



ARTIKEL PENELITIAN—RESEARCH ARTICLE

EFEKTIVITAS ASAM MEFENAMAT DIBANDINGKAN DENGAN IBUPROFEN L- ARGININE SEBAGAI TERAPI ANALGESIK

A. Alifa Novita Sari¹, Christin Rony Nayoan^{1*}

¹ PROGRAM STUDI
KEDOKTERAN FAKULTAS
KEDOKTERAN UNIVERSITAS
TADULAKO

*Korespondensi:
christinnayoan@untad.ac.id

Abstrak

Latar belakang: Analgesik merupakan obat yang digunakan untuk mengurangi atau menghilangkan rasa sakit atau obat penghilang rasa sakit tanpa kehilangan kesadaran. Obat ini digunakan untuk membantu meredakan nyeri, secara sadar atau tidak sadar. Ibuprofen dan Asam Mefenamat merupakan golongan NSAID yang paling umum digunakan dan terbukti berkhasiat sebagai obat inflamasi dan analgesik. Dari beberapa penelitian, NSAID lebih baik dalam menghilangkan nyeri dibandingkan dengan Parasetamol. NSAID yang paling populer ialah diklofenak, diikuti Ibuprofen, Asam mefenamat dan neproksen berdasarkan data penjualan dan daftar obat essential di beberapa negara.

Tujuan : Mengetahui efektivitas Asam mefenamat dibandingkan dengan Ibuprofen L- arginine sebagai analgesik.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian Quasi Experimental dengan rancangan design double blind controlled trial. Dengan stimulus nyeri menggunakan pain latency dengan penilaian berdasarkan VAS selama 3 jam observasi.

Hasil : Penelitian setiap kelompok obat, terlihat perbedaan waktu yang signifikan. Pada kelompok Ibuprofen L-Arginine memiliki nilai rata-rata 84,21 detik sedangkan pada kelompok Asam Mefenamat hanya memiliki rata-rata 63.04. dari data menunjukkan bahwa pada kelompok Ibuprofen L-arginine 600 mg dibandingkan dengan Asam Mefenamat memiliki perbedaan rata-rata 21,17 detik (p 0,0036).

Kesimpulan : Terdapat perbedaan signifikan terhadap efektivitas analgesia antar kelompok Asam mefenamat dengan Ibuprofen L-arginin dimana Asam mefenamat memiliki efektivitas analgesia yang lebih lambat dibandingkan dengan Ibuprofen L-arginine.

Kata Kunci : Analgesik, Nyeri , Ibuprofen, Asam Mefenamat,

PENDAHULUAN

Analgesik merupakan obat yang digunakan untuk mengurangi atau menghilangkan rasa sakit atau obat penghilang rasa sakit tanpa kehilangan kesadaran. Obat ini digunakan untuk membantu meredakan nyeri, secara sadar atau tidak sadar kita sering menggunakannya misalnya saat kita sedang sakit kepala atau sakit gigi, salah satu komponen obat yang kita konsumsi biasanya mengandung analgesik atau pereda nyeri (Wardoyo & Zakiah Oktarlina, 2019).

Obat analgesik dibagi menjadi beberapa kelompok, yaitu : Parasetamol, Salisilat (asetasol, salisilamida, dan benorilate), prostaglandin inhibitor (NSAID) Ibuprofen, turunan anthranilate (mefenamate, glafenin niflumic acid, floctaphenine, turunan pyrazolinone (Aminophenazone, Isoprofilpenazone, Isoprofilaminofenazon (Ratnawulan et al., 2017).

Ibuprofen merupakan obat yang banyak digunakan oleh masyarakat untuk pengobatan nyeri dan demam. Ibuprofen merupakan turunan asam propionate sebagai obat anti inflamasi non steroid, analgesik dan antipiretik. (Larasati & Sulistiani,



2020). Efek samping Ibuprofen dalam penggunaan rute oral antara lain muntah, mual, diare, sakit perut, sakit kepala, perdarahan lambung, dan efek samping ini dapat meningkat bila digunakan berulang kali (Ermawati & Prilantari, 2019).

