

Original Research

PENGARUH VARIASI KONSENTRASI GLUKOMANAN TERHADAP SIFAT FISIK SEDIAAN GEL NATRIUM DIKLOFENAK

THE EFFECT OF VARIATIONS IN GLUCOMANNAN CONCENTRATION ON PHYSICAL PROPERTIES OF DICLOFENAC SODIUM GEL PREPARATIONS

Novita Eliya Wardani^{1*}, Windah Anugrah Subaidah¹, Handa Muliastari¹

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia, 83125.

*E-mail: novitaeliya.w@gmail.com

Diterima: 24/02/23

Direvisi: 08/03/23

Disetujui: 12/06/23

Abstrak

Natrium diklofenak merupakan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) yang dalam bentuk sediaan gel lebih banyak digemari karena lebih praktis dan resiko efek samping lebih kecil. Bentuk sediaan gel biasanya menggunakan *gelling agent* sintetik yang memiliki beberapa kekurangan sehingga dibutuhkan alternatif sumber *gelling agent* lain yaitu glukomanan dari umbi porang. Tujuan penelitian ini yaitu menentukan pengaruh variasi konsentrasi glukomanan sebagai *gelling agent* terhadap sifat fisik sediaan gel natrium diklofenak. Penelitian yang dilakukan meliputi formulasi sediaan gel natrium diklofenak, evaluasi sifat fisik sediaan dan analisis data. Formulasi sediaan gel natrium diklofenak menggunakan variasi konsentrasi tepung glukomanan sebagai *gelling agent* sebesar 1%; 1,5% dan 2%. Formula sediaan gel natrium diklofenak kemudian dievaluasi sifat fisik meliputi uji organoleptis, homogenitas, sifat alir, pH, daya sebar dan daya lekat. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa variasi konsentrasi glukomanan berpengaruh nyata ($p < 0,05$) terhadap sifat fisik dari sediaan gel natrium diklofenak. Semakin tinggi konsentrasi glukomanan yang digunakan, semakin signifikan peningkatan pH dan daya lekat, namun daya sebar sediaan gel menurun seiring peningkatan konsentrasi glukomanan dalam sediaan. Variasi konsentrasi glukomanan juga menyebabkan adanya perbedaan organoleptis sediaan (bentuk dan warna), namun tidak menyebabkan adanya perbedaan pada homogenitas dan sifat alir sediaan gel natrium diklofenak.

Kata kunci: Gel; Glukomanan; Natrium Diklofenak

Abstract

Diclofenac sodium is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) which in gel dosage form is more popular because it is more practical and the risk of side effects is smaller. Gel dosage forms usually use synthetic gelling agents which have several drawbacks so that an alternative source of other gelling agents is needed, namely glucomannan from porang tubers. The purpose of this study was to determine the effect of variations in the concentration of glucomannan as a gelling agent on the physical properties of diclofenac sodium gel preparations. The research includes the formulation of diclofenac sodium gel preparation, evaluation of the physical properties of the preparation and data analysis. The formulation of diclofenac sodium gel preparation uses variations in the concentration of glucomannan

flour as a gelling agent by 1%; 1.5% and 2%. The diclofenac sodium gel formulation was then evaluated for physical properties including organoleptic tests, homogeneity, flow properties, pH, dispersion and adhesion. The results of statistical analysis showed that the variation of glucomannan concentration had a significant effect ($p < 0.05$) on the physical properties of the diclofenac sodium gel preparation. The higher the concentration of glucomannan used, the more significant the increase in pH and adhesion, but the spreadability of the gel preparation decreased as the concentration of glucomannan in the preparation increased. Variations in glucomannan concentration also caused differences in the organoleptic preparations (shape and color), but did not cause differences in the homogeneity and flow properties of diclofenac sodium gel preparations.

Keywords: *Gel; Glucomannan; Diclofenac Sodium*

PENDAHULUAN

Natrium diklofenak merupakan salah satu obat golongan NSAID (*Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs*) yang umumnya digunakan untuk meringankan nyeri dan inflamasi pada otot rangka atau sendi seperti pada *rheumatoid arthritis*, *osteoarthritis*, keseleo dan nyeri lainnya. Penggunaan diklofenak secara peroral dapat mengiritasi lambung dan mengalami *first pass metabolism* sehingga hanya 50% obat yang mencapai sirkulasi sistemik. Selain itu, pemberian secara intramuskular seringkali menyebabkan nyeri dan kerusakan jaringan pada tempat injeksi [1]. Karena beberapa kerugian tersebut, natrium diklofenak dikembangkan menjadi sediaan topikal sebagai salah satu alternatif solusi dan beberapa produknya sudah beredar di pasaran [2]. Menurut [3], sediaan NSAID topikal telah terbukti bermanfaat dari perspektif terapeutik dan memiliki resiko efek samping lebih kecil. Sediaan gel merupakan salah satu bentuk sediaan topikal yang memiliki beberapa keuntungan seperti tidak lengket, mudah dioleskan, mudah dicuci, dan tidak meninggalkan lapisan berminyak pada kulit [4]. Natrium diklofenak dalam bentuk sediaan gel diharapkan dapat memberikan efek terapi yang maksimal, efek samping yang minimal dan kenyamanan bagi pasien. Salah satu faktor kritis yang dapat mempengaruhi sifat fisik sediaan gel yang dihasilkan yaitu penggunaan *gelling agent* [5].

Gelling agent merupakan hidrokoloid yang dapat memberikan konsistensi *tiksotropik* dalam sediaan gel. Secara umum *gelling agent* terdiri dari polimer alami seperti tragakan, polimer semi sintetik seperti HPMC (*Hydroxypropyl methyl cellulose*) ataupun polimer sintetik seperti carbomer [6]. Beberapa kekurangan dari polimer sintetik yaitu harga yang mahal, sumber tak terbarukan dan menyebabkan pencemaran lingkungan selama sintesis [7]. Selain itu, debu dari polimer sintetik seperti carbomer diketahui dapat mengiritasi mata, membran mukosa dan saluran pernapasan [8]. Oleh karena itu, perlu dikembangkan alternatif sumber *gelling agent* yang berasal dari bahan alam.

