

**UJI KARAKTERISASI KOMBINASI POLIMER
POLYVINYL PIROLIDON (PVP K-30) DAN *POLYVINYL
ALCOHOL* (PVA) SEBAGAI MATRIKS *MICRONEEDLE***

SKRIPSI

**NEZA ALYA SOFA
A242021**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2025**

**UJI KARAKTERISASI KOMBINASI POLIMER
POLYVINYL PIROLIDON (PVP K-30) DAN *POLYVINYL
ALCOHOL* (PVA) SEBAGAI MATRIKS *MICRONEEDLE***

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**NEZA ALYA SOFA
A242021**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2025**

**UJI KARAKTERISASI KOMBINASI POLIMER
POLYVINYL PIROLIDON (PVP K-30) DAN POLYVINYL ALCOHOL (PVA)
SEBAGAI MATRIKS *MICRONEEDLE***

**NEZA ALYA SOFA
A242021**

Oktober 2025

Disetujui oleh:

Pembimbing



Dr. apt. Rival Ferdiansyah, M.Farm

Pembimbing



apt. Yola Desnera Putri, M.Farm

Kutipan atau saduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Skripsi ini dipersembahkan untuk kedua orang tua tercinta, sumber doa, kekuatan, dan kasih yang tulus tanpa akhir. Semoga Allah membalas segala pengorbanan dengan surga-Nya. "Wahai Tuhanku, kasihilah mereka sebagaimana mereka telah mendidikku waktu kecil" (QS. Al-Isra: 24). Juga untuk diri sendiri, sebagai pengingat bahwa setiap proses membutuhkan kesabaran dan keyakinan. "Sesungguhnya Allah tidak akan mengubah keadaan suatu kaum hingga mereka mengubah keadaan pada diri mereka sendiri" (QS. Ar-Ra'd: 11)

ABSTRAK

Salah satu inovasi yang berkembang dalam sistem penghantaran obat transdermal adalah penggunaan *microneedle*, yaitu jarum berukuran mikron yang dapat menembus lapisan stratum korneum tanpa menimbulkan rasa sakit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan mendapatkan karakteristik hasil evaluasi fisik untuk matriks *microneedle*, khususnya kombinasi *Polyvinyl Pirolidon* (PVP K-30) dan *Polyvinyl Alcohol* (PVA) dengan ukuran *microneedle* yang dibuat rasio perbesaran lima kali. Metode penelitian menggunakan teknologi *3D Printing* sebagai alat untuk mencetak *molding microneedle*, pembuatan *microneedle* menggunakan PVP K-30 dan PVA sebagai matriks *microneedle*, serta uji karakterisasi *microneedle*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi polimer PVP K-30 dan PVA menghasilkan nilai viskositas sebesar 187,5 cPs, nilai ini menghasilkan aliran yang mudah dituang pada saat proses pencetakan ke dalam *molding microneedle*. *Microneedle* yang dihasilkan dari kombinasi polimer PVP K-30 dan PVA menunjukkan bahwa *microneedle* mampu menembus hingga delapan lapisan Parafilm[®]M, menandakan memiliki kekuatan mekanik yang cukup untuk menembus kulit tanpa patah. Dengan demikian dapat disimpulkan kombinasi polimer PVP K-30 dan PVA dapat digunakan sebagai matriks *microneedle*.

Kata kunci: *Microneedle*, PVA, PVP, karakteristik fisik.

ABSTRACT

One of the emerging innovations in transdermal drug delivery systems is the use of microneedles, micron-sized needles capable of penetrating the stratum corneum layer without causing pain. This study aims to determine and obtain the physical evaluation characteristics of microneedle matrices, particularly the combination of Polyvinylpyrrolidone (PVP K-30) and Polyvinyl Alcohol (PVA), using microneedles fabricated at a fivefold magnification ratio. The research method employed 3D printing technology to create microneedle molds, while the microneedles themselves were prepared using PVP K-30 and PVA as matrix materials, followed by microneedle characterization tests. The results showed that the combination of PVP K-30 and PVA polymers produced a viscosity value of 187.5 cPs, which allowed for easy flow during the molding process. The microneedles formed from this polymer combination demonstrated the ability to penetrate up to eight layers of Parafilm® M, indicating sufficient mechanical strength to pierce the skin without breaking. Therefore, it can be concluded that the combination of PVP K-30 and PVA can be effectively used as a microneedle matrix.

Keywords: *Microneedle, PVA, PVP, physical characteristics.*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala berkah rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul “**Uji Karakterisasi Kombinasi Polimer *Polyvinyl Pirolidon (PVP K-30)* Dan *Polyvinyl Alcohol (PVA)* Sebagai Matriks *Microneedle*”**”.

Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana pada Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing Dr. apt. Rival Ferdiansyah, M.Farm. dan apt. Yola Desnera Putri, M.Farm atas bimbingan, nasihat, dukungan, serta pengorbanan yang diberikan. Pada kesempatan ini, tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. Dr. apt. Diki Prayugo, M.Si., selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik,
3. Dr. apt. Hesti Riasari, M.Si., selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi
4. apt. Yola Desnera Putri, M.Farm., selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis,
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi, serta karyawan sekolah tinggi farmasi Indonesia,
6. Serta teman-teman RPL 2024 yang telah memberikan inspirasi dan kegembiraan selama penulis kuliah di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih memerlukan penyempurnaan. Oleh karena itu, penulis dengan penuh rasa hormat membuka diri terhadap kritik dan saran yang bersifat membangun demi perbaikan di kemudian hari. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat, baik bagi penulis maupun bagi pihak-pihak yang berkepentingan.

