

Pengujian Krim Asam Mefenamat Dengan Perbedaan Surfaktan Terhadap Aktivitas Antiinflamasi Secara *Invivo*

Sita Aminah, Andri Tilaqza, Ike Widyaningrum*
Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan: Inflamasi merupakan respon sistem imun terhadap rangsangan berbahaya dan merupakan mekanisme pertahanan yang vital bagi kesehatan. Inflamasi yang sering terjadi adalah osteoarthritis (OA). Terapi OA yang umum digunakan yaitu NSAID rute oral tetapi jika digunakan dalam jangka panjang mengakibatkan efek samping. Oleh karena itu perlu pengembangan NSAID rute topikal. Tujuan penelitian ini yaitu untuk membandingkan perbedaan surfaktan kationik dan nonionic dalam sediaan krim asam mefenamat terhadap aktivitas antiinflamasi.

Metode: Pengujian ini dilakukan uji sifat fisika (homogenitas, daya sebar, organoleptis, uji viskositas) dan uji kimia (pH). Kemudian dilakukan pengujian aktivitas antiinflamasi yang diukur ketebalan edemanya menggunakan jangka sorong. Penelitian ini menggunakan tikus jantan sebanyak 24 ekor dibagi menjadi 4 kelompok (basis krim kationik, basis krim nonionik, krim asam mefenamat kationik dan nonionik) tiap kelompok berjumlah 6 ekor. Pengukuran dilakukan tiap 1 jam sekali selama 6 jam. Kemudian dianalisa menggunakan *kruskal-wallis* dilanjutkan *mann-whitney*.

Hasil: Hasil sediaan krim asam mefenamat pada uji organoleptis yaitu memiliki konsistensi semisolid, berwarna putih dengan arom khas. Pengujian homogenitas semua sediaan homogen. Pengujian viskositas mendapatkan nilai krim kationik (192,4 mPas) dan untuk krim nonionik (147,2 mPas). Derajat keasaman pH mendapatkan nilai rata-rata krim kationik ($7,60 \pm 0,024$) dan krim nonionik ($4,64 \pm 0,032$). Pengujian daya sebar krim kationik dan krim nonionik Formula TB, B1, B2 menghasilkan rata-rata tertinggi B2. Aktivitas antiinflamasi krim asam mefenamat kationik dan nonionik ($p > 0,05$) tidak memiliki perbedaan bermakna.

Simpulan: Hasil penelitian krim asam mefenamat kationik dan nonionik dapat menurunkan aktivitas antiinflamasi dengan hasil Analisa statistik ($p > 0,05$) artinya tidak berbeda makna.

Kata Kunci: Asam mefenamat, krim, surfaktan, inflamasi, osteoarthritis, *kruskal-wallis*, *mann-whitney*

*Korespondensi: Ike Widyaningrum

Alamat: Jl. MT. Haryono 193 Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65144.

Email: ike@unisma.ac.id

Testing Of Mefenamate Cream With Differential Surfaces Against *Invivo* Anti-inflammatory Activity

Sita Aminah, Andri Tilaqza, Ike Widyaningrum*
Pharmacy Department Faculty of Medicine University of Islam Malang

ABSTRACT

Introduction: Inflammation is the immune system's response to harmful stimuli and is a vital defence mechanism for health. (OA). OA therapy generally uses oral route NSAIDs which, if used over a long period of time, cause side effects. The aim of this study is to compare the differences between cationic and nonionic surfaces in the preparation of mefenamate cream to anti-inflammatory activity.

Method: These tests are physics tests (homogeneity, uniformity, organoleptic, viscosity tests) and chemical tests. (pH). Then a test of anti-inflammatory activity was performed which measured the thickness of the edema using the spindle range. The study used 24 male mice divided into 4 groups (cationic cream base, nonionic cream basis, cationic acid mefenamate cream and nonionics cream base) each of 6 groups. Measurements are done every 1 hour for 6 hours and then analyzed using *kruskal-wallis* continued *mann-whitney*.

Results: The results of the preparation of the mefenamate cream on the organoleptic test is that it has a semi-solid consistency, white with a distinctive aroma. Test homogeneity of all homogeneous preparations. Viscosity testing obtained the value of cationic cream (192.4 mPas) and for nonionic cream (147,2 mPas). The pH level obtained average mean values of cationic cream (7.60 ± 0.024) and nonionic Cream (4.64 ± 0.032). Testing the strength of a bar of cations and nonions Formula TB, B1, B2 yielded the highest average B2. The anti-inflammatory activity of Cationic and Nonionic Acid Mefenamate Cream ($p > 0.05$) had no meaningful difference.