Asam dengan senyawa kimia $C_{15}H_{15}NO_2$ (Rusnaeni, et all, 2016). Asam Mefenamat merupakan salah satu obat yang paling banyak ditemukan di masyarakat, selain itu juga asam mefenamat juga memiliki harga yang terjangkau (Musiam & Alfian, 2017).

Agen anti-inflamasi dan analgesik selalu diminati karena digunakan dalam pengelolaan peradangan dan nyeri, mereka juga membantu dalam pengobatan gejala berbagai gangguan seperti kanker, asam urat, kardiovaskular, osteoarthritis, alzheimer, dan lain-lain (Jain et al., 2021). Nyeri adalah salah satu alasan paling umum untuk kunjungan dokter yang tidak terjadwal, dan obat anti-inflamasi dan analgesik adalah salah satu obat paling populer di lemari obat rumahan diseluruh Amerika. Pada tahun 2016, diperkirakan 11%-40% populasi Amerika Serikat mengeluhkan nyeri kronis. Profesional perawatan kesehatan menemukan cara menyeimbangkan tuntutan pasien untuk menghilangkan rasa sakit dengan efek samping analgesik yang diberikan sendiri dan diresepkan. Pendapatan analgesik berjumlah sekitar \$5,2 miliar pada tahun 2018 dan diperkirakan akan tumbuh sebesar 2,2% setiap tahun (Darr & Sussman, 2020).

Penelitian yang dilakukan oleh (Balam et al., 2021) terhadap 218 masyarakat PKS Balam tentang gambaran penggunaan obat analgesik dan mendapatkan hasil yang menunjukkan frekuensi konsumsi analgetik pada responden paling banyak lebih dari 1 kali dalam sebulan (60,2%) dan ada juga responden yang mengkonsumsi analgetik setiap hari (0,85%). Berdasarkan indikasi mengkonsumsi analgetik, mayoritas responden mengkonsumsi analgetik bila mengalami keluhan sakit kepala (72,9%), ada juga yang mengkonsumsi analgetik bila mengalami keluhan nyeri lainnya, seperti nyeri perut, sakit gigi, dan sebagainya.

Penelitian yang dilakukan oleh Isnenia, tahun 2020. Tentang Penggunaan non- steroid anti-inflammatory drug dan potensi interaksi obatnya pada pasien musculoskeletal, dimana hasil dari penelitian ini ialah NSAID baik selektif atau non selektif memiliki aktivitas analgesik, anti-inflamasi,

yang diperlukan untuk mengatasi nyeri kronis dan memiliki keefektifan yang mirip. Penggunaan tunggal atau kombinasi dengan obat lain dari kelas yang berbeda terbukti efektif mengurangi nyeri akut dan kronis pada pasien musculoskeletal. Jika dibandingkan dengan parasetamol, NSAID lebih baik dalam menghilangkan nyeri pada penderita osteoarthritis, tetapi profil keamanannya lebih baik parasetamol. Jenis NSAID yang digunakan dalam penelitian paling banyak adalah diklofenak (49%), meloksikam (25%), dan etoricoxib (13%). Hal yang sama juga dinyatakan bahwa diklofenak merupakan NSAID yang paling populer, diikuti Ibuprofen, asam mefenamat, dan naproksen berdasarkan data penjualan dan daftar obat esensial di beberapa negara.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian Quasi Experimental dengan rancangan design "double blind controlled trial". Populasi dari sampel penelitian ini adalah manusia sehat yang bersedia menjadi sampel penelitian yang telah diberikan informed consent dan dilakukan pemeriksaan TTV terlebih dahulu. Dengan jumlah sampel 30 orang berdasarkan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Peneliti ini membagi sampel menjadi 3 kelompok perlakuan yaitu :

