

Pengaruh Pati Kentang (*Solanum tuberosum* L.) Termodifikasi *Cross-linking* Terhadap Stabilitas Fisika dan Kimia Sediaan Gel Natrium Diklofenak Menggunakan Metode Uji Stabilitas *Freeze-thaw* dan *Real Time*
Effect of Cross-linked Potato (*Solanum tuberosum* L.) Starch to Physical and Chemical Stability of Diclofenac Sodium Gel Using Freeze-thaw and Real Time Stability Method

Harisatul Hasanah ^{1)*}, Adeltrudis Adelsa D ¹⁾, Dahlia Permatasari ¹⁾

¹⁾ Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

* email: risa06241@gmail.com

ABSTRAK

Gel merupakan sediaan semisolid yang banyak mengandung air. Gel umumnya jernih, tembus cahaya, dan mengandung zat aktif. Gel terdiri dari cairan yang membentuk gel menggunakan *gelling agent* yang sesuai. Pati memiliki sifat *thickening* dan dapat digunakan sebagai *gelling agent*. Viskositas pati kentang lebih besar dibandingkan dengan pati lainnya dikarenakan pati kentang memiliki kemampuan mengembang yang lebih besar. Metode *cross-linking* dapat meningkatkan tekstur, viskositas, kejernihan, dan daya lekat pati. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian pati kentang (*Solanum tuberosum* L.) termodifikasi *cross-linking* sebagai *gelling agent* pada stabilitas fisika dan kimia sediaan gel yang mengandung natrium diklofenak. Studi eksperimental dilakukan terhadap gel natrium diklofenak menggunakan metode uji stabilitas *freeze thaw* dan *real time* selama 31 hari. Sampel dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok gel “pati tidak termodifikasi” dan kelompok gel “pati termodifikasi *cross-linking*”. Gel yang dibuat dengan *gelling agent* pati kentang (*Solanum tuberosum* L.) termodifikasi *cross-linking* memiliki karakteristik gel yang lebih bening dan viskositas yang lebih besar dibandingkan dengan pati kentang (*Solanum tuberosum* L.) tidak termodifikasi. Pemberian *gelling agent* pati kentang termodifikasi *cross-linking* konsentrasi 7,5% pada gel natrium diklofenak memenuhi rentang spesifikasi viskositas dan dapat mempertahankan stabilitas gel secara optimum pada suhu ruang selama 31 hari.

Kata kunci: pati kentang, modifikasi *cross-linking*, gel natrium diklofenak, viskositas

ABSTRACT

*The gel is a semisolid dosage that contains water. Gel generally has a clear, opaque, and contains the active substance. The gel is composed from liquid to form a gel using the gelling agent. Starch has thickening properties and can be used as gelling agents. The viscosity of starch potato starch is greater compared to others due to the potato starch has a greater swelling power. Cross-linking modification can be increasing the texture, viscosity, paste clarity, and swelling power of the starch. This study aimed to analyze the effect of cross-linked potato (*Solanum tuberosum* L.) starch modification as gelling agents on physical and chemical gel stability containing diclofenac sodium. Experimental studies conducted against diclofenac sodium gel using freeze thaw and real time stability test methods for 31 days. The sample was divided into two groups "not modified starch" and "cross-linked starch". Gel with gelling agents cross-linked potato (*Solanum tuberosum* L.) starch has more clear characteristics of gel and greater viscosity compared to potato (*Solanum tuberosum* L.) not modified starch. Diclofenac sodium gel with gelling agents cross-linked potato starch concentration of 7.5% is in the specification range of viscosity and gel stability can be maintain optimal in room temperature for 31 days.*

Keywords: potato starch, cross-linking modification, diclofenac sodium gel, viscosity

1. PENDAHULUAN

Penggunaan obat pada kulit dapat ditingkatkan kenyamanannya dengan cara diformulasikan menjadi bentuk sediaan gel. Gel sebagai basis obat topikal lebih baik daripada salep karena gel tidak lengket, lebih mudah diformulasi, stabil, dan mempunyai nilai estetika yang bagus (Madan dan Singh, 2010). Selain itu gel memiliki viskositas dan daya lekat tinggi, mudah merata bila dioles, tidak meninggalkan bekas, hanya meninggalkan lapisan tipis seperti film saat pemakaian, mudah dicuci dengan air, dan memberikan sensasi dingin setelah digunakan (Lund, 1994).

Salah satu komponen penyusun gel adalah polimer. Polimer sebagai *gelling agent* memiliki peranan baik sebagai eksipien maupun dalam mempengaruhi pelepasan obat. Polimer harus kompatibel, tidak toksik, stabil, dan ekonomis. Secara umum polimer dapat diklasifikasikan sebagai polimer alami dan polimer sintetik (Vishakha dkk., 2012). *Pati merupakan polimer alami yang banyak dijumpai dalam tanaman, baik dalam umbi, biji, batang, maupun buah.* Industri pengguna pati menginginkan pati menghasilkan produk yang stabil baik pada suhu tinggi maupun rendah serta memiliki ketahanan baik pada kondisi asam maupun terhadap perlakuan mekanis (Koswara, 2006). Penggunaan pati di industri sangatlah luas, akan tetapi pati alami kurang bisa diterima dikarenakan pasta yang terbentuk dari pati sifatnya keras, tidak bening, terlalu lengket, dan tidak tahan perlakuan dengan asam sehingga diperlukan adanya proses modifikasi pati (Zulaidah, 2012).

Pati dimodifikasi dengan mengubah gugus hidroksilnya melalui suatu reaksi kimia atau dengan mengganggu struktur asalnya. Modifikasi pati dapat dilakukan dengan cara penambahan asam (hidrolisis asam), hidrolisis enzim, ikatan silang (*cross-linking*), oksidasi pati, dan secara fermentasi (biologi). Pati termodifikasi yang dihasilkan mempunyai sifat fisikokimia dan rheologi yang berbeda-beda sesuai dengan penggunaannya (Zulaidah, 2012). Pati yang umumnya digunakan dalam industri ditentukan oleh sifat rheologi dari pasta pati yang dihasilkan dari pati tersebut seperti viskositas, kekuatan gel, kejernihan, dan kestabilan rheologi (Miyazaki, 2006). Dengan melakukan modifikasi pada pati, akan dihasilkan produk yang lebih stabil, tahan terhadap asam, panas, dan air, serta memiliki *shelf life* (umur simpan) yang lebih lama jika dibandingkan dengan pati yang tidak dimodifikasi (Yeh, 1993). Metode *cross-linking* dapat meningkatkan tekstur, viskositas, kejernihan, dan daya lekat pati (Raina, dkk, 2006).

Perlakuan *cross-linking* dimaksudkan untuk menambah ikatan kimia di lokasi secara acak di dalam granul (Kaur dkk., 2006). Contoh reagen *cross-linking* yaitu sodium trimetaphosphate (STMP), monosodium phosphate (SOP), sodium tripolyphosphate (STPP), epichlorohydrin (EPI), dan phosphoryl chloride (POCl_3) (Gui-Jie, 2006). Ikatan kimia pada granul setelah modifikasi *cross-linking* melemahkan ikatan hidrogen yang berperan sebagai jembatan diantara molekul-molekul. Ketika pati termodifikasi dipanaskan dalam air, granul-granulnya akan mengembang dan ikatan hidrogennya akan melemah sehingga air menjadi lebih mudah berpenetrasi ke dalam granul pati akibatnya pati juga akan mengembang (Miyazaki, 2006).

Cross-linking memperkuat ikatan hidrogen dalam granul dengan ikatan kimia yang bertindak sebagai jembatan antarmolekul. Modifikasi *cross-linking* menghasilkan pati yang dapat mempertahankan kemampuan mengembang granul dan memperkecil kemungkinan menurunnya tingkat kekentalan (CFR, 1995). Jika dibandingkan dengan asetilasi, gel yang

dihasilkan oleh *cross-linking* mampu mempertahankan stabilitas viskositas disertai peningkatan daya lekat (Liu dkk., 1999). Dalam penelitian ini akan dilakukan modifikasi *cross-linking* pati kentang untuk melihat efeknya terhadap stabilitas fisika dan kimia sediaan gel natrium diklofenak serta berapa konsentrasi optimum pati kentang termodifikasi *cross-linking* agar dapat menghasilkan sediaan gel natrium diklofenak yang stabil.