Conclusion : Research results of cationic and non-ionic mefenamate acid creams can decrease anti-inflammatory activity with statistical analysis results ($p > 0.05$) means there is no difference in meaning.

Keywords: Mefenamic acid, creams, surfactants, inflammation, osteoarthritis, *kruskal-wallis*, *mann-whitney*

*Correspondence author: Ike Widyaningrum

Address Jl. MT. Haryono 193 Malang, East Java, Indonesia, 65144.

Email: ike@unisma.ac.id

PENDAHULUAN

Inflamasi adalah respon alami dan perlindungan terhadap kerusakan jaringan yang disebabkan oleh cedera fisik, bahan kimia yang merusak, atau agen mikroba¹. Tanda-tanda inflamasi adalah panas (kalor), pembengkakan (tumor), nyeri (dolor), kemerahan (rubor). Inflamasi akut ialah respon inflamasi yang muncul secara cepat setelah terpapar rangsangan iritatif². Begitu banyak penyakit yang melibatkan proses inflamasi di dalam tubuh seperti infeksi saluran pernafasan, dermatitis, asma, diabetes melitus, dan hepatitis³. Osteoarthritis (OA) adalah salah satu penyakit inflamasi yang sering kali terjadi⁴.

Osteoarthritis (OA) mengacu pada degeneratif dan sendi yang bersifat kronis akibat adanya gangguan pada sendi. Kondisi ini disebabkan oleh penumpukan tulang rawan pada sendi sehingga menimbulkan rasa nyeri, kaku, dan nyeri pada jaringan sekitar sendi⁵. Keluhan yang sering dialami oleh penderita OA adalah nyeri sendi. Tingginya aktivitas menyebabkan gejala semakin memburuk dan akan membaik dengan istirahat⁶. Obat-obatan kimia yang sering digunakan untuk terapi OA seperti *Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAID). NSAID merupakan kelompok obat yang digunakan untuk mengurangi peradangan, dan meredakan nyeri⁷.

NSAID yang banyak yang digunakan pada terapi OA yaitu asam mefenamat yang masih banyak beredar secara oral. Penggunaan asam mefenamat secara oral dalam jangka panjang akan menyebabkan efek samping seperti gastritis, dispepsia dan berbagai iritasi pada mukosa lambung⁸. Pencegahannya bisa dibuat alternatif lain seperti dibuat sediaan topikal yaitu krim, emulgel, salep dan lain sebagainya. Krim merupakan sediaan yang mengandung fase minyak dan fase air. Kelebihan krim sendiri yaitu kemampuan penyebarannya yang baik pada kulit, dan memberikan efek dingin pada kulit karena lambatnya penguapan air⁹.

METODE PENELITIAN

Desain Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Pusat Riset Kedokteran (LPRK) Universitas Islam Malang (UNISMA). Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Agustus 2023 hingga Oktober 2023 dengan keterangan layak etik

No.054/LE.003/I/01/2023 yang berlaku selama kurun waktu tanggal 4 Januari 2023 sampai dengan tanggal 4 Januari 2024.

Hewan Coba

Kriteria hewan coba yang digunakan pada penelitian yaitu tikus putih galur wistar, berusia 2-4 bulan dan sehat, berat badan 150-200 gram. Hewan uji yang digunakan berjumlah 24 ekor dan terbagi menjadi 6 ekor pada kelompok basis krim kationik, basis krim nonionik, krim nonionik dan krim kationik.

Formulasi dan Pembuatan sediaan krim

Tabel 1 Pembuatan formula krim kationik asam mefenamat

Formula	Fungsi	Konsentrasi
Asam mefenamat	Bahan aktif	1%
Cera alba	stickening agent	5%
Liquid paraffin	Emolien	7,5%
Vaselin album	Emolien	20%
Asam stearate	Surfaktan	1%
Trietanolamine	Surfaktan	1%
Gliserin	Humektan	5%
Propil paraben	Pengawet	0,3%
Metil paraben	Pengawet	0,1%
Aquadest	Pelarut	Ad 100%

Tabel 2 pembuatan formula krim nonionik asam mefenamat

Formula	Fungsi	Konsentrasi
Asam mefenamat	Bahan aktif	1%
Cera alba	stickening agent	5%
Liquid paraffin	Emolien	7,5%
Vaselin album	Emolien	20%
Tween 80	Surfaktan	1%
Spaan 80	Surfaktan	1%
Gliserin	Humektan	5%
Propil paraben	Pengawet	0,3%
Metil paraben	Pengawet	0,1%
Aquadest	Pelarut	Ad 100%

Pembuatan Sediaan

Krim Asam Mefenamat

Siapkan alat dan bahan kemudian timbang semua bahan sesuai dengan hitungan. Pisahkan antara fase minyak dan fase air. Fase minyak (asam mefenamat, cera alba, vaselin album, liquid paraffin, propil paraben), dan fase air (gliserin,

metil paraben, dan aquades) dipanaskan diatas waterbath pada suhu 65-75 °C. Setelah semuanya mencair, siapkan mortar hangat, kemudian memasukkan fase minyak aduk sampai homogen dengan pengadukan konstan kemudian menambahkan sedikit demi sedikit fase air hingga membentuk mucilago dalam sediaan krim, masukan pada pot krim dan beri label.

