

BAB II

DASAR TEORI

2.1 Kajian Pustaka

Penelitian dengan judul “Fabrikasi *Microneedle* Polimer Dengan Polivinil Alkohol Dan Alginat Menggunakan Metode Pencetakan Catridge *Microneedling* Sebagai Penghantaran Obat Transdermal Non-Invasif Pada Penderita Diabetes” akan melakukan pemfabrikasian *Microneedle* Polimer dengan bahan dua polimer yaitu polivinil alkohol (PVA) dan Alginat yang bertujuan sebagai penghantaran obat transdermal tanpa jarum suntik. Pada penelitian ini akan dibuat sebuah *microneedle* polimer dengan menggunakan metode pencetakan yang biasa disebut dengan metode *catridge microneedling* yaitu dengan cara membuat cetakan *catridge microneedle* yang selanjutnya akan dijadikan sebagai media pencetakan *microneedle* polimer. Metode ini sebelumnya sudah pernah dilakukan oleh penelitian lain. Dimana pembuatan cetakan *catridge microneedle* terbuat dari bahan silikon *rubber rtv* yang bersifat elastis dan mudah dibentuk penelitian sebelumnya [3]. Berikut tabel dari hasil percobaan penelitian sebelumnya terhadap pembuatan *microneedle* dengan berbagai polimer.

Tabel 1.1 Rangkuman Hasil Percobaan Pemfabrikasian *Microneedle* Polimer

No	Peneliti	Jenis Polimer (Zat Aktif)	Metode Pembuatan	Luaran Penelitian
1.	Lee, et al., 2008[4]	<i>Carboxy Methyl Cellulose</i> atau CMC (-)	Metode <i>Solvent Casting</i> dalam suhu kamar	Terbentuknya pori-pori luka yang tidak kembali seperti semula dalam waktu 24 jam penelitian.
2.	Demir, et al., 2013[5]	<i>Polydimethyl siloxane</i> atau PDMS (-)	Metode <i>Micromolding</i>	Terbentuknya <i>microneedle</i> yang berukuran 827 μm untuk tingginya dan berdiameter 248 μm untuk dasar jarum serta 15 μm untuk ujung jarumnya.
3.	Mogusala, et al., 2015[6]	Polivinil Alkohol atau PVA (-)	Metode Polimer <i>Casting</i> dengan resin	<i>Microneedle</i> memiliki diameter dasar sebesar 200 μm dan diameter ujung sebesar 20-50 μm .

			dalam suhu kamar.	Penetrasi <i>microneedle</i> baik ke dalam kulit.
4.	Hiep, et al, 2018[7]	Polivinil Alkohol atau PVA (<i>Doxorubicin</i>)	Metode <i>Micromolding</i>	<i>Microneedle</i> dapat membuat pori-pori pada kulit dengan baik, namun memiliki keurangan pada kekakuan jarum dan proses pengeringan tidak dapat dilakukan pada suhu ruang. Sistem pelepasan obat dapat dilakukan dan jarum mikronnya dapat larut pada kulit manusia.
5.	Chen, et al., 2018[8]	Kitosan (-)	Metode Pemrosesan <i>Multi-step Casting</i>	Terdiri atad 81 jarum dengan tinggi jarum 1200 μm dengan diameter pusat sebesar 300 μm dan diameter ujung jarum sebesar $<10 \mu\text{m}$.
6.	Zhang, et al., 2018[9]	Alginat dan Maltosa (Insulin)	Metode <i>Solvent Casting</i> dalam suhu kamar.	Fungsi mekanis jarum cukup baik dengan gaya kegagalan tertinggi sekitar 0,41 N /jarum. Sifat pelarutannya baik, namun memiliki kekurangan di mekanisme kekuatan jarumnya
7.	Kim, et al., 2021[10]	<i>Polylactic Coglycolic Acid</i> (Calcein)	Metode Polymer Melt Casting	Proses penghantaran obat dengan <i>microneedle</i> polimer ini dapat dilakukan dengan baik. Penggunaan <i>microneedle</i> ini hanya untuk obat yang tahan pada suhu panas.
8.	Wu L, et al., 2021[11]	<i>Polylactic Acid</i> (-)	Metode <i>Polymer Melt Casting</i>	Pelepasan obat pada <i>microneedle</i> ini lebih lambat dalam hitungan minggu.
9.	Febriana, et.al,2022 [3]	Polivinil Alkohol dan Na CMC (<i>Pneumococcal</i>)	Metode <i>Catridge microneedling</i>	<i>Microneedle</i> memiliki panjang 706 μm dan lebar 152 μm . Hasil pencampuran kedua larutan ini masih

		<i>Conjugate Vaccine)</i>		cukup kental sehingga sulit dalam proses pencetakan.
--	--	---------------------------	--	--