Kelompok 1 Perlakuan :
Diberikan Ibuprofen L-Arginine 600 mg Kelompok 2 Perlakuan :
Diberikan Asam Mefenamat 500 mg Kelompok 3 Kontrol :
Diberikan Plasebo (Gula 500 mg)

Untuk menentukan uji hipotesis yang akan digunakan, dilakukan uji normalitas data skor penilaian nyeri (VAS) dengan pain latency pada kelompok perlakuan dan kontrol. Setelah dilakukan uji normalitas, diketahui bahwa kelompok perlakuan dan kelompok kontrol menit ke 30, 60, 90, 120, 150 dan 180 mempunyai nilai $p > 0,05$, maka dapat disimpulkan distribusi data ketiga kelompok tersebut normal, sehingga untuk uji parametrik dengan menggunakan uji two-way ANOVA. Kelompok perlakuan dan kelompok kontrol terlihat perbedaan yang signifikan antar kelompok, sehingga dilakukan uji lanjutan untuk menilai letak



perbedaan dengan uji post hoc dengan menggunakan metode Benferroni.

HASIL

Penelitian ini telah dilaksanakan di Departemen THT-KL RSUD. Undata pada bulan juni 2022. Populasi dari sampel penelitian ini adalah manusia sehat yang bersedia menjadi sampel penelitian yang telah diberikan informed consent dan pemeriksaan TTV terlebih dahulu. Dengan jumlah sampel 30 orang berdasarkan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi yang telah ditentukan. Peneliti ini membagi sampel menjadi 3 kelompok perlakuan yaitu :

Kelompok 1 Perlakuan :
 Diberikan Ibuprofen L-Arginine 600 mg
 Kelompok 2 Perlakuan :
 Diberikan Asam Mefenamat 500 mg
 Kelompok 3 Kontrol :
 Diberikan Plasebo (500 mg)

Sampel penelitian sebanyak 30 orang dilakukan anamnesis dan pemeriksaan tanda-tanda vital pada pasien berupa pemeriksaan tekanan darah dan denyut nadi serta informed consent, kemudian dilanjutkan pemberian perlakuan yaitu pain latency dengan menggunakan penilaian VAS. Data Primer

Hasil uji hipotesis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan, dimana nilai p value nya adalah $<0,0001$ (<0.05).

Tabel 4.4: Bonferroni multiple comparison test

1 vs 2	Mean 1	Mean 2	Perbedaan mean	Perbedaan Signifikan?	Nilai P adj.
Ibuprofen L-Arginin600 mg vs. Plasebo	84,21	47,96	36,26	Ya	$<0,0001$
Ibuprofen L-Arginin 600mg vs. Asam Mefenamat500 mg	84,21	63,04	21,17	Ya	$<0,0001$
Plasebo vs. Asam Mefenamat 500 mg	47,96	63,04	-15,09	Ya	0,0012

Setelah itu, dilakukan perlakuan dengan meminum obat secara double blind, kemudian dilakukan pengukuran kembali setiap 30 menit setelah meminum obat, dengan 6 kali pengukuran selama 3 jam observasi. Setelah itu seluruh hasil penelitian dikumpulkan dan dilakukan penilaian terhadap ke tiga obat tersebut, setelah data didapatkan dilakukan analisis data primer.

Dalam menentukan apakah terdapat efektivitas Ibuprofen L-arginine dengan Asam mefenamat maka dilakukan uji dengan uji two-way ANOVA, berikut hasil uji analisis yang ditampilkan pada table 4.1

