

Perbandingan Efektivitas Paracetamol dan Ibuprofen untuk Terapi Penurun Demam pada Usia 6 Bulan sampai 18 Tahun di RSUD Kota Depok periode Juni 2023 sampai Juni 2024

Rahayu Mustika¹, Ambarsari Niati², Fadillah Nur³

¹Politeknik Tiara Bunda

²Politeknik Tiara Bunda

³Politeknik Tiara Bunda

email: aptrahayusari@gmail.com

Riwayat Artikel: Diterima: xxxxxx, direvisi: xxxxxx, dipublikasi: xxxxxx

ABSTRACT

Fever has been noted as a precursor or characteristic of the disease. Conditions that aggravate fever often result in therapeutic failure or a poor prognosis. This study aims to analyze the comparison of single therapy administration of Paracetamol, Ibuprofen and a combination of both in treating fever and/or pain in patients aged 6 months to 18 years. The results of the study showed that using Ibuprofen alone was better at reducing fever in the first 4 hours than Paracetamol alone, however, the combination therapy of the two was not much different from using Ibuprofen alone. To treat pain accompanied by fever, using Ibuprofen alone has been proven to provide a longer pain-free period compared to using Paracetamol alone, and the combination of the two is not much different from Ibuprofen.

Keywords: *fever; painful; paracetamol, ibuprofen; Journal of clinical pharmaceutical sciences*

ABSTRAK

Demam telah tercatat sebagai awal atau ciri terjadinya penyakit. Kondisi yang memperparah terjadinya demam seringkali menimbulkan kegagalan terapi atau prognosis yang buruk. Penelitian ini bertujuan menganalisa perbandingan pemberian terapi tunggal Parasetamol, Ibuprofen dan kombinasi keduanya dalam mengatasi demam dan atau nyeri pada pasien usia 6 bulan sampai 18 tahun. Hasil penelitian menunjukkan penggunaan Ibuprofen saja lebih baik dalam menurunkan demam dalam waktu 4 jam pertama dibandingkan Parasetamol saja, pun demikian pada terapi kombinasi keduanya tidak berbeda jauh dengan penggunaan Ibuprofen saja. Untuk mengatasi nyeri yang menyertai demam penggunaan Ibuprofen saja terbukti memberikan waktu bebas nyeri yang lebih lama dibandingkan dengan penggunaan Parasetamol saja, pun demikian pada penggunaan kombinasi keduanya tidak berbeda jauh dengan Ibuprofen.

Kata Kunci: demam; nyeri; parasetamol, ibuprofen; Jurnal sains farmasi klinis

Pendahuluan

Sejak awal sejarah peradaban manusia, demam telah menjadi ciri awal penyakit manusia. Hal ini diyakini secara umum bahwa demam membantu tubuh dalam melawan infeksi. Efektivitas terapi obat untuk mengatasi demam sudah tidak diragukan lagi, yang awalnya digunakan untuk mengobati neurosifilis. Kegagalan untuk mengatasi demam dalam konteks infeksi parah juga telah terbukti menunjukkan prognosis yang buruk [1].

Namun dalam beberapa kasus, kurangnya penanganan pada demam kemungkinan besar disebabkan oleh gangguan peredaran darah, dan kematian terjadi akibat komplikasi pada infeksi yang sudah kronis. Beberapa argumen mempercayai bahwa demam pada kasus infeksi atau penyakit tertentu justru menjadi pertanda baik, namun ada pula yang menentang argumen tersebut. [2].