2. METODE

Desain Penelitian

Penelitian pengaruh pati kentang (*Solanum tuberosum* L.) termodifikasi *cross-linking* terhadap stabilitas fisika dan kimia sediaan gel natrium diklofenak menggunakan metode *freeze-thaw* dan *real time* ini menggunakan desain penelitian eksperimental. Desain penelitian eksperimental digunakan untuk mencari dampak dari suatu perlakuan tertentu dalam kondisi yang dikendalikan. Satu atau lebih variabel bebas dimanipulasi, karena diberikan perlakuan yang berbeda maka pengaruh manipulasi variabel bebas terhadap variabel tergantung diamati dengan asumsi dampak yang muncul akan berbeda. Dalam penelitian ini manipulasi melalui perlakuan yang dilakukan yaitu penggunaan *gelling agent* pati kentang termodifikasi *cross-linking* dan pati kentang tak termodifikasi dengan beberapa konsentrasi yang berbeda, sedangkan dampak yang akan muncul dalam penelitian ini yaitu stabilitas gel topikal natrium diklofenak.

Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain pati kentang (*Solanum tuberosum* L.) (Makmur Sejati), sodium trimetaphosphate (STMP) (Santa Cruz Biotechnology, Inc.), NaOH 1M (Makmur Sejati), HCl 1N (Makmur Sejati), natrium diklofenak (CV. Cipta Anugrah), metil paraben (Panadia Corporation), isopropil alkohol (Makmur Sejati), propilen glikol (Makmur Sejati), parfum lemon (Makmur Sejati), akuades (Panadia Corporation).

Alat Penelitian

Alat/ instrumen yang digunakan pada penelitian ini antara lain *beaker glass* (1 L, 500 ml, 400 ml, 250 ml, 100 ml, dan 50 ml), gelas ukur (1 L, 50 ml, dan 10 ml), oven 'Mettler UN 55', pH meter 'Scott Instrument Lab 850' dan 'TOA', gelas pengaduk, *stopwatch*, termometer, pipet tetes, pipet ukur 10 ml, labu ukur (25 ml dan 100 ml), corong gelas, mikropipet (20-200 μ l dan 100-1000 μ l), spektrofotometer UV-Vis 'Shimadzu 1800', viskometer Brookfield (*Brookfield Engineering Laboratories Inc., Middleboro, MA*), *mechanic stirrer*, cawan petri (diameter 50 mm, tinggi 10 mm), kertas perkamen, kalkulator, sonikator, *freezer*, plat kaca transparan, kaca bulat berskala, Spektrofotometer FTIR 'Shimadzu', *vacuumfilter* 'Vacuubrand', timbangan analitik 'Mettler Toledo' dan 'Shimadzu Uni Bloc', dan anak timbangan.

Prosedur Penelitian

Modifikasi *Cross-linking* Pati Kentang

Pati dimodifikasi *cross-linking* mengikuti prosedur Kerr dan Cleveland (1959), STMP 6 gram dilarutkan dalam 300 ml akuades yang mengandung 15 gram sodium sulfat. pH larutan *diadjust* antara 6 dan 11 dengan menambahkan NaOH 1M. Pati 300 gram dilarutkan, kemudian pH dispersi *diadjust* kembali antara 6 dan 11 dengan larutan NaOH 1M.

Campuran diaduk selama 1 jam pada 40°C menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 800 rpm. Setelah didinginkan dalam suhu ruang, campuran didispersikan dalam 350 ml akuades, dan pH dispersi dicatat. Pati didispersi dalam 600 ml akuades, selanjutnya diadjust pH 6,5 dengan larutan HCl 1N, dan setelah tiga kali pencucian (3 X 600 ml), hasilnya dikeringkan pada 45°C selama 6 jam.

Evaluasi Pati Kentang Termodifikasi *Cross-linking*

Uji spektrofotometer FTIR dilakukan untuk mengetahui adanya substitusi gugus fosfat yang didapat dari perlakuan *cross-linking* pati kentang (*Solanum tuberosum* L.). Uji spektrofotometri FTIR dilakukan dengan menggunakan Spektrofotometer *Fourier Transform Infra Red* (FTIR) 'Shimadzu' Fakultas MIPA Universitas Brawijaya dengan membandingkan spektrum sebelum dan sesudah dilakukan modifikasi *cross-linking* pati kentang (*Solanum tuberosum* L.).

Proses Pembuatan Gel

Pembuatan gel natrium diklofenak menggunakan pati kentang sebagai *gelling agent* ini mengikuti prosedur Baviskar dkk. (2013), natrium diklofenak dilarutkan menggunakan isopropil alkohol dan diaduk dalam *beaker glass*. Dalam *beaker glass* lain dilarutkan metil paraben menggunakan propilen glikol hingga larut sempurna. Selanjutnya larutan natrium diklofenak dicampurkan dengan larutan metil paraben. Tahap berikutnya yaitu pembuatan basis gel dengan cara mencampurkan pati kentang sebagai *gelling agent* dalam sejumlah akuades pada *beaker glass*. Campuran dipanaskan pada suhu 110°C tanpa dilakukan proses pengadukan hingga pati kentang mengalami gelatinisasi (berbentuk bukan seperti serbuk lagi). Selanjutnya barulah pati kentang dapat diaduk hingga berbentuk gel. Selanjutnya campuran larutan pertama ditambahkan ke dalam basis gel yang telah terbentuk dan ditambahkan akuades hingga mencapai berat gel yang diinginkan.

Uji Stabilitas *Freeze-thaw*

Gel yang mengandung pati ditutup rapat lalu dibekukan (suhu 4°C) selama 20 jam, dan kemudian dicairkan pada suhu ruang selama 4 jam (terhitung 1 siklus). Kemudian dibekukan selama 20 jam kembali dan dicairkan selama 4 jam. Hal ini dilakukan hingga lima siklus (Lee dkk., 2002).

Uji Stabilitas *Real Time*

Pengujian dilakukan sesuai dengan *guideline* ICH Q1A, sediaan disimpan selama minimal 12 bulan dimana kondisi penyimpanan 25°C ± 2°C dan RH 60% ± 5% atau 30°C ± 2°C dan RH 65% ± 5%. Akan tetapi dikarenakan keterbatasan waktu penelitian pengujian dilakukan selama 1 bulan saja pada suhu ruang.

Uji Organoleptik

Uji organoleptik dilakukan untuk melihat tampilan fisik sediaan dengan cara melakukan pengamatan terhadap bentuk, warna, bau, tekstur, dan konsistensi dari sediaan yang telah dibuat (Anief, 1997).

Uji pH

Uji pH dilakukan untuk melihat tingkat keasaman sediaan gel untuk menjamin sediaan gel tidak menyebabkan iritasi pada kulit (Tranggono dan Latifah, 2007). Uji pH dilakukan dengan menggunakan pH meter. Elektrode dicuci dan dibilas menggunakan akuades lalu dikeringkan. Elektrode dimasukkan ke dalam larutan, dicatat pHnya.

Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan dengan menggunakan alat viskometer *Brookfield ISO 9001:2000 Certified*. Sebelumnya ditentukan dulu nomor spindle yang akan digunakan. Kemudian spindle dipasang pada alat viskometer. Selanjutnya dilakukan kalibrasi alat dan ditentukan berapa rpm kecepatan yang akan digunakan. Sampel yang akan dihitung viskositasnya sebesar 200 gram. Pada saat pengukuran ditunggu sekitar 10-20 detik untuk mendapatkan hasil yang tetap (Garg dkk., 2002).

Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan untuk menjamin pemerataan gel saat diaplikasikan pada kulit yang dilakukan segera setelah gel dibuat (Garg dkk., 2002). Gel ditimbang sebanyak 0,5 gram kemudian diletakkan ditengah kaca bulat berskala. Di atas gel diletakkan kaca bulat lain atau bahan transparan lain dan pemberat sehingga berat kaca bulat dan pemberat 150 gram, didiamkan 1 menit, kemudian dicatat diameter penyebarannya (Garg dkk., 2002).