Pada tahun 2015 terdapat penelitian fabrikasi *Microneedle* dengan polyvinyl alkohol menggunakan metode *polimer casting* dengan resin dan pemfabrikasian dalam suhu kamar hasil pada penelitian ini memiliki kekurangan dimana jarum yang dihasilkan tidak cukup kuat dalam menembus lapisan stratum korneum tetapi memiliki sifat penetrasi yang baik [6]. Selain itu terdapat penelitian fabrikasi *microneedle* polimer lain pada tahun 2018 yang menggunakan bahan polivinil alkohol dengan metode *solvent casting* dimana jarum *microneedle* dapat terdegradasi dengan baik dalam tubuh. Serta menunjukkan proses pelepasan obat yang baik akan tetapi proses pengeringan kurang maksimal jika dilakukan pada suhu ruang[7]. Kemudian, pada tahun yang sama yaitu 2018 terdapat penelitian fabrikasi *Microneedle* dengan Alginat-Maltosa dengan metode solvent casting yang menggunakan alat bantuan sentrifugasi dan pemfabrikasian pada suhu kamar, namun sayangnya fungsi mekanis kuat pada *Microneedle* tersebut memiliki kegagalan tertinggi 0,41 N/jarum sehingga dianggap perpaduan kedua bahan tersebut masih kurang cocok dalam pengaplikasiannya [9]. Ketiga penelitian sebelumnya memberikan masukan terhadap penelitian ini, dimana akan dilakukan pembuatan *Microneedle* dengan bahan polivinil alkohol (PVA) dan Alginat. Kedua bahan tersebut diduga merupakan perpaduan bahan yang akan saling melengkapi.

Pemilihan larutan pembuatan *microneedle* ini juga cukup diperhatikan karena diharapkan pencampuran antara PVA dan Alginat dapat menjadi komposisi yang efektif dalam pembuatan *Microneedle* ini. Polyvinyl alkohol (PVA) merupakan polimer yang memiliki kekuatan mekanik yang cukup dalam menembus jaringan kulit dan dapat menahan tegangan tinggi karena sifatnya yang memiliki kekuatan tarik dan modulus elastisitas yang tinggi dibandingkan polimer lainnya. Sedangkan Alginat merupakan senyawa polimer yang mudah larut dan *release* dalam kulit. Sehingga pembuatan *Microneedle* dengan metode pencetakan silikon pada *catridge microneedling* dan fabrikasi pada suhu kamar menggunakan perpaduan dua bahan polimer tersebut diduga akan menghasilkan kolaborasi basis bahan *Microneedle* yang cocok dan saling melengkapi. Selain itu pemilihan metode dalam pembuatan *microneedle* ini juga dilakukan secara selektif yang dapat memungkinkan

pembuatan *microneedle* dengan mudah dan efektif, sehingga penggunaan metode *catridge microneedling* merupakan salah satu metode pembuatan yang memenuhi ketentuan dan kriteria yang diharapkan [3].

2.2 Dasar Teori

2.2.1 Diabetes

Diabetes Melitus merupakan suatu penyakit metabolik tubuh yang ditandai dengan kenaikan kadar glukosa pada darah. Penyakit diabetes melitus ini dapat diakibatkan oleh penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan/atau resistensi insulin [12]. Resistensi insulin merupakan suatu kondisi gangguan pada respon metabolik tubuh terhadap fungsi insulin, sehingga untuk mengatasi kadar glukosa yang meningkat diperlukan tambahan kadar insulin yang lebih banyak dari kondisi normal untuk mempertahankan kadar gula darah yang normal [13].

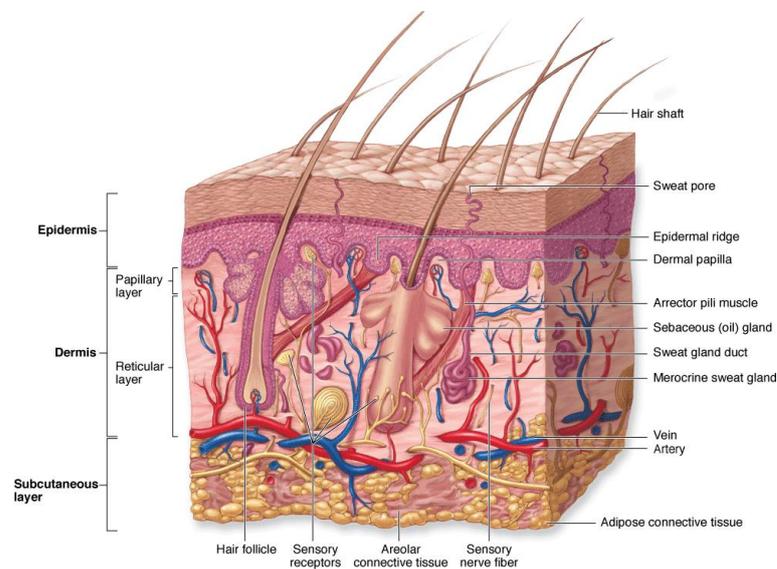
Insulin merupakan hormon dengan protein kecil dengan berat molekul 5808 pada manusia. Insulin sendiri mengandung sebanyak 51 asam amino yang tersusun pada dua rantai yang dihubungkan dengan jembatan disulfide karena adanya perbedaan asam amino pada kedua rantai tersebut. Insulin juga dapat mempengaruhi metabolisme protein, karbohidrat dan lemak. Hormon ini juga berfungsi dalam menaikkan penguraian glukosa secara oksidatif, menaikkan pengambilan glukosa ke dalam sel jaringan, menaikkan glikogen dalam hati dan otot, mencegah penguraian glikogen, serta menstimulasi pembentukan lemak dan protein dari glukosa [14].