Pentingnya demam secara klinis, tanda diagnostik dan prognosis suatu penyakit, khususnya penyakit menular, tidak dapat ditekankan secara memadai. Namun perlu dicatat bahwa bagi kebanyakan orang, dan terutama orang tua, demam adalah pertanda buruk yang seharusnya dicegah. Schmitt menciptakan ungkapan "fobia demam" untuk menggambarkan kekhawatiran ini. Ini termasuk kerusakan otak, kejang, kematian, koma, dan kebutaan [3]. Namun, diakui secara luas bahwa demam tinggi (lebih tinggi dari 40,5°C) dapat menyebabkan dehidrasi, delirium, lesi fokal pada organ tertentu, ketegangan jantung, dan ketidakseimbangan nutrisi tubuh. Demam ringan sekalipun bisa berbahaya jika berlangsung terlalu lama (durasinya tergantung tingkat keparahan penyakitnya). Akibatnya, demam dengan tingkat keparahan apa pun dapat menimbulkan risiko pada beberapa kelompok pasien dan harus dihindari [4].

Nyeri, bersamaan dengan demam, merupakan bagian dari empat tanda utama peradangan seperti yang diungkapkan oleh Celsus, yaitu panas, kemerahan, bengkak, dan nyeri. Oleh karena itu, lebih sering ditemukan rasa sakit dan demam bersamaan, dan oleh karena itu, diperlukan satu obat yang dapat memberikan kesembuhan. Acetanilide adalah anilin pertama ditemukan

memiliki kualitas analgesik dan antipiretik, dan diperkenalkan ke dalam praktik medis pada tahun 1886 oleh A. Cahn dan P. Hepp dengan nama Antifebrin (Kalle & Company, Biebrich, Jerman) [5].

Pada tahun 1877, Harmon Northrop Morse dari Universitas Johns Hopkins mengembangkan parasetamol [6]. Sterling Winthrop, Inc. adalah perusahaan pertama yang mengkomersialkan parasetamol di Amerika Serikat pada tahun 1953, dan mempromosikannya sebagai obat yang lebih aman dan alternatif pengganti aspirin untuk anak-anak dan individu dengan keluhan maag [7]. Selama tahun 1960-an, bagian penelitian dari Boots Group (Boots UK Limited, Nottingham, Inggris) mengembangkan ibuprofen dari asam propionat [8].

Dalam penelitian ini, kami mencoba membandingkan kemanjuran parasetamol, ibuprofen, dan kombinasi keduanya dalam menghilangkan rasa sakit serta demam dan menetapkan modalitas farmakologis terbaik untuk mengelola keluhan umum dalam praktek klinis keduanya yaitu demam dan nyeri.

Metode dan Bahan

Desain dan pengaturan studi

Penelitian ini adalah observasional prospektif. Penguatan Pelaporan Studi Observasional di Pedoman Epidemiologi atau *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) digunakan untuk pelaporan dan persiapan naskah. Studi total durasinya adalah 24 bulan. Penelitian ini dilakukan di Bagian Pediatri di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Depok Propinsi Jawa Barat.

Populasi dan kriteria seleksi

Ukuran sampel diperkirakan menggunakan perangkat lunak statistik Statistical Package for the Social Science (SPSS) dengan asumsi tingkat kepercayaan 95%, kekuatan belajar 80%, dan tingkat alfa sebesar 0,05. Jumlah sampel yang dihitung adalah 86. Namun, jumlah sampel yang diambil adalah 102.

Pasien yang dirawat dalam kelompok usia enam bulan sampai 18 tahun, mengalami demam atau nyeri atau keduanya, pada pemberian parasetamol atau ibuprofen. Sampel diambil pada pasien anak yang tidak memiliki riwayat alergi terhadap obat tersebut atau obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) lainnya. Pasien anak yang mengonsumsi parasetamol, ibuprofen, atau NSAID lainnya secara teratur dalam jangka panjang seperti penyakit keganasan, penyakit sabit krisis sel, kondisi bedah pasca operasi, neuralgia perifer, dan kondisi reumatologis dikecualikan dari penelitian.

Subyek menderita atau mempunyai riwayat penyakit penyerta seperti penyakit jantung, ketidakseimbangan elektrolit apa pun, diabetes mellitus, hipertensi, gangguan pernapasan, hati, ginjal, atau neurologis, dan gangguan endokrin, dan penggunaan terapi hormonal dikeluarkan dari penelitian.