Pengukuran Kadar Natrium Diklofenak dalam Gel Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Penentuan panjang gelombang maksimum dilakukan mengikuti prosedur Amalia, dkk. (2011). Ditimbang 1 mg natrium diklofenak dan dimasukkan dalam labu takar 100 ml kemudian ditambahkan akuades sampai batas tanda. Selanjutnya diukur absorbansi larutan pada rentang 200-400 nm. Panjang gelombang maksimum natrium diklofenak yang mungkin diperoleh adalah sekitar 279,8 nm.

Preparasi Larutan Standar

Preparasi larutan standar dilakukan dengan menyiapkan larutan stok natrium diklofenak pada akuades dalam tabung volumetric yang kemudian diencerkan menjadi konsentrasi 7,5, 10, 15, 20 dan 25 ppm, selanjutnya diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV pada λ maksimum (275,8 nm) untuk pengukuran natrium diklofenak.

Preparasi Sampel

Diencerkan sejumlah gel dengan kandungan natrium diklofenak setara dengan 5 mg dalam akuades sebanyak 10 ml. Larutan kemudian disonifikasi selama 5 menit dan diencerkan hingga diperoleh konsentrasi larutan 50 ppm. Selanjutnya larutan diencerkan hingga diperoleh larutan konsentrasi 10 ppm dengan mengambil 5 ml larutan 50 ppm hingga 25 ml dengan penambahan akuades. Larutan diukur pada λ maksimum menggunakan spektrofotometer UV. Data hasil absorbansi kemudian digunakan untuk mengetahui kadar natrium diklofenak tersisa dalam gel menggunakan persamaan kurva baku.

Analisa Data

Data hasil uji stabilitas fisik berupa uji pH, viskositas, daya sebar, dan kadar yang diperoleh dianalisis uji statistik parametrik yaitu *Independent T Test* dan *Paired T Test* menggunakan SPSS 14.0. Analisis data *Independent T Test* dilakukan untuk membandingkan 2 kelompok independen yang tidak berhubungan sehingga dapat diketahui apakah ada perbedaan signifikan dari kedua kelompok data tersebut dengan syarat data harus terdistribusi secara normal dan homogen (Cochran dan Cox, 1957). Sedangkan untuk analisis *Paired T Test* dilakukan untuk membandingkan dua kelompok dimana kedua kelompok data dapat dipasangkan karena berasal dari satu sampel yang sama namun diambil dalam kondisi yang berbeda. Misalkan sampel pengamatan untuk sebelum dan sesudah perlakuan atau perbandingan hasil dua metode pengukuran yang berbeda dengan syarat data terdistribusi secara normal (Shier, 2004).

3. HASIL

Evaluasi Modifikasi *Cross-linking* Pati Kentang

Dari hasil kedua spektrum FTIR pati kentang (*Solanum tuberosum* L.) tidak termodifikasi dan termodifikasi *cross-linking* menunjukkan adanya perbedaan, yaitu adanya peningkatan intensitas pada puncak gelombang 870-840 cm^{-1} yaitu dari 62,654 pada pati kentang tidak termodifikasi menjadi 67,078 pada pati kentang termodifikasi *cross-linking* yang mengindikasikan adanya penambahan fosfat (Destainville, dkk., 2003), seperti yang ditunjukkan dalam lingkaran biru pada gambar 5.1 dan 5.2. Sedangkan nilai puncak panjang gelombang lainnya, pada kedua gambar spektrum memiliki nilai dan gambaran yang hampir sama.

Uji Organoleptik Gel

Pada hari ke-0, ketiga formula dengan *gelling agent* pati kentang tidak termodifikasi (F 1A, F 2A, dan F 3A) berwarna putih yang menunjukkan bahwa gel tidak sesuai dengan spesifikasi, sedangkan tiga formula dengan *gelling agent* pati kentang termodifikasi *cross-linking* (F 1B, F 2B, dan F 3B) berwarna bening yang menunjukkan sesuai dengan spesifikasi. Keenam formula berbentuk semi padat, bertekstur lembut, dan berbau aroma lemon karena dalam pembuatan gel ditambahkan parfum lemon. Hasil uji organoleptik gel terdapat dalam tabel 3.1.

Tabel 3.1 Evaluasi organoleptik gel

No.	Formula	Parameter Pengamatan	Spesifikasi	Hasil
1.	F 1A	Bentuk	Semi padat	Semi padat
		Warna	Bening	Putih
		Tekstur	Lembut	Lembut
		Bau	Aroma lemon	Aroma lemon
2.	F 2A	Bentuk	Semi padat	Semi padat
		Warna	Bening	Putih
		Tekstur	Lembut	Lembut
		Bau	Aroma lemon	Aroma lemon
3.	F 3A	Bentuk	Semi padat	Semi padat
		Warna	Bening	Putih
		Tekstur	Lembut	Lembut

		Bau	Aroma lemon	Aroma lemon
4.	F 1B	Bentuk	Semi padat	Semi padat
		Warna	Bening	Bening +++
		Tekstur	Lembut	Lembut
		Bau	Aroma lemon	Aroma lemon
5.	F 2B	Bentuk	Semi padat	Semi padat
		Warna	Bening	Bening ++
		Tekstur	Lembut	Lembut
		Bau	Aroma lemon	Aroma lemon
6.	F 3B	Bentuk	Semi padat	Semi padat
		Warna	Bening	Bening +
		Tekstur	Lembut	Lembut
		Bau	Aroma lemon	Aroma lemon

Keterangan : F 1A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 7,5%, F 2A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 10%, F 3A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 12,5%, F 1B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 7,5%, F 2B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 10%, F 3B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 12,5%. +++ bening; ++ sedikit keruh; + keruh.

Gel setelah uji stabilitas *freeze-thaw* dan setelah uji stabilitas *real time* (hari ke-31) dibandingkan secara visual dengan gel hari ke-0. Hasil uji organoleptik gel setelah uji stabilitas *freeze-thaw* terdapat dalam tabel 3.2. Uji organoleptik juga dilakukan pada hari ke-31 setelah pembuatan gel untuk mengetahui apakah ada perbedaan secara organoleptik setelah penyimpanan selama 1 bulan. Hasil uji organoleptik gel setelah uji stabilitas *real time* terdapat dalam tabel 3.3.

Tabel 3.2 Evaluasi organoleptik setelah uji *freeze-thaw*

No.	Formula	Parameter Pengamatan	Hari ke-0	Hari ke-31
1.	F 1A	Bentuk	Semi padat	Semi padat
		Warna	Putih	Putih
		Tekstur	Lembut	Menggumpal
		Bau	Aroma lemon	Aroma lemon
2.	F 2A	Bentuk	Semi padat	Semi padat
		Warna	Putih	Putih
		Tekstur	Lembut	Menggumpal
		Bau	Aroma lemon	Aroma lemon
3.	F 3A	Bentuk	Semi padat	Semi padat
		Warna	Putih	Putih
		Tekstur	Lembut	Menggumpal
		Bau	Aroma lemon	Aroma lemon
4.	F 1B	Bentuk	Semi padat	Semi padat
		Warna	Bening	Bening ++
		Tekstur	Lembut	Menggumpal
		Bau	Aroma lemon	Aroma lemon
5.	F 2B	Bentuk	Semi padat	Semi padat
		Warna	Bening	Bening +
		Tekstur	Lembut	Menggumpal

		Bau	Aroma lemon	Aroma lemon
6.	F 3B	Bentuk	Semi padat	Semi padat
		Warna	Bening	Bening +
		Tekstur	Lembut	Menggumpal
		Bau	Aroma lemon	Aroma lemon

Keterangan : F 1A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 7,5%, F 2A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 10%, F 3A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 12,5%, F 1B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 7,5%, F 2B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 10%, F 3B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 12,5%. +++ bening; ++ sedikit keruh; + keruh.