Glukomanan merupakan polisakarida yang tersusun oleh unit β -D-glukosa dan β -D-mannosa yang terikat dengan gugus asetil. Bentuk ikatan yang menyusun glukomanan terutama β -1,4-D-glukopiranosida dan β -D-manopiranosida dengan rantai samping kelompok asetil yang tersebar secara acak setiap 10-19 unit pada karbon C2, C3 atau C6 dari manopiranosida [9]. Glukomanan termasuk polimer larut air yang memiliki daya mengembang sangat besar, dapat membentuk gel dan memiliki viskositas yang sangat tinggi. Sifat-sifat tersebut menyebabkan glukomanan dapat dimanfaatkan sebagai eksipien dalam sediaan farmasi [10,11]. Di Indonesia, glukomanan dapat

diisolasi dari umbi porang (*Amorphophallus muelleri* Blume) yang pemanfaatannya masih sangat terbatas. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa glukomanan dari umbi porang dapat digunakan sebagai *gelling agent* dalam sediaan gel dengan zat aktif menthol dan sediaan gel yang terbentuk memenuhi persyaratan sifat fisik yang meliputi pH, daya sebar dan daya lekat [12]. Berdasarkan uraian tersebut, maka dilakukan penelitian tentang formulasi sediaan gel menggunakan variasi konsentrasi glukomanan dari umbi porang sebagai *gelling agent* dan menentukan pengaruhnya terhadap sifat fisik sediaan gel dengan zat aktif natrium diklofenak.

METODOLOGI

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu alat-alat gelas, alat uji daya lekat, anak timbangan. pot, jangka sorong (*Tricle Brand*), mortar, stamper, timbangan analitik (*Ohaus Spx622 Scout Spx*), *magnetic stirrer*, *hot plate* (*Labnet*), pH meter (*Ohaus ST300*), viskometer brookfield (*LV DV2T*), kaca objek dan *stopwatch*.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu metil paraben *pharmaceutical grade* (*Merck*), natrium diklofenak p.a (*Smart-Lab*), propilen glikol (*DOW USP Grade*), propil paraben *pharmaceutical grade* (*Merck*), tepung glukomanan umbi porang (*Amorphophallus muelleri* Blume).

Formulasi Sediaan Gel Natrium Diklofenak

Berikut tabel rancangan formula sediaan gel natrium diklofenak yang akan diformulasikan.

Tabel 1. Rancangan Formula [8]

Bahan	Konsentrasi (%)			Fungsi	Range (%)
	FI	FII	FIII		
Glukomanan	1	1,5	2	<i>Gelling agent</i>	-
Natrium diklofenak	1	1	1	Zat aktif	1
Propilen glikol	10	10	10	Humektan dan kosolven	Humektan(≈15) Kosolven topikal (5-80)
Metil paraben	0,18	0,18	0,18	Pengawet	0,02-0,3
Propil paraben	0,02	0,02	0,02	Pengawet	0,01-0,6
Aquades ad	100	100	100	Pelarut	-

Semua bahan-bahan yang digunakan ditimbang untuk masing-masing formula. Untuk F1, tepung glukomanan dilarutkan dengan air panas (suhu 80°C) di atas hot plate yang diaduk dengan magnetic stirrer (Campuran 1). Metil paraben, propil paraben dan natrium diklofenak dilarutkan dalam propilen glikol (Campuran 2). Campuran 1 dan 2 dihomogenkan lalu dimixer (Campuran 3). Sediaan gel kemudian dimasukkan ke dalam pot. Untuk pengerjaan F2 dan F3 dilakukan dengan cara yang sama seperti pada F1. Sediaan gel yang dihasilkan dari masing-masing formula kemudian dievaluasi sifat fisik yang meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji sifat alir, uji pH, uji daya sebar dan uji daya lekat.

Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Gel

Evaluasi sifat fisik meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji sifat alir, uji daya sebar dan uji daya lekat.

Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati tampilan fisik sediaan meliputi bentuk, warna dan bau dari sediaan yang telah dibuat [13].

Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan menimbang 0,1 g sediaan gel kemudian dioleskan pada kaca objek dan diamati terdapat partikel kasar atau tidak. Gel menunjukkan susunan yang homogen apabila tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar [14].

Uji pH

Uji pH dilakukan dengan alat pH meter. Sediaan gel ditimbang sebanyak 0,5 g dan dilarutkan dalam 50 mL aquades. Elektroda dicelupkan ke dalam gelas beaker dan dibiarkan angka bergerak hingga posisi konstan. Angka yang ditunjukkan oleh pH meter merupakan nilai pH sediaan tersebut. Syarat nilai pH untuk sediaan topikal yaitu 4-8 [15].

Uji Sifat Alir

Uji sifat alir dilakukan dengan menempatkan sediaan gel dalam gelas kimia dan dipasang spindel No.64 hingga spindel terendam. Diukur viskositas sediaan pada beberapa kecepatan (0,3;0,6;0,9;1,2;1,5;3 dan 6 rpm) kemudian dibuat kurva reogram kecepatan (rpm) vs viskositas (cp). Selanjutnya, ditentukan sifat alir sediaan gel.

Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan menimbang 0,5 g sediaan kemudian diletakkan di tengah lempeng kaca, ditutup dengan lempeng kaca lainnya dan dibiarkan selama 1 menit. Kemudian diukur diameter penyebaran gel dengan mengambil panjang rata-rata diameter dari beberapa sisi. Selanjutnya, ditambahkan masing-masing beban seberat 50, 100, 150 dan 300 g lalu didiamkan

selama 1 menit. Dicatat diameter penyebaran gel dan dilakukan replikasi 3 kali pengukuran. Syarat daya sebar gel yang baik antara 3-7 cm, dimana jika daya sebar <5 cm termasuk dalam sediaan yang semikaku (*semiritiff*) dan jika daya sebar antara 5-7 cm maka gel termasuk dalam sediaan yang semicair (*semifluid*) [16].

