             |
|----|---|-------------------------|---|------------------------------------|
| 1. | Pelatihan Program Peningkatan Ketrampilan Dasar (Pekerti)             | September 2007          | Sertifikat                                | Univ. Andalas                      |
| 2. | Pelatihan Farmasi Klinik  | 24-26 Juni 2010         | Sertifikat                                | UGM                                |
| 3. | Pelatihan PBL Program Profesi Apoteker                                | 15 Oktober 2010         | Sertifikat                                | Univ. Andalas                      |
| 4. | Workshop Implementasi SNPT  | 23 September 2014       | Sertifikat                                | Univ. Andalas                      |
| 5. | Lokakarya Perbaikan Mutu Prodi Dan Unit Kerja                         | 6 Oktober 2014          | Sertifikat                                | Univ. Andalas                      |
| 6. | The AUN-QA Training Corse for Accomplishing Programme Assessment 2015 | 1-4 December 2015       | Sertifikat                                | Novotel Bangkok Platinum, Thailand |

## III. PUBLIKASI

### 3.1. Daftar Publikasi Ilmiah International

| No | NAMA   | JUDUL  | NAMA JURNAL/<br>VOL. HAL.                               | TAHUN       |
|----|--|--|---|-------------|
| 1. | Dachriyanus, M.V. Sargent and <b>Fatma Sri Wahyuni</b> , "(+)-                             | Isochimonathine, a yrrolidinoindole Alkaloid from <i>Argostemma yapii</i> King", | <i>Aust.J.Chem.</i> , 2000, <b>53(2)</b> , 159-160      | <b>2000</b> |
| 2. | Dachriyanus, D. Arbain, D.P. Putra, R. Susila, M.V. Sařgent and <b>Fatma Sri Wahyuni</b> , | "Indole alkaloids from two species of <i>Ophiorrhiza</i> "                       | „ <i>Aust. J. Chem.</i> , 2000, <b>53 (3)</b> , 221-224 | <b>2000</b> |

|    |  |   |  |             |
|----|--|---|--|-------------|
| 3. | <b>Fatma Sri Wahyuni</b> ,<br>Lindsay T. Byrne,<br>Dachriyanus,<br>Roza Dianita,<br>Junuary Jubahar,<br>Nordin H. Lajis and<br>Melvyn V. Sargent , | “A New Ring-Reduced Tetraprenyltoluquinone and a Prenylated Xanthone from <i>Garcinia cowa</i> ”,   | <i>Aust. J. Chem.</i> , 2004, <b>57</b> , 223-226                                      | <b>2004</b> |
| 4. | Md. Lip Jabit1,<br><b>Fatma Sri Wahyuni</b> , Rozida Khalid1*, Daud Ahmad Israf,<br>Khozirah Shaari,<br>Nordin H. Lajis,<br>and Johnson Stanslas   | Cytotoxic and nitric oxide inhibitory activities of methanol extracts of <i>Garcinia</i> species  | <i>Pharmaceutical Biology</i> , 2009; 47(11): 1019–1026                                | <b>2009</b> |
| 5. | Roslinda Rasyid,<br><b>Fatma Sri Wahyuni</b> , Yan Wirasti,<br>Dachriyanus   | Development and Validation of RP-HPLC Method for Determination and Quantification of Alfa mangostin in Bark Extract of <i>Garcinia cowa</i> Roxb  | International Journal Research Pharmaceutical Science,5(4), 282-285                    | <b>2014</b> |
| 6. | Regina Andayani,<br><b>Fatma Sri Wahyuni</b> , Yan Wirasti,<br>Dachriyanus   | Development and Validation of RP-HPLC Method for Quantitative Estimation of Alpha mangostin in the rind extract and fractinations of garcinia mnagostana and their cytotoxic activity on T47D breast cancer cell line | International Journal of Pharmacy and pharmaceutical Science. Vol.7, Issue 2, 174-178. | <b>2015</b> |
| 7. | <b>Fatma Sri Wahyuni</b> ,<br>Khozirah Shaari,<br>Johnson Stanslas,<br>Nordin Hj. Lajis and<br>Dachriyanus1,                                       | Cytotoxic xanthenes from the stem bark of <i>Garcinia cowa</i> Roxb   | Journal of Chemical and Pharmaceutical Research, 2015, 7(1):227-236.                   | <b>2015</b> |
| 8. | Elidahanum Husni, Faras Nahari, Yan Wirasti, <b>Fatma Sri Wahyuni</b> ,<br>Dachriyanus   | Cytotoxicity study of ethanol extract of the stem bark of asam kandis ( <i>Garcinia cowa</i> Roxb.) on T47D breast cancer cell line   | Asian Pac J Trop Biomed 2015; 5(3): 249-252  | <b>2015</b> |