Evaluasi Mutu Sediaan

Organoleptis

Organoleptis dilakukan dengan cara mengamati visual mulai konsistensi, warna dan aroma. Pengujian organoleptik sangat penting dalam mutu sediaan. Proses ini dilakukan setiap formula ¹⁰.

Homogenitas

Homogenitas dilaksanakan dengan menimbang sampel sebanyak 0,1 g, diletakkan pada gelas objek kemudian di amati. Homogenitas ialah mengamati sediaan dengan cara tidak terdapat partikel maka sediaan tercampur dengan baik ¹¹.

Viskositas

Viskositas dilakukan dengan cara menyiapkan sampel krim pada pot lalu masukan dalam viscometer brookfield dengan spindel nomor 7 dengan kecepatan putaran 50 rpm ¹².

Daya Sebar

Daya sebar dilaksanakan dengan cara menimbang sebanyak 0,5 g sediaan krim di letakkan diatas kaca berukuran 20 x 20 cm. Kemudian ditutupi dengan kaca yang lain dan di letakkan beban 50 g, 100 g. Kemudian didiamkan selama satu menit lalu diukur diameternya ¹³.

Derajat Keasaman (pH)

Pengukuran pH dilakukan dengan menimbang sebanyak 1 gram sediaan krim lalu encerkan dengan 10 ml aquadest setelah itu diukur dengan pH meter. Pengujian dilakukan dengan tiga replikasi untuk semua formula. Uji pH bertujuan untuk mengetahui keamanan sediaan krim saat diaplikasikan pada kulit¹⁴.

Pengujian Efek Antiinflamasi

Hewan coba di puasakan selama 18 jam dan diadaptasi selama 7 hari sebelum perlakuan namun tetap diberikan minum. Hewan coba dikelompokkan menjadi 4 kelompok secara acak, masing-masing kelompok terdiri dari 6 hewan

coba. Semua tikus ditimbang dan diberi tanda pada kaki kiri dengan spidol. Anestesi tiap hewan coba dengan kombinasi ketamin zylazin dosis 0,2 ml secara intraperitoneal sebelum disuntikan bersikan area dengan alcohol swab. Setelah itu suntikan secara intraprantal larutan karagenan 1% pada telapak kaki tikus sebanyak 0,2 ml. Selanjutnya timbang masing-masing sediaan sebanyak 0,5 gram dan oleskan pada masing-masing kelompok. Kemudian ukur menggunakan jangka sorong tebal telapak kaki tikus setiap 1 jam selama 6 jam .

Perhitungan Persen Radang

Persen radang dapat dihitung dengan rumus di bawah ini :

$$\text{persen inflamasi} = \frac{ht-h0}{h0} \times 100\%$$

Keterangan :

ht = ketebalan radang kaki tikus setelah perlakuan
ho = ketebalan awal kaki tikus

ANALISA DATA

Pengujian sifat fisika, kimia dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali. Kemudian data di hitung rerata ± SD. Data daya sebar, viskositas dan pH dianalisa dengan *t-test independent*. Data in-vivo antiinflamasi diuji normalitas dan homogenitas dianalisa dengan *kruskal-wallist* dilanjutkan *mann-whitney*.

HASIL PENELITIAN

Organoleptis

Organoleptis sediaan krim dapat dilihat pada **tabel 3** dan **gambar 1** menunjukkan bahwa sediaan krim memiliki konsistensi semisolid, berwarna putih dan aroma yang khas. Bahan penyusun dalam krim terdiri dari bahan aktif, fase minyak, fase air stiffening agent, dan peningkat penetrasi.

Tabel 3 Hasil Pengamatan Organoleptis Sediaan Krim Asam Mefenamat

Bentuk sediaan	Konsistensi	Warna	Aroma
Krim kationik	Semisolid	Putih	Khas
Krim nonionik	Semisolid	Putih	Khas



Gambar 1 Hasil Sedian Krim Asam Mefenamat Kationik dan Nonionik

Keterangan :

A. Formula Krim Kationik

B. Formula Krim Nonionik

Homogenitas

Didapatkan hasil setiap formula sediaan krim kationik dan krim nonionik, setiap sediaan homogen. Hal ini diamati dengan tidak adanya partikel kasar.