Uji Daya Lekat

Uji daya lekat dilakukan dengan cara menimbang 0,5 g sediaan kemudian diletakkan di atas kaca objek dan ditempelkan pada kaca objek yang lain lalu diberi beban 1 kg selama 5 menit. Kaca objek tersebut dipasang pada alat uji yang diberi beban 80 g dan dihitung waktu yang diperlukan agar kedua kaca objek terlepas [17]. Pengujian dilakukan dengan replikasi hingga diperoleh 3 data pengukuran. Tidak ada persyaratan khusus mengenai daya lekat sediaan semipadat, namun sebaiknya >1 detik [18].

Analisis Data

Data dalam penelitian ini diperoleh dari hasil uji sifat fisik sediaan gel natrium diklofenak pada FI, FII dan FIII. Data hasil uji organoleptis, homogenitas dan sifat alir pada masing-masing formula dianalisis secara deskriptif sedangkan data hasil uji pH, daya sebar dan daya lekat dianalisis secara parametrik menggunakan *software* statistik SPSS v.16. Data hasil uji pH dan daya lekat dilakukan uji parametrik *One Way ANOVA* yang dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tests (Least Significant Difference)*. Sedangkan, data hasil uji daya sebar dilakukan uji parametrik yang dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Test (Tamhane T2)*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Formulasi Sediaan Gel Natrium Diklofenak

Tepung glukomanan yang digunakan pada penelitian ini merupakan hasil ekstraksi langsung dari umbi porang yang diperoleh dari Desa Lendang Nangka, Kecamatan Masbagik, Kabupaten Lombok Timur, NTB. Umbi porang yang digunakan adalah umbi yang berumur 1 musim (1 periode tumbuh) dan belum bertunas dikarenakan kandungan glukomanan dalam umbi porang menurun ketika pembentukan tunas akibat digunakan sebagai polisakarida cadangan [19]. Proses preparasi dilakukan sesuai dengan penelitian sebelumnya yaitu umbi diiris dengan ketebalan ± 0.2 cm, lalu direndam dalam air hangat suhu 40°C selama 3 jam kemudian direndam dengan larutan NaCl 15% selama 60 menit. Irisan umbi kemudian dibilas dengan air sampai bersih, lalu dikeringkan dibawah sinar matahari hingga kering. *Chips* kering yang diperoleh dari proses pengeringan selanjutnya digiling dan diayak dengan ayakan ukuran 35 mesh sehingga didapatkan tepung porang. Selanjutnya, glukomanan diekstraksi dengan menyiapkan 50 g tepung porang kemudian dimasukkan kedalam larutan etanol 60 % dengan perbandingan sampel:pelarut (1:15) lalu diaduk dengan *magnetic stirrer* selama 30 menit. Campuran kemudian dipisahkan dengan kertas saring. Sisa etanol dalam tepung diuapkaSn menggunakan pemanasan oven pada suhu 60°C

sampai tepung kering. Adapun, kadar glukomanan hasil ekstraksi diukur dengan metode DNS menggunakan instrumen spektrofotometri uv-vis dan kadar glukomanan yang terdapat dalam umbi porang yang digunakan adalah sebesar $38,5357 \pm 0,5014\%$ [20]. Tepung glukomanan hasil ekstraksi dapat dilihat pada **Gambar 1**.



Gambar 1. Tepung glukomanan

Proses formulasi dilakukan dengan melarutkan glukomanan dalam air panas suhu 80°C yang diaduk dengan *magnetic stirrer*. Adapun, proses pencampuran basis gel dengan zat aktif dan bahan tambahan lainnya dilakukan dengan menggunakan *mixer* untuk mempercepat proses homogenisasi. Setelah semua bahan tercampur, sediaan gel dimasukkan ke dalam pot untuk selanjutnya diuji sifat fisik sediaan. Pemilihan glukomanan sebagai *gelling agent* didasarkan pada kemampuan glukomanan melarut dan mengembang dalam air sehingga membentuk gel yang sangat kental. Sifat tersebut menyebabkan glukomanan berpotensi dimanfaatkan dalam formulasi sediaan farmasi [21]. Dengan adanya pemanasan menyebabkan gel terbentuk melalui pembentukan jaringan zona persimpangan (*Junction zone*) yang dihubungkan oleh ikatan hidrogen [22]. Menurut [23], dalam pembentukan gel terjadi interaksi antara molekul polimer dan pelarut atau terjadi penggabungan antara molekul polimer yang menyebabkan jarak antara partikel menjadi kecil dan terbentuk ikatan silang antar molekul yang jumlahnya semakin lama akan meningkat. Ikatan silang antar molekul akan mempengaruhi mobilitas pelarut dan terbentuk massa gel. Ikatan yang terbentuk ini akan merangkap zat aktif sehingga pada saat penggunaan dapat dilepaskan melalui gel.

Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Gel Dan Analisis Data

Hasil evaluasi sifat fisik sediaan gel yang telah dibuat dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Gel Natrium Diklofenak

Formula Parameter	FI	FII	FIII
Bentuk	Kental (+)	Kental (++)	Kental (+++)
Warna	Putih kecoklatan	Coklat muda	Coklat
Aroma	Khas natrium diklofenak	Khas natrium diklofenak	Khas natrium diklofenak
Homogenitas	Tidak homogen	Tidak homogen	Tidak homogen
Sifat alir	<i>Non newtonian-Pseudoplastis</i>	<i>Non newtonian-Pseudoplastis</i>	<i>Non newtonian-Pseudoplastis</i>
pH	6,44±0,092	7,47±0,032	7,75±0,07
Daya sebar	5,5843±0,15	4,6816±0,03	4,3810±0,01
Daya lekat	2,273±0,305	9,323±0,474	11,646±0,415

Keterangan :

+ (rendah),

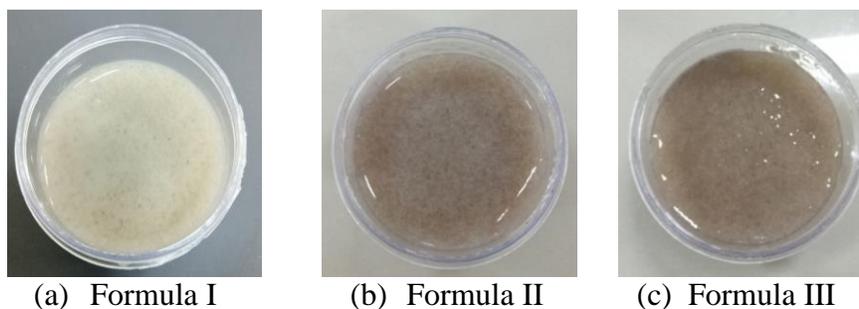
++ (sedang),

+++ (tinggi)

Uji Organoleptis

Uji organoleptis bertujuan untuk mengamati bentuk, warna dan aroma dari sediaan gel natrium diklofenak yang telah diformulasikan. Berdasarkan hasil didapatkan bahwa setiap formula memiliki aroma yang tidak jauh berbeda yaitu aroma khas natrium diklofenak. Sedangkan untuk parameter bentuk dan warna, formula I memiliki bentuk gel dengan kekentalan lebih rendah dan warna yang lebih putih dibandingkan formula II dan formula III. Semakin tinggi konsentrasi glukomanan yang digunakan menyebabkan kekentalan gel semakin meningkat. Hal ini sesuai dengan penelitian terdahulu bahwa sediaan gel yang terbentuk menggunakan *gelling agent* glukomanan memiliki kekentalan yang berbanding lurus dengan konsentrasi yang digunakan [12]. Peningkatan konsentrasi glukomanan menyebabkan warna gel yang terbentuk semakin coklat dikarenakan warna asli tepung glukomanan. Warna tepung glukomanan tersebut berkaitan dengan tingkat kemurniannya. Pada penelitian ini, tepung glukomanan yang digunakan merupakan hasil ekstraksi langsung dengan kemurnian yaitu 38,5357±0,5014% sehingga masih terdapat pengotor lain seperti pati, abu, dan protein. Semakin tinggi konsentrasi glukomanan pada formula maka

semakin banyak pula pengotor yang ada dan berkontribusi terhadap warna gel yang dihasilkan. Hal ini berdasarkan pustaka yang menyebutkan bahwa pengotor seperti pati tidak larut, selulosa dan bahan yang mengandung nitrogen termasuk protein yang berasal dari kantung yang membungkus partikel glukomanan menyebabkan gel yang terbentuk menjadi sangat keruh [24]. Sediaan gel pada masing-masing formula dapat dilihat pada Gambar 3.



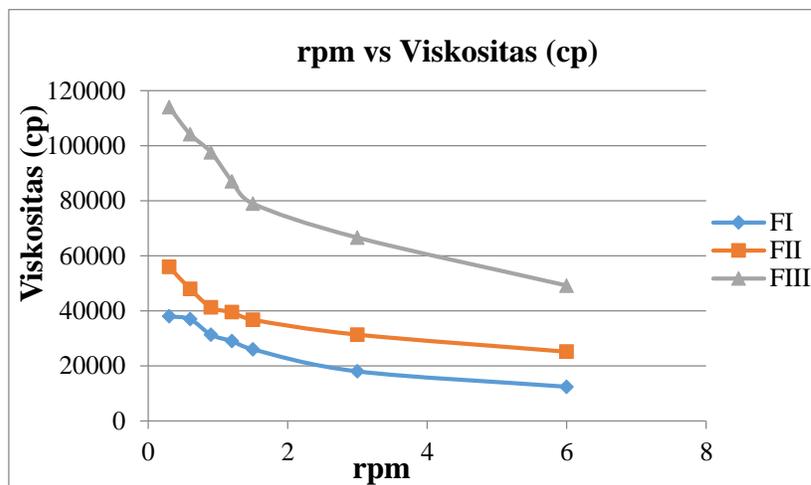
Gambar 3. Sediaan Gel Natrium Diklofenak

Uji Homogenitas

Uji homogenitas bertujuan untuk mengetahui ketercampuran zat aktif dan bahan tambahan lainnya dengan melihat bagian-bagian yang tidak tercampur dengan baik pada sediaan gel. Berdasarkan hasil pengujian diketahui bahwa sediaan gel pada masing-masing formula terlihat tidak homogen karena masih adanya butiran-butiran yang berasal dari basis gel. Hal ini disebabkan karena basis gel yang digunakan merupakan tepung glukomanan yang diekstraksi secara langsung dari tepung porang yang kemurniannya lebih rendah dibandingkan dengan tepung glukomanan komersial. Butiran-butiran tersebut merupakan pengotor yang tidak larut dalam air seperti pati dan selulosa sehingga gel yang terbentuk tidak homogen. Hasil yang diperoleh tidak sesuai dengan penelitian [12], bahwa sediaan gel menggunakan glukomanan sebagai *gelling agent* membentuk gel yang homogen. Hal ini dikarenakan adanya perbedaan kemurnian dari tepung glukomanan yang digunakan. Pada penelitian ini, masing-masing formula gel yang diperoleh memiliki homogenitas yang tidak jauh berbeda dikarenakan tepung glukomanan yang digunakan memiliki kemurnian yang cukup rendah meskipun konsentrasi yang digunakan berbeda-beda. Selain kemurnian glukomanan, beberapa hal yang mempengaruhi homogenitas pada suatu sediaan gel yaitu suhu pemanasan dan kecepatan pengadukan. Pemanasan ini bertujuan untuk memudahkan pencampuran setiap bahan. Sedangkan pada kecepatan pengadukan bertujuan untuk mengecilkan ukuran partikel sehingga setiap partikel mempunyai ukuran yang sama pada setiap bagian. Pengadukan yang terlalu cepat dan kuat dapat merusak sistem rantai atau polimer serta akan membentuk gelembung udara dalam formula sehingga dapat mengakibatkan sediaan menjadi tidak homogen [25].