Bandung, Oktober 2025
Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PENGESAHAN	i
LEMBAR KUTIPAN	ii
LEMBAR PERSEMBAHAN	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Kegunaan Penelitian	2
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Sistem Penghantaran Transdermal	3
2.2 Kulit	3
2.3 <i>Microneedle</i>	6
2.3.1 Klasifikasi <i>Microneedle</i>	8
2.3.2 Bahan Penyusun <i>Microneedle</i>	10
2.3.3 Metode Pembuatan <i>Microneedle</i>	12
2.4 Polimer	15
2.5 Evaluasi Karakterisasi Polimer dan <i>Microneedle</i> dengan rasio perbesaran lima kali	16
2.5.1 Uji Viskositas	16
2.5.2 Uji Morfologi	16
2.5.3 Kekuatan mekanik	16
2.5.4 Uji Waktu Larut	16
2.6 Tinjauan Bahan	16
2.6.1 <i>Polyvinyl Alcohol</i> (PVA)	16
2.6.2 <i>Polyvinyl Pirolidon</i> (PVP)	17
BAB III TATA KERJA	19
3.1 Alat	19
3.2 Bahan	19

3.3	Metode Penelitian.....	19
3.3.1	Preparasi <i>Molding Microneedle</i> dengan rasio perbesaran lima kali	19
3.3.2	Preparasi Polimer untuk <i>Microneedle</i> dengan rasio perbesaran lima kali.....	20
3.3.3	Pembuatan <i>Microneedle</i> dengan rasio perbesaran lima kali	20
3.4	Evaluasi Karakterisasi Polimer dan <i>Microneedle</i> dengan rasio perbesaran lima kali	20
3.4.1	Uji Viskositas Polimer.....	20
3.4.2	Uji Morfologi <i>Microneedle</i> dengan rasio perbesaran lima kali	20
3.4.3	Uji Kemampuan Mekanik <i>Microneedle</i> dengan rasio perbesaran lima kali.....	20
3.4.4	Uji Waktu Larut <i>Microneedle</i> dengan rasio perbesaran lima kali	21
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		22
4.1	Preparasi <i>Molding Microneedle</i> dengan rasio perbesaran lima kali.....	22
4.2	Pembuatan <i>Microneedle</i> dengan rasio perbesaran lima kali	25
4.3	Evaluasi Karakterisasi Polimer dan <i>Microneedle</i> dengan rasio perbesaran lima kali	26
4.3.1	Hasil Uji Viskositas Kombinasi Polimer PVP K-30 dan PVA (70:30).....	26
4.3.2	Hasil Uji Morfologi <i>Microneedle</i> Kombinasi Polimer PVP K-30 dan PVA (70:30).....	27
4.3.3	Hasil Uji Kekuatan Mekanik <i>Microneedle</i> Kombinasi Polimer PVP K-30 dan PVA (70:30)	28
4.3.4	Hasil Uji Waktu Larut <i>Microneedle</i> Kombinasi Polimer PVP K-30 dan PVA (70:30).....	29
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....		30
5.1	Simpulan.....	30
5.2	Alur Penelitian Selanjutnya	30
DAFTAR PUSTAKA		31

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1 Perbandingan ukuran <i>microneedle</i> sebenarnya dengan <i>microneedle</i> rasio perbesaran lima kali	19
4.1 Hasil uji waktu larut <i>microneedle</i> kombinasi polimer PVP K-30 dan PVA (70:30)	29

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur Anatomi Kulit.....	4
2.2 Metode pemberian obat melalui sistem transdermal	7
2.3 Struktur Kimia PVA	16
2.4 Struktur Kimia PVP.....	17
4.1 Ukuran Desain <i>Microneedle</i> dengan rasio perbesaran lima kali	22
4.2 Hasil <i>Molding</i> dari 3D <i>Printing</i>	22
4.3 <i>Molding Microneedle</i> Silikon.....	24
4.4 <i>Microneedle</i> hasil kombinasi Polimer PVP K-30 dan PVA (70:30).....	26
4.5 Hasil uji morfologi <i>microneedle</i> kombinasi polimer PVP K-30 dan PVA (70:30).....	27
4.6 Hasil uji kekuatan mekanik <i>microneedle</i> kombinasi polimer PVP K-30 dan PVA (70:30)	28

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. <i>Certificate of Analysis</i> (CoA).....	34
2. Prosedur Pembuatan <i>Molding Microneedle</i> dengan Rasio Perbesaran Lima Kali	35
3. Prosedur Pembuatan <i>Microneedle</i> Kombinasi Polimer PVP K-30 dan PVA (70:30)	36
4. Uji Viskositatis Polimer <i>Microneedle</i> Kombinasi Polimer PVP K-30 dan PVA (70:30)	37
5. Evaluasi Karakteristik <i>Microneedle</i> Kombinasi Polimer PVP K-30 dan PVA (70:30) dengan Rasio Perbesaran Lima Kali.....	38

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sistem penghantaran obat transdermal merupakan metode pemberian obat melalui permukaan kulit untuk mencapai efek sistemik. Keberhasilan sistem ini sangat bergantung pada kemampuan obat untuk menembus lapisan kulit, khususnya stratum korneum yang merupakan penghalang utama bagi penetrasi zat asing ke dalam tubuh. Obat yang diberikan melalui rute transdermal harus dapat menembus stratum korneum sebagai penghalang utama yang menyebabkan kulit sulit ditembus oleh zat dari luar (Asti *et al.*, 2022).

Dalam beberapa tahun terakhir, mekanisme penghantaran obat yang didasarkan pada penggunaan *microneedle* telah dikembangkan. *Microneedle* merupakan teknik mekanis yang menggunakan jarum berukuran mikron dengan panjang sekitar 600-1000 μm . Strukturnya bisa berupa piramid atau kerucut, dimana bagian puncak harus tajam agar dapat menembus kulit. Sediaan *microneedle* didesain menembus sampai lapisan epidermis sehingga tidak menimbulkan rasa sakit. Teknologi ini menciptakan jalur bagi obat untuk masuk ke dalam kulit, dimana obat yang dilepaskan akan mencapai dermis sebelum akhirnya masuk ke sirkulasi sistemik (Asti *et al.*, 2022). *Microneedle* banyak dimanfaatkan dalam penghantaran obat karena keamanannya yang hanya mencapai lapisan stratum korneum atau epidermis atas tanpa mencapai pembuluh darah besar atau ujung saraf dalam, kenyamanan penggunaannya karena ukurannya yang sangat kecil dan tidak menimbulkan rasa sakit seperti pada penggunaan jarum hipodermik, serta penggunaannya yang mudah (Anderson, 2021).