Pada pasien penderita diabetes melitus menunjukkan adanya gangguan terhadap sekresi insulin. Dimana insulin gagal dalam menjalankan fungsinya, pada bagian ini apabila tidak dilakukan penanganan yang tepat maka dapat mengakibatkan kerusakan sel-sel B pankreas yang secara progresif sering menyebabkan insulin berkerja melebihi fungsinya atau tidak sebagaimana fungsinya. Hal ini mengakibatkan pemberian insulin eksogen. Insulin eksogen merupakan insulin tambahan yang digunakan untuk terapi injeksi insulin yang diproduksi dari luar tubuh [14]. Dan kebanyakan dari penderita diabetes memerlukan pasokan protein tambahan disetiap harinya dalam sepanjang tahunnya untuk memenuhi kebutuhan insulinnya. Untuk saat ini pengobatan diabetes masih mengacu pada terapi injeksi insulin yang dilakukan setiap hari dan sepanjang tahun guna memenuhi kebutuhan

kadar insulin tubuhnya. Terapi injeksi insulin eksogen ini masih menggunakan jarum suntik yang dapat menimbulkan rasa sakit saat pemberian injeksi ini. Hal ini menyebabkan ketidakpatuhan pasien diabetes dalam menjalankan terapinya akibat rasa sakit yang ditimbulkan.

2.2.2 Rasa Sakit Pada Kulit

Kulit merupakan salah satu organ tubuh manusia yang memiliki jumlah yang cukup besar pada tubuh manusia luas permukaannya sebesar 2 sq.m [15]. Kulit sendiri terdiri atas tiga lapisan utama yaitu epidermis atau kutikel, dermis atau kutis (*true skin*), dan subkutis atau *hypodermis* (Gambar 2.1) [16].



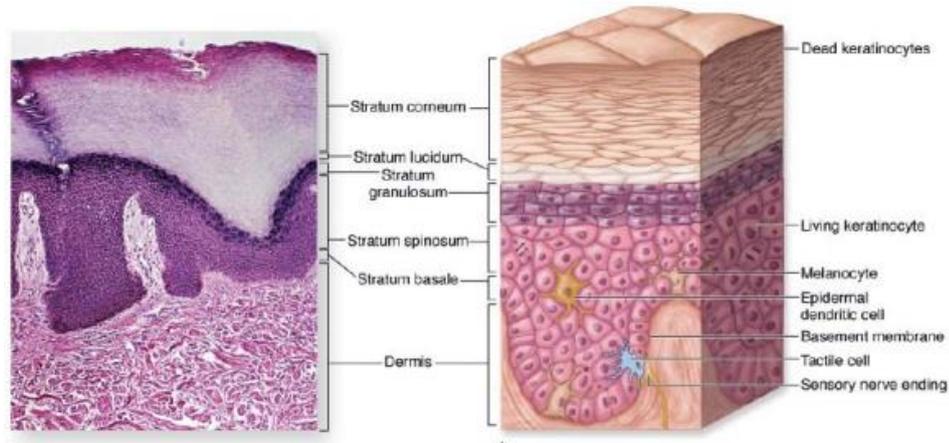
Gambar 2.1 Struktur Kulit Manusia [17]

Kulit berfungsi dalam menutupi seluruh permukaan tubuh dan berperan penting sebagai organ peraba. Sebagai organ peraba kulit memiliki beberapa reseptor kulit yang memiliki kepekaan modalitas tertentu terhadap rangsangan yang diberikan.

2.2.2.1 Struktur Kulit Manusia

Kulit memiliki tiga lapisan utama yaitu epidermis, dermis, dan *hypodermis*. Pada lapisan epidermis memiliki lapisan paling luar yang memiliki ketebalan yang tipis dan bervariasi mulai dari 75-150 μ [18]. Lapisan epidermis terdiri atas lima lapisan (Gambar 2.2). Lapisan teratas disebut dengan stratum korneum atau lapisan tanduk yang tersusun atas lapisan-lapisan sel gepeng mati, protoplasma yang dapat berubah menjadi karatin, dan tidak memiliki inti. Pada lapisan tanduk inilah tempat

dimana jarum *microneedle* akan di tancapkan. Selanjutnya adalah lapisan stratum lusidum yang merupakan lapisan sel gepeng yang tidak memiliki inti dan protoplasmanya dapat berubah menjadi protein eleidin. Dibawah lapisan tanduk terdapat lapisan stratum granulosum yang tersusun atas 2 atau 3 lapisan sel gepeng yang memiliki sitoplasma kasar yang mengandung granul keratinosom. Selanjutnya terdapat lapisan stratum spinosum yang memiliki jembatan antar sel yang tersusun atas protoplasma dan keratin. Lapisan paling bawah adalah startum basale yang selnya berbentuk kubus dan tersusun vertikal seperti pagar [16].