|     |  |  |   |             |
|-----|--|--|---|-------------|
| 9.  | <b><u>Fatma Sri Wahyuni</u></b> , Johnson Stanslas, Nordin Hj Lajis, Dachriyanus                         | Cytotoxic Studies of tetraprenyltoluquinone, A prenylated Hydroquinone from <i>Garcinia cowa</i> Roxb on H-460, MCF-7 and DU- 145.             | International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences<br>ISSN- 0975-1491<br>Vol 7, Issue 3,<br>2015 | <b>2015</b> |
| 10. | <b><u>Fatma Sri Wahyuni</u></b> , Khozirah Shaari, Johnson Stanslas, Nordin Lajis, Dachriyanus Hamidi    | Cytotoxic compounds from the leaves of <i>Garcinia cowa</i> Roxb.  | <b>J App Pharm Sci.</b><br><b>Year: 2015,</b><br><b>Volume: 5, Issue:</b><br><b>2 ;006-011</b>              | <b>2015</b> |
| 11. | <b><u>Fatma Sri Wahyuni</u></b> , Lim Siang Hui2 Johnson Stanslas, Nordin Hj Lajis, Dachriyanus          | Tetraprenyltoluquinone, an Anticancer Compound from <i>Garcinia cowa</i> Roxb Induce Cell Cycle Arrest on H460 Non Small Lung Cancer Cell Line | Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res., 32(2), May – June 2015; Article No. 27, Pages: 166-168                       | <b>2015</b> |
| 12. | <b><u>Fatma Sri Wahyuni</u></b> , Dini Hara Triastuti, Helmi Arifin                                      | <b>Cytotoxicity Study of Ethanol Extract of the Leaves of Asam Kandis (<i>Garcinia cowa</i> Roxb.) on T47D Breast Cancer Cell line</b>         | Pharmacognosy Journal, Vol 7, Issue 6, Nov-Dec, 2015 369 -371   | <b>2015</b> |
| 13. | <b><u>Fatma Sri Wahyuni</u></b> , Khozirah Shaari, Johnson Stanslas, Nordin HJ Lajis, Dachriyanus Hamidi | Cytotoxic Properties and Complete Nuclear Magnetic Resonance Assignment of Isolated Xanthenes from the Root of <i>Garcinia cowa</i> Roxb.      | Pharmacognosy Magazine, Vol 12, Issue 45, Jan-March 2016, S52-S56   | <b>2016</b> |
| 14. | <b><u>Fatma Sri Wahyuni</u></b> , Daud Ahmad Israf Ali, , Nordin HJ Lajis, Dachriyanus Hamidi            | Anti-in ammatory Activity of Isolated Compounds from the Stem Bark of <i>Garcinia cowa</i> Roxb  | Pharmacognosy Journa, Vol 9, Issue 1, Jan-Feb 2017: 55-57   | <b>2017</b> |

|     |   |   |  |             |
|-----|---|---|--|-------------|
| 15. | Fatma Sri Wahyuni, Dessy Arisanty, Nelsi Fitri Hayaty, Dian Ayu Juwita, Almahdy | Sub-acute Toxicity Study of The Ethyl Acetate Fraction of Asam Kandis Rinds ( <i>Garcinia cowa</i> Roxb.) on the Liver and Renal Function in Mice | Pharmacognosy Journa, Vol 9, Issue 2, Mar-April 2017: 175-184  | <b>2017</b> |
| 16. | Fatma Sri Wahyuni, Siska Febria, Dessy Arisanty                                 | Apoptosis Induction of Cervical Carcinoma HeLa Cells Line by Dichloromethane Fraction of the Rinds of <i>Garcinia cowa</i> Roxb                   | Pharmacognosy Journa, Vol 9, Issue 4, Jul-August 2017: 475-478 | <b>2017</b> |

### 3.2. Daftar Publikasi Ilmiah Jurnal Nasional terakreditasi

| NO. | NAMA   | JUDUL   | NAMA JURNAL/ VOL. HAL.   | TAHUN       |
|-----|--|---|--|-------------|
| 1.  | Fatma Sri Wahyuni, Mitha Lusianti, Almahdy, Dachriyanus        | Isolasi Senyawa Sitotoksik Terhadap Sel Kanker Payudara dari Kulit Batang <i>G. grifithii</i> T. Anders                                       | Jurnal Farmasi Indonesia Vol. 4, No. 4, Juli 2009  | <b>2009</b> |
| 2.  | Fatma Sri Wahyuni, Silfana Framiati, Surya Dharma, Dachriyanus | Uji Aktifitas Sitotoksik Senyawa Santon Hasil Isolasi dari Kulit Batang Kandis ( <i>Garcinia cowa</i> Roxb) terhadap Sel Kanker Kolon HCT-116 | Bulletin of The Indonesian Society of natural Products Chemistry, Vol. 11, No. 2, July-December 2011 | <b>2011</b> |