Microneedle dapat dibuat dari berbagai macam bahan, seperti silikon, logam, dan polimer. *Microneedle* yang terbuat dari polimer dapat terurai secara hayati sehingga lebih menguntungkan dibandingkan dengan jarum silikon dan logam karena tidak menghasilkan limbah benda tajam karena polimer bersifat *biodegradable*, yang artinya dapat terdegradasi atau terurai di dalam tubuh (Waghule *et al.*, 2019).

Pada penelitian ini *microneedle* polimer dengan kombinasi *Polyvinyl Prolidon* (PVP K-30) dan *Polyvinyl Alcohol* (PVA) dijadikan sebagai kandidat matriks *microneedle*. Polimer PVP K-30 cocok digunakan sebagai bahan matriks dalam *microneedle* karena mudah larut dalam air dan bersifat biokompatibilitas. Setelah masuk ke dalam kulit, PVP K-30 mampu menyerap cairan jaringan dengan baik dan membantu melarutkan obat secara efektif tanpa menimbulkan iritasi kulit (Putri, 2021). PVA memiliki kelarutan dalam air, memiliki sifat yang baik seperti stabilitas termal, tidak beracun, dan biokompatibilitas (Zhang *et al.*, 2021). Menurut hasil

penelitian Permana et al. (2019), penggunaan PVP K-30 sebagai polimer tunggal dalam pembuatan *microneedle* menghasilkan struktur dengan kekuatan mekanik yang rendah. Sebaliknya, kombinasi PVP K-30 dan PVA mampu membentuk *microneedle* dengan kekuatan mekanik yang cukup untuk menembus stratum korneum.

Oleh karena itu, perlu dilakukan uji karakterisasi kombinasi polimer PVP K-30 dan PVA sebagai matriks *microneedle*, terutama dari segi sifat fisik seperti bentuk dan kekerasan yang memengaruhi kemampuannya dalam menembus stratum korneum. Evaluasi ini bertujuan untuk memperoleh karakteristik hasil evaluasi fisik dari *microneedle* yang dibuat dengan rasio perbesaran lima kali lebih besar dari ukuran *microneedle* yang sebenarnya karena keterbatasan printer 3D.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, masalah yang dapat diidentifikasi dalam penelitian ini adalah bagaimana karakteristik hasil evaluasi fisik untuk matriks *microneedle* dengan rasio perbesaran lima kali.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui dan mendapatkan karakteristik hasil evaluasi fisik untuk matriks *microneedle* dengan rasio perbesaran lima kali.

1.4 Kegunaan Penelitian

Penelitian ini berguna untuk mengembangkan ilmu pengetahuan dan memberikan informasi mengenai karakteristik hasil evaluasi fisik untuk dimanfaatkan sebagai matriks *microneedle* dengan rasio perbesaran lima kali.

1.5 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Mei - Oktober 2025 di Laboratorium Farmasetika dan Teknologi Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia (STFI), Jl. Soekarno Hatta No. 354 (Parakan Resik), Bandung, Jawa Barat, serta Laboratorium Aktivitas Biologi Universitas Padjajaran, Jl. Raya Bandung-Sumedang Km.21 Jatinangor.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sistem Penghantaran Transdermal

Sistem penghantaran obat transdermal adalah metode penghantaran obat ke dalam sirkulasi sistemik dengan menembus kulit secara terkendali. Sistem ini mampu mempertahankan kadar obat dalam rentang terapeutik selama jangka waktu tertentu. Teknologi transdermal bekerja berdasarkan prinsip modifikasi jalur penyerapan obat melalui kulit, baik secara aktif maupun pasif (Asti *et al.*, 2022).

Jalur penyerapan obat secara difusi aktif memanfaatkan energi untuk memindahkan molekul berukuran besar dan bersifat hidrofilik melewati stratum korneum dengan menurunkan fungsi penghalang kulit melalui berbagai mekanisme. Difusi pasif terjadi ketika molekul obat melewati lapisan lipid interseluler melalui jalur kompleks di sekitar korneosit. Molekul hidrofilik bergerak melalui area kutub atau bagian kepala lipid, sedangkan molekul lipofilik melewati rantai non-polar atau bagian ekor lipid. Proses ini dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk waktu permeasi, karakteristik fisikokimia obat, ketebalan dan kondisi stratum korneum, kepadatan folikel rambut dan kelenjar keringat, tingkat hidrasi kulit, serta sifat pembawa obat (Vig *et al.*, 2017).

Keunggulan rute transdermal antara lain (Asti, *et al.*, 2022):