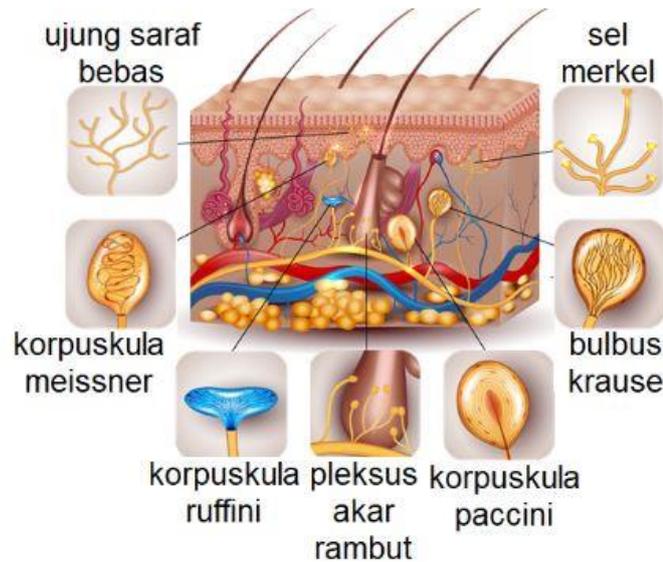
Gambar 2.2 Struktur Lapisan Epidermis Secara Histologis (Kiri) dan Ilustratif (Kanan) [17]

Dermis merupakan lapisan kedua setelah lapisan epidermis yang memiliki ketebalan 1-4mm. Dermis memiliki bagian yang menonjol kedalam lapisan epidermis yang disebut dengan papilla dermis. Dermis sendiri tersusun atas dua lapisan yaitu lapisan papilaris dan lapisan retikularis. Lapisan papilaris merupakan lapisan jaringan ikat longgar yang termasuk papilla dermis, lapisan ini berisi lengkungan kapiler dan reseptor sensoris kulit yang berupa badan *Meissner* (reseptor raba yang sangat peka dengan pergerakan objek di atas permukaan kulit dan getaran berfrekuensi rendah). Selanjutnya lapisan retikularis yang merupakan lapisan terbesar pada dermis yang tersusun atas jaringan ikat padat tidak teratur. Pada lapisan ini dapat ditemukan kelenjar keringat, folikel rambut, kelenjar sebacea, muskulus arektor pili, dan berbagai reseptor sensoris kulit [19]. Selanjutnya adalah lapisan terakhir pada kulit yaitu lapisan *hypodermis*. *Hypodermis* merupakan lapisan paling bawah kulit setelah dermis yang terdiri atas lemak dan jaringan ikat [18].

2.2.2.2 Reseptor Kulit

Kulit merupakan organ terbesar dan terberat yang terdapat pada tubuh manusia. Kulit sendiri juga memiliki fungsi yang cukup penting bagi tubuh salah satunya sebagai organ peraba, sebagai organ peraba kulit memiliki beberapa tipe reseptor sensorik yang memiliki kepekaan terhadap rangsangan tertentu yang berbeda-beda, seperti mekanoreseptor, termoreseptor, dan nosiseptor [20]. Mekanoreseptor merupakan reseptor kulit yang berfungsi dalam merasakan sensasi seperti rasa tekanan, tekstur, dan getaran. Sel mekanoreseptor juga memiliki empat jenis yaitu diskus merkel, sel darah *Meissner*, sel darah *ruffini*, dan sel darah Pacinian (Gambar 2.3). Termoreseptor adalah reseptor kulit yang merasakan sensasi berkaitan dengan suhu yang dirasakan oleh kulit, reseptor ini terletak hampir pada seluruh bagian tubuh. Nosiseptor merupakan reseptor pendeteksi rangsangan yang dapat atau menyebabkan kerusakan kulit dan jaringan tubuh lainnya, sensor ini juga biasa disebut sebagai sensor rasa sakit [21].

Berdasarkan morfologinya reseptor sensoris pada kulit memiliki dua jenis, yaitu yang berkapsul dan tidak berkapsul atau biasa disebut dengan ujung bebas (Gambar 2.3). Reseptor berkapsul memiliki struktur yang lebih kompleks karena memiliki sel dan ekstrasel yang membentuk seperti kapsul dan mengelilingi akson sehingga akson tersebut secara morfologi dapat dikenali sebagai ujungnya. Sedangkan reseptor tidak berkapsul tidak memiliki akhir saraf kapsul sehingga secara morfologi tidak dapat dikenali ujungnya [22]. Terdapat empat jenis reseptor berkapsul yaitu badan *Meissner*, badan Pacini, badan *ruffini*, dan badan Krause. Sedangkan pada reseptor tidak berkapsul terdapat tiga jenis reseptor yang dapat dikenali oleh manusia, yaitu ujung saraf bebas, diskus merkel, dan plesksus akar rambut [21].



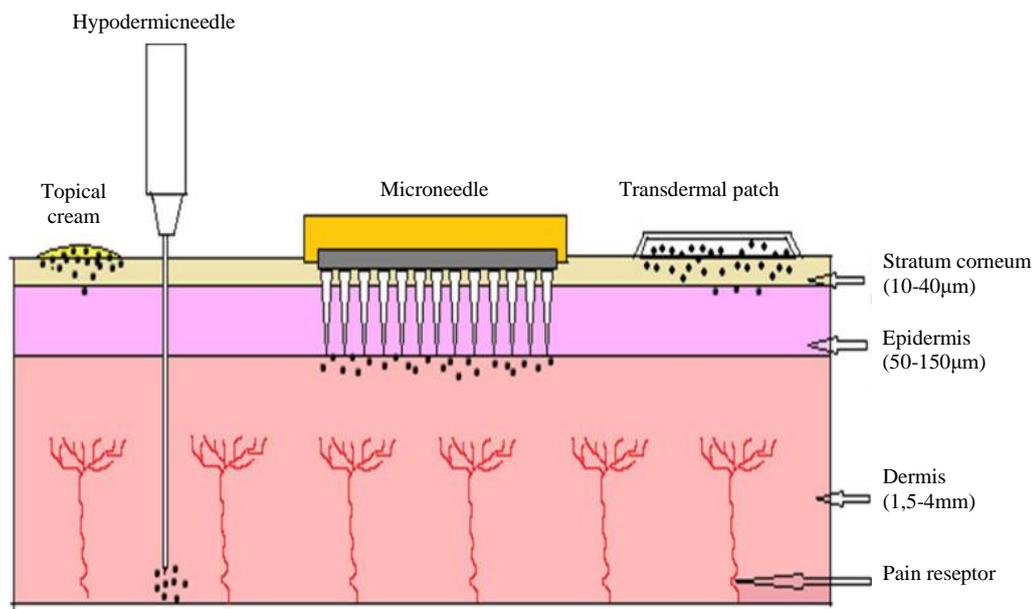
Gambar 2.3 Ilustrasi Reseptor Sensoris Kulit Manusia [21]