### 3.3. Daftar Publikasi Ilmiah Jurnal Nasional tidak akreditasi

| NO. | NAMA  | JUDUL  | NAMA JURNAL/<br>VOL. HAL.   | TAHUN |
|-----|---|--|---|-------|
| 1.  | Fatma Sri Wahyuni, Uci Afrina, Almaahdy A.          | Uji Efek Sitotoksik Ekstrak Etanoln Daun Asam Kandis pada Mencit Putih Betina dengan Metode Penetapan Mikronukleus   | Jurnal Farmasi Indonesia/vol. 6, No. 2 (ISSN 1412-1107)                 | 2012  |
| 2.  | Fatma Sri wahyuni, Fitriyani Siregar, Surya Dharma  | Uji Efek Sitotoksik Ekstrak Etanol Akar Asam Kandis ( <i>Garcinia cowa</i> Roxb) Pada Mencit Putih Betina Dengan Metoda <i>Micronucleus Assay</i>                  | Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi, Vol. 17, No. 2, hal. 98-108, 2012.  | 2012  |
| 3.  | Fatma Sri Wahyuni, Siska Lenggo Putri, Helmi Arifin | Uji Efek Sitotoksik Ekstrak Etanol Akar Asam Kandis ( <i>Garcinia cowa</i> Roxb) terhadap Sel Kanker Payudara T47D dengan Metoda MTT (Microtetrazoilium) Assay     | Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi, Vol. 11, No. 2, hal. 209-215, 2011. | 2011  |
| 4.  | Fatmna Sri Wahyuni, Suci Sutma, Yufrialdi           | Uji Efek Sitotoksik Ekstrak Wranol Kulit Buah Asam Kandis <i>Garcinia cowa</i> Roxb) terhadap Sel Kanker Payudara T47D dengan Metoda MTT (Microtetrazoilium) Assay | Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi, Vol. 16, No. 2, hal. 98-108, 2011.  | 2011  |

### 3.4. Daftar Penelitian

| NO. | JABATAN      | JUDUL  | NO. KONTRAK                                       | TAHUN          |
|-----|--------------|--|---|----------------|
| 1   | <b>Ketua</b> | Chemical and Biological Activity Studies of <i>Garcinia cowa</i> Roxb (Guttifereae)  | IFS Research Grant. Project IFS No. F/3967-1      | <b>2005-07</b> |
| 2   | <b>Ketua</b> | Selectivity and Mechanism Studies of Anticancer Compounds isolated from <i>Kandis (Garcinia cowa</i> Roxb))  | L'Oreal_Unesco for Women in Science               | <b>2006</b>    |
| 3   | <b>Ketua</b> | Uji preklinis Antikanker Senyawa Tetrapreniltoluquinol dari Tumbuhan <i>Kandis (Garcinia Cowa</i> Roxb)  | 005/SP3/PP/DP2M/II/2006, tanggal 01 Februari 2006 | <b>2006</b>    |
| 4   | <b>Ketua</b> | Uji preklinis Antikanker Senyawa Tetrapreniltoluquinol dari Tumbuhan <i>Kandis (Garcinia Cowa</i> Roxb)  | 023/SP2H/PP/DP2M/III/2007, tanggal 29 Maret 2007  | <b>2007</b>    |
| 5.  | <b>Ketua</b> | Potensi Senyawa Xanthone dari kulit batang <i>Kandis (Garcinia cowa</i> Toxb) sebagai obat antikanker payudara   | 302/SP2H/PP/DP2M/VI/2009, tanggal 16 Juni 2009    | <b>2009</b>    |
| 6.  | <b>Ketua</b> | Potensi Senyawa Xanthone dari kulit batang <i>Kandis (Garcinia cowa</i> Toxb) sebagai obat antikanker payudara   | 152/SP2H/PP/DP2M/III/2010, tanggal 1 Maret 2010   | <b>2010</b>    |
| 7.  | <b>Ketua</b> | <b>Aktivitas Antikanker dan Induksi Apoptosis Fraksi Aktif Kulit Buah Asam <i>Kandis (Garcinia cowa</i> Roxb) Terhadap Kultur Sel Kanker Payudara.</b> | No. 31/UN.16/PL-UG/2013                           | <b>2013</b>    |



|    |       |   |  |      |
|----|-------|---|--|------|
| 8. | Ketua | Pengaruh kadar TNF-<br>alfa pada sel kanker<br>payudara<br>T47D dengan<br>pemberian fraksi DCM<br>kulit buah asam kandis<br>( <i>G. cowa</i> Roxb)<br>dengan<br>Metoda ELISA. | No. 001/H.16.11/PL-1/DM-<br>DIPA/VI/2014 | 2014 |
|----|-------|---|--|------|