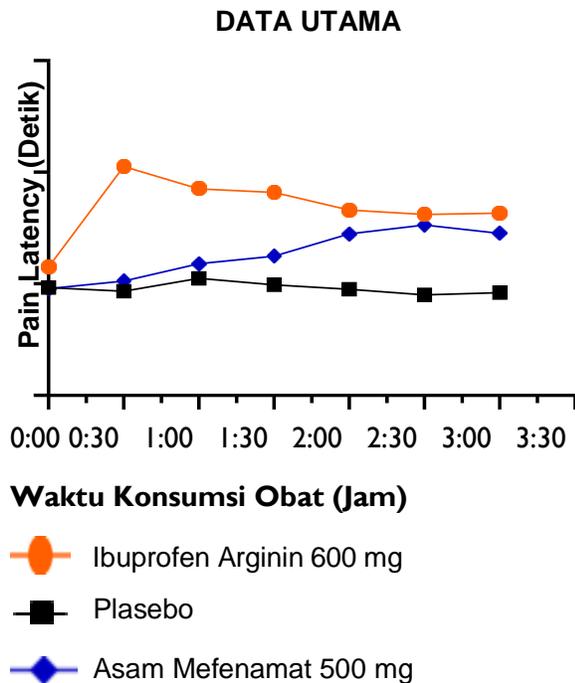
Tabel 4.3 : Kesimpulan uji two-way Anova

F	21,37
Nilai P	$<0,0001$
Kesimpulan nilai P	****
Perbedaan signifakan antar kolom ($P < 0.05$)	Ya

Selanjutnya untuk melakukan uji lanjutan yan lebih mendalam maka dilakukan uji post hoc dengan menggunakan metode Bonferroni :

Hasil uji Post hock menggunakan metode Bonferroni, terdapat perbedaan antara rata-rata kelompok Ibuprofen L-arginin 600 mg dan Plasebo, Ibuprofen L-arginin dan Asam Mefenamat 500 mg,

Hasil data penelitian didapatkan grafik data penelitian antar obat yaitu, Ibuprofen L-Arginine, Asam Mefenamat dan Plasebo, seperti pada grafik 4.2 yang telah disajikan seperti berikut :



Gambar 4.2: grafik rata-rata antar kelompok dengan error dan deviasi standar

Terlihat pada grafik antar kelompok Ibuprofen L-arginine, Asam Mefenamat dan Plasebo memiliki laju penyerapan yang berbeda. Pada Ibuprofen L-arginine 600 mg telah mengalami penurunan nyeri pada menit ke 30' dan melandai pada pengukuran selanjutnya sedangkan Asam Mefenamat mengalami penurunan nyeri yang bertahap dan mencapai puncak pada menit ke 150' dan kemudian melandai pada pengukuran selanjutnya sedangkan Plasebo tidak mengalami penurunan nyeri yang signifikan di setiap pengukuran.

begitu pula pada perbandingan rata-rata antara kelompok Asam Mefenamat 500 mg dan plasebo. Dari ketiga kelompok ditemukan perbedaan yang dapat dikatakan sebagai signifikan dengan $p < 0,05$.

PEMBAHASAN

Pengamatan dalam penelitian ini dilakukan sebanyak 7 kali yaitu satu kali penilaian sebelum dilakukan perlakuan, hal ini dilakukan untuk menilai tingkat nyeri seseorang dan 6 kali penilaian setelah dilakukan perlakuan yaitu pada menit 30', 60', 90', 120', 150', dan 180'. Penilaian ini dilakukan setiap 30 menit selama 3 jam observasi. Pengamatan setelah perlakuan ini dilakukan untuk mengetahui efek kerja obat yaitu Ibuprofen L-arginine, Plasebo, dan Asam mefenamat terhadap rasa nyeri yang dinilai berdasarkan VAS dan waktu nyeri yang konstan.

Ibuprofen L-arginine dan Asam mefenamat jika dibandingkan secara langsung memiliki perbedaan efektifitas yang signifikan (Syarif dkk, 2012). Dari hasil uji data penelitian yang telah disajikan, ketiga kelompok perlakuan dan kontrol memiliki perbedaan pain latency yang bermakna. Ibuprofen L-arginine 600 mg memiliki perbedaan rata-rata 36,26 detik ($p < 0,0001$) terhadap kelompok Plasebo, sedangkan pada kelompok Ibuprofen L-arginine 600 mg memiliki perbedaan rata-rata 21,17 detik ($p 0,0036$) terhadap kelompok Asam Mefenamat 500 mg dan pada kelompok Asam Mefenamat memiliki perbedaan rata-rata 15,09 detik ($p 0,0366$) terhadap kelompok placebo. Berdasarkan hasil uji hipotesis maka dapat dinyatakan bahwa H_1 diterima yaitu adanya perbedaan efektifitas analgesik Asam Mefenamat dibandingkan dengan Ibuprofen L-Arginine.