Pada kulit manusia terdapat reseptor rasa sakit yang disebut sebagai nosiseptor yang berbentuk sebagai reseptor tidak berkapsul atau ujung saraf bebas. Dimana ujung saraf bebas ini mengandung serat saraf bermielin yang menuju ke epidermis yang akan melepas selubung mielinnya yang akan berlanjut secara vertical diantara sel epitel pada epidermis yang akan berakhir pada stratum granulosum. Reseptor ini terletak pada ujung akson neuron sensorik yang sangat heterogen dan dapat mengirimkan pesan menyakitkan ke sumsum tulang belakang dan otak [23].

Terdapat tiga jenis reseptor nyeri yaitu nosiseptor mekanis yang berespon pada kerusakan mekanis, nosiseptor termal yang berespon pada suhu berlebih terutama suhu panas, dan nosiseptor polimodal yang berespon pada semua jenis rangsangan yang merusak. Ketika terjadi peradangan atau cedera pada kulit dapat melepaskan berbagai zat yang dapat mengaktifkan nosiseptor, seperti protein kinase dan globulin, asam arakidonat yang dapat dimetabolisme menjadi prostaglandin dan sitokin yang dapat membuat nosiseptor lebih sensitif, histamin, serotonin, dan lainnya. Selain itu kerusakan mekanis yang mengganggu saraf ini juga dapat mengaktifkan nosiseptor untuk mengirimkan sinyal rasa sakit atau nyeri. Selanjutnya rangsang nyeri yang berasal dari nosiseptor akan disampaikan ke susunan saraf pusat melalui dua jenis serat saraf sensoris [23].

2.2.3 Microneedle

Microneedle merupakan teknologi baru yang diciptakan sebagai sebuah metode alternatif yang dapat memberikan fungsi sebagai penghantaran obat yang tidak menimbulkan rasa sakit dan trauma bagi pasien. Hal ini dikarenakan *microneedle* memiliki ukuran jarum yang lebih kecil dibandingkan dengan jarum intravena seperti pada gambar 2.4. *Microneedle* pertama kali digambarkan sebagai metode pengiriman obat yang mulai dikembangkan pada tahun 2000-an. Namun terdapat beberapa keterbatasan yang cukup signifikan dalam pengantaran obat melalui *microneedle*. Keterbatasan tersebut berupa ketidakmampuan biomolekul yang besar untuk berdifusi melalui lapisan kulit secara pasif karena adanya hidrofilitas dan ukuran makro yang tidak dapat di transfer ke dalam tubuh menggunakan *microneedle* [15].



Gambar 2.4 Perbedaan Jarum Konvensional dengan *Microneedle* [24]

Jarum yang berukuran sangat kecil pada *microneedle* (mikro) bertujuan untuk menembus stratum korneum (lapisan kulit terluar yang biasa disebut sebagai lapisan tanduk) dengan kedalaman tusukan jarum yang cukup dangkal sehingga tidak menembus lapisan dermis dan tidak dapat menyentuh reseptor saraf yang menyebabkan adanya rasa sakit atau trauma ketika *microneedle* ini digunakan. *Microneedle* ini akan membuat luka berupa saluran yang berukuran mikro sehingga

molekul eksternal (obat) dapat masuk ke dalam tubuh dengan cara difusi pasif ke dalam kulit [15].

Namun, dibalik keterbatasannya *microneedle* memiliki kemampuan yang memungkinkan senyawa hidrofilik yang memiliki berat molekul tinggi dapat masuk ke dalam jaringan stratum korneum. Selain itu, *microneedle* memiliki kelebihan dalam hal terapeutik yang lebih baik dari pada penyampaian obat secara krim topical. *Microneedle* dapat menghasilkan hasil yang akurat (penyampaian obat yang baik) karena jarum mikronya yang diproduksi dengan variabilitas intersubjek minimum dalam bioavailabilitas [15].