### 3.5. Daftar Pengabdian pada Masyarakat

| NO. | NAMA                       | JUDUL   | NAMA JURNAL/ VOL.<br>HAL./ Nomor<br>kontrak/Surat Tugas | TAHUN             |
|-----|----------------------------|---|---|-------------------|
| 1.  | Fatma Sri<br>Wahyuni et al | Pharmacy goes to<br>School  | Surat tugas No.<br>3458/UN.16.11/KP/2014                | September<br>2014 |
| 2.  | Fatma Sri<br>Wahyuni et al | Penyuluhan Narkoba<br>dan Pemeriksaannya di<br>SMA 1 Suliki                                     | Surat Tugas No.<br>3814/UN.16.11/KP/2014                | November<br>2014  |
| 3.  | Fatma Sri<br>Wahyuni et al | Kemah bakti<br>mahasiswa di Jorong<br>Bukik Tamasu<br>Kanagarian Balimbiang<br>kec.<br>Rambatan | Surat Tugas no<br>351/J.16.3.Far/TU/2007                | 2007              |

## IV. RIWAYAT PEKERJAAN

### 4.1. Riwayat Kepangkatan/Golongan

| NO | Pangkat                         | Gol.<br>Ruang<br>Gaji | Berlaku<br>Terhitung<br>Mulai | Surat Keputusan |                      |                | Ket. |
|----|---------------------------------|-----------------------|-------------------------------|-----------------|----------------------|----------------|------|
|    |                                 |                       |                               | Pejabat         | Nomor                | Tanggal        |      |
| 1  | Calon<br>Pegawai<br>Negri Sipil | III/a                 | 01-04-<br>2006                | MenDikBud       | 20327/A2/KP/2006     | 06-06-<br>2006 |      |
| 2  | Penata<br>Muda                  | III/a                 | 01-05-<br>2007                | MenDikBud       | 446/I/D/Unand-2007   | 02-04-<br>2007 |      |
| 3  | Asisten<br>Ahli                 | III/a                 | 01-09-<br>2007                | MenDikBud       | 483/III/D/Unand-2007 | 01-09-<br>2007 |      |
| 4. | Lektor                          | III/c                 | 01-10-<br>2010                | MenDikBud       | 143/II/N/Unand-2011  | 08-02-<br>2011 |      |
| 5. | Lektor<br>kepala                | III/c                 | 01-10-<br>2014                | MenDikBud       | 154685/A4.3/KP/2014  | 30-19-<br>2014 |      |
| 6. | Lektor<br>Kepala                | III/d                 | 01-04-<br>2015                | MenDikBud       | 65599/A4.3/KP/2015   | 31-03-<br>2015 |      |

#### 4.2. Riwayat Jabatan Struktural

| NO | JABATAN STRUKTURAL             | WAKTU     | INSTITUSI        | KETERANGAN |
|----|--------------------------------|-----------|------------------|------------|
| 1. | Ketua Program Studi S1 Farmasi | 2014-2018 | Fakultas Farmasi |            |
|    |                                |           |                  |            |

#### 4.3. Riwayat Organisasi/Panitia

| No | JABATAN   | WAKTU     | NAMA ORGANISASI                           | KETERANGAN |
|----|---|-----------|---|------------|
| 1. | Koordinator Penyiapan borang AUNQA Fakultas Farmasi | 2014-2019 | Tim Akreditasi Asean                      |            |
| 2. | Ketua Dharma Wanita Fak. Keperawatan                | 2012-2016 | Dharma Wanita                             |            |
| 3. | Ketua Tim Perumus buku panduan fakultas Farmasi     | 2014-2019 | Tim Perumus buku panduan fakultas Farmasi |            |

### V. PENGALAMAN

#### 5.1. Kunjungan Ke Luar Negeri

| NO. | NEGARA YANG DITUJU | TUJUAN KUNJUNGAN | LAMA KUNJUNGAN | PEMBERI DANA               |
|-----|--------------------|------------------|----------------|----------------------------|
| 1   | Australia          | Penelitian       | 10 bulan       | AusAID                     |
| 2.  | Malaysia           | Studi            | (2002-2008)    | IRPA, Dikti, Loreal-Unesco |