Tabel 4 Hasil Uji Homogenitas

Bentuk Sediaan	Homogenitas
Krim kationik	Homogen
Krim nonionik	Homogen

Viskositas

Viskositas sediaan krim kationik dan krim nonionik dapat dilihat pada **gambar 2** nilai viskositas rata-rata krim kationik (192,4 mPa.s). krim nonionik (147,2 mPa.s) jadi dapat disimpulkan nilai viskositas krim lebih tinggi daripada krim nonionik

Tabel 5 Hasil Uji Viskositas

Replikasi	Nilai Viskositas (mPa.s)	
	Krim kationik	Krim nonionik
1	1932	1548
2	1968	1464
3	1872	1404
X±SD	1924±39,59	1472±59,05



Gambar 2 Histogram Viskositas Krim Asam Mefenamat

Daya sebar

Uji daya sebar diamati pada **tabel 6** yang dengan hasil tanpa beban, beban 50g dan beban 100g dapat disimpulkan formula beban 100g lebih tinggi dibandingkan formula tanpa beban, formula beban 50g.

Tabel 6 Hasil Uji Daya Sebar

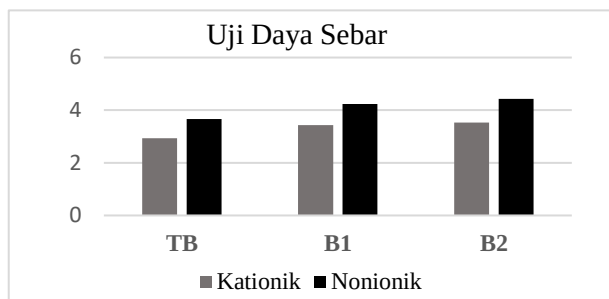
Formula	Daya Sebar (cm)	
	Krim kationik	Krim nonionik
TB	2,9±0,09	3,6±0,04
B1	3,4±0,40	4,2±0,16
B2	3,5±0,20	4,4±0,28

Keterangan:

TB: Tanpa Beban

B1: Beban 50g

B2: Beban 100g



Gambar 3 Histogram Nilai Rata Rata Uji Daya Sebar

Keterangan:

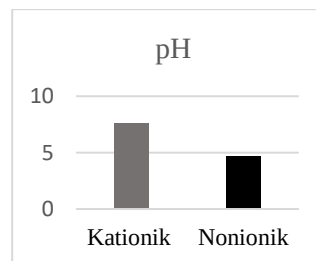
Analisa statistik telah memenuhi ($p > 0,05$) t-test independen).

Derajat Keasaman (pH)

Uji pH sediaan krim kationik dan krim nonionik dapat dilihat pada **tabel 7** dan **Gambar 6**. Nilai rata-rata pH formula krim kationik ($7,60 \pm 0,024$) dan krim nonionik ($4,64 \pm 0,032$). Pada formula krim asam mefenamat kationik lebih tinggi dibanding krim asam mefenamat nonionik.

Tabel 7 Hasil Uji Keasaman pH

Replikasi	Nilai pH	
	Krim Kationik	Krim Nonionik
1	7,57	4,60
2	7,61	4,64
3	7,63	4,68
X±SD	7,60±0,024	4,64±0,032



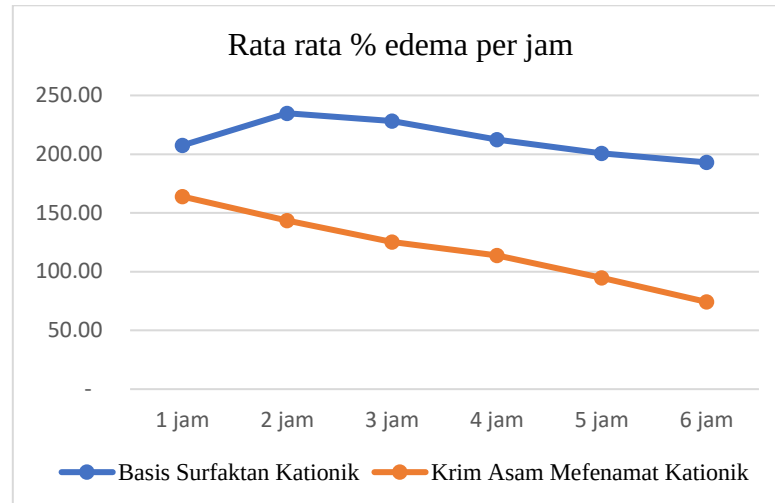
Gambar 4 Histogram Nilai Rata Rata pH

Aktivitas Antiinflamasi

Hasil aktivitas antiinflamasi sediaan krim kationik asam mefenamat dibandingkan krim