Tabel 3.3 Evaluasi organoleptik setelah uji *real time*

No.	Formula	Parameter Pengamatan	Hari ke-0	Hari ke-31
1.	F 1A	Bentuk	Semi padat	Semi padat
		Warna	Putih	Putih
		Tekstur	Lembut	Lembut
		Bau	Aroma lemon	Aroma lemon
2.	F 2A	Bentuk	Semi padat	Semi padat
		Warna	Putih	Putih
		Tekstur	Lembut	Lembut
		Bau	Aroma lemon	Aroma lemon
3.	F 3A	Bentuk	Semi padat	Semi padat
		Warna	Putih	Putih
		Tekstur	Lembut	Lembut
		Bau	Aroma lemon	Aroma lemon
4.	F 1B	Bentuk	Semi padat	Semi padat
		Warna	Bening	Bening +++
		Tekstur	Lembut	Lembut
		Bau	Aroma lemon	Aroma lemon
5.	F 2B	Bentuk	Semi padat	Semi padat
		Warna	Bening	Bening ++
		Tekstur	Lembut	Lembut
		Bau	Aroma lemon	Aroma lemon
6.	F 3B	Bentuk	Semi padat	Semi padat
		Warna	Bening	Bening +
		Tekstur	Lembut	Lembut
		Bau	Aroma lemon	Aroma lemon

Keterangan : F 1A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 7,5%, F 2A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 10%, F 3A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 12,5%, F 1B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 7,5%, F 2B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 10%, F 3B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 12,5%. +++ bening; ++ sedikit keruh; + keruh.

Berdasarkan evaluasi pada hari ke-31 didapatkan hasil organoleptik yang sesuai dengan spesifikasi pada gel termodifikasi *cross-linking*, sedangkan gel tidak termodifikasi menunjukkan hasil berwarna putih dan tidak bening sesuai dengan hasil spesifikasi hari ke-0.

Uji pH Gel

Pada hari ke-0, keenam formula gel (3 formula dengan *gelling agent* pati kentang tidak termodifikasi F 1A, F 2A, F 3A dan 3 formula dengan *gelling agent* pati kentang termodifikasi *cross-linking* F 1B, F 2B, F 3B) menunjukkan hasil yang sesuai dengan spesifikasi nilai pH.

Tabel 3.4 Evaluasi pH gel

No.	Formula	Spesifikasi	Hasil (Rerata ± SD)
1.	F 1A	4-8	7,680 ± 0,180
2.	F 2A	4-8	7,611 ± 0,060
3.	F 3A	4-8	7,478 ± 0,014
4.	F 1B	4-8	7,351 ± 0,013
5.	F 2B	4-8	7,338 ± 0,023
6.	F 3B	4-8	7,251 ± 0,072

Keterangan : F 1A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 7,5%, F 2A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 10%, F 3A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 12,5%, F 1B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 7,5%, F 2B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 10%, F 3B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 12,5%.

Tabel 3.5 Evaluasi pH setelah uji *freeze-thaw*

No.	Formula	pH (Rerata ± SD)	
		Hari ke-0	<i>Freeze-thaw</i>
1.	F 1A	7,680 ± 0,180	7,681 ± 0,048
2.	F 2A	7,611 ± 0,060	7,636 ± 0,145
3.	F 3A	7,478 ± 0,014	7,524 ± 0,116
4.	F 1B	7,351 ± 0,013	7,513 ± 0,064
5.	F 2B	7,338 ± 0,023	7,561 ± 0,012
6.	F 3B	7,251 ± 0,072	7,433 ± 0,013

Keterangan : F 1A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 7,5%, F 2A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 10%, F 3A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 12,5%, F 1B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 7,5%, F 2B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 10%, F 3B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 12,5%.

Pada pengujian normalitas dan homogenitas pH diketahui bahwa data berdistribusi normal dan varians data homogen ($p > 0,01$). Evaluasi hasil setelah uji stabilitas *freeze-thaw* berdasarkan uji statistik *Independent T Test* dapat diketahui bahwa pH antara formula gel dengan pati tidak termodifikasi dan termodifikasi *cross-linking* memiliki data yang berdistribusi normal ($p > 0,01$). Dari formula F 1A dan F 1B ($p = 0,021$); F 2A dan F 2B ($p = 0,431$); serta F 3A dan F 3B ($p = 0,251$) dapat diambil kesimpulan bahwa formula tidak berbeda secara signifikan. Selanjutnya dilakukan uji beda *Paired T Test* untuk mengetahui hasil pH sebelum dan setelah uji stabilitas *freeze-thaw* dan *real time*. Pada uji stabilitas *freeze-thaw* diketahui formula F 1A ($p = 0,757$), F 2A ($p = 0,753$), F 3A ($p = 0,521$), dan F 3B ($p = 0,049$) memiliki pH yang berbeda secara signifikan antara sebelum dan sesudah uji stabilitas. Sedangkan pada formula F 1B ($p = 0,003$) dan F 2B ($p = 0,008$) tidak terdapat perbedaan secara signifikan antara pH sebelum dan sesudah uji stabilitas. Uji beda *Paired T Test* setelah uji stabilitas *real time* diketahui formula F 1A ($p = 0,031$), F 3A ($p = 0,042$),

dan F 1B ($p = 0,022$) memiliki pH yang berbeda secara signifikan antara sebelum dan sesudah uji stabilitas. Sedangkan pada formula F 2A ($p = 0,008$), F 2B ($p = 0,003$) dan F 3B ($p = 0,005$) tidak terdapat perbedaan secara signifikan antara pH sebelum dan sesudah uji stabilitas.

Tabel 3.6 Evaluasi pH setelah uji *real time*

No.	Formula	pH (Rerata ± SD)	
		Hari ke-0	Hari ke-31
1.	F 1A	7,680 ± 0,180	7,580 ± 0,139
2.	F 2A	7,611 ± 0,060	7,471 ± 0,057
3.	F 3A	7,478 ± 0,014	7,430 ± 0,029
4.	F 1B	7,351 ± 0,013	7,389 ± 0,005
5.	F 2B	7,338 ± 0,023	7,278 ± 0,035
6.	F 3B	7,251 ± 0,072	7,160 ± 0,082

Keterangan : F 1A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 7,5%, F 2A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 10%, F 3A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 12,5%, F 1B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 7,5%, F 2B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 10%, F 3B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 12,5%.

Uji Viskositas Gel

Formula gel dengan pati kentang tidak termodifikasi (F 1A dan F 2A) dan gel dengan pati kentang termodifikasi *cross-linking* (F 1B) menunjukkan hasil yang sesuai dengan spesifikasi yaitu dalam rentang 2.000-4.000 mPaS, sedangkan formula gel dengan pati kentang tidak termodifikasi (F 3A) dan gel dengan pati kentang termodifikasi *cross-linking* (F 2B dan F 3B) menunjukkan hasil yang tidak sesuai dengan spesifikasi dimana viskositasnya lebih dari 4.000 mPaS.

Viskositas antara formula gel dengan pati tidak termodifikasi dan termodifikasi *cross-linking* memiliki data yang berdistribusi normal dan varians yang homogen ($p > 0,01$). Pada evaluasi hasil setelah uji stabilitas *freeze-thaw* berdasarkan uji statistik *Independent T Test* dari formula F 1A dan F 1B ($p = 0,000$); F 2A dan F 2B ($p = 0,000$); serta F 3A dan F 3B ($p = 0,000$) dapat diambil kesimpulan bahwa formula gel dengan pati tidak termodifikasi dan termodifikasi *cross-linking* berbeda secara signifikan dimana viskositas gel dengan pati termodifikasi *cross-linking* lebih besar daripada gel dengan pati tidak termodifikasi.

Tabel 3.7 Evaluasi Viskositas Gel

No.	Formula	Spesifikasi (mPaS)	Hasil (mPaS) (Rerata ± SD)
1.	F 1A	2.000-4.000	2.100 ± 88
2.	F 2A	2.000-4.000	2.561 ± 206
3.	F 3A	2.000-4.000	8.483 ± 350
4.	F 1B	2.000-4.000	3.722 ± 164
5.	F 2B	2.000-4.000	12.767 ± 252
6.	F 3B	2.000-4.000	21.500 ± 764

Keterangan : F 1A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 7,5%, F 2A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 10%, F 3A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 12,5%, F 1B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 7,5%, F 2B = gel dengan

konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 10%, F 3B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 12,5%.