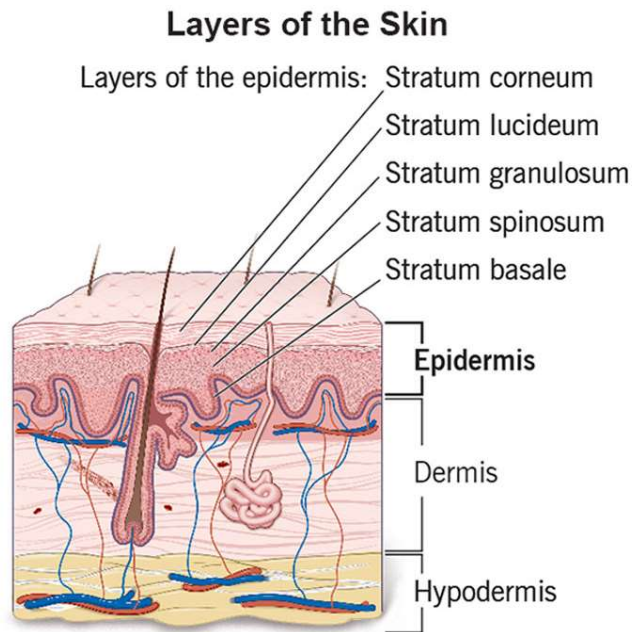
1. Melepaskan bahan aktif secara stabil dalam jangka waktu tertentu, sehingga mencegah peningkatan atau penurunan dosis yang tajam.
2. Menjadi alternatif bagi pasien yang tidak dapat mentoleransi obat dalam bentuk oral.
3. Meningkatkan efektivitas terapi dengan menghindari masalah seperti iritasi lambung, penyerapan yang kurang optimal, serta interaksi dengan makanan atau obat lain.
4. Tidak mengalami metabolisme lintas pertama di hati.
5. Memiliki regimen yang sederhana, sehingga meningkatkan kepatuhan pasien dan mengurangi variasi respons antarindividu.
6. Dapat digunakan secara mandiri, bersifat non-invasif, dan relatif tidak menimbulkan rasa sakit dibandingkan dengan sediaan parenteral.
7. Mudah dikenali dalam situasi darurat, sehingga mempermudah tindakan medis jika diperlukan.

2.2 Kulit

Kulit adalah organ dengan luas permukaan terbesar di tubuh, yaitu sekitar 1,8–2 m². Kulit memiliki berbagai fungsi, seperti mengatur suhu tubuh, melindungi dari patogen, merasakan rangsangan dari lingkungan eksternal, menyerap dan

mengeluarkan sejumlah molekul, serta berperan dalam sintesis vitamin D (Veriel, 2023).

Struktur kulit terdiri atas 3 lapisan utama, yaitu epidermis, dermis dan hipodermis. Masing-masing lapisan memiliki bagian-bagian yang penting. Epidermis merupakan jaringan epitel yang berasal dari ektoderm, sedangkan dermis berupa jaringan ikat agak padat yang berasal dari mesoderm. Di bawah dermis terdapat selapis jaringan ikat longgar yaitu hipodermis, yang pada beberapa tempat terutama terdiri dari jaringan lemak (Asti *et al.*, 2022).



Gambar 2.1 Struktur Anatomi Kulit (Taylor, 2016)

A. Epidermis

Epidermis adalah lapisan terluar kulit yang terdiri dari epitel berlapis gepeng dengan lapisan tanduk. Karena hanya terdiri dari jaringan epitel, epidermis tidak memiliki pembuluh darah maupun limfa, sehingga memperoleh nutrisi dan oksigen dari kapiler di lapisan dermis. Lapisan ini tersusun dari banyak sel yang disebut keratinosit, yang terus mengalami regenerasi melalui mitosis di lapisan basal. Sel-sel baru secara bertahap terdorong ke permukaan, mengalami diferensiasi, membesar, dan mengakumulasi filamen keratin dalam sitoplasmanya. Saat mendekati permukaan, sel-sel tersebut mati dan dilepaskan secara berkala. Proses ini berlangsung selama 20 hingga 30 hari. Perubahan struktural yang terjadi selama perjalanan sel menuju permukaan dikenal sebagai sitomorfosis epidermis. Perbedaan bentuk sel di setiap lapisan

memungkinkan pengelompokan berdasarkan struktur histologisnya. Epidermis terdiri dari lima lapisan, dari dalam ke luar: stratum basal, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum korneum (Asti *et al.*, 2022). Stratum basal (lapisan basal, lapisan benih) adalah lapisan yang berada paling dalam dan terdiri dari satu lapis sel yang tersusun sejajar di atas membran basal serta menempel pada dermis di bawahnya. Sel-selnya berbentuk kuboid atau silindris dengan inti berukuran besar dibandingkan dengan ukuran selnya, serta memiliki sitoplasma basofilik. Aktivitas mitosis sering terlihat di lapisan ini, di mana proliferasi sel berperan dalam regenerasi epitel. Sel-sel di stratum basal bermigrasi ke permukaan untuk menggantikan sel-sel pada lapisan yang lebih atas (Asti *et al.*, 2022).

Stratum spinosum (lapisan taju) adalah lapisan yang terdiri dari beberapa lapis sel berbentuk poligonal dengan inti lonjong. Saat diamati dengan pembesaran mikroskop 45x, tampak tonjolan seperti duri pada dinding sel yang berbatasan dengan sel di sekitarnya. Tonjolan ini merupakan tempat melekatnya desmosom, yang berfungsi menghubungkan antar sel dalam lapisan ini. Semakin mendekati permukaan, bentuk sel menjadi lebih gepeng (Asti *et al.*, 2022).

Stratum granulosum (lapisan berbutir) adalah lapisan yang tersusun dari 2–4 lapis sel gepeng yang mengandung banyak granula basofilik, yang dikenal sebagai granula keratohialin. Berdasarkan pengamatan mikroskop elektron, granula ini merupakan partikel amorf tanpa membran, tetapi dikelilingi oleh ribosom. Mikrofilamen melekat pada permukaan granula, membantu dalam proses diferensiasi sel kulit (Asti *et al.*, 2022).

Stratum lusidum (lapisan bening) adalah lapisan yang terdiri dari 2–3 lapis sel gepeng yang tembus cahaya dan sedikit eosinofilik. Sel-sel dalam lapisan ini tidak memiliki inti maupun organel. Meskipun terdapat beberapa desmosom, adhesi antar sel di lapisan ini relatif lemah, sehingga pada preparat histologis sering terlihat celah yang memisahkan stratum korneum dari lapisan di bawahnya (Asti *et al.*, 2022).