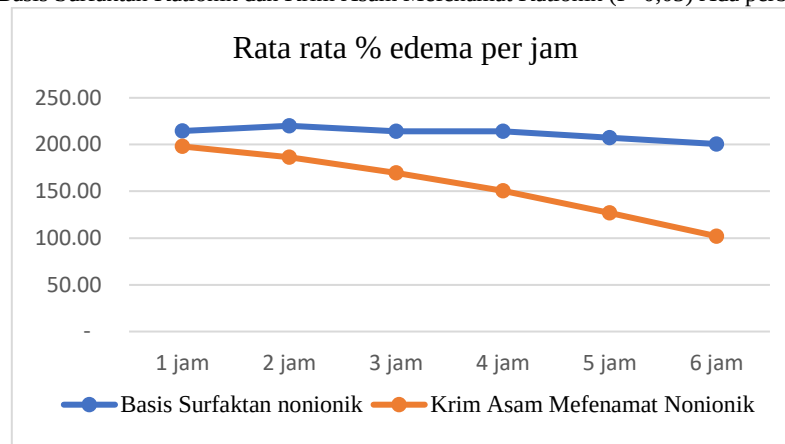
kationik basis memiliki penurunan yang signifikan tiap jamnya Selanjutnya sediaan krim nonionik asam mefenamat dibandingkan krim nonionik basis memiliki penurunan yang signifikan tiap jamnya Jadi sediaan krim kationik dan nonionik yang memiliki bahan aktif asam

mefenamat efektif menurunkan aktivitas inflamasi dapat diamati pada tabel 8. Selanjutnya analisa uji statistic, normalitas maupun homogenitas menggunakan kruskal-wallis dilanjutkan dengan mann-whitney.



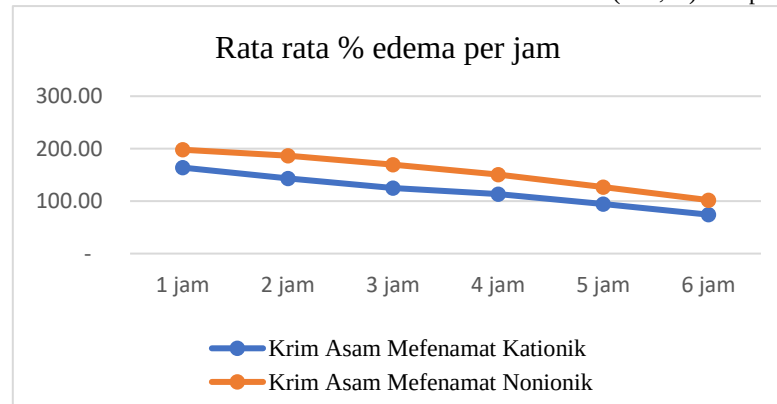
Gambar 5.1 Rata Rata % Inflamasi Tiap Jam

Keterangan : Basis Surfaktan Kationik dan Krim Asam Mefenamat Kationik ($P < 0,05$) Ada perbedaan bermakna



Gambar 5.2 Rata Rata % inflamasi tiap jam

Keterangan : Basis Surfaktan Nonionik dan Krim Asam Mefenamat Nonionik ($P < 0,05$) Ada perbedaan bermakna



Gambar 5.3 Rata rata % Inflamasi Tiap Jam

Keterangan : Krim Surfaktan Kationik dan Krim Surfaktan Nonionik ($P > 0,05$) Tidak ada perbedaan bermakna

Tabel 8 Hasil Aktivitas Antiinflamasi

Kelompok	Rata rata % inflamasi tiap jam						Rata rata $\pm$ SD
	1	2	3	4	5	6	
Basis kationik	207.45 $\pm$ 39.49	234.84 $\pm$ 20.92	228.11 $\pm$ 16.98	212.48 $\pm$ 15.58	200.82 $\pm$ 18.45	193.01 $\pm$ 18.09	212.79 $\pm$ 14.63
Basis Nonionik	214.37 $\pm$ 31.57	220.10 $\pm$ 33.27	214.30 $\pm$ 31.97	214.30 $\pm$ 31.91	207.45 $\pm$ 31.50	200.60 $\pm$ 31.10	211.85 $\pm$ 6.22
Krim Kationik	163.93 $\pm$ 30.57	143.44 $\pm$ 32.32	125.32 $\pm$ 31.54	113.74 $\pm$ 32.67	94.83 $\pm$ 28.20	74.24 $\pm$ 28.66	119.25 $\pm$ 43.96
Krim Nonionik	197.98 $\pm$ 26.12	186.60 $\pm$ 26.55	169.72 $\pm$ 25.95	150.62 $\pm$ 25.24	127.94 $\pm$ 22.87	101.98 $\pm$ 23.21	155.81 $\pm$ 26.78

Keterangan : menunjukan terjadi penurunan tiap jamnya

PEMBAHASAN

Asam mefenamat ($C_{15}H_{15}NO_2$) memiliki kelarutan sedikit larut dalam alkohol, kloroform, dan diklorometana, agak sulit larut dalam kloroform; kurang mudah larut dalam etanol dan metanol; umumnya tidak larut dalam air¹⁵. Untuk meningkatkan kelarutannya dibuat sediaan krim. Krim juga melepaskan obat dengan lebih cepat jika dibandingkan dengan topikal lainnya¹⁶.