Analisis Statistik

Data berdistribusi normal. Seluruh variabel kuantitatif dijelaskan menggunakan mean dan standar deviasi. Analisis menggunakan uji-t untuk dua kelompok dan uji analisis varians (ANOVA) lebih dari dua kelompok. Seluruh data kualitatif dideskripsikan menggunakan frekuensi dan persentase. Analisa benar menggunakan uji chi-kuadrat atau uji eksak Fisher. Nilai p kurang dari 0,05 dianggap signifikan secara statistik berdasarkan uji dua sisi.

Hasil Penelitian

Data demografi

Penelitian tersebut melibatkan total 102 kasus yang memiliki keluhan demam atau nyeri atau keduanya, dengan rentang usia yang bervariasi dari enam bulan hingga 18 tahun. Secara keseluruhan, jumlah laki-laki (n = 37) jumlah perempuan (n = 45).

Kami membagi pasien kami menjadi dua kelompok tergantung pada durasi demam, yaitu kurang dari 24 jam dan lebih dari 24 jam. Dalam penelitian kami, jumlah maksimum pasien mengalami demam lebih dari 24 jam (n = 71), dan hanya sedikit yang

mengalami demam kurang dari 24 jam (n = 15). Semua kasus memiliki suhu di kisaran 38-39°C saat masuk rumah sakit.

Hasil dan Pembahasan

Data demografi digambarkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Distribusi umur dan pemberian obat

Umur (tahun)	Terapi Obat			
	PCT	Ibu	PCT+Ibu	Total
< 5	21	19	9	49
5-10	14	10	4	28
>10	9	8	8	25
Total	44	37	21	102

Ket: PCT: Parasetamol, Ibu: Ibuprofen

Kami mengamati kemanjuran obat dalam meredakan demam dengan mengamati waktu yang dibutuhkan untuk menurunkan suhu tubuh di 4 jam pertama dan waktu tanpa demam dalam durasi 48 jam. Hasilnya digambarkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Waktu yang diperlukan untuk penurunan suhu tubuh dalam empat jam pertama dalam tiga kelompok

Waktu yang dibutuhkan untuk menurunkan demam pada 4 jam pertama	Terapi Obat				p-Value
	PCT	Ibu	PCT+Ibu		
	Rata-rata (mean)	Rata-rata (mean)	Rata-rata (mean)	SD	
	2,30	1,18	1,58	0,99	1,35
					0,950,024

Ket: PCT: Parasetamol, Ibu: Ibuprofen

Parasetamol saja membutuhkan waktu yang jauh lebih lama untuk mencapai suhu normal dalam empat jam pertama dibandingkan dengan ibuprofen sendiri atau dikombinasikan (p = 0,024). Namun, ibuprofen sendiri hampir sama manjuranya dengan kombinasi keduanya.

Analisis individu lebih lanjut menunjukkan bahwa parasetamol dan kombinasi ibuprofen jelas lebih unggul dibandingkan parasetamol

saja ($p < 0,001$ dengan uji t tidak berpasangan) dan ibuprofen saja ($p = 0,014$ dengan uji t tidak berpasangan). Parasetamol sendiri secara statistik serupa dalam menurunkan demam pada 48 jam dibandingkan dengan ibuprofen saja ($p = 0,197$ dengan uji t tidak berpasangan). Hasil yang sama digambarkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Total waktu tanpa demam dalam waktu 48 jam

Waktu tanpa demam dalam 48 jam	Terapi Obat						
	PCT		Ibu		PCT+Ibu		P-value
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Waktu (jam)	36	8,6	38	9,00	42	3,5	0,001