Stratum korneum (lapisan tanduk) adalah lapisan yang tersusun dari banyak lapisan sel mati yang berbentuk pipih, tanpa inti, dengan sitoplasma yang telah sepenuhnya digantikan oleh keratin. Sel-sel di permukaan berbentuk sisik zat tanduk yang mengalami dehidrasi dan terus-menerus mengalami deskuamasi atau pengelupasan (Asti *et al.*, 2022).

B. Dermis

Dermis adalah lapisan kulit yang paling tebal dan terletak tepat di bawah epidermis. Fibroblast merupakan komponen utama dalam dermis, berperan

dalam produksi kolagen dan elastin yang memberikan kekuatan mekanik serta elastisitas pada kulit (Vig *et al.*, 2017).

Dermis terdiri dari dua lapisan, yaitu stratum papilaris dan stratum retikularis, dengan batas yang tidak jelas karena serat-serat di antara keduanya saling berjaln. Stratum papilaris memiliki struktur yang lebih longgar dan ditandai dengan keberadaan papila dermis, yang jumlahnya bervariasi antara 50–250/mm². Papila ini lebih banyak dan lebih dalam pada area yang menerima tekanan besar, seperti telapak kaki. Sebagian besar papila mengandung pembuluh kapiler yang berfungsi memberikan nutrisi pada epitel di atasnya, sementara yang lain mengandung ujung saraf sensoris. Tepat di bawah epidermis, serat kolagen tersusun dengan rapat (Asti *et al.*, 2022).

Lapisan Stratum retikularis lebih tebal dan berada lebih dalam. Berkas kolagen kasar serta sedikit serat elastin membentuk jaringan padat dengan pola tidak beraturan. Di bagian lebih dalam, struktur ini menjadi lebih longgar, dengan ruang antar serat diisi oleh jaringan lemak, kelenjar keringat, kelenjar sebacea, serta folikel rambut. Serat otot polos ditemukan di beberapa area tertentu, seperti folikel rambut, skrotum, preputium, dan puting susu. Pada wajah dan leher, serat otot rangka menyusup ke dalam jaringan ikat dermis, memungkinkan ekspresi wajah. Stratum retikularis terhubung dengan hipodermis atau fascia superfisial di bawahnya, yang terdiri dari jaringan ikat longgar dengan banyak sel lemak (Asti *et al.*, 2022).

C. Hipodermis

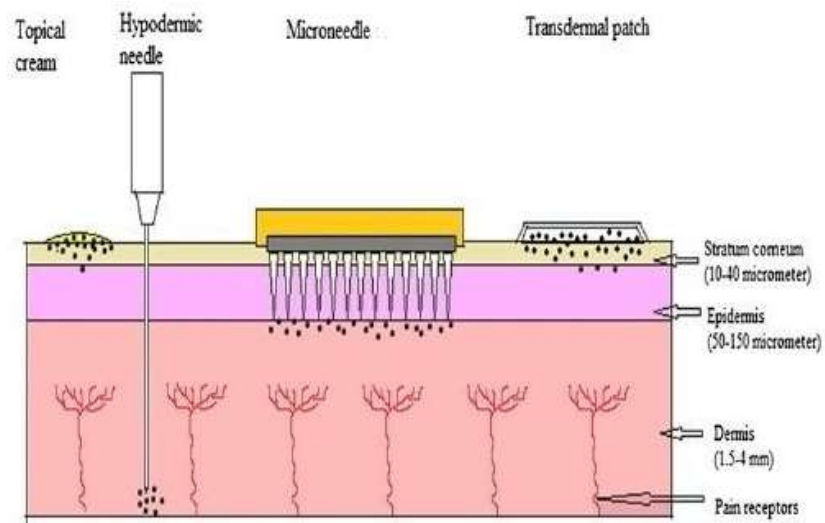
Lapisan subkutan yang terletak di bawah stratum retikularis dermis dikenal sebagai hipodermis. Lapisan ini terdiri dari jaringan ikat yang lebih longgar dengan serat kolagen halus yang sebagian besar tersusun sejajar dengan permukaan kulit, sementara beberapa serat lainnya menyatu dengan dermis. Di area tertentu, seperti punggung tangan, lapisan ini memungkinkan kulit bergerak di atas struktur di bawahnya. Namun, di bagian lain, serat yang menghubungkan hipodermis dengan dermis lebih banyak, membuat kulit sulit digerakkan. Hipodermis mengandung lebih banyak sel lemak dibandingkan dermis, dengan jumlah yang bervariasi tergantung jenis kelamin dan status gizi individu. Lapisan lemak ini dikenal sebagai pannikulus adiposus (Pualilin *et al.*, 2014).

2.3 *Microneedle*

Microneedle adalah jarum berukuran mikron yang mampu menembus stratum korneum, yaitu penghalang utama kulit, untuk mengantarkan obat secara transdermal dan dapat dibuat dari berbagai material seperti logam, silikon, dan polimer. Saat patch *microneedle* diaplikasikan ke kulit, terbentuk pori-pori kecil yang memungkinkan obat

berdifusi ke lapisan epidermis. Berbeda dengan jarum hipodermik, *microneedle* lebih nyaman bagi pasien karena tidak menimbulkan rasa sakit dan dapat digunakan sendiri. Ukurannya yang sangat kecil memungkinkan penghantaran hampir semua jenis obat atau partikel kecil, tetapi tidak cukup panjang untuk menimbulkan ketidaknyamanan selama aplikasi (Larrañeta *et al.*, 2016).

Microneedle telah menjadi fokus pengembangan oleh banyak peneliti sebagai sistem penghantaran obat melalui rute transdermal, dengan tujuan untuk mengatasi keterbatasan metode konvensional. Alat ini terdiri dari jarum berukuran mikron yang disusun pada *patch* kecil. Masalah utama dalam teknologi transdermal tradisional adalah rendahnya kemampuan obat untuk menembus kulit dalam jumlah yang cukup guna menghasilkan efek terapeutik. Untuk menjawab tantangan ini, para peneliti telah merancang teknologi canggih berbasis *microneedle*, yang memungkinkan senyawa hidrofilik dengan massa molekul besar menembus lapisan stratum korneum. Dengan menggunakan *microneedle*, molekul obat dapat menembus barier kulit terluar, sehingga memungkinkan jumlah obat yang lebih besar diabsorpsi ke dalam jaringan kulit (Waghule *et al.*, 2019).