Uji Sifat Alir

Uji sifat alir merupakan evaluasi sifat fisik sediaan gel yang bertujuan untuk menentukan tipe alir sediaan. Uji ini berhubungan dengan viskositas sediaan gel yang dihasilkan. Jika suatu sediaan memiliki viskositas yang tinggi maka akan semakin kental pula sediaan tersebut yang mengakibatkan semakin sulit zat aktif terlepas dari sediaan gel, sedangkan jika viskositas terlalu rendah maka akan menurunkan lama waktu gel melekat di kulit saat digunakan [26]. Berdasarkan hasil uji pada masing-masing formula diketahui bahwa setiap formula memiliki nilai viskositas yang berbeda tergantung dari konsentrasi glukomanan yang digunakan. Semakin tinggi konsentrasi glukomanan menyebabkan nilai viskositas sediaan gel yang dihasilkan juga semakin besar. Hal ini sesuai dengan pustaka yang menyatakan bahwa viskositas gel glukomanan berbanding lurus dengan konsentrasi yang digunakan. Semakin tinggi konsentrasi glukomanan maka viskositasnya juga meningkat [27]. Hal ini dikarenakan peningkatan konsentrasi glukomanan menyebabkan semakin banyak rangkaian polimer yang berikatan dengan air sehingga kekentalan gel yang terbentuk juga meningkat. Viskositas gel juga dipengaruhi oleh berat molekul polimer yang mana glukomanan termasuk polimer dengan berat molekul yang tinggi yaitu berkisar antara 200.000-2.000.000 dalton [9,28]. Berdasarkan hasil pengujian didapatkan bahwa viskositas sediaan pada masing-masing formula mengalami perubahan tergantung dari laju geser (rpm) yang digunakan. Hal ini menunjukkan sediaan gel yang diformulasi memiliki reologi yang termasuk ke dalam sistem *non-newtonian* karena tidak memiliki nilai viskositas yang konstan. Berdasarkan reogram diketahui bahwa sediaan yang dibuat termasuk ke dalam sistem *non-newton* dengan perilaku *pseudoplastis* dikarenakan nilai viskositas menurun seiring dengan meningkatnya *shear rate* atau disebut juga dengan perilaku *shear-thinning* [29]. Adapun, hasil yang diperoleh sesuai dengan literatur yang menyebutkan bahwa glukomanan membentuk gel yang bersifat *pseudoplastis* [30,31]. Karakteristik aliran *pseudoplastis* ini membuat sediaan gel cocok untuk aplikasi topikal karena resistensinya yang rendah untuk mengalir saat diterapkan dalam kondisi geser yang tinggi [32]. Selain itu, berdasarkan pustaka disebutkan bahwa formulasi dengan aliran *pseudoplastis* diinginkan dalam sediaan farmasi karena pada saat diberikan tegangan terjadi penipisan aliran sehingga sediaan dapat mengalir dengan mudah ketika diaplikasikan pada kulit [33]. Berikut reogram hasil uji sifat alir sediaan gel pada masing-masing formula.



Gambar 2. Hasil uji sifat alir sediaan gel

Berdasarkan reogram tersebut, sediaan gel pada masing-masing formula memiliki sifat aliran yang sama yaitu *pseudoplastis/shear thinning* sehingga variasi konsentrasi glukomanan tidak berpengaruh terhadap sifat alir sediaan gel natrium diklofenak. Adapun, perilaku *shear thinning* pada sediaan gel dikarenakan polisakarida dalam polimer mengalami pemecahan seiring dengan peningkatan *shear rate* [34]. Hasil yang diperoleh sesuai dengan penelitian Kurt & Kahyaoglu (2017) bahwa variasi konsentrasi glukomanan (1;1,5 dan 2%) memiliki sifat alir yang sama yaitu *non-newtonian-pseudoplastis* [35].

Uji pH

Uji pH bertujuan untuk mengevaluasi sediaan gel yang dibuat mempunyai nilai pH berada pada rentang yang sesuai dan dapat diterima oleh kulit. Data hasil uji pH menunjukkan bahwa ketiga formula sediaan gel memiliki pH yang memenuhi persyaratan yaitu dalam rentang 4-8 [15]. pH sediaan yang terlalu asam dapat menyebabkan iritasi pada kulit sedangkan jika terlalu basa dapat menyebabkan kulit menjadi bersisik [36]. Berdasarkan hasil pada tabel, koefisien variasi (CV) pada masing-masing formula memenuhi persyaratan yaitu <15% sehingga metode pengujian yang digunakan memiliki presisi yang baik. Hal ini berdasarkan literatur yang menyebutkan bahwa semakin kecil nilai CV maka metode pengujian yang digunakan semakin tepat [37]. Berdasarkan hasil analisis statistik, data hasil pengujian pH terdistribusi normal dan homogen dengan nilai signifikansi ($p > 0,05$) sehingga dilakukan uji *One Way Anova*. Dari hasil analisis diketahui bahwa perlakuan variasi konsentrasi glukomanan terhadap nilai pH sediaan gel natrium diklofenak menunjukkan hasil yang berpengaruh nyata dengan nilai signifikansi $p < 0,05$. Pada penelitian ini, semua variasi konsentrasi glukomanan menghasilkan nilai pH yang berbeda signifikan pada semua formula. Nilai pH tertinggi diperoleh pada formula III dengan konsentrasi glukomanan 2% dan nilai pH terendah diperoleh pada formula I. Semakin tinggi konsentrasi glukomanan maka pH sediaan yang diperoleh semakin tinggi. Hasil yang diperoleh sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa sediaan gel dengan konsentrasi glukomanan 5% memiliki pH yang lebih tinggi dibandingkan sediaan gel dengan konsentrasi glukomanan 4%. Semakin tinggi konsentrasi

glukomanan menyebabkan pH sediaan gel semakin meningkat [12]. Berdasarkan literatur disebutkan bahwa pH dalam 1% larutan glukomanan berkisar antara 6,50-6,63 [38].