Grafik antar kelompok Ibuprofen L-arginine, Asam Mefenamat dan Plasebo memiliki laju penyerapan yang berbeda. Pada Ibuprofen L-arginine 600 mg telah mengalami penurunan nyeri pada menit ke 30' dan melandai pada pengukuran selanjutnya sedangkan Asam Mefenamat mengalami



penurunan nyeri yang bertahap dan mencapai puncak pada menit ke 150' dan kemudian melandai pada pengukuran selanjutnya sedangkan Plasebo tidak mengalami penurunan nyeri yang signifikan di setiap pengukuran. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian dari (Cajaraville, 2021) yang mengatakan bahwa Ibuprofen L-Arginine memiliki onset analgesia yang efektif dan cepat terhadap berbagai kondisi nyeri seperti sakit gigi, disminore, migrain serta kondisi nyeri lainnya. Ibuprofen L-arginine telah mengalami analgesia yang secara signifikan lebih cepat dalam onset dan memiliki efektivitas yang lebih tinggi. Pada kondisi nyeri yang lain, perubahan intensitas nyeri dievaluasi pada menit ke 30 dengan menggunakan VAS telah mengalami penurunan.

Hasil penelitian juga didukung oleh penelitian dari (Sádaba et al., 2006) yang menjelaskan bahwa formulasi Ibuprofen L-arginin menghasilkan penyerapan yang sangat cepat dari S(+)-isomer dengan Tmaksimal. L-arginine yang diberikan secara oral dengan cepat dan hampir sepenuhnya diserap oleh membrane brush border jejunum melalui penyerapan aktif oleh system transporter y+ usus untuk asam amino kationik. menjelaskan bahwa, bentuk sediaan oral baru ibuprofen telah dikomersialkan. Garam L-arginine ibuprofen (ibuprofen arginat) adalah garam yang sangat larut yang dibentuk dengan menggabungkan resemat ibuprofen [campuran 50% R(-) dan 50% S(+)-ibuprofen], dengan asam amino alami L-arginin. Sifat fisik-kimia penguraian garam arginat ibuprofen menunjukkan bahwa garam mudah terdisosiasi dan ibuprofen terlarut berperilaku sama dengan ibuprofen yang berasal dari asam bebas. Ibuprofen L-arginin 600 mg akan menghasilkan kadar plasma puncak yang secara signifikan lebih tinggi dan dicapai 15-30 menit setelah pemberian.

Hasil penelitian dari (Srivastava et al., 2019) juga mendukung hasil yang diperoleh yang menjelaskan bahwa waktu paruh biologis asam mefenamat yang pendek adalah 2 jam. Karena waktu paruh yang singkat, dosis oral diperlukan untuk pemberian obat yang sering untuk

mempertahankan tingkat keadaan yang diinginkan. Asam mefenamat diklasifikasikan sebagai kelas II berdasarkan system klasifikasi biofarmasi, karena kelarutannya yang buruk pada kisaran pH 1,2 - 7,5.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian uji efektivitas asam mefenamat dibandingkan dengan ibuprofen L-arginin sebagai terapi analgesik didapatkan perbedaan yang signifikan. Asam mefenamat memiliki efektivitas analgesia yang lebih lambat dibandingkan dengan Ibuprofen L-arginine.