Pada uji stabilitas *freeze-thaw* diketahui formula F 1A ($p = 0,038$), F 2A ($p = 0,139$), F 3A ($p = 0,654$), F 1B ($p = 0,243$), dan F 3B ($p = 0,012$) memiliki viskositas yang tidak berbeda secara signifikan antara sebelum dan sesudah uji stabilitas. Sedangkan pada formula F 2B ($p = 0,008$) terdapat perbedaan secara signifikan dimana viskositas menurun setelah dilakukan uji stabilitas.

Tabel 3.8 Evaluasi viskositas setelah uji *freeze-thaw*

No.	Formula	Viskositas (mPaS) (Rerata ± SD)	
		Hari ke-0	<i>Freeze-thaw</i>
1.	F 1A	2.100 ± 88	1.933 ± 67
2.	F 2A	2.561 ± 206	2.356 ± 38
3.	F 3A	8.483 ± 350	8.333 ± 176
4.	F 1B	3.722 ± 164	3.511 ± 168
5.	F 2B	12.767 ± 252	10.333 ± 167
6.	F 3B	21.500 ± 764	17.811 ± 129

Keterangan : F 1A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 7,5%, F 2A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 10%, F 3A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 12,5%, F 1B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 7,5%, F 2B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 10%, F 3B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 12,5%.

Pada uji *Paired T Test* setelah uji stabilitas *real time* diketahui formula F 1A ($p = 0,456$), F 2A ($p = 0,146$), F 3A ($p = 0,066$), F 1B ($p = 0,299$), F 2B ($p = 0,914$), dan F 3B ($p = 0,957$) memiliki viskositas yang tidak berbeda secara signifikan antara sebelum dan sesudah uji stabilitas.

Tabel 3.9 Evaluasi viskositas setelah uji *real time*

No.	Formula	Viskositas (mPaS) (Rerata ± SD)	
		Hari ke-0	Hari ke-31
1.	F 1A	2.100 ± 88	1.967 ± 167
2.	F 2A	2.561 ± 206	2.378 ± 102
3.	F 3A	8.483 ± 350	8.322 ± 324
4.	F 1B	3.722 ± 164	3.611 ± 302
5.	F 2B	12.767 ± 252	12.856 ± 1508
6.	F 3B	21.500 ± 764	21.622 ± 2702

Keterangan : F 1A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 7,5%, F 2A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 10%, F 3A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 12,5%, F 1B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 7,5%, F 2B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 10%, F 3B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 12,5%.

Uji Daya Sebar Gel

Daya sebar antara formula gel dengan pati tidak termodifikasi dan pati termodifikasi *cross-linking* memiliki data yang berdistribusi normal dan varians data homogen ($p > 0,01$).

Tabel 3.10 Evaluasi daya sebar gel

No.	Formul a	Berat Beban (Rerata ± SD)				
		0 g (cm)	20 g (cm)	50 g (cm)	100 g (cm)	150 g (cm)
1.	F 1A	6,0 ± 0,1	6,3 ± 0,1	6,6 ± 0,2	6,9 ± 0,2	7,2 ± 0,2
2.	F 2A	5,7 ± 0,2	6,1 ± 0,5	6,4 ± 0,4	6,6 ± 0,4	6,8 ± 0,4
3.	F 3A	4,7 ± 0,2	4,9 ± 0,1	5,1 ± 0,1	5,3 ± 0,2	5,5 ± 0,2
4.	F 1B	4,2 ± 0,5	4,6 ± 0,5	4,9 ± 0,5	5,2 ± 0,6	5,6 ± 0,7
5.	F 2B	2,9 ± 0,1	3,4 ± 0,1	3,7 ± 0,1	4,1 ± 0,1	4,4 ± 0,2
6.	F 3B	2,4 ± 0,2	2,7 ± 0,1	3,0 ± 0,2	3,2 ± 0,1	3,4 ± 0,1

Keterangan : F 1A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 7,5%, F 2A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 10%, F 3A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 12,5%, F 1B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 7,5%, F 2B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 10%, F 3B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 12,5%.

Pada evaluasi hasil setelah uji stabilitas *freeze-thaw* berdasarkan uji statistik *Independent T Test* dapat diketahui bahwa daya sebar antara formula gel dengan pati tidak termodifikasi dan termodifikasi *cross-linking* memiliki data yang berdistribusi tidak normal ($p < 0,01$). Dikarenakan distribusi data tidak normal maka dilakukan uji non parametrik *Mann-Whitney*. Dari formula F 1A dan F 1B ($p = 0,068$); F 2A dan F 2B ($p = 0,043$); serta F 3A dan F 3B ($p = 0,043$) dapat diambil kesimpulan bahwa formula gel dengan pati tidak termodifikasi dan termodifikasi *cross-linking* tidak berbeda secara signifikan.

Dilakukan uji normalitas terhadap data daya sebar formula gel natrium diklofenak sebelum dan sesudah uji stabilitas. Hasil dari uji normalitas pada daya sebar gel natrium diklofenak berdistribusi tidak normal dikarenakan memiliki nilai signifikansi $< 0,01$. Dikarenakan distribusi data tidak normal maka dilakukan uji non parametrik *Wilcoxon*. Pada uji stabilitas *freeze-thaw* diketahui kenam formula F 1A, F 2A, F 3A, F 1B, F 2B, dan F 3B memiliki nilai signifikansi 0,109 yang berarti daya sebar gel antara sebelum dan sesudah uji stabilitas berbeda secara signifikan.

Tabel 3.11 Evaluasi daya sebar setelah uji *freeze-thaw*

No.	Formula	Berat Beban 150 g (cm) (Rerata ± SD)	
		Hari ke-0	<i>Freeze-Thaw</i>
1.	F 1A	3,0 ± 0,0	7,2 ± 0,2
2.	F 2A	2,9 ± 0,0	6,8 ± 0,4
3.	F 3A	2,5 ± 0,0	5,5 ± 0,2
4.	F 1B	2,9 ± 0,0	5,6 ± 0,7
5.	F 2B	2,4 ± 0,1	4,4 ± 0,2
6.	F 3B	2,3 ± 0,1	3,4 ± 0,1

Keterangan : F 1A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 7,5%, F 2A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 10%, F 3A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 12,5%, F 1B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 7,5%, F 2B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 10%, F 3B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 12,5%.

Tabel 3.12 Evaluasi daya sebar setelah uji *real time*

No.	Formula	Berat Beban 150 g (cm) (Rerata ± SD)	
		Hari ke-0	Hari ke-31
1.	F 1A	3,0 ± 0,0	7,0 ± 0,3
2.	F 2A	2,9 ± 0,0	6,8 ± 0,4
3.	F 3A	2,5 ± 0,0	5,4 ± 0,1
4.	F 1B	2,9 ± 0,0	5,5 ± 0,1
5.	F 2B	2,4 ± 0,1	4,2 ± 0,1
6.	F 3B	2,3 ± 0,1	3,3 ± 0,0

Keterangan : F 1A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 7,5%, F 2A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 10%, F 3A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 12,5%, F 1B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 7,5%, F 2B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 10%, F 3B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 12,5%.

Dari formula F 1A dan F 1B ($p = 0,002$); F 2A dan F 2B ($p = 0,001$); serta F 3A dan F 3B ($p = 0,000$) dapat diambil kesimpulan bahwa formula gel dengan pati tidak termodifikasi dan termodifikasi *cross-linking* berbeda secara signifikan. Pada uji stabilitas *real time* diketahui formula F 1A ($p = 0,276$), F 2A ($p = 0,452$), F 3A ($p = 0,454$), F 1B ($p = 0,916$), F 2B ($p = 0,073$), dan F 3B ($p = 0,195$) memiliki daya sebar yang berbeda secara signifikan antara sebelum dan sesudah uji stabilitas.

Uji Kadar Natrium Diklofenak dalam Gel

Hasil pengukuran kadar natrium diklofenak dalam gel terdapat dalam tabel 3.13. Pada hasil uji kadar natrium diklofenak didapatkan nilai konsentrasi pada semua formula yang dihasilkan sesuai dengan spesifikasi gel natrium diklofenak. Formula gel dengan *gelling agent* pati kentang tidak termodifikasi (F 1A, F 2A, F 3A) dan formula dengan *gelling agent* pati kentang termodifikasi *cross-linking* (F 1B, F 2B) menunjukkan nilai sesuai spesifikasi yaitu pada rentang 90-110%. Sedangkan formula F 3B menunjukkan adanya ketidaksesuaian dengan spesifikasi, dimana nilai presentase konsentrasi yang diperoleh bernilai $88,93 \pm 0,490\%$ yang berada di bawah 90%.