Microneedle memiliki berbagai klasifikasi tergantung pada pengaplikasiannya (seperti dalam dunia medis, farmasi, dan kecantikan), bahan pembuatan (logam, polimer, silikon, kaca, keramik, hidrogel, dan gula), teknik pembuatan (etsa, cetakan injeksi, cetakan mikro, mesin mikro, dan 3D *printing*), atau desain jarum (berjarum padat atau berjarum berongga) [15]. Sehingga pemilihan komposisi bahan yang tepat untuk *microneedle* harus diperhatikan agar dapat membentuk jarum mikro yang tangguh, kuat dan memiliki kekerasan fisik yang baik untuk dapat menembus lapisan stratum korneum yang memiliki ketebalan 10-20 μ m. Pada *microneedle* juga diperlukan adanya kombinasi kekuatan mekanik dan ketangguhan yang tepat agar *microneedle* tidak mengalami patah atau tekuk pada jarumnya. Dalam hal ini ketangguhan dan ukuran *microneedle* sangat diperhatikan dimana *microneedle* harus memiliki ukuran yang kecil untuk meminimalkan rasa sakit dan juga dapat menembus lapisan kulit. Selain itu hal yang perlu diperhatikan kembali adalah keefisiensinya dalam penghantaran obat, sehingga pemilihan bahan harus di perhatikan.

Microneedle berdasarkan cara pengirimannya terbagi menjadi empat jenis. Salah satunya menggunakan polimer, *microneedle* polimer ini dapat dilarutkan saat penggunaannya. Cara kerja dari *microneedle* ini yaitu membuat luka pori ketika *microneedle* ditempelkan pada kulit yang kemudian bahan dari *Microneedle* akan luruh dan dapat melepaskan kandungan molekul obat yang ter enkapsulasi di dalamnya. Keuntungan yang didapatkan dari *microneedle* berbahan polimer ini cukup menjanjikan dan mendukung permasalahan-permasalahan yang ada. *Microneedle* polimer memiliki efesiensitas yang tinggi dalam menghantarkan obat-

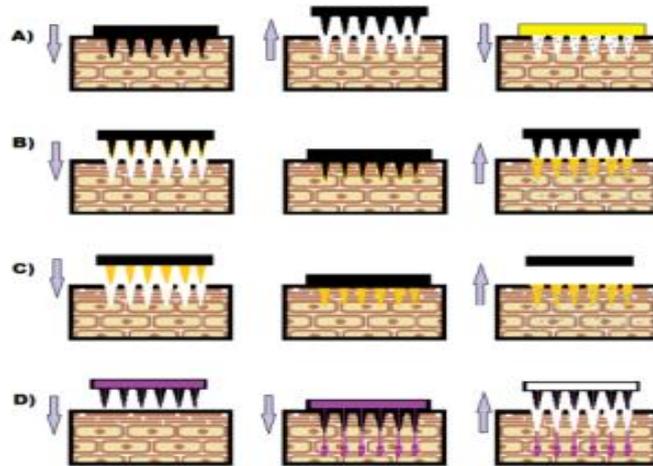
obatan yang memiliki permeabilitas buruk, peningkatan bioavailabilitas yang muncul karena terhindar dari *first pass effect* dan gastrointestinal, sehingga dapat mengurangi waktu pemberian dosis obat dan pengurangan efek samping karena optimalisasi konsentrasi darahnya [7]. *Microneedle* polimer sendiri mudah dalam proses fabrikasinya, serta penglepasan obat dapat dikontrol menggunakan sifat kelarutan air dan degradasi polimer. Selain itu *microneedle* polimer ini juga tidak membutuhkan biaya yang mahal.

Bahan polimer yang ideal untuk *microneedle* adalah bahan polimer yang cukup kuat untuk menembus kulit dengan ujung yang tajam, polimer yang dapat terdegradasi dengan baik, memiliki kekuatan mekanik yang tinggi, dapat di fabrikasi dengan mudah, aman oleh tubuh, serta tidak menyebabkan kerusakan biomelekul yang rapuh selama ter enkapsulasi. Terdapat banyak jenis polimer yang bersifat biokompatibilitas dan biodegradable sehingga cocok dijadikan basis bahan *microneedle* seperti *poly-lactide-co-glycolide acid* (PLGA), *poly-glycolic acid* (PGA), *poly-Lacid-acid* (PLA), kitosan, polivinil allohol(PVA), CMC, natrium alginat, dan polimer lainnya. Pada penelitian ini akan dicoba pembuatan *microneedle* dengan basis bahan *microneedle* polivinil alkohol (PVA) dan natrium Alginate [15]. Dimana pada tahun-tahun sebelumnya juga sudah terdapat banyak penelitian terhadap pembuatan atau fibrikasi dari *microneedle* polimer, seperti yang dijelaskan diawal bahwa *microneedle* ini sudah mulai dikembangkan pada tahun 1998.

2.2.3.1 Teknik Memasukkan *Microneedle* Kedalam Tubuh

Terdapat banyak sekali cara melepaskan obat menggunakan *microneedle* dapat dilihat pada gambar 2.5. Pertama menggunakan cara yang biasa disebut dengan poke with patch dimana *microneedle* yang terbuat dari silicon ataupun logam padat digunakan dengan tujuan membuat saluran mikro yang nantinya akan menerapkan transdermal pada permukaan kulit untuk melepaskan obatnya. Kedua dengan cara coat and poke atau biasa disebut sebagai metode celup dan kikis. Dimana pada penggunaan teknik ini *microneedle* akan dilapisi obat pada jarumnya dengan cara merendam *microneedle* itu sendiri. *Microneedle* yang menggunakan cara ini akan membuat saluran mikro akibat tusukan *microneedle* yang nantinya obat pada lapisan *microneedle* akan tertinggal dikulit dan tersebar pada lapisan

kulit. Ketiga menggunakan cara poke and flow untuk *microneedle* berongga seperti mikro-injeksi. Terakhir menggunakan cara *poke and release* dengan cara melarutkan *microneedle* yang dibuat [15].