## 5.2. Simposium/Seminar/Panitia

| NO. | JUDUL MAKALAH/SIMPOSIUM   | KEDUDUKAN (PENYAJI/PESERTA/PANITIA) | WAKTU BULAN-TAHUN    | PENYELENGGARA   | TINGKAT (Prov/Nas/Internasional)  |
|-----|---|-------------------------------------|----------------------|---|---|
| 1   | The Study of DCM Fraction of Fruit Rinds of Asam Kandis ( <i>Garcinia cowa</i> Roxb) on TNF- $\alpha$ Level of T47D Breast Cancer Cell Line Using ELISA Method                        | Oral Presenter                      | 14-16 September 2016 | OMIC Group  | Internasional   |
| 2   | Apoptosis induction of cervical cancer HeLa cell line by <i>Garcinia cowa</i> Roxb through Bcl-2 gene   | Oral Presenter                      | 18-20 March 2016     | International Conference of Pharmacy and Health Sciences 2016 (Ipoh University) | Internasional   |
| 3   | Deteksi Dini Kanker Payudara  | Presenter                           | 14 Maret 2015        | Ikatan Alumni Keluarga Farmasi Unand  | Nasional  |
| 4   | The effect of black cumin oil ( <i>Nigella sativa</i> L.) for controlling asthma and blood eosinophils level in asthma patient at the pulmonary clinic, Dr. M. Djamil Hospital Padang | Oral Presenter                      | 25-27 Agustus 2014   | OMICS Group   | 2 <sup>nd</sup> International Conference and Exhibition on Pharmacognosy, Phytochemistry dan Natural Products International |

|   |  |                   |                  |                       |   |
|---|--|-------------------|------------------|-----------------------|---|
| 5 | <b>Selective Antitumor Compound from <i>Garcinia cowa</i> Roxb.</b>  | Presenter (KAVLI) | Juli 2014        | AIPI Indonesia        | Internationa l  |
| 6 | Deteksi mekanisme kematian sel oleh fraksi etil asetat kulit buah asam kandis ( <i>Garcinia cowa</i> ) terhadap sel kanker payudara T47D dengan Metoda Double Staining | Oral Presenter    | 13-14 Juni 2014  | Universitas Andalas   | Seminar Nasional Perkembangan Terkini Sains dan Farmasi Klinik IV (Nasional)  |
| 7 | Cytotoxicity study on extract of stem bark of Asam kandis ( <i>Garcinia cowa</i> ) towards T47D cell line by using MTT Assay Method                                    | Oral Presenter    | 18-19 June 2013  | Gajah Mada University | The 3 <sup>rd</sup> International and Advanced Pharmaceutical Sciences Faculty of Pharmacy, University Gajah Mada (International) |
| 8 | Kajian efek sitotoksik hasil fraksinasi ekstrak etanol kulit buah asam kandis <i>Garcinia cowa</i> terhadap sel kanker payudara T47D dengan Metoda MTT                 | Penyaji           | 4-5 Oktober 2013 | Universitas Andalas   | Seminar Nasional Perkembangan Terkini Sains dan Farmasi Klinik III (Nasional)   |

|    |  |                |                        |                                  |  |
|----|--|----------------|------------------------|----------------------------------|--|
| 9  | Uji sitotoksik ekstrak etanol akar dan daun asam kandis ( <i>Garcinia cowa</i> ) pada mencit putih betina dengan Metoda Micronucleus Assay | Penyaji        | 23 Juni 2012           | Universitas Andalas              | Seminar Nasional Perkembangan Terkini Sains dan Farmasi Klinik II (Nasional) |
| 10 | Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan klinik  | Penyaji        | 24 September 2011      | Universitas Andalas              | Nasional   |
| 11 | Fast, easy, and Complete ELISA Detection   | Peserta        | 28 Juli 2010           | ITS-Biotek                       | Nasional   |
| 12 | Konsolidasi IAI Sumbar Untuk memantapkan Peran Serta Apoteker Sebagai Tenaga Kesehatan   | Peserta        | 22 Mei 2010            | IAI Sumbar                       | Nasional   |
| 13 | The 2 <sup>nd</sup> International Seminar on Advance Molecular Biology   | Peserta        | 17-18 Agustus 2009     | Universitas Andalas              | Internasional  |
| 14 | <b>Translational Research In Oncology</b>  | <b>Peserta</b> | <b>17 Januari 2008</b> | <b>University Putra Malaysia</b> | Internasional  |
| 15 | Isolation of bioactive Compounds from <i>Garcinia cowa</i> <b>Roxb</b> , <b>ASOMPS XII</b> , hal. 123, 13-18 november 2006                 | Penyaji        | 13-18 november 2006    | Universitas Andalas              | Internasional  |