Ket: PCT: Parasetamol, Ibu: Ibuprofen

Khasiat Obat untuk Meredakan Nyeri

Kami mencatat durasi nyeri, yaitu kurang dari 24 jam atau lebih dari 24 jam, dan memplot durasi nyerinya. Intensitas pada skala FLACC/VAS. Kami memasukkan total 38 pasien untuk penelitian ini. Sebagian besar pasien pernah mengalaminya mengeluh nyeri kepala/ pusing/ nyeri pada sendi lebih dari 24 jam ($n=25$). Kami menghitung kemanjuran obat dalam menghilangkan rasa sakit dengan merencanakan skor pada skala FLACC/VAS dan membandingkan penurunan skor setelah empat jam dan 48 jam. Hal serupa juga digambarkan pada Tabel 4.

Tabel 4. Total waktu meredakan nyeri dalam waktu 48 jam

	Terapi Obat			p-value
	PCT	Ibu	PCT+ Ibu	
	Mean \pm SD	Mean \pm SD	Mean \pm SD	
Nyeri mereda pada 4 jam pertama	2,00 \pm 1	3,00 \pm 2	4,00 \pm 1	0,011
Nyeri mereda dalam 48 jam	5,00 \pm 1	6,00 \pm 1	7,00 \pm 1	0,008

Ket: PCT: Parasetamol, Ibu: Ibuprofen

Pereda nyeri secara signifikan lebih tinggi pada kelompok parasetamol dan ibuprofen dalam empat jam pertama ($p = 0,011$) dan pada 48 jam ($p = 0,018$) dibandingkan dengan penggunaan salah satu obat saja. Namun, ini tidak mewakili perbedaan yang signifikan secara klinis karena perbedaan skor VAS hanya satu poin dengan variabilitas yang lebih sedikit.

Kami mengamati bahwa parasetamol, ibuprofen, atau kombinasi keduanya, bahkan setelah digunakan sepanjang waktu, tetap dapat menyebabkan efek samping tidak menyebabkan penurunan jumlah trombosit yang signifikan. Selain itu, tidak terjadi peningkatan SGOT, SGPT, maupun serum tingkat kreatinin. Jadi, kita menyimpulkan bahwa salah satu obat ini atau kombinasinya tidak menyebabkan gangguan parameter biokimia.

Dalam penelitian kami, kami memasukkan total 102 pasien dengan keluhan demam dan/atau nyeri, diberikan terapi obat satu dari tiga kelompok penerima obat, yaitu parasetamol, ibuprofen, dan kombinasi parasetamol dan ibuprofen.

Kami memasukkan pasien dalam kelompok usia enam bulan hingga 18 tahun. Namun, sebagian besar pasien berada di dalam kelompok umur enam bulan sampai lima tahun yaitu 49 sampel. Usia rata-rata pada kelompok parasetamol adalah 4 tahun, dan pada kelompok ibuprofen 7 tahun dan 5,8 tahun pada kelompok kombinasi parasetamol dan ibuprofen. Ini sudah masuk sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh McIntyre dan Hull [9], Autret et al. [10], Aksoylar dkk. [11], Kramer dkk. [12], dan Hay dkk. [13] yang menunjukkan kesamaan di antara kelompok umur.

Dalam penelitian ini, secara keseluruhan jumlah laki-laki ($n = 37$) lebih sedikit dibanding melebihi jumlah perempuan ($n = 45$). Di parasetamol kelompok, laki-laki 30% dan perempuan 70%; pada kelompok ibuprofen, laki-laki sebanyak 49% dan perempuan sebanyak 51%. Dan pada kelompok kombinasi parasetamol dan ibuprofen, laki-laki sebanyak 56% dan perempuan sebanyak 44%.

Kami memasukkan anak-anak yang memiliki suhu tubuh pada lipatan ketiak lebih dari 38°C

Sebagian besar kasus yang dirawat memiliki suhu di kisaran 38-39°C. Suhu rata-rata di kelompok parasetamol adalah 38,4 ± 0,53°C; pada kelompok ibuprofen, 38,4 ± 0,54°C; dan di parasetamol dan kelompok kombinasi ibuprofen, 38,32 ± 0,39°C.