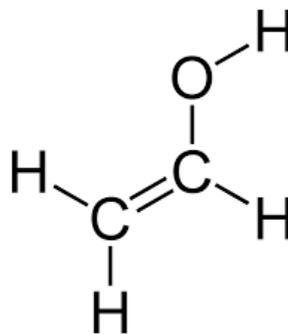
Gambar 2.5 Teknik Memasukkan *Microneedle* kedalam Kulit A) *Poke with Patch*, B) *Coat and Poke*, C) *Poke and Release*, D) *Poke and Flow*[15]

2.2.4 Polivinil Alkohol (PVA)

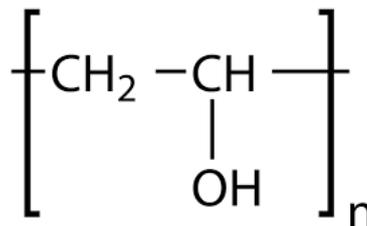
Polivinil alkohol atau biasa disebut PVA merupakan bahan polimer linier buatan atau sintetis yang dibuat dengan menghilangkan gugus asetat melalui hidrolisis sebagian atau seluruhnya dari polivinil asetat. Derajat hidroksilasi menentukan sifat fisik, kimia, dan mekanik PVA [25]. Polimer PVA yang dihasilkan larut dengan baik dalam air tetapi tidak pada sebagian besar pelarut organik. Semakin tinggi derajat hidroksilasi dan polimerisasi PVA, maka semakin rendah kelarutannya dalam air dan semakin sulit untuk mengkristal [26]. Karena kelarutannya dalam air, PVA perlu berikatan silang untuk membentuk hidrogel untuk digunakan dalam beberapa aplikasi. Tautan silang, baik fisik maupun kimia, memberikan stabilitas struktural yang dibutuhkan hidrogel setelah mengembang di hadapan air atau cairan biologis [27]. Tingkat pengikatan silang menentukan jumlah penyerapan cairan, dan dengan demikian sifat fisik, kimia, dan difusi polimer, dan akhirnya sifat biologisnya.

Teknik seperti gelas polimer pada PVA sudah terbukti membentuk hidrogel PVA yang stabil menggunakan berat molekul dan konsentrasi yang berbeda. Perbedaan berat molekul dan konsentrasi ini berpengaruh pada pembengkakan dan modulus *Young* [28]. Hidrogel lunak dengan sedikitnya 10% polimer, atau hidrogel kaku dengan 50%–60% polimer dimungkinkan untuk difabrikasi, sehingga

mencakup sifat sebagian besar jaringan lunak. Ketahanan PVA terhadap pelarut organik dan kelarutan dalam air membuatnya mudah beradaptasi untuk banyak aplikasi [25][26]. PVA umumnya digunakan dalam industri tekstil, untuk pembuatan produk kertas, dalam industri pengemasan makanan, dan sebagai alat kesehatan. PVA digunakan sebagai produk industri dan komersial karena dampak lingkungannya yang rendah, yang meliputi ketahanan kimianya yang tinggi, kelarutan dalam air, dan biodegradabilitas. FDA telah menyetujui PVA untuk berhubungan dekat dengan produk makanan; pada kenyataannya, film PVA menunjukkan sifat penghalang yang sangat baik untuk sistem pengemasan makanan. Dalam perangkat medis, PVA digunakan sebagai biomaterial karena sifatnya yang biokompatibel, tidak beracun, nonkarsinogenik, pembengkakan, dan bioadhesif [29]. Berikut merupakan gambar molekul *vinyl alcohol* dengan *polyvinyl alcohol*:



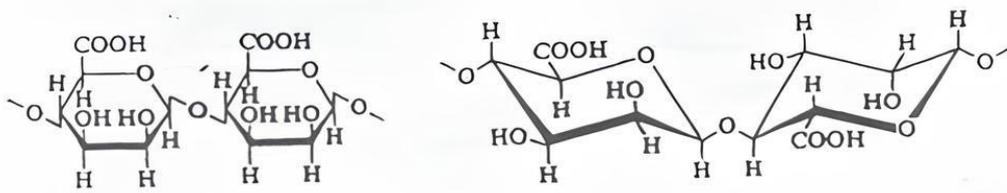
Gambar 2.6 Susunan Molekul Vinil Alkohol [30]



Gambar 2.7 Susunan Molekul Polivinil Alkohol [30]

2.2.5 Alginate

Alginate merupakan polimer yang memiliki kandungan utama dari dinding sel alginofit yang tersusun dari manuronat dan asam guluronate, dengan ikatan 1,4 β -D-*asam manuronat* dan α -L-*guluronat*.



Gambar 2.8 Struktur molekul Alginat[29]

Alginat sendiri merupakan salah satu polimer yang berbahan alami yang dapat dihasilkan dari ekstraksi lumpur laut coklat seperti *Turbinaria sp.* dan *Sargassum sp* [31]. Tumbuhan ini dapat ditemukan dengan banyak di Indonesia. Alginat sering digunakan dalam menstabilkan campuran, emulsi dan dispersi, yang berkaitan dengan sifatnya sebagai peningkatan viskositas pembentuk gel dan meningkatkan viskositas [32]. Alginat secara visual dapat dilihat berupa serbuk atau amorf yang tidak berbau, berwarna putih kekuningan sampai kecoklatan [33].