Organoleptis

Berdasarkan hasil pengujian organoleptis sediaan krim asam mefenamat kationik dan nonionik memiliki konsistensi semisolid, putih, dan aroma lemah. Warna dari kedua sediaan tersebut didapatkan hasil putih. Hal tersebut dikarenakan komponen sediaan memiliki warna putih. Selain itu memiliki aroma khas. konsistensi yang kental dalam hal ini berebentuk semisolid dikarenakan adanya bahan peningkat viskositas pada sediaan krim.

Berdasarkan penelitian dina *et al* tahun 2016 menjelaskan bahwa sediaan krim dengan bahan aktif ekstrak daun alpukat memberikan hasil pengamatan organoleptis memiliki warna yang putih. Hal tersebut karena pemerian berwarna putih¹⁷.

Homogenitas

Berdasarkan hasil pengujian homogenitas sediaan krim asam mefenamat kationik dan nonionik, kedua formula homogen. Dapat dilihat dengan tidak adanya partikel sediaan. Sehingga dapat dinyatakan bahwa sediaan krim homogen. Suatu sediaan krim harus homogen karena dapat terdistribusi merata saat digunakan maka obat bekerja secara efektif.

Menurut hasil penelitian dari Robert *et al* tahun 2023 menjelaskan bahwa krim yang

homogen yaitu tidak memiliki butiran kasar dan penggumpalan pada setiap sediaan¹⁸.

Viskositas

Berdasarkan hasil pengujian viskositas didapatkan hasil rata-rata sediaan krim kationik 7415 dan krim nonionik 3440 maka krim kationik lebih besar dibandingkan sediaan krim nonionik asam mefenamat.

Menurut penelitian meyla *et al* tahun 2019 menerangkan jika viskositas besar maka fase terdispersi dan pendispersi kecil, maka sediaan semakin stabil dan sesuai dengan syarat viskositas sediaan yaitu 500-10.000 mPa.s¹⁹. Selain itu pada pengujian viskositas pada uji statistic, analisa normalitas dan homogenitas ($p>0,05$) hasilnya terpenuhi dan dilanjutkan ttest independent nilai sig. ($p>0,05$) viskositas terpenuhi.

Daya Sebar

Berdasarkan hasil evaluasi menjelaskan daya sebar dari kedua formula tidak memenuhi syarat dikarenakan daya sebar yang baik yaitu berkisar 5-7 cm²⁰. Daya sebar tidak memenuhi syarat dikarenakan beberapa factor yaitu, suhu, pemanasan dan stickening agent agent. Menurut penelitian Roberts *et al* tahun 2023 nilai daya sebar berbanding terbalik dengan nilai viskositas sediaan. Semakin besar daya sebar yang di berikan maka kemampuan zat aktif yang menyebar pada kulit semakin luas²¹.

Pada uji statistic, daya sebar TB (tanpa beban) analisa normalitas dan homogenitas ($p>0,05$) daya sebar terpenuhi. Selanjutnya daya sebar B1 (beban 50 g) analisa normalitas dan homogenitas ($p>0,05$) daya sebar terpenuhi. Kemudian daya sebar B2 (beban 100 g) analisa normalitas dan homogenitas ($p>0,05$) hasilnya terpenuhi dan dilanjutkan t-test independent nilai sig. ($p>0,05$) daya sebar terpenuhi.

Derajat Keasaman (pH)

Pengujian pH rata rata sediaan krim kationik didapatkan 7,6 dan krim nonionik 4,64 maka sediaan krim kationik lebih tinggi daripada krim nonionik. Menurut SNI 16- 4399- 1996 syarat mutu topikal 4,5-8,0 dan pH kulit yang sesuai sayrat yaitu antara 4,5-7,5²². Jadi kedua sediaan telah memasuki rentang pH yang sesuai.