Gambar 2.2 Metode pemberian obat melalui sistem transdermal (Waghule *et al.*, 2019)

Berbagai metode pemberian obat melalui sistem transdermal disajikan pada Gambar 2.2 Krim topikal umumnya hanya bekerja pada permukaan kulit, dengan hanya sekitar 10–20% kandungan obat yang mampu menembus kulit. Sementara itu, *transdermal patch* mengharuskan obat untuk melewati lapisan stratum korneum, yang dapat menyebabkan bioavailabilitas lebih rendah. Penggunaan penetration *enhancer* dalam *patch* dapat membantu meningkatkan permeasi obat, tetapi tetap memiliki keterbatasan. Di sisi lain, suntikan hipodermik menghantarkan obat langsung ke dalam lapisan dermis yang lebih dalam, namun juga mengenai reseptor nyeri, sehingga

meskipun mampu menghantarkan 90–100% dari dosis obat, metode ini menyebabkan rasa sakit yang signifikan, yang berdampak pada rendahnya kepatuhan pasien (Waghule *et al.*, 2019).

Sebagai solusi, *microneedle* didesain mampu menembus penghalang stratum korneum dan mengantarkan obat ke epidermis atau bagian atas dermis, memungkinkan penghantaran obat hingga 100% tanpa menimbulkan rasa sakit. Mekanisme penghantaran melalui *microneedle* didasarkan pada gangguan mekanikal pada kulit dan aplikasi obat di dalam epidermis untuk mempermudah mencapai tempat target terapi. Obat akan terperangkap di dalam *microneedle*, yang selanjutnya disisipkan ke dalam kulit dan dilepaskan ke dalam aliran darah. Jarum dari *microneedle* akan larut dalam beberapa saat dan melepaskan obat yang terperangkap ke tempat target terapi (Waghule *et al.*, 2019).

2.3.1 Klasifikasi *Microneedle*

Berdasarkan variasi pengiriman obat, *microneedle* dapat dibuat dari berbagai bahan dan diklasifikasikan ke dalam beberapa jenis: *microneedle* padat, *microneedle* berlapis, *microneedle* berongga, *microneedle* yang dapat melarutkan, dan *microneedle* yang membentuk hidrogel (Amarnani, 2022).

A. *Microneedle* Padat (*Solid Microneedle*)

Microneedle dirancang untuk menembus lapisan luar kulit (stratum korneum) guna meningkatkan penyerapan obat ke dalam dermis dan mempercepat transportasi melalui kulit. *Microneedle* padat digunakan dengan cara menusuk dan kemudian dilepas untuk membentuk pori-pori kecil di kulit, yang membantu meningkatkan penyerapan obat. Setelah terbentuk, saluran mikro ini memungkinkan obat masuk langsung ke lapisan kulit. Pori-pori kecil yang dihasilkan oleh *microneedle* dapat bertahan hingga 72 jam pada kulit tikus dalam kondisi tertutup, seperti saat digunakan dengan plester khusus. Namun, jika tidak ada penutup, pori-pori ini akan menutup dengan cepat dalam waktu sekitar 2 jam, sehingga risiko infeksi menjadi sangat kecil (Gupta *et al.*, 2011).

B. *Microneedle* Berlapis (*Coated Microneedle*)

Microneedle berlapis merupakan jenis *microneedle* padat yang dilapisi dengan larutan yang mengandung obat. Larutan pelapis ini harus aman digunakan dan tidak menyebabkan iritasi pada kulit. Jumlah obat yang dapat diaplikasikan tergantung pada ketebalan lapisan pelapis serta dimensi jarum. Karena ukuran jarum umumnya kecil, jumlah obat yang dapat dibawa melalui pelapisan ini pun terbatas (Asti *et al.*, 2022).

Ketika *microneedle* berlapis dimasukkan ke dalam kulit, lapisan obatnya akan bersentuhan dengan cairan tubuh, yang kemudian

melarutkan eksipien dalam lapisan tersebut. Hal ini menyebabkan lapisan obat terpisah dari *microneedle* sebelum alat tersebut ditarik keluar. Setelah itu, zat yang tertinggal dalam kulit akan larut secara bertahap. *Microneedle* berlapis digunakan untuk mengantarkan obat langsung ke jaringan kulit. Penting untuk memastikan bahwa lapisan obat benar-benar terlepas sebelum *microneedle* dikeluarkan agar proses penghantaran berjalan optimal (Ingrole, 2019).

C. *Microneedle* Berongga (*Hollow Microneedle*)

Microneedle berongga adalah jenis *microneedle* yang memiliki rongga di bagian tengah jarumnya, yang berfungsi sebagai saluran untuk mengisi obat. Obat dapat langsung dihantarkan ke lapisan dermis. Teknologi ini umumnya digunakan untuk penghantaran obat dengan berat molekul besar. Kapasitas muatan obat pada *microneedle* ini lebih besar, tergantung pada ukuran rongga dalam jarum. Semakin besar rongga tersebut, maka laju aliran obat meningkat, namun hal ini juga dapat menurunkan kekuatan struktur dan ketajaman jarum (Asti *et al.*, 2022).