2.2.6 Setting Time Sampel

Setting Time adalah periode waktu yang diukur dari mulainya pencetakan larutan hingga larutan dapat mengeras. Proses ini dilakukan untuk mengetahui waktu minimal yang dibutuhkan larutan untuk mulai mengering membentuk *microneedle* selama proses pencetakan dilakukan. Pengurangan massa larutan selama proses pengeringan berlangsung juga diperhatikan untuk mengetahui bahwa massa larutan yang mulai stabil dapat menandakan bahwa larutan berhasil mencetak *microneedle* [34].

2.2.7 SEM

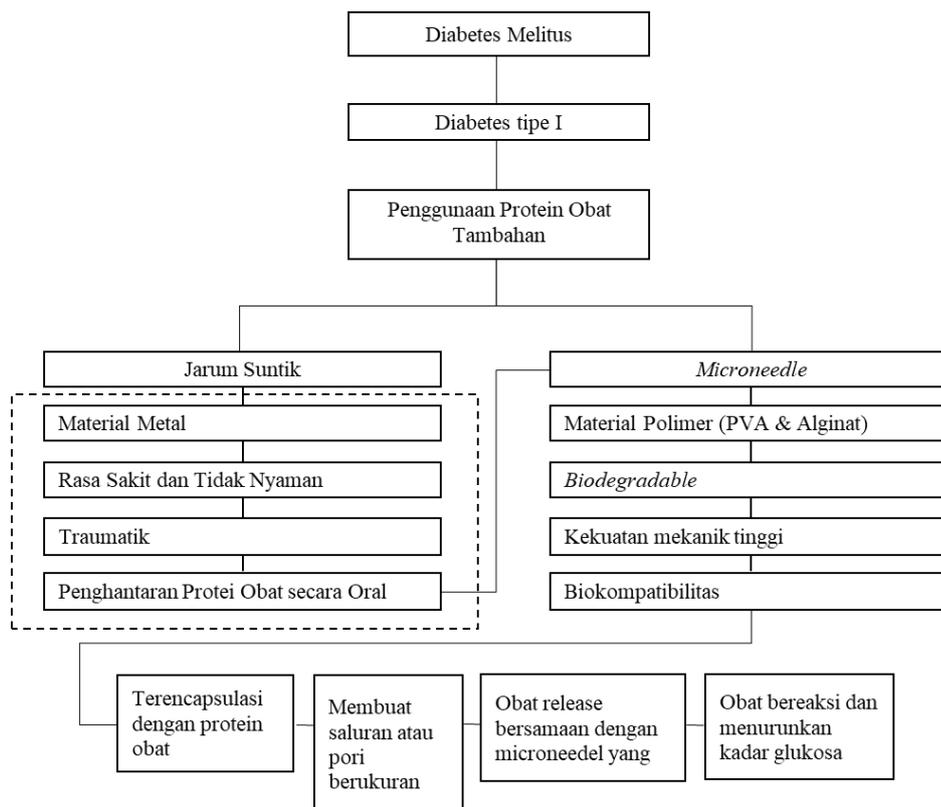
Scanning electron microscopy atau SEM disebut juga dengan analisis SEM atau teknik pengujian SEM merupakan salah satu jenis pengujian yang telah digunakan di seluruh dunia dalam banyak disiplin ilmu dalam menguji sesuatu khususnya untuk melihat morfologi dan topografi suatu sampel. Hal ini dapat dianggap sebagai metode yang efektif dalam melakukan penganalisisan sampel bahan organik dan anorganik pada skala nanometer (nm) hingga mikrometer (μm). SEM sendiri beroperasi pada perbesaran tinggi yang mencapai 300.000x bahkan 1.000.000x (pada beberapa model SEM yang modern) dalam menghasilkan gambar dengan sangat presisi dengan berbagai macam material sehingga pengujian SEM ini sangat berguna bagi para peneliti dalam mengamati bahan yang berukuran nano sampai mikro [35].

2.2.8 FTIR

Fourier Transform Infrared atau FTIR merupakan suatu analisis atau pengujian yang sering digunakan dalam mengidentifikasi karakteristik suatu gugus fungsi dengan spektroskopi FTIR. Spektroskopi FTIR merupakan suatu teknik analisis yang sering digunakan yang tentunya sangat berguna dan banyak dimanfaatkan dalam menganalisa berbagai produk yang dibuat dikarenakan analisisnya yang relatif cepat, hasil pengukuran yang sangat akurat, dan preparasinya yang tidak terlalu rumit dan mudah dikerjakan oleh siapa saja tanpa perlu sebuah keahlian khusus. FTIR ini juga merupakan uji karakterisasi yang sering digunakan peneliti dalam menunjang hasil temuan mereka untuk dianalisis lebih lanjut [36].

2.3 Kerangka Konsep Penelitian

Berdasarkan penjelasan diatas dibuatlah kerangka konsep penelitian yang dapat dilihat pada gambar 2.9.



Gambar 2.9 Skema Kerangka Konseptual Penelitian