Kami menyimpulkan kemanjuran obat dengan mengamati waktu yang diperlukan untuk penurunan suhu tubuh setelah pemberian dosis pertama. Rata-rata waktu penurunan suhu tubuh lebih lama pada penggunaan parasetamol saja dibandingkan dengan ibuprofen saja atau dalam bentuk kombinasi. Dari pengamatan ini, ibuprofen sendiri atau dikombinasikan dengan parasetamol lebih efektif dalam meredakan demam dalam empat jam pertama dibandingkan parasetamol saja yaitu ibuprofen 1,58 jam dan kombinasi PCT dengan ibuprofen sebesar 1,35 jam ($p = 0,024$).

Studi yang dilakukan oleh Autret et al. [10], Aksoylar dkk. [11], Purssell [17], Goldman dkk. [18], Erlewyn-Lajeunesse dkk. [19], Gazal dan Mackie [20], Hay dkk. [13], dan Pierce dan Voss [21] sejalan dengan temuan di atas. Menurut penelitian ini, kemanjuran parasetamol dan ibuprofen setara. Namun, ibuprofen saja sama efektifnya dengan kombinasinya dengan parasetamol dalam menurunkan suhu empat jam pertama, dan tidak ada perbedaan statistik dalam kemanjurannya.

Temuan di atas ada selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Erlewyn-Lajeunesse dkk. [19] dan Hay dkk. [13].

Kami mengamati obat yang diberikan selama 48 jam dan membandingkan kemanjurannya dengan mengamati waktu yang dihabiskan tanpa demam selama tersebut 48 jam ini. Rerata waktu tanpa demam adalah 36 ± 8,60 jam untuk parasetamol, 38 ± 9 jam untuk ibuprofen, dan 42 ± 3,5 jam untuk kombinasi parasetamol dan ibuprofen. Pada analisis statistik, kami

mengamati bahwa kombinasi parasetamol dan ibuprofen jelas lebih unggul dibandingkan parasetamol saja ($p < 0,001$) serta ibuprofen saja ($p = 0,014$). Kami juga mengamati bahwa parasetamol saja secara statistik hampir sama dalam menurunkan demam dalam 48 jam dibandingkan dengan ibuprofen saja ($p = 0,001$). Studi yang dilakukan oleh Autret- Leca dkk. [24] dan Charde-Mukesh [26] memiliki temuan serupa. Namun, sebuah penelitian yang dilakukan oleh Hay et al. [13] berbeda dari temuan kami.

Untuk membandingkan kemanjuran obat dalam mengurangi nyeri, kami memetakan intensitas nyeri pada skala FLACC/VAS masuk dan membandingkan pengurangan poin pada empat jam dan 48 jam. Kami mengamati bahwa pengurangan maksimum skor nyeri diamati pada kelompok parasetamol dan ibuprofen pada akhir kelompok empat jam (4 ± 1) dan pada akhir 48 jam (7 ± 1). Selain itu, ibuprofen saja telah mengurangi skor nyeri (3 ± 2) pada tingkat nyeri akhir empat jam dan (6 ± 1) pada akhir 48 jam yang lebih banyak dari parasetamol saja, yaitu (2 ± 1) pada akhir 4 jam dan (5 ± 1) pada akhir 48 jam.

Jadi, dari pengamatan di atas, kami menyimpulkan bahwa Kombinasi ibuprofen dan parasetamol lebih baik dibandingkan parasetamol atau ibuprofen yang digunakan sendiri dalam meredakan nyeri pada empat jam dan pada 48 jam. Selain itu, ibuprofen saja sedikit lebih baik dibandingkan parasetamol saja dalam meredakan nyeri nyeri. Studi yang dilakukan oleh Hämäläinen et al. [14], Charde-Mukesh [26], Gazal dan Mackie [20], dan Bradley dkk. [16] cocok dengan temuan di atas. Namun, uji coba yang dilakukan oleh Harley dan Dattolo [15] dan Shepherd dan Aickin [25] mendapati pengamatan yang berbeda.