Tabel 3.13 Evaluasi Kadar Natrium Diklofenak Gel

No.	Formula	Persentase Konsentrasi (%)	
		Spesifikasi	Hasil (Rerata ± SD)
1.	F 1A	90-110	90,770 ± 2,199
2.	F 2A	90-110	92,190 ± 0,411
3.	F 3A	90-110	90,660 ± 1,140
4.	F 1B	90-110	106,730 ± 2,635
5.	F 2B	90-110	90,230 ± 0,332
6.	F 3B	90-110	88,930 ± 0,490

Keterangan : F 1A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 7,5%, F 2A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 10%, F 3A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 12,5%, F 1B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 7,5%, F 2B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 10%, F 3B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 12,5%.

Tabel 3.14 Evaluasi kadar natrium diklofenak setelah uji *freeze-thaw*

No.	Formula	Persentase Konsentrasi (%) (Rerata ± SD)	
		Hari ke-0	<i>Freeze-thaw</i>
1.	F 1A	90,770 ± 2,199	90,770 ± 0,109
2.	F 2A	92,190 ± 0,411	92,190 ± 0,287
3.	F 3A	90,660 ± 1,140	90,880 ± 0,936
4.	F 1B	106,730 ± 2,635	107,060 ± 3,733
5.	F 2B	90,230 ± 0,332	90,230 ± 0,166
6.	F 3B	88,930 ± 0,490	89,580 ± 0,663

Keterangan : F 1A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 7,5%, F 2A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 10%, F 3A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 12,5%, F 1B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 7,5%, F 2B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 10%, F 3B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 12,5%.

Dari formula F 1A dan F 1B ($p = 0,002$); F 2A dan F 1B ($p = 0,002$); serta F 3A dan F 3B ($p = 0,258$) dapat diambil kesimpulan bahwa formula gel dengan pati tidak termodifikasi dan termodifikasi *cross-linking* F 1A dan F 1B serta F 2A dan F 2B berbeda secara signifikan namun masih dalam rentang spesifikasi 90-110% (Naveed dan Qamar, 2014). Sedangkan formula F 3A dan F 3B tidak berbeda secara signifikan. Pada uji stabilitas *freeze-thaw* diketahui formula F 1A ($p = 0,812$), F 2A ($p = 0,423$), F 3A ($p = 0,888$), F 1B ($p = 0,983$), F 2B ($p = 0,684$), dan F 3B ($p = 0,179$) memiliki kadar natrium diklofenak dalam gel yang tidak berbeda secara signifikan antara sebelum dan sesudah uji stabilitas.

Tabel 3.14 Evaluasi kadar natrium diklofenak setelah uji *real time*

No.	Formula	Persentase Konsentrasi (%) (Rerata ± SD)	
		Hari ke-0	Hari ke-31
1.	F 1A	90,77 ± 2,199	90,88 ± 1,850
2.	F 2A	92,19 ± 0,411	92,40 ± 1,036
3.	F 3A	90,66 ± 1,140	91,10 ± 0,381
4.	F 1B	106,73 ± 2,635	107,06 ± 3,840
5.	F 2B	90,23 ± 0,332	90,56 ± 0,381
6.	F 3B	88,93 ± 0,490	89,69 ± 0,166

Keterangan : F 1A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 7,5%, F 2A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 10%, F 3A = gel dengan konsentrasi pati kentang tidak termodifikasi 12,5%, F 1B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 7,5%, F 2B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 10%, F 3B = gel dengan konsentrasi pati kentang termodifikasi *cross-linking* 12,5%.

Dari formula F 1A dan F 1B ($p = 0,083$); F 2A dan F 2B ($p = 0,126$); F 3A dan F 3B ($p = 0,001$) dapat diambil kesimpulan bahwa formula F 1A dan F 1B serta F 2A dan F 2B tidak berbeda secara signifikan. Sedangkan formula F 3A dan F 3B berbeda secara signifikan namun masih dalam rentang spesifikasi. Pada uji statistik *Paired T Test* setelah uji stabilitas *real time* diketahui formula F 1A ($p = 0,920$), F 2A ($p = 0,838$), F 3A ($p = 0,392$), F 1B ($p = 0,845$), F 2B ($p = 1,000$), dan F 3B ($p = 0,104$) memiliki kadar natrium diklofenak dalam gel yang tidak berbeda secara signifikan antara sebelum dan sesudah uji stabilitas.

4. DISKUSI

Hasil uji organoleptik didapatkan hasil seperti tertulis pada tabel 5.1. Pada hari ke-0, ketiga formula dengan *gelling agent* pati kentang tidak termodifikasi (F 1A, F 2A, dan F 3A) berwarna putih yang menunjukkan bahwa gel tidak sesuai dengan spesifikasi, sedangkan pada spesifikasi gel yang baik yaitu berwarna bening (Allen dan Ansel, 2011). Ketiga formula dengan *gelling agent* pati kentang termodifikasi *cross-linking* (F 1B, F 2B, dan F 3B) berwarna bening yang menunjukkan hasil sesuai dengan spesifikasi. Pasta pati termodifikasi *cross-linking* menjadi lebih bening dikarenakan monosubstituen menjaga rantai pati saling berikatan setelah gelatinisasi (dengan halangan sterik). Gaya tolak menolak antara kelompok elektronegatif mencegah molekul pati membentuk ikatan hidrogen. Hal ini menyebabkan molekul terhidrasi sehingga menurunkan tingkat kekeruhan pasta (Craig, dkk., 1989). Keenam formula berbentuk semi padat, bertekstur lembut, dan berbau aroma lemon karena dalam pembuatan gel ditambahkan parfum lemon.

Selain diamati gel pada hari ke-0 dilakukan juga uji stabilitas *freeze-thaw* dan *real time* untuk mengetahui perbedaan sebelum dan sesudah dilakukan uji stabilitas, dimana didapatkan hasil gel yang menggumpal setelah dilakukan uji stabilitas *freeze-thaw*. Pada formula F 1B, F 2B, dan F 3B dengan *gelling agent* pati kentang termodifikasi *cross-linking* dari segi warna berubah menjadi putih dari hari ke-0 gel yang berwarna bening. Pada gel dengan *gelling agent* pati kentang tidak termodifikasi dan gel dengan *gelling agent* pati kentang termodifikasi *cross-linking* tekstur menjadi sedikit kasar karena terjadi proses ketidakstabilan sineresis yang menyebabkan keluarnya air dari gel sehingga terjadi pemisahan air dari sediaan gel. Sineresis merupakan suatu fenomena dimana terjadi pengeluaran cairan dari gel, terjadi akibat kontraksi elastik molekul polimer dalam proses *swelling* yang dipengaruhi oleh suhu rendah (Florence dan Attwood, 2000).

Selama penyimpanan suhu beku, pasta pati mengalami retrogradasi. Retrogradasi merupakan kecenderungan amilosa berikatan dengan amilopektin pada pasta pati melalui ikatan hidrogen diantara gugus hidroksilnya. Salah satu efek retrogradasi yaitu terjadinya sineresis yaitu keluarnya air dari pasta pati. Dalam penelitian ini suhu dalam lemari pendingin (4⁰C) yang rendah menyebabkan air dalam larutan pasta pati akan berubah bentuk menjadi kristal es. Akibatnya kelarutan air dalam struktur pasta pati akan berubah. Martin dan Schoch (1977) mengatakan bahwa air yang telah berubah bentuk menjadi kristal es mengakibatkan peristiwa retrogradasi dalam larutan pasta pati. Apabila pasta pati yang telah beku diletakkan kembali pada suhu ruang, kristal es tersebut akan kembali mencair dan air akan terpisah dari struktur pasta pati.

Akan tetapi pada gel dengan *gelling agent* pati kentang termodifikasi *cross-linking* pemisahan air dari gel lebih sedikit. Hal ini sesuai referensi yang ada bahwa dengan melakukan modifikasi pada pati, karakteristik pati dapat ditingkatkan dan akan dihasilkan produk yang lebih stabil, tahan terhadap asam, panas, dan air, serta memiliki *shelf life* (umur simpan) yang lebih lama jika dibandingkan dengan pati yang tidak dimodifikasi (Yeh, 1993). Metode *cross-linking* dapat meningkatkan tekstur, viskositas, kejernihan, dan daya lekat pati (Raina, dkk., 2006).