Berdasarkan hasil penelitian Rizky *et al.*, tahun 2016, jika pH dibawah rata-rata bersifat asam maka dapat mengiritasi kulit. Sedangkan pH diatas rata-rata maka dapat menyebabkan kulit kering dan pecah-pecah, pH pada kulit manusia berkisar antara 5,5-7,9²³. Sediaan topikal yang baik yaitu mempunyai pH sesuai dengan kulit sehingga mampu berdifusi kedalam kulit. Pada uji statistic, analisa normalitas dan homogenitas ($p>0,05$) hasilnya terpenuhi. Kemudian dilanjutkan t-test independent nilai sig. ($p>0,05$) pH terpenuhi.

Aktivitas Antiinflamasi

Berdasarkan hasil pengujian aktivitas antiinflamasi selama enam jam mengalami penurunan volume edema sediaan krim kationik basis dan krim nonionik basis yaitu jam kedua terjadi kenaikan dan pada jam 3 sampai jam ke 6 mengalami penurunan.

Tabel 8 Induksi karagenan dapat mempercepat terbentuknya inflamasi dan udem. Saat karagenan melepaskan mediator inflamasi seperti histamin dan serotonin pada jam pertama, kemudian terjadi pelepasan bradikinin pada fase kedua dan pada fase selanjutnya terjadi pelepasan diprostaglandin. Pada fase tersebut merupakan pembentukan edema yang berkembang cepat setiap satu jam selama enam jam yang diamati untuk melihat penurunan volume edema pada setiap kelompok.

Berdasarkan hasil yang didapatkan krim asam mefenamat kationik mengalami penurunan dari jam pertama sebesar 163.93 ± 30.57 sampai jam ke enam yaitu 74.24 ± 28.66 . Formula krim kationik asam mefenamat memiliki perbedaan bermakna ($p<0,05$) dengan krim basis kationik. Sedangkan untuk krim nonionik mengalami penurunan pada jam pertama sebesar 197.98 ± 26.12 sampai jam ke enam sebesar 101.98 ± 23.21 . Formula krim nonionik asam mefenamat memiliki perbedaan bermakna ($p<0,05$) dengan krim basis nonionik.

Berdasarkan hasil analisa statistic uji homogenitas dan normalitas dengan nilai sig ($p>0,05$) maka dilanjutkan dengan *Kruskal wallis* didapatkan hasil ($p>0,05$), dari analisa tersebut krim basis kationik dengan krim kationik asam mefenamat nilai sig ($p < 0,05$). Sedangkan krim basis nonionik dengan krim nonionik asam mefenamat nilai sig. ($p<0,05$) dari keterangan diatas jika ($p>0,05$) dengan demikian tidak ada perbedaan signifikan krim asam mefenamat kationik dan nonionik.

KESIMPULAN

1. Sediaan krim asam mefenamat kationik dan nonionik pada Analisa sifat fisika (homogenitas, daya sebar, viskositas dianalisa *t-test independent* ($p>0,05$), sedangkan daya sebar TB, B1 dan aktivitas antiinflamasi ($p<0,05$) dianalisa dengan *kruskal-wallis* dilanjutkan *mann-whitney*.
2. Sediaan krim kationik dan nonionik asam mefenamat pada Analisa sifat kimia (pH). dianalisa *t-test independent* ($p>0,05$).
3. Sediaan krim kationik dan nonionik asam mefenamat efektif dapat menurunkan aktivitas antiinflamasi secara in-vivo dengan *kruskal-wallis* dilanjutkan *mann-whitney* dianalisa tidak memiliki beda makna ($p>0,05$).

SARAN

1. Dilakukan optimasi kembali dengan pengurangan stiffening agent untuk memperbaiki daya sebar
2. Dilakukan uji stabilitas sediaan krim kationik dan non nonionik asam mefenamat

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada Ikatan Orangtua Mahasiswa (IOM) FK UNISMA yang telah memberikan bantuan secara finansial, kepada Rio Risandiansyah, M.Kes., MP., Ph.D

DAFTAR PUSTAKA

1. D. E. Becker, "Basic and clinical pharmacology of Glucocorticosteroids," *Anesth. Prog.*, vol. 60, no. 1, pp. 25–32, 2013, doi: [10.2344/0003-3006-60.1.25](https://doi.org/10.2344/0003-3006-60.1.25).
2. D. Furman et al., "Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span," *Nat. Med.*, vol. 25, no. 12, pp.