Selain memiliki hasil yang kredibel, penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Penyebab demam atau nyeri dan obat untuk mengobati penyebabnya tidak dipertimbangkan. Interaksi obat tersebut dengan parasetamol dan ibuprofen juga dapat dipertimbangkan, meskipun hal tersebut tidak terbukti mengganggu

penelitian ini dan tidak ada komplikasi yang diamati pada pasien. Efek samping atau efek samping dari obat ini bisa saja terjadi dipelajari secara terpisah.

Kesimpulan

Jadi, dari hasil di atas, kami menyimpulkan bahwa untuk meredakan demam, sebaiknya gunakan ibuprofen saja pada awalnya dan jika demam terus berlanjut, kombinasi ibuprofen dan parasetamol akan menjadi pilihan terbaik.

Untuk menghilangkan rasa sakit, kombinasi ibuprofen dan parasetamol lebih baik digunakan. Oleh karena itu, sesuai pengamatan dari penelitian ini, meskipun ibuprofen lebih efektif, hal ini tidak mengurangi penggunaan parasetamol, yang masih dapat digunakan pada demam ringan hingga sedang sesuai praktik konvensional. Namun, penggunaan ibuprofen sebaiknya perlu dipertimbangkan, jika awalnya ada demam tinggi atau parasetamol dirasa tidak efektif.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih terutama ditujukan kepada pemberi dana penelitian atau donatur. Ucapan terima kasih dapat juga disampaikan kepada pihak-pihak yang membantu pelaksanaan penelitian.

Daftar Pustaka

1. El-Radhi AS: Fever in common infectious diseases . Clinical Manual of Fever in Children. 2019. 85-140. 10.1007/978-3-319-92336-9_5
2. Geneva II, Cuzzo B, Fazili T, Javaid W: Normal body temperature: a systematic review . Open Forum Infect Dis. 2019, 6:ofz032. 10.1093/ofid/ofz032
3. Schmitt BD: Fever phobia: misconceptions of parents about fevers . Am J Dis Child. 1980, 134:176-81.
4. Blatteis CM: Research in perinatal thermoregulation: recent advances . J Therm Biol. 1983, 8:191-4. 10.1016/0306-4565(83)90102-X
5. Cahn A, Hepp P: Antifebrin, a new fever remedy [Article in German] . Centralbl Klin Med. 1886, 7:561-4.
6. Morse HN : About a new method for the preparation of acetamidophenol [Article in German] . Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. 1878, 1:232-3. 10.1002/cber.18780110151
7. Connor H: Drug discovery—a history. J R Soc Med. 2005, 98:517-8.
8. Adams SS: The propionic acids: a personal perspective . J Clin Pharmacol. 1992, 32:317-23. 10.1002/j.1552-4604.1992.tb03842.x
9. McIntyre J, Hull D: Comparing efficacy and tolerability of ibuprofen and paracetamol in fever . Arch Dis Child. 1996, 74:164-7. 10.1136/adc.74.2.164
10. Autret E, Reboul-Marty J, Henry-Launois B, et al.: Evaluation of ibuprofen versus aspirin and paracetamol on efficacy and comfort in children with fever. Eur J Clin Pharmacol. 1997, 51:367-71. 10.1007/s002280050215
11. Aksoylar S, Akşit S, Çağlayan S, Yaprak I, Bakiler R, Cetin F: Evaluation of sponging and antipyretic medication to reduce body temperature in febrile children. Acta Paediatr Jpn. 1997, 39:215-7. 10.1111/j.1442-200x.1997.tb03584.x 2023 Charde et al. Cureus 15(10): e46907. DOI 10.7759/cureus.46907 6 of 7
12. Kramer LC, Richards PA, Thompson AM, Harper DP, Fairchok MP: Alternating antipyretics: antipyretic efficacy of acetaminophen versus acetaminophen alternated with ibuprofen in children. Clin Pediatr (Phila). 2008, 47:907-11. 10.1177/0009922808319967
13. Hay AD, Costelloe C, Redmond NM, Montgomery AA, Fletcher M, Hollinghurst S, Peters TJ: Paracetamol plus ibuprofen for the treatment of fever in children (PITCH): randomised