Pengukuran pH sediaan gel dilakukan dengan pHmeter 'TOA', yang hasilnya terdapat dalam tabel 5.2. Pada hari ke-0, keenam formula gel (3 formula dengan *gelling agent* pati kentang tidak termodifikasi F 1A, F 2A, F 3A dan 3 formula dengan *gelling agent* pati kentang termodifikasi *cross-linking* F 1B, F 2B, F 3B) menunjukkan hasil yang sesuai

dengan spesifikasi dimana pH gel natrium diklofenak masuk rentang antara 4-8 (Buhler, 1998).

Hasil pengujian pH setelah dilakukan uji stabilitas *freeze-thaw* didapatkan data yang mengalami penurunan untuk keenam formula seperti dapat dilihat dalam tabel 5.8 dan grafik 5.5. Dari hasil analisis statistik *Paired T Test* formula F 1A ($p = 0,757$), F 2A ($p = 0,753$), F 3A ($p = 0,521$), dan F 3B ($p = 0,049$) memiliki pH yang berbeda secara signifikan antara sebelum dan sesudah uji stabilitas. Sedangkan pada formula F 1B ($p = 0,003$) dan F 2B ($p = 0,008$) tidak terdapat perbedaan secara signifikan antara pH sebelum dan sesudah uji stabilitas.

Pada hasil pengujian pH setelah dilakukan uji stabilitas *real time* menunjukkan bahwa data yang diperoleh hampir sama namun mengalami penurunan antara sebelum dan setelah dilakukan uji stabilitas seperti yang bisa dilihat dalam tabel 5.9 dan grafik 5.6 namun masih dalam rentang spesifikasi yang ada. F 1A ($p = 0,031$), F 3A ($p = 0,042$), dan F 1B ($p = 0,022$) memiliki pH yang berbeda secara signifikan antara sebelum dan sesudah uji stabilitas. Sedangkan pada formula F 2A ($p = 0,008$), F 2B ($p = 0,003$) dan F 3B ($p = 0,005$) tidak terdapat perbedaan secara signifikan antara pH sebelum dan sesudah uji stabilitas.

Viskositas gel setelah uji stabilitas *freeze-thaw* didapatkan nilai viskositas yang lebih rendah dibandingkan dengan nilai viskositas hari ke-0. Hasil viskositas gel setelah uji stabilitas *freeze-thaw* terdapat dalam tabel 5.10 dan grafik 5.7. Namun hanya formula F 1A (2.100 ± 88 mPaS), F 2A (2.356 ± 38 mPaS), dan F 1B (3.511 ± 168 mPaS) yang masuk rentang spesifikasi. Sedangkan formula lainnya memiliki viskositas yang terlalu besar. Hal ini sesuai dengan teori bahwa semakin tinggi konsentrasi *gelling agent* maka viskositas akan semakin tinggi (Anggraeni, 2008). Dari hasil analisis yang dilakukan untuk mengetahui konsentrasi *gelling agent* pati kentang termodifikasi yang paling optimum, menunjukkan bahwa pada pati kentang konsentrasi 7,5% (F 1B) memenuhi spesifikasi 2.000-4.000 mPaS (Garg, dkk., 2002). F 1A ($p = 0,038$), F 2A ($p = 0,139$), F 3A ($p = 0,654$), F 1B ($p = 0,243$), dan F 3B ($p = 0,012$) memiliki viskositas yang tidak berbeda secara signifikan antara sebelum dan sesudah uji stabilitas. Sedangkan pada formula F 2B ($p = 0,008$) tidak stabil karena terdapat perbedaan secara signifikan antara viskositas sebelum dan sesudah uji stabilitas dimana viskositas menurun setelah dilakukan uji stabilitas. Ketidakstabilan viskositas terjadi karena suhu rendah yang dapat memicu terjadinya sineresis (Florence dan Attwood, 2000). Dengan adanya ketidakstabilan sineresis terjadi pengeluaran air dari fase gel sehingga dapat mempengaruhi viskositas gel menjadi lebih rendah. Hal ini dikarenakan air akan bercampur dengan fase gel yang masih terbentuk (Aini dan Purwiyatno, 2010).

Uji viskositas gel juga dilakukan setelah hari ke-31 untuk mengetahui perbedaan nilai viskositas sebelum dan sesudah penyimpanan selama 1 bulan. Hasil pengujian viskositas menunjukkan adanya penurunan viskositas untuk keenam formula yang dibuat seperti yang dapat dilihat dalam tabel 5.11 dan grafik 5.8. Dari hasil analisis yang dilakukan untuk mengetahui konsentrasi *gelling agent* pati kentang termodifikasi yang paling optimum, menunjukkan bahwa pada pati kentang konsentrasi 7,5% (F 1B) memenuhi spesifikasi yaitu 2.000-4.000 mPaS (Garg, dkk., 2002). Dari hasil analisis statistik *Paired T Test* menunjukkan bahwa pada gel dengan pati kentang termodifikasi *cross-linking* cenderung stabil karena data yang diperoleh tidak berbeda secara signifikan antara sebelum dan sesudah uji stabilitas.

Dari hasil pengukuran daya sebar setelah uji stabilitas *freeze-thaw* diketahui F 2A, F 3A, dan F 1B memenuhi spesifikasi daya sebar yaitu 5-7 cm (Garg, dkk., 2002). F 1A memiliki

daya sebar di atas spesifikasi (> 7 cm), sedangkan F 2B dan F 3B memiliki daya sebar di bawah spesifikasi (< 5 cm). Pada evaluasi daya sebar setelah uji stabilitas *freeze-thaw* menggunakan uji non parametrik *Wilcoxon Signed Ranked Test* didapatkan hasil dimana semua formula gel kurang stabil karena data sebelum dan sesudah uji stabilitas berbeda secara signifikan ($p > 0,01$).

Hasil evaluasi daya sebar setelah dilakukan uji stabilitas *real time* menunjukkan hasil seperti tabel 5.13. F 2A, F 3A, dan F 1B memenuhi spesifikasi daya sebar yaitu 5-7 cm (Garg, dkk., 2002). F 1A memiliki daya sebar di atas spesifikasi (> 7 cm), sedangkan F 2B dan F 3B memiliki daya sebar di bawah spesifikasi (< 5 cm). Pada evaluasi daya sebar setelah uji stabilitas *freeze-thaw* menggunakan uji non parametrik *Wilcoxon Signed Ranked Test* didapatkan hasil dimana semua formula gel kurang stabil karena data sebelum dan sesudah uji stabilitas berbeda secara signifikan ($p > 0,01$). Menurut Dwiastuti (2010) penambahan *gelling agent* menyebabkan peningkatan viskositas gel dan viskositas gel berbanding terbalik dengan daya sebar. Daya sebar gel yang besar menunjukkan viskositas sediaan yang rendah. Sedangkan daya sebar yang kecil menunjukkan bahwa viskositas gel tinggi sehingga daya sebar semakin menurun.

Ketidakstabilan daya sebar dari hasil uji stabilitas *freeze-thaw* dan *real time* dapat disebabkan karena terjadinya sineresis yang berpengaruh terhadap nilai viskositas gel (Florence dan Attword, 2000). Respon viskositas gel berbanding terbalik dengan daya sebar, penambahan *gelling agent* menyebabkan peningkatan viskositas gel sehingga daya sebar semakin menurun (Dwiastuti, 2010).

Pada hasil uji kadar natrium diklofenak hari ke-0 didapatkan nilai konsentrasi pada formula gel F 1A, F 2A, F 3A dan formula dengan *gelling agent* pati kentang termodifikasi *cross-linking* F 1B, F 2B menunjukkan nilai sesuai spesifikasi yaitu pada rentang 90-110% (Naveed dan Qamar, 2014). Sedangkan formula F 3B menunjukkan adanya ketidaksesuaian dengan spesifikasi, dimana nilai presentase konsentrasi yang diperoleh bernilai $88,930 \pm 0,490\%$ yang berada di bawah rentang spesifikasi presentase kadar yang ditetapkan. Hal ini dapat terjadi karena sebagian kadar hilang selama proses pembuatan.