|    |  |                 |                               |                     |          |
|----|--|-----------------|-------------------------------|---------------------|----------|
| 16 | Semiloka Evaluasi Kurikulum Jurusan Farmasi FMIPA UNAND  | Peserta/Panitia | , 30 jan- 1 Feb 2006          | Farmasi FMIPA UNAND | Lokal    |
| 17 | Isolation of bioactive compounds from <i>Garcinia cowa</i> Roxb, presented in 14 <sup>th</sup> Indonesian National Symposium on Natural products Chemistry, Bandung, 16-17 <sup>th</sup> December 2004 (SimNAS KBA 2004)                       | Pemakalah       | Bandung 16-17 Desember 2004   | ITB                 | Nasional |
| 18 | Biological activity and chemical Constituents Studies of <i>Garcinia cowa</i> , Presented in National Symposium on Natural Products XIII, "Structural Bioorganic Chemistry for Indonesia", Bandung, 18-19 <sup>th</sup> Februari 2003, page 82 | Pemakalah       | Bandung. 18-19 Februari 2003. | Unpad               | Nasional |

|    |  |           |   |      |               |
|----|--|-----------|---|------|---------------|
| 19 | “Screening bioactivity on crude methanolic extract of some species <i>Garcinia</i> ”, Proceeding Abstract in International Seminar on Natural products, Towards a concerted effort in the Development of bioactive compounds, Malaysia, 13-16 Oktober 2003 3719 <sup>th</sup> Annual Seminar | Pemakalah | Kuala Lumpur, Malaysia. 13-16 <sup>th</sup> October 2003. | UITM | Internasional |
|----|--|-----------|---|------|---------------|

## 6. Tanda Jasa/ Penghargaan

| NO | NAMA PENGHARGAAN<br>(NAMA BINTANG/LENCANA) | WAKTU PEROLEHAN<br>(TGL/BLN/TH) | LEMBAGA<br>PEMBERI | TINGKAT<br>(Internasional/<br>Nas/Prov/) |
|----|--|---------------------------------|--------------------|--|
| 1. | L’Oreal-Unesco for Women in Sciences       | 2006                            | L’Oreal-Unesco     | <b>Nasional</b>                          |

Padang, 27 Maret 2020

**Prof. Dr. Fatma Sri Wahyuni, S.Si., Apt.**  
NIP : 19740413 200612 2 001

## IDENTITAS PRIBADI ANGGOTA

### I. IDENTITAS PRIBADI

|     |                      |  |
|-----|----------------------|--|
| 1.  | Nama Lengkap         | <b>Fitri Rachmaini, M.Si., Apt.</b>  |
| 2.  | N I P                | 19930325 201903 2 018  |
| 3.  | NIDN                 | 0025039302   |
| 4.  | Fakultas             | Farmasi  |
| 5.  | Tempat/Tanggal Lahir | Pekanbaru / 25 Maret 1993  |
| 6.  | Jenis Kelamin        | Perempuan  |
| 7.  | Bidang Ilmu          | Farmasi  |
| 8.  | Pangkat/ Golongan    | Penata Muda Tk.I / III.B   |
| 9.  | Alamat Rumah         | Jalan Pramuka III No. 24 Lolong Belanti, Padang.   |
|     | Telp/Fax             | -  |
|     | HP                   | 082172298286   |
| 10. | Alamat Kantor        | Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang  |
|     | Telp/Fax             | -  |
|     | HP                   | 082172298286   |
|     | e-mail               | <a href="mailto:f.rachmaini@gmail.com">f.rachmaini@gmail.com</a><br><a href="mailto:fitrirachmaini@phar.unand.ac.id">fitrirachmaini@phar.unand.ac.id</a> |

### II. PENDIDIKAN

#### 2.1. Pendidikan di Dalam dan di Luar Negeri

| N O | TINGKAT | NAMA LEMBAGA PENDIDIKAN | JURUSAN | IJAZAH TH. | TEMPAT    |
|-----|---------|-------------------------|---------|------------|-----------|
| 1.  | SMA     | SMAN 4 Pekanbaru        | IPA     | 2011       | Pekanbaru |
| 2.  | Sarjana | Universitas Andalas     | Farmasi | 2015       | Padang    |



|    |                                |  |                |      |         |
|----|--------------------------------|--|----------------|------|---------|
| 3. | Program Studi Profesi Aopteker | Universitas Andalas                        | Farmasi        | 2016 | Padang  |
| 3. | Pasca Sarjana (S2)             | Sekolah Farmasi Institut Teknologi Bandung | Farmasi Klinik | 2018 | Bandung |