- controlled trial. *BMJ*. 2008, 337:a1302. 10.1136/bmj.a1302
14. Hämäläinen ML, Hoppu K, Valkeila E, Santavuori P: Ibuprofen or acetaminophen for the acute treatment of migraine in children: a double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover study. *Neurology*. 1997, 48:103-7. 10.1212/wnl.48.1.103
 15. Harley EH, Dattolo RA: Ibuprofen for tonsillectomy pain in children: efficacy and complications. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998, 119:492-6. 10.1016/s0194-5998(98)70107-x
 16. Bradley RL, Ellis PE, Thomas P, Bellis H, Ireland AJ, Sandy JR: A randomized clinical trial comparing the efficacy of ibuprofen and paracetamol in the control of orthodontic pain. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2007, 132:511-7. 10.1016/j.ajodo.2006.12.009
 17. Pursell E: Treating fever in children: paracetamol or ibuprofen? *Br J Community Nurs*. 2002, 7:316-20. 10.12968/bjcn.2002.7.6.10477
 18. Goldman RD, Ko K, Linett LJ, Scolnik D: Antipyretic efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children. *Ann Pharmacother*. 2004, 38:146-50. 10.1345/aph.1C391
 19. Erlewyn-Lajeunesse MD, Coppens K, Hunt LP, Chinnick PJ, Davies P, Higginson IM, Bengler JR: Randomised controlled trial of combined paracetamol and ibuprofen for fever. *Arch Dis Child*. 2006, 91:414-6. 10.1136/adc.2005.087874
 20. Gazal G, Mackie IC: A comparison of paracetamol, ibuprofen or their combination for pain relief following

3. extractions in children under general anaesthesia: a randomized controlled trial. *Int J Paediatr Dent*. 2007, 17:169-77. 10.1111/j.1365-263X.2006.00806.x
 21. Pierce CA, Voss B: Efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children and adults: a metaanalysis and qualitative review. *Ann Pharmacother*. 2010, 44:489-506. 10.1345/aph.1M332
 22. Joshi YM, Sovani VB, Joshi VV, Navrange JR, Benakappa DG, Shivananda P, Sankaranarayanan VS: Comparative evaluation of the antipyretic efficacy of ibuprofen and paracetamol. *Indian Pediatr*. 1990, 27:803-6.
 23. Carabaño Aguado I, Jiménez López I, López-Cerón Pinilla M, et al.: Antipyretic effectiveness of ibuprofen and paracetamol [Article in Spanish]. *An Pediatr (Barc)*. 2005, 62:117-22. 10.1157/13071307
 24. Autret-Leca E, Gibb IA, Goulder MA: Ibuprofen versus paracetamol in pediatric fever: objective and subjective findings from a randomized, blinded study. *Curr Med Res Opin*. 2007, 23:2205-11. 10.1185/030079907X223323
 25. Shepherd M, Aickin R: Paracetamol versus ibuprofen: a randomized controlled trial of outpatient analgesia efficacy for paediatric acute
 26. Vivek Charde, Mukesh Sanklecha, Priyank Rajan, Ravi V. Sangoi, Prashanth A, Amisha Palande, Pranav Dighe, Ruchi Kothari, Gaurav Mittal: Comparing the Efficacy of Paracetamol, Ibuprofen, and a Combination of the Two Drugs in Relieving Pain and Fever in the Pediatric Age Group: A Prospective Observational Study. 2023. DOI: 10.7759/cureus.46907