Uji Daya Sebar

Uji daya sebar bertujuan untuk mengukur kemampuan penyebaran sediaan gel ketika diaplikasikan pada bagian kulit. Menurut [16], apabila diameter daya sebar sediaan <5 cm maka gel tergolong dalam sediaan yang semikaku (*semistiff*), sedangkan apabila daya sebar antara 5-7 cm, maka gel tergolong dalam sediaan yang semicair (*semifluid*). Jika suatu sediaan semipadat memiliki daya sebar yang tinggi maka sediaan tersebut dapat memberikan daerah penyebaran yang luas pada kulit sehingga zat aktif yang terkandung akan tersebar secara merata. Pada penelitian ini, pengujian daya sebar pada masing-masing formula dilakukan dengan mengukur diameter penyebaran sediaan pada beberapa sisi dengan penambahan variasi beban yang diberikan. Berdasarkan hasil pengujian diperoleh hasil bahwa daya sebar gel natrium diklofenak pada setiap formula tanpa beban hingga penambahan beban 300 gram berada pada rentang persyaratan 3-7 cm. Pada formula I diperoleh rata-rata daya sebar sebesar $5,5843 \pm 0,15$ cm, formula II yaitu $4,6816 \pm 0,03$ dan formula III yaitu $4,3810 \pm 0,01$ cm. Dari nilai daya sebar tersebut, formula I termasuk ke dalam sediaan gel semicair (*semifluid*), sedangkan formula II dan formula III termasuk ke dalam sediaan gel semikaku (*semistiff*). Adapun, koefisien variasi yang diperoleh dari pengujian ini memenuhi persyaratan uji yaitu <15%, sehingga metode pengujian daya sebar dalam penelitian ini memiliki presisi yang baik dan memberikan hasil uji yang relatif sama. Berdasarkan hasil analisis statistik, data daya sebar yang diperoleh pada penelitian ini terdistribusi normal ($p > 0,05$) namun tidak homogen ($p < 0,05$) sehingga pengujian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tamhane T2*. Hasil pengukuran daya sebar formula I berbeda signifikan terhadap formula II dan formula III serta hasil pengukuran daya sebar formula II berbeda signifikan terhadap formula III dengan nilai signifikansi ($p < 0,05$). Hal ini menandakan bahwa variasi konsentrasi glukomanan berpengaruh terhadap daya sebar sediaan gel natrium diklofenak. Semakin tinggi konsentrasi glukomanan yang digunakan sebagai *gelling agent* maka semakin kecil daya sebar sediaan yang dihasilkan dan sebaliknya, semakin rendah konsentrasi glukomanan menyebabkan daya sebar sediaan semakin besar. Hal ini dikarenakan penambahan konsentrasi *gelling agent* menyebabkan matriks gel yang terbentuk semakin rapat sehingga diameter penyebaran sediaan semakin kecil [39]. Hasil yang diperoleh telah sesuai dengan penelitian sebelumnya yaitu semakin tinggi konsentrasi glukomanan sebagai *gelling agent* menghasilkan diameter daya sebar sediaan gel yang semakin kecil [12]. Selain itu, viskositas sediaan gel yang dihasilkan juga mempengaruhi daya sebar sediaan. Semakin tinggi konsentrasi glukomanan yang digunakan menyebabkan viskositas sediaan gel semakin meningkat.

Peningkatan viskositas tersebut berbanding terbalik dengan daya sebar sediaan yaitu semakin tinggi viskositas sediaan menyebabkan diameter daya sebar akan semakin kecil [40]. Sebaliknya, semakin rendah viskositas sediaan maka diameter daya sebar akan semakin besar karena sediaan lebih mudah mengalir [14].

Uji Daya Lekat

Uji daya lekat bertujuan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan oleh sediaan gel untuk melekat pada kulit. Kemampuan suatu daya lekat sediaan gel berhubungan dengan efek terapinya, semakin lama sediaan melekat pada kulit, maka dapat memberikan efek terapi yang lebih lama [29]. Berdasarkan data hasil pengujian diketahui bahwa setiap formula memenuhi daya lekat sediaan yang baik yaitu >1 detik [18]. Selain itu, nilai koefisien variasi pada setiap formula juga memenuhi persyaratan yaitu $<15\%$ sehingga metode pengujian daya lekat dalam penelitian ini memiliki presisi yang baik dan memberikan hasil uji yang relatif sama. Berdasarkan hasil analisis statistik, data hasil uji daya lekat pada masing-masing formula terdistribusi normal ($p>0,05$) dan memiliki variasi yang homogen ($p>0,05$) sehingga dilakukan uji *One Way Anova*. Dari hasil analisis diperoleh bahwa variasi konsentrasi glukomanan berpengaruh nyata terhadap nilai daya lekat sediaan gel natrium diklofenak dengan nilai signifikansi ($p<0,05$). Oleh karena itu, dilakukan uji lanjut yaitu *Post Hoc LSD* untuk mengetahui formula mana saja yang memiliki daya lekat yang berbeda signifikan. Berdasarkan hasil uji diperoleh hasil bahwa formula I memiliki daya lekat yang berbeda signifikan dengan formula II dan formula III serta formula II memiliki daya lekat yang berbeda signifikan dengan formula III dengan nilai signifikansi ($p<0,05$). Adapun, daya lekat tertinggi diperoleh pada formula III yaitu rata-rata $11,646\pm 0,415$ detik dan daya lekat terendah pada formula I yaitu $2,273\pm 0,305$ detik. Perbedaan daya lekat pada sediaan gel dipengaruhi oleh konsentrasi *gelling agent* yang digunakan [41]. Adapun, hasil yang diperoleh telah sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa semakin tinggi konsentrasi glukomanan sebagai *gelling agent* maka daya lekat sediaan gel semakin lama [12]. Dalam hal ini, penggunaan variasi konsentrasi glukomanan sebagai *gelling agent* berbanding lurus dengan nilai viskositas yang diperoleh. Adapun, semakin tinggi viskositas maka daya lekat yang dihasilkan juga semakin tinggi [42].