DAFTAR PUSTAKA

- Balam, P., Balai Jaya Km, D., Balam Sempurna, K., Rokan Hilir, K., Lia Rahel Beniger Sipahutar, R., Erina Saurmauli Ompusunggu, H., & Retno Napitupulu, R. J. (2021). Gambaran Penggunaan Obat Analgetik Secara Rasional Dalam Swamedikasi Pada Masyarakat. *Njm*, 6(2).
- Cajaraville, J. P. (2021). Ibuprofen Arginate For Rapid-Onset Pain Relief In Daily Practice: A Review Of Its Use In Different Pain Conditions. In *Journal Of Pain Research* (Vol. 14, Pp. 117–126). Dove Medical Press Ltd. <https://doi.org/10.2147/jpr.S280571>
- Darr, U., & Sussman, N. L. (2020). Drug-Induced Liver Injury In The Setting Of Analgesic Use. In *Clinics In Liver Disease* (Vol. 24, Issue 1, Pp. 121–129). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2019.09.008>
- Ermawati, D. E., & Prilantari, H. U. (2019). Pengaruh Kombinasi Polimer Hidroksipropilmetilselulosa Dan Natrium Karboksimetilselulosa Terhadap Sifat Fisik Sediaan Matrix-Based Patch Ibuprofen. *Jpscr : Journal Of Pharmaceutical Science And Clinical Research*, 4(2), 109. <https://doi.org/10.20961/jpscr.V4i2.34525>
- Isnena. (2020). Pharmaceutical Journal Of Indonesia Penggunaan Non-Steroid Antiinflammatory Drug Dan Potensi Interaksi Obatnya Pada Pasien Muskuloskeletal. *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*, 6(1), 47–55.
- Larasati, D., & Sulistiani, R. (2020). Kajian Efek Analgetik Dispersi Padat Ibuprofen-Peg 6000 Menggunakan Metode Writhing Test The Study Of Analgesic Effect Of Ibuprofen-Peg 6000 Solid Dispersion Using Writhing Test Method. *Jurnal Kesehatan Madani Medika*, 11(01), 35–43.
- Musiam, S., & Alfian, R. (2017). Validasi Metode Spektrofotometri Uv Pada Analisis Penetapan Kadar Asam Mefenamat Dalam Sediaan Tablet Generik. In *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina* (Vol. 2, Issue 1).
- Ratnawulan, S., Dan, M., & Husni, P. (2017). Pemberian Pemahaman Mengenai Penggunaan Obat Analgesik Secara Rasional Pada Masyarakat Di Arjasari Kabupaten Bandung. *Dharmakarya*, 6(3), 193–195. <http://samples.jbpub.com/>
- Rusnaeni, Sinaga, Desy Ilmawati, Lanuru, Fitria, Payungallo, Imelda Meriyanti, Ulfiani, I. I. (2016). Identifikasi



Asam Mefenamat Dalam Jamu Rematik Yang Beredar Di Distrik Heram Kota Jayapura, Papua. *Pharmacy*, 13(01), 84–91.

Sádaba, B., Campanero, M. A., Muñoz-Juarez, M. J., Gil-Aldea, I., García- Quetglas, E., Esteras, A., & Azanza, J. R. (2006). A Comparative Study Of The Pharmacokinetics Of Ibuprofen Arginate Versus Dexibuprofen In Healthy Volunteers. *European Journal Of Clinical Pharmacology*, 62(10), 849–854. <https://doi.org/10.1007/s00228-006-0180-5>

Srivastava, R., Mishra, M. K., Patel, A. K., Singh, A., & Kushwaha, K. (2019). An Insight Of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Mefenamic Acid: A Review. *Gsc Biological*

And *Pharmaceutical Sciences*, 7(2), 052–059. <https://doi.org/10.30574/gscbps.2019.7.2.0066>

Wardoyo, A. V., & Zakiah Oktarlina, R. (2019). Literature Review Tingkat Pengetahuan Masyarakat Terhadap Obat Analgesik Pada Swamedikasi Untuk Mengatasi Nyeri Akut. *Association Between The Level Of Public Knowledge Regarding Analgesic Drugs And Self-Medication In Acute Pain*, 10(2), 156– 160. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.138>