Pengukuran kadar juga dilakukan setelah uji stabilitas *freeze-thaw*. Pada pengukuran kadar natrium diklofenak setelah uji stabilitas *freeze-thaw* didapatkan nilai konsentrasi natrium diklofenak yang tidak mengalami perubahan secara signifikan dibandingkan dengan hari ke-0. Hasil uji kadar natrium diklofenak setelah uji stabilitas *freeze-thaw* terdapat dalam tabel 5.14.

Uji kadar natrium diklofenak juga dilakukan pada hari ke-31 penyimpanan gel. Hal ini dilakukan untuk mengetahui apakah ada perbedaan nilai konsentrasi natrium diklofenak sebelum dan sesudah penyimpanan selama 1 bulan. Berdasarkan hasil uji kadar natrium diklofenak setelah penyimpanan selama 31 hari tidak mengalami perbedaan yang signifikan dibandingkan hari ke-0. Hasil uji kadar natrium diklofenak setelah uji stabilitas *real time* terdapat dalam tabel 5.15.

Berdasarkan hasil yang diperoleh dari penelitian dapat diketahui bahwa gel yang dibuat dengan *gelling agent* pati kentang (*Solanum tuberosum* L.) termodifikasi *cross-linking* dapat mempertahankan stabilitas gel lebih baik dibandingkan dengan pati kentang (*Solanum tuberosum* L.) tidak termodifikasi. Pemberian *gelling agent* pati kentang termodifikasi *cross-linking* konsentrasi 7,5% pada gel natrium diklofenak memenuhi rentang spesifikasi viskositas dan dapat mempertahankan stabilitas gel secara optimum pada suhu ruang selama 31 hari.

REFERENSI

- Aini, N. dan H. Purwiyanto. Sifat Sensori Cream yang Menggunakan Pati Jagung Putih Termodifikasi sebagai Pengganti Gelatin. ISBN 978-602-8156-0-3.
- Allen, L.V., N.G. Popovich, dan H.C. Ansel. 2011. *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery System Ninth Edition*. Baltimore. Lippincott Williams & Wilkins.
- Amalia, K.R., Sumantri, dan M. Ulfah. 2011. Perbandingan Metode Spektrofotometri Ultraviolet (UV) dan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) pada Penetapan Kadar Natrium Diklofenak. *Publikasi Ilmiah Universitas Wahid Hasyim Semarang Vol.2*.
- Anief, M. 1997. *Ilmu Meracik Obat*. Yogyakarta. Gajah Mada University Press.
- Anggraeni, C. A. 2008. Pengaruh Bentuk Sediaan Krim, Gel, dan Salep Terhadap Penetrasi Aminofilin Sebagai Antiselulit Secara In Vitro Menggunakan Sel Difusi Franz. *Skripsi*, Universitas Indonesia, Depok, Halaman 38, 42, 44.
- Baviskar, D. T., Yogeshkumar A. Biranwar, Kapil R. Bare, Venkatesh B. Parik, Mangesh K. Sapate, and Dinesh K Jain. 2013. In Vitro and In Vivo Evaluation of Diclofenac Sodium Gel Prepared with Cellulose Ether and Carbopol 934P. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research August 2013; 12 (4): 489-494*.
- Buhler, V. 1998. *Generic Drug Formulations 2nd Edition*. Fine Chemicals.
- Cochran, W.G. dan G.M. Cox. 1957. *Experimental Designs*. John Wiley and Sons. New York.
- Code of Federal Regulations (CFR). 1995. *Food starch modified*. Dalam Food additives permitted in food for human consumption. US Government Printing Office (title 21, chap. 1, part 172, section 172.892). Washington.
- Craig, S.A.S., Clodualdo C. M., Paul A. S., dan R.C. Hosoney. 1989. Starch Paste Clarity. *Cereal Chem. Vol. 66 NO. 3 66(3):173-182*.
- Destainville A., Champion E., Bernache-Assollante D., dkk. 2003. Synthesis, characterization and thermal behaviour of apatite tricalcium phosphate. *Materials Chemistry and Physics*, No. 80, pp. 269 – 277.
- Dwiastuti, R. 2010. Pengaruh Penambahan CMC (*Carboxymethyl Cellulose*) sebagai Gelling Agent dan Propilen Glikol sebagai Humektan dalam Sediaan Gel *Sunscreen* Ekstrak Kering Polifenol The Hijau (*Camellia sinensis* L.). *Jurnal Penelitian Vol 13, No.2, Mei 2010*.
- Florence, A.T. dan D. Attwood. 2015. *Physicochemical Principle of Pharmacy : In Manufacture, Formulation and Clinical Use Sixth Edition*. Pharmaceutical Press. London.
- Garg, A., D. Aggarwal, S. Garg, and A. K. Sigla. 2002. Spreading of Semisolid Formulation: An Update. *Pharmaceutical Tecnology, September 2002: 84-102*.
- Gui-Jie, M. W. P. M. X.-S. Z. X. Z. T. 2006. Crosslinking of Corn Starch with Sodium Trimetaphosphate in Solid State by Microwave Irradiation. *Journal of Applied Polymer Science, v. 102, p. 5854-5860*.
- ICH. 2003. Guidance for Industry Q1A (R2), Stability Testing of New Drug Substances and Products. *International Conference on Harmonization. Rockvile, 1-22*.
- Kaur, L., Jaspreet Singh, dan Narpinder Singh. 2006. Effect of Cross-linking on Some Properties of Potato (*Solanum tuberosum* L.) Starches. *Journal of the Science of Food and Agriculture 86:1945–1954*.
- Kerr, R.W. & Cleveland, F.C. 1959. Orthophosphate esters of starch. US Patent. 2884413.

- Koswara. 2006. *Teknologi Modifikasi Pati*. Semarang. Teknologi Pangan UNIMUS.
- Lee, M. H., M. H. Baek, D. S. Cha, H. J. Park, S. T. Lim. 2002. Freeze-thaw Stabilization of Sweet Potato Starch Gel by Polysaccharide Gums. *Food Hydrocolloids* 16, 345-352.
- Liu, H., Lawrence Ramsden, and Harold Corke. 1999. Physical Properties of Cross-linked and Acetylated Normal and Waxy Rice Starch. *WILEY-VCH Verlag GmbH, D-69451 Weinheim, Nr. 7, S. 249-252*.
- Lund, W. 1994. *The Pharmaceutical Codex: Principles and Practice of Pharmaceutics*, 12th Ed. London. The Pharmaceutical Press. p. 134.
- Madan, J., dan Singh, R. 2010. Formulation and Evaluation of Aloe Vera Topical Gels. *Int.J.Ph.Sci.*, 2 (2), 551-555.
- Martin, S. dan T. J. Schoch. 1977. Precooked Frozen Foods. Di dalam Desrosier. N. W. Dan Donald K. Tressler. (eds). *Fundamentals of food freezing*. AVI Publishing Company Inc, Westport, Connecticut.
- Miyazaki, M., Pham Van Hunga, Tomoko Maedad, dan Naofumi Morita. 2006. Recent Advances in Application of Modified Starches for Breadmaking. *Elsevier Journal*.
- Raina, C., Singh, S., Bawa, A., and Saxena, D. 2006. Some characteristics of acetylated, crosslinked and dual modified Indian rice starches: *European Food Research and Technology*, v. 223, p. 561-570.
- Tranggono, R.I., dan F. Latifah. 2007. *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Jakarta. PT. Gramedia.
- Vishakha, K., B. Kishor, dan R. Sudha. 2012. Natural Polymers – A Comprehensive Review. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Science*, Vo. 3 (4) ISSN 2229-3701.
- Yeh, A. I. Y. S. L. 1993. Some Characteristics of Hydroxypropylated and Cross-Linked Rice Starch: *Cereal Chemistry*, v. 70, p. 596-601.
- Zulaidah, A. 2012. Peningkatan Nilai Guna Pati Alami Melalui Proses Modifikasi Pati. *Jurusan Teknik Kimia FT Universitas Pandanaran*.