Hasil rekapitulasi analisis statistik pengaruh variasi konsentrasi glukomanan terhadap sifat fisik sediaan gel natrium diklofenak yang meliputi uji pH, daya sebar dan daya lekat menggunakan *software* statistik SPSS versi.16 disajikan pada **Tabel 3**.

Tabel 3. Hasil rekapitulasi analisis statistik

Variabel pengamatan	Formula I	Formula II	Formula III
pH*	$6,44\pm 0,092^a$	$7,47\pm 0,032^b$	$7,75\pm 0,07^c$
Daya sebar*	$5,5843\pm 0,15^a$	$4,6816\pm 0,03^b$	$4,3810\pm 0,01^c$
Daya lekat*	$2,273\pm 0,305^a$	$9,323\pm 0,474^b$	$11,646\pm 0,415^c$

Keterangan : *=berpengaruh nyata ($p<0,05$)

Angka-angka yang diikuti oleh notasi huruf yang berbeda menunjukkan beda nyata berdasarkan uji $LSD_{0,05}$ dengan taraf kepercayaan 95%.

Berdasarkan data hasil rekapitulasi analisis statistik pada tabel di atas terlihat bahwa perlakuan variasi konsentrasi glukomanan berpengaruh nyata terhadap sifat fisik meliputi pH, daya sebar dan daya lekat sediaan gel natrium diklofenak.

SIMPULAN/CONCLUSION

Variasi konsentrasi glukomanan dari umbi porang (*Amorphophallus muelleri* Blume) berpengaruh terhadap sifat fisik dari sediaan gel natrium diklofenak. Semakin tinggi konsentrasi glukomanan yang digunakan, semakin signifikan peningkatan pH dan daya lekat namun daya sebar sediaan gel menurun seiring peningkatan konsentrasi glukomanan dalam sediaan. Variasi konsentrasi glukomanan juga menyebabkan adanya perbedaan organoleptis sediaan (bentuk dan warna), namun tidak menyebabkan adanya perbedaan pada homogenitas dan sifat alir sediaan gel natrium diklofenak.

DAFTAR RUJUKAN

1. Sweetman SC. Martindale: The Complete Drug Reference, 38th Ed. London: Pharmaceutical; 2014.
2. Clark NC. The Role of Physiotherapy in Rehabilitation of Soft Tissue Injuries of The Knee. *J. Orthop Trauma*. 2015, 29, 48–56.
3. Mcpherson ML, Cimino NM. Topical NSAID Formulations. *Pain Medicine*. 2013, 14, 35-39.
4. Lieberman AH, Rieger MM, S.G. B. Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse System, Volume 3, 2nd Ed, Revised and Expanded. New York: Marcel Dekker, Inc.; 2022.
5. Kusuma TM, Azalea M, Septie Dianita P, Syifa N. Pengaruh Variasi Jenis Dan Konsentrasi *Gelling Agent* Terhadap Sifat Fisik Gel Hidrokortison. *J Farm Sains dan Prakt*. 2018 Feb ;4(1),44-49.
6. Sailaja AK, Supraja R. An Overall Review on Topical Preparation-Gel. *Innov Int J Med Pharm Sci*. 2016, 1 ,17–10.
7. Jadhav NR, Paradkar AR, Salunkhe NH, Karade RS, Mane GG. TALC : A Versatile Pharmaceutical Excipient. *WORLD J Pharm Pharm Sci*. 2013;2(6):4639–4660.
8. Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. Handbook of Pharmaceutical Excipients (6th Ed.). London: The Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association; 2009.
9. Parry J. Konjac Glucomannan. In Imeson, A (Ed.). Food Stabilizers, Thickeners and Gelling Agents. Singapore: Blackwell Publishing Ltd; 2010.
10. Srzednicki G, Chaleeda B. Konjac Glucomannan : Production, Processing, and Functional

- Applications. New York: CRC Press; 2020.
11. Zhu F. Modifications of Konjac glucomannan for Diverse Applications. *Food Chem.* 2018, 256, 419–426.
 12. Muna K. Formulasi Sediaan Gel Menggunakan Glukomanan dari Umbi Porang (*Amorphophallus oncophyllus* L.) Sebagai Gelling Agent Dibandingkan HPMC (Hiroksipropil metilselulosa) [Karya Tulis Ilmiah]. Akademi Farmasi Nusaputera Semarang; 2019.
 13. Anief M. Ilmu Meracik Obat : Teori dan Praktik. Yogyakarta: Gajah Mada University Press; 2017.
 14. Kindangen OC, Yamlean PVY, Wewengkang DS. Formulasi Gel Antijerawat Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) Dan Uji Aktivitasnya Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Secara in Vitro. *Pharmacon.* 2018, 7, 283-293.
 15. Aulton M. *Pharmaceutics: The Science of Dosage Form Design.* New York: Curchill Living Stone; 2001.
 16. Campos F, Obach M, Moreno MC, Garcia A, Gonzalez J. Pharmaceutical development of a generic corticoid semisolid formulation. *J Drug Deliv Sci Technol.* 2017 Dec;42:227–236.
 17. Slamet S, Bibah DA, Dwi BP. Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk.). *J Ilm Kesehat.* 2020, 13, 115–122.
 18. Zats J., Gregory PK. Gel. In Lieberman, H.A., Rieger, M.M., & Banker, G.S. *Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse Systems.* New York: Marcel Dekker Inc.; 1996.
 19. Chairiyah N, Harijati N, Mastuti R, Biologi J. Pengaruh Waktu Panen Terhadap Kandungan Glukomannan Pada Umbi Porang (*Amorphophallus muelleri* blume) Periode Tumbuh Ketiga. *Res J Life Sci.* 2014 Dec;1(1):37–42.
 20. Wardani NE, Subaidah WA, Muliasari H. Ekstraksi dan Penetapan Kadar Glukomanan dari Umbi Porang (*Amorphophallus muelleri* Blume) Menggunakan Metode DNS. *J Sains dan Kesehat.* 2021 Jun;3(3):383–391.
 21. Takigami S. Konjac mannan. In Phillips, G.O., & Williams, P.A. (Eds.). *Handbook of Hydrocolloids.* Cambridge: Wood Publishing; 2000.
 22. Nishinari K, Phillips GO, Wedlock DJ, Williams PA. In *Gums and Stabilizers for Food Industry.* Oxford: IRL Press.; 1988.
 23. Swarbick J, Boylan JC. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology.* Volume VI. New York: Marcel Dekker Inc; 2015. 404–407.
 24. Ohashi S, Gerald JS, Aerthur L, Moirano, Walter LD. (2000). Clarified Konjac Glucomannan. Diakses pada 21 Maret 21, dari <https://patents.google.com/patent/US6162906A/en>
 25. Ghilmany AH. Optimasi Formulasi dan Uji Stabilitas Sediaan Gel Antiseptik Hand