- 1822–1832, 2019, doi: [10.1038/s41591-019-0675-0](https://doi.org/10.1038/s41591-019-0675-0).
3. S. V. Stankov, "Definition of Inflammation, Causes of Inflammation and Possible Antiinflammatory Strategies," *Open Inflamm. J.*, vol. 5, no. 1, pp. 1–9, 2012, doi: [10.2174/1875041901205010001](https://doi.org/10.2174/1875041901205010001).
4. L. A. Abdulkhaleq, M. A. Assi, R. Abdullah, M. Zamri-Saad, Y. H. Taufiq-Yap, and M. N. M. Hezmee, "The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review," *Vet. World*, vol. 11, no. 5, pp. 627–635, 2018, doi: [10.14202/vetworld.2018.627-635](https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.627-635).
5. Cui A, Li H, Wang D, Zhong J, Chen Y, Lu H. Global, Regional Prevalence, Incidence and Risk Factors of Knee Osteoarthritis in Population. *EClinicalMedicine*. 2020;29-30:1-13. doi:[10.1016/j.eclinm.2020.100587](https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100587)
6. Tschon M, Contartese D, Pagani S, Borsari V, Fini M. Gender and Sex Are Key Determinants in Osteoarthritis Not Only Confounding Variables. A Systematic Review of Clinical Data. *J Clin Med*. 2021;10(14):3178. doi:[10.3390/jcm10143178](https://doi.org/10.3390/jcm10143178)
7. Sartiwi, W. Yanti E. Characteristics and Physical Activity with Incidence of Osteoarthritis in Hospital. 2020;1:96-103.
8. Bouayed, J., Bohn, T., 2010. Exogenous Antioxidants-Double Edged Swords in Cellular Redox State. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 3(4), 228-237
9. Chaulya NC, Haldar PK, Mukherjee A., 2012. Anti-inflammatory and Analgesic Activity of Methanolic extracts of *Cyperus tegetum* Roxb. Rhizome. *Journal of PharmaSciTech*, 1(2), 27-9.
10. Joshepine, O.O., Ngozi, A.O., 2013. Analgesic Effect of The Aqueous Extract of *Persea americana* Mill (*Lauraceae*). *Journal of Pharmaceutical and Allied Sciences*, 10(3), 1887-1897
11. Anggraeni, N. I., Hidayat, I. W., Rachman, S. D., Ersanda. 2018. Bioactivity of essential oil from lemongrass (*Cymbopogon citratus* Stapf) as antioxidant agent. American Institute of Physics Publishing
12. Dheri madyati m, 2012. Formulasi Krim Tipe M/A Repelan Minyak Atsiri Akar Wangi (*Vetiveria Zizanioidesi* (L) Nash). FMIPA. Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
13. Deniansya, 2021. Formulasi Dan Uji Mutu Fisik Sediaan Krim Ekstrak Daun Karamunting (*Rhodymyrtomentosa*). Fakultas Kesehatan. Universitas Ngudi Waluyo. Semarang.
14. Dwi Saryanti , DKK., 2019. Optimasi Formula Sediaan Krim M/A Dari Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa Acuminata* L.). Departemen Teknologi Farmasi. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia* Vol. 1 No. 3, 19.
15. Edy, H.J., Marchaban., Wahyuono, S., Nugroho, A.E. 2016. Formulasi dan Uji Sterilitas Hidrogel Herbal Ekstrak Etanol Daun *Tagetes erecta* L. *PHARMACON* 5 (2): 9-16.
16. Sharon, N., Anam, S., dan Yuliet, 2013, Formulasi Krim Antioksidan Ekstrak Etanol Bawang Hutan (*Eleutherine palmifolia* L. Merr), *Online Jurnal of Natural Science*, 2(3): 111-122.
17. Standar Nasional Indonesia, 1996, Sediaan Tabir Surya, Badan Standarisasi Nasional, Jakarta. SNI 16-4399-1996
18. Dewi, R., Anwar, E., Yunita, K.S. 2014. Uji Stabilitas Fisik Formula Krim yang Mengandung Ekstrak Kacang Kedelai (*Glycine max*). Universitas Indonesia, Depok.
19. Elya, Berna., Dewi, R., Haqqi, M Budiman. 2013. *Antioxidant Cream of Solanum lycopersicum* L. *International Journal of PharmTech Research*. West Java University of Indonesia.
20. Mahardhitya, M.R., dan Parwanto, M.L.E. 2018. Krim Ekstrak Daun *Lantana camara* Linn. 4% Stabil Setelah Disimpan 1 Tahun. *Jurnal Biomedika dan Kesehatan* 1(1): 50-57.
21. Parwanto, M.L.E. 2003. *Efficacy of Lantana camara* Linn. Leaf Extracts Ointment on Dermal Wound Healing Were Infected with *Staphylococcus epidemidis*. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology* 6 (3): 77-80.

22. Parwanto, M.L.E., Mahyunis., Senjaya, H., Edy, H.J., Syamsurizal. 2016. Fractionation and Characterization of Proteins in Lumbricus rubellus Powders. International Journal of Pharmceutical and Clinical Reserch 8 (1): 15-21