D. *Microneedle* yang Melarutkan (*Dissolving Microneedle*)

Microneedle yang dapat melarutkan merupakan jenis *microneedle* yang terbuat dari polimer *biodegradable* yang mengandung obat di dalamnya. Saat menembus kulit, *microneedle* ini menciptakan jalur berupa rongga untuk memungkinkan obat masuk dan cairan interstisial keluar. Polimer dalam *microneedle* akan larut dalam cairan interstisial kulit, melepaskan obat yang kemudian masuk ke dalam sirkulasi sistemik. Proses difusi obat dipicu oleh kelembapan dari cairan interstisial tersebut. Karena larut di dalam tubuh, *microneedle* ini tidak meninggalkan limbah jarum. Namun, tantangan yang perlu diperhatikan adalah kekuatan jarum harus cukup untuk menembus kulit, dan distribusi jarum harus merata untuk memastikan efek terapi yang konsisten antar pasien (Asti *et al.*, 2022).

Bahan-bahan yang digunakan dalam pembuatannya, seperti maltosa, polivinilpirolidon, kondroitin sulfat, dekstran, asam hialuronat, dan albumin, larut dalam air dan dapat diaplikasikan langsung ke kulit untuk mengantarkan obat. Selain itu, bahan-bahan ini relatif murah, mudah diperoleh, dan tidak memerlukan proses produksi yang rumit seperti suhu tinggi (Quinn *et al.*, 2015).

Setelah digunakan, *microneedle* larut sepenuhnya di dalam kulit, sehingga tidak meninggalkan benda tajam yang dapat membahayakan kesehatan. Saat menembus jaringan tubuh, jarumnya akan melembut

dan larut, menghindari potensi cedera akibat tekanan mekanis. Dibandingkan dengan *microneedle* berbahan silikon atau logam yang dapat mengalami kerusakan dalam tubuh, *microneedle* larut lebih aman dan lebih bermanfaat (Thakur *et al.*, 2016).

E. *Microneedle* Pembentuk Hidrogel (*Hydrogel Microneedle*)

Hidrogel merupakan jaringan polimer tiga dimensi yang bersifat hidrofilik dengan ikatan silang, mampu menyerap air dalam jumlah besar serta merespons berbagai rangsangan. Hidrogel dapat dibentuk melalui proses ikatan silang monomer dalam rantai polimer, baik melalui interaksi kimia seperti ikatan kovalen maupun interaksi fisik seperti ikatan hidrogen dan interaksi elektrostatik. Jenis ikatan silang yang digunakan akan mempengaruhi sifat mekanik serta karakteristik fisikokimia hidrogel (Carreño *et al.*, 2021).

Microneedle pembentuk hidrogel memiliki cara kerja yang berbeda dibandingkan dengan jenis *microneedle* lainnya. Ketika diaplikasikan ke kulit, *microneedle* akan mengalami pembengkakan akibat sifat hidrofilik hidrogelnya, yang memungkinkan penyerapan air dengan mudah. *Microneedle* pembentuk hidrogel memiliki kapasitas pemuatan obat yang lebih tinggi dan laju pelepasan obat yang dapat disesuaikan. Faktor-faktor ini sering kali terkait langsung dengan rasio ikatan silang polimer, yang tidak dapat dikontrol dengan mudah dalam bentuk *microneedle* lainnya (Cheung and Das, 2016).

2.3.2 Bahan Penyusun *Microneedle*

A. Silikon

Silikon awalnya digunakan sebagai bahan dasar *microneedle* karena teknologi untuk membuat struktur berskala mikro atau submikro baru tersedia sejak hadirnya alat mikroelektronik presisi tinggi pada tahun 1990-an. Salah satu keunggulan utama silikon adalah fleksibilitas dalam proses pembuatannya, yang memungkinkan desain *microneedle* dalam berbagai bentuk dan ukuran dapat diproduksi dengan cepat. Meski demikian, silikon juga memiliki beberapa kekurangan seperti biaya tinggi, proses pembuatan yang rumit dan memakan waktu, serta memerlukan tahapan produksi yang kompleks. Selain itu, ada isu biokompatibilitas, karena sifat silikon yang rapuh bisa menyebabkan *microneedle* patah di dalam kulit, yang berpotensi menimbulkan risiko kesehatan (Larrañeta *et al.*, 2016).

B. Logam

Bahan logam yang sering digunakan dalam pembuatan *microneedle* meliputi baja tahan karat dan titanium, serta logam lain seperti

paladium, nikel, dan paduan paladium-kobalt. Logam dipilih karena memiliki sifat mekanis yang kuat dan biokompatibilitas yang baik, sehingga tidak mudah patah saat digunakan, menjadikannya lebih unggul dibandingkan silikon dalam produksi *microneedle*. Secara keseluruhan, *microneedle* berbasis logam menawarkan keunggulan dalam hal kemampuan menembus kulit dan efektivitas dalam menghantarkan obat. Namun, kekurangannya adalah setelah digunakan, *microneedle* dari logam tergolong sebagai limbah tajam berbahaya (*biohazardous*) yang memerlukan penanganan khusus (Waghule *et al.*, 2019).

C. Keramik

Keramik juga merupakan salah satu bahan yang digunakan dalam pembuatan *microneedle*. Proses pembuatannya dilakukan melalui teknik *micromolding*, yaitu dengan cara mengisi *molding* mikro menggunakan bubur keramik. Metode ini memiliki keunggulan biaya produksi yang rendah, terutama karena teknologi ini dapat dengan mudah diadaptasi untuk produksi dalam skala besar (Larrañeta *et al.*, 2016).

Salah satu jenis keramik yang paling umum digunakan adalah alumina (Al_2O_3), karena memiliki daya tahan kimia yang tinggi. Selain alumina, jenis keramik lain yang digunakan dalam pembuatan *microneedle* meliputi kalsium sulfat dihidrat dan kalsium fosfat dihidrat (Waghule *et al.*, 2019).