- Sanitizer dari Ekstrak Tanaman Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L.) dengan Variasi *Gelling Agent*. [Skripsi]. Universitas Muhammadiyah Yogyakarta; 2015.
26. Prastianto BA. Optimasi *Gelling Agent* Carbopol 940 dan Humektan Sorbitol dalam Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). [Skripsi]. Sanata Dharma University; 2016.
 27. Guo L, Yokoyama W, Chen L, Liu F, Chen M, Zhong F. Characterization and Physicochemical Properties Analysis Of Konjac Glucomannan: Implications For Structure-Properties Relationships. *Food Hydrocoll.* 2021;120:1–8.
 28. Tester RF, Al-Ghazzewi FH. Beneficial health characteristics of native and hydrolysed konjac (*Amorphophallus konjac*) glucomannan. *J Sci Food Agric.* 2015;96(10):3283–3291.
 29. Ansel HC, Nicholas GP, Allen LV. *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems* (9th Ed.). Philadelphia: Lippincott Williams; 2011.
 30. BeMiller JN. Hydrocolloids. In Arendt, E.K., & Fabio, D.B (Eds.), *Gluten-Free Cereal Products and Beverages*. Amsterdam: Academic Press; 2008. 203–215.
 31. Guo L, Yokoyama W, Chen M, Zhong F. Konjac Glucomannan Molecular And Rheological Properties That Delay Gastric Emptying And Improve The Regulation Of Appetite. *Food Hydrocoll.* 2021 Nov;120:1–13.
 32. Walunj M, Doppalapudi S, Bulbake U, Khan W. Preparation, Characterization, and In Vivo Evaluation of Cyclosporine Cationic Liposomes for The Treatment of Psoriasis. *J Liposome Res.* 2020 Apr;30(1):68–79.
 33. Terukina T, Uchiyama Y, Kikuma F, Fukumitsu S, Iwata N, Kanazawa T, et al. A New Approach for Characterizing the Thixotropic Properties of Gel Formulations as Sprayable Agents Based on Rheological Analysis. *AAPS PharmSciTech.* 2022 Apr;23(119):1–10.
 34. Sharma M, Singh AK, Yadav DN, Arora S, Vishwakarma RK. Impact of Octenyl Succinylation On Rheological, Pasting, Thermal And Physicochemical Properties Of Pearl Millet (*Pennisetum Typhoides*) Starch. *Food Sci Technol.* 2016 Nov;73:1–8.
 35. Kurt A, Kahyaoglu T. Purification of glucomannan from salep: Part 1. Detailed rheological characteristics. *Carbohydr Polym.* 2017, 168, 138–146.
 36. Kuncari ES, Iskandarsyah, Praptiwi. Evaluasi, Uji Stabilitas Fisik dan Sineresis Sediaan Gel Yang Mengandung Minoksidil, Apigenin dan Perasan Herba Seledri (*Apium graveolens* L.). *Bul Penelit Kesehatan.* 2014, 42, 213–222.
 37. Gandjar IG, Rohman A. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar; 2007.
 38. Putri IAP. Modifikasi Metode Ekstraksi Basah Glukomanan dari Umbi Porang Segar (*Amorphophallus onchophyllus*) untuk Peningkatan Kualitas Glukomanan dan Pengurangan Kebutuhan Pelarut. [Skripsi]. Universitas Gadjah Mada; 2018.
 39. Mursal ILP, Kusumawati AH, Puspasari DH. Pengaruh Variasi VARIASI Konsentrasi *Gelling Agent* Carbopol 940 Terhadap Sifat Fisik Sediaan Gel Hand Sanitizer Minyak Atsiri

- Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum* L.). *Pharma Xplore J Sains dan Ilmu Farm.* 2019, 4, 268–277.
40. Mursyid AM. Evaluasi Stabilitas Fisik dan Profil Difusi Sediaan Gel (Minyak Zaitun). *J Fitofarmaka Indones.* 2017, 4, 205–211.
 41. Afianti HP, Murrukmihadi M. Pengaruh Variasi Kadar *Gelling Agent* HPMC Terhadap Sifat Fisik Dan Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L. forma citratum Back.). *Maj Farm.* 2017, 11, 307–315.
 42. Sari LP. Formulasi dan Uji Mutu Fisik Gel Natrium Diklofenak Dengan Variasi Konsentrasi HPMC K15M dan Propilenglikol. [Karya Tulis Ilmiah]. Universitas Setia Budi; 2017.