## 2.2. Kursus/Pelatihan

| NO | NAMA KURSUS/<br>PELATIHAN  | PERIODE<br>(Tgl/Bln/Th)         | IJAZAH/TANDA<br>LULUS/SURAT<br>KETERANGAN | TEMPAT                                      |
|----|--|---------------------------------|---|---|
| 1. | <b>Pelatihan Program Peningkatan Ketrampilan Dasar (Pekerti)</b> | <b>30 Juli – 5 Agustus 2019</b> | <b>Sertifikat</b>                         | <b>Universitas Andalas</b>                  |
| 2. | <b>Pelatihan pembuatan soal OSCE untuk PSPA</b>                  | <b>2019</b>                     | <b>Sertifikat</b>                         | <b>Fakultas Farmasi Universitas Andalas</b> |
| 3. | <b>Pelatihan penguji OSCE untuk PSPA</b>                         | <b>2019</b>                     | <b>Sertifikat</b>                         | <b>Fakultas Farmasi Universitas Andalas</b> |
| 4. | <b>Kursus Persiapan TOEFL</b>                                    | <b>Februari – April 2015</b>    | <b>Sertifikat</b>                         | <b>ITI of Padang</b>                        |

## III. PUBLIKASI

### 3.1. Daftar Publikasi Ilmiah International

| No | NAMA | JUDUL | NAMA JURNAL/<br>VOL. HAL. | TAHUN |
|----|------|-------|---------------------------|-------|
| -  | -    | -     | -                         | -     |

### 3.2. Daftar Publikasi Ilmiah Jurnal Nasional terakreditasi

| NO. | NAMA   | JUDUL  | NAMA JURNAL/<br>VOL.HAL.  | TAHUN |
|-----|--|--|---|-------|
| 1   | Fitri Rachmaini,<br>Lia Amalia, dan<br>Cherry Rahayu | Profil Terapi Antihipertensi<br>dan Antihiperlipidemia<br>Terhadap Fungsi Ginjal Pasien<br>Diabetes Melitus Tipe 2<br>dengan Komplikasi Penyakit<br>Ginjal Kronis di RSUP Dr.<br>Hasan Sadikin | <i>Pharmaceutical<br/>Science and<br/>Research</i><br>Universitas<br>Indonesia (Status<br>: Accepted) | 2020  |

### 3.3. Daftar Publikasi Ilmiah Jurnal Nasional tidak akreditasi

| NO. | NAMA | JUDUL | NAMA JURNAL/<br>VOL. HAL. | TAHUN |
|-----|------|-------|---------------------------|-------|
| -   | -    | -     | -                         | -     |

### 3.4 Daftar Penelitian

| NO. | JABATAN | JUDUL | NO. KONTRAK | TAHUN |
|-----|---------|-------|-------------|-------|
| -   | -       | -     | -           | -     |

### 3.5 Daftar Pengabdian pada Masyarakat

| NO. | NAMA            | JUDUL   | NAMA JURNAL/ VOL.<br>HAL./ Nomor<br>kontrak/Surat Tugas | TAHUN |
|-----|-----------------|---|---|-------|
| 1.  | Fitri Rachmaini | Pekan Aksi Promotif<br>Kefarmasian Apoteker<br>dalam rangka Pengabdian<br>pada Masyarakat<br>Program Studi Profesi<br>Apoteker Fakultas<br>Farmasi Universitas<br>Andalas | Surat tugas No.<br>1597/UN.16.10.D/TD.06/KP<br>T/2019   | 2019  |

#### IV. RIWAYAT PEKERJAAN

##### 4.1. Riwayat Kepangkatan/Golongan

| NO | Pangkat                    | Gol. Ruang Gaji | Berlaku Terhitung Mulai | Surat Keputusan |                |            | Ket. |
|----|----------------------------|-----------------|-------------------------|-----------------|----------------|------------|------|
|    |                            |                 |                         | Pejabat         | Nomor          | Tanggal    |      |
| 1  | Calon Pegawai Negeri Sipil | III/b           | 01-03-2019              | Menristekdikti  | 5272/M/KP/2019 | 28-02-2019 |      |

##### 4.2. Riwayat Jabatan Struktural

| NO | JABATAN STRUKTURAL | WAKTU | INSTITUSI | KETERANGAN |
|----|--------------------|-------|-----------|------------|
| -  | -                  | -     | -         | -          |

##### 4.3. Riwayat Organisasi/Panitia

| No | JABATAN | WAKTU | NAMA ORGANISASI | KETERANGAN |
|----|---------|-------|-----------------|------------|
| -  | -       | -     | -               | -          |