D. Kaca Silika

Microneedle berbahan kaca silika dapat dibuat dengan cepat dalam berbagai bentuk dan ukuran, terutama untuk penggunaan skala laboratorium. Bahan ini bersifat *inert* secara fisiologis, sehingga tidak bereaksi dengan jaringan tubuh dan memudahkan pengamatan aliran cairan di dalamnya. *Microneedle* kaca juga dapat dibuat dengan ukuran yang sebanding dengan *microneedle* hasil mikrofabrikasi. Namun, kaca silika tergolong rapuh dan memiliki ketangguhan terhadap retakan yang rendah. Proses pembuatan *microneedle* dari kaca umumnya dilakukan secara manual, sehingga memakan waktu dan tidak efisien untuk produksi massal. Saat ini, *microneedle* kaca masih digunakan, tetapi hanya dalam konteks penelitian atau eksperimen laboratorium, dan tidak layak digunakan secara komersial untuk penghantaran obat (Larrañeta *et al.*, 2016).

E. Karbohidrat

Bahan karbohidrat murah dan aman digunakan, namun tidak tahan panas, sehingga rentan mengalami kerusakan saat proses pembuatan, yang membuat proses fabrikasinya menjadi lebih rumit (Waghule *et al.*, 2019). Maltosa merupakan salah satu jenis gula yang paling sering digunakan dalam pembuatan microneedle. Selain maltosa, gula lain seperti manitol, trehalosa, sukrosa, xylitol, galaktosa, serta polisakarida juga bisa dimanfaatkan sebagai bahan dasar. Proses pembuatannya dilakukan dengan menuangkan campuran karbohidrat yang telah dicampur obat ke dalam *molding*, yang umumnya terbuat dari silikon atau logam. Setelah dicetak, karbohidrat akan larut secara perlahan di kulit, sehingga mengatur pelepasan obat berdasarkan waktu.

Microneedle yang terbuat dari galaktosa terbukti dapat menembus kulit dan melepaskan obat, karena masih dapat mempertahankan kekuatannya meskipun dikenai tekanan ringan. Namun, kelemahan utamanya adalah perlunya perlakuan panas dalam proses pembuatannya, yang dapat membatasi jumlah zat aktif yang bisa dimasukkan ke dalam struktur microneedle. Selain itu, selama pelepasan obat, sebagian gula akan larut dan menutup lubang yang telah dibuat oleh microneedle, yang pada akhirnya menghambat efisiensi penghantaran obat (Larrañeta *et al.*, 2016).

F. Polimer

Dalam sistem *microneedle* polimer, pelepasan obat melibatkan pergerakan molekul dari bagian dalam matriks polimer menuju permukaan luar, sebelum akhirnya diserap oleh jaringan sekitarnya. Pengaturan kinetika pelepasan obat menjadi faktor kunci dalam memastikan penghantaran obat yang terkontrol. Hal ini dapat dicapai dengan memodifikasi polimer atau memanfaatkan sifat alami molekul obat, sehingga formulasi dapat disesuaikan untuk mencapai tujuan terapi yang diinginkan (Singh *et al.*, 2019).

2.3.3 Metode Pembuatan *Microneedle*

Metode pembuatan *microneedle* memainkan peran penting dalam menentukan kinerja dan aplikasinya. Para peneliti telah mengembangkan beragam teknik untuk membentuk dan menyempurnakan desain *microneedle*. Beberapa teknologi yang paling umum digunakan dalam proses pembuatannya meliputi *hot embossing*, *micro-molding*, *thermal drawing lithography*, *magneto-rheological lithography*, *laser drilling*, serta teknologi pencetakan 3D (Yang *et al.*, 2021).

A. *Hot embossing*

Hot embossing merupakan salah satu metode fabrikasi yang umum digunakan untuk membentuk struktur mikro, termasuk *microneedle* tipe *solid*, *coated*, dan *porous*. Teknik ini memiliki sejumlah keunggulan, seperti biaya produksi yang rendah, proses yang relatif mudah dioperasikan, serta potensi untuk produksi dalam jumlah besar. Namun demikian, metode ini juga memiliki keterbatasan, seperti banyaknya variabel proses yang memengaruhi hasil akhir, kebutuhan spesifikasi tinggi untuk *molding (mold)*, dan tantangan dalam menghasilkan struktur dengan rasio aspek tinggi (Yang *et al.*, 2021).

B. *Micro-molding*

Micro-molding adalah teknik yang biasanya menggunakan struktur *microneedle* yang sudah ada sebagai *molding* utama (*template*). Metode ini sering digunakan untuk membuat *microneedle* jenis *solid*, *coated*, *dissolving*, serta *microneedle* berbasis hidrogel. Keunggulan dari teknik ini antara lain biaya yang rendah, kemudahan operasional, ketersediaan berbagai jenis material, dan cocok untuk produksi dalam jumlah besar. Namun, keterbatasan utama dari *micro-molding* adalah rendahnya fleksibilitas desain, sehingga kurang ideal untuk bentuk-bentuk *microneedle* yang kompleks.

Bahan utama yang digunakan untuk menduplikasi struktur *molding* adalah *polydimethylsiloxane* (PDMS). Larutan bahan *microneedle* dituangkan ke dalam *molding* PDMS tersebut, dan dipadatkan pada suhu yang sesuai. Setelah bahan mengeras, *microneedle* dapat dilepas dari *molding*, dan proses produksi selesai. Meskipun *micro-molding* memiliki banyak tahapan, metode ini telah terbukti efisien untuk produksi massal dan dapat diterapkan secara luas di berbagai aplikasi (Yang *et al.*, 2021).

C. *Thermal-drawing lithography*

Thermal-drawing lithography merupakan metode yang sering digunakan untuk memproduksi *microneedle* jenis *solid*, *coated*, *dissolving*, dan *hollow*. Metode ini memiliki keunggulan dalam efisiensi produksi dan kemampuan membentuk struktur dengan rasio aspek tinggi. Namun, kekurangannya terletak pada kurangnya keseragaman antar *microneedle* yang dihasilkan dan banyaknya faktor proses yang dapat memengaruhi hasil akhir (Yang *et al.*, 2021).