#### V. PENGALAMAN

##### 5.1. Kunjungan Ke Luar Negeri

| NO. | NEGARA YANG DITUJU | TUJUAN KUNJUNGAN | LAMA KUNJUNGAN | PEMBERI DANA |
|-----|--------------------|------------------|----------------|--------------|
| -   | -                  | -                | -              | -            |

##### 5.2. Simposium/Seminar/Panitia

| NO. | JUDUL MAKALAH/ SIMPOSIUM | KEDUDUKAN (PENYAJI/PESERTA/ PANITIA) | WAKTU BULAN - TAHUN | PENYELENGGARA | TINGKAT (Prov/Nas/ Internasional) |
|-----|--------------------------|--------------------------------------|---------------------|---------------|-----------------------------------|
| -   | -                        | -                                    | -                   | -             | -                                 |

## 6. Tanda Jasa/ Penghargaan

| NO | NAMA PENGHARGAAN<br>(NAMA<br>BINTANG/LENCANA) | WAKTU<br>PEROLEHAN<br>(TGL/BLN/TH) | LEMBAG<br>A<br>PEMBERI | TINGKAT<br>(Internasional/<br>Nas/Prov/) |
|----|---|------------------------------------|------------------------|--|
| -  | -   | -                                  | -                      | -  |

Padang, 27 Maret 2020

**Fitri Rachmaini, M.Si., Apt.**  
NIP : 19930325 201903 2 018

## Lampiran 5. Surat Pernyataan Ketua dan Anggota Peneliti



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS ANDALAS  
**FAKULTAS FARMASI**  
Kampus Limau Manis, Kec. Pauh. PADANG – 25163, Telp/Fax. (0751) 71682.  
Email: dekan@ffarmasi.unand.ac.id

---

### SURAT PERNYATAAN KETUA PENELITI

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Prof. Dr. Fatma Sri Wahyuni, S.Si., Apt  
NIDN : 0013047407  
Pangkat/Golongan : Penata Tingkat 1/III d  
Jabatan Fungsional : Guru Besar

Dengan ini menyatakan bahwa proposal penelitian saya dengan judul:

**INTERAKSI FARMAKOKINETIKA ANTARA FLUOXETIN DENGAN FENITOIN  
PADA PASIEN DEPRESI DI RUMAH SAKIT JIWA PROF. H.B. SAANIN PADANG**

yang diusulkan dalam skema penelitian Skim Riset Dasar Dana PNBPN Unand Fakultas Farmasi untuk tahun anggaran 2020 bersifat original dan belum pernah dibiayai oleh lembaga/sumber dana lain.

Bilamana dikemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku dan mengembalikan seluruh biaya penelitian yang sudah diterima ke kas negara.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan dengan sebenar-benarnya.

Padang, 27 Maret 2020

Mengetahui,  
Dekan Fakultas Farmasi  
Universitas Andalas

Yang Menyatakan,

**Prof. Dr. Fatma Sri Wahyuni, Apt.**  
NIP. 19740413 200604 2 001

**Prof. Dr. Fatma Sri Wahyuni, Apt.**  
NIP. 19740413 200604 2 001



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS ANDALAS  
**FAKULTAS FARMASI**  
Kampus Limau Manis, Kec. Pauh. PADANG – 25163, Telp/Fax. (0751) 71682.  
Email: dekan@ffarmasi.unand.ac.id

---

### **SURAT PERNYATAAN ANGGOTA PENELITI I**

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Fitri Rachmaini, M.Si., Apt.  
NIP : 19930325 201903 2 018  
Program Studi : Farmasi

Dengan ini menyatakan bahwa proposal penelitian saya dengan judul:

#### **INTERAKSI FARMAKOKINETIKA ANTARA FLUOXETIN DENGAN FENITOIN PADA PASIEN DEPRESI DI RUMAH SAKIT JIWA PROF. H.B. SAANIN PADANG**

yang diusulkan dalam skema penelitian Skim Riset Dasar Dana PNBPN Unand Fakultas Farmasi untuk tahun anggaran 2020 bersifat original dan belum pernah dibiayai oleh lembaga/sumber dana lain.

Bilamana dikemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku dan mengembalikan seluruh biaya penelitian yang sudah diterima ke kas negara.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan dengan sebenar-benarnya.

Padang, 27 Maret 2020

Mengetahui,  
Dekan Fakultas Farmasi  
Universitas Andalas

Yang menyatakan,

**Prof. Dr. Fatma Sri Wahyuni, Apt.**  
NIP. 19740413 200604 2 001

**Fitri Rachmaini, M.Si., Apt.**  
NIP. 19930325 201903 2 018