

BAB III

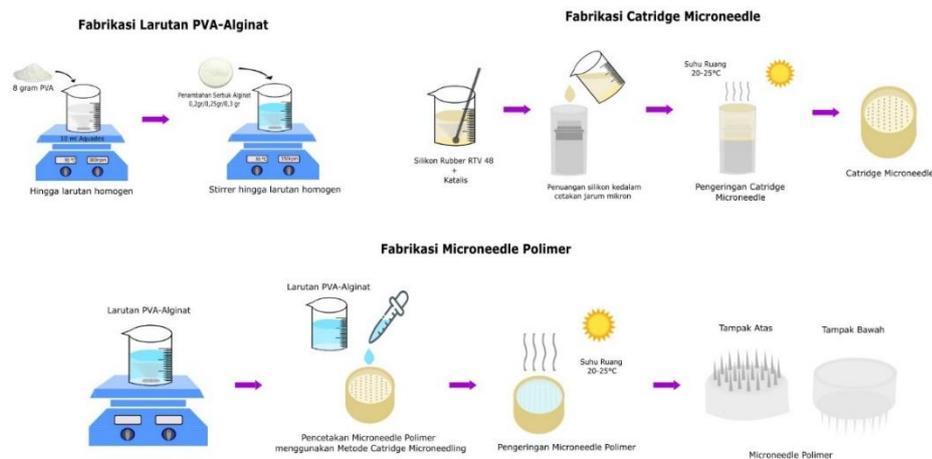
METODE PENELITIAN

3.1 Alat Dan Bahan Penelitian

Pada penelitian pembuatan dan formulasi *microneedle* berbahan polimer sebagai kandidat penghantaran obat transdermal tanpa jarum suntik ini tentunya memiliki berbagai alat dan bahan yang diperlukan. Alat yang digunakan dalam penelitian ini secara umum terdapat dua jenis, yaitu alat pembuatan dan alat pengujian (alat uji). Untuk alat pembuatan itu sendiri terdapat alat gelas *beaker*, pengaduk kaca, spatula *stainlesssteel*, pinset, neraca analitik, *Hot Plate Magnetic Stirrer (Thermo scientific)*, pipet tetes, gelas ukur, wadah penyimpan larutan, micropipette dan pipette, dan cetakan *microneedle*. Sedangkan alat uji terdapat alat uji SEM (JEOL seri 6510 LA buatan Jepang) dan FTIR (Perkin-Elmer UATR Spectrum Two). Adapun bahan-bahan yang diperlukan dalam pembuatan *microneedle* polimer adalah polivinil alkohol, alginat, aquades, silikon ruber rtv berserta katalisnya, air dan *aluminium foil*.

3.2 Metode Penelitian

Penelitian fabrikasi dan formulasi *microneedle* polimer dengan *Polyvinyl Alcohol (PVA)* dan Alginat sebagai kandidat penghantaran obat transdermal tanpa jarum suntik akan dilakukan dengan berbagai tahap seperti yang dijelaskan dibawah ini.



Gambar 3.10 Metode Fabrikasi *Microneedle* Polimer

3.2.1 Fabrikasi *Microneedle* Polimer

Pembuatan *microneedle* polimer pada penelitian ini dilakukan di *Laboratorium Basic Sains* Institut Teknologi Telkom purwokerto. Pemfabrikasian ini dilakukan dengan beberapa tahap penelitian sebagai berikut:

3.2.1.1 Pembuatan PVA 8%

Penelitian ini menggunakan PVA 8% w/v (*weight/volume*) sesuai dengan referensi penelitian yaitu Febriana et al, 2022 [3]. Pembuatan larutan PVA dengan konsentrasi 8% w/v dilakukan dengan langkah awal menimbang sebanyak 0,8 gram serbuk PVA menggunakan neraca analitik. Kemudian sediakan 10 ml aquades dalam gelas beaker diatas *Hot Plate Magnetic Stirrer* menggunakan suhu sebesar 90 °C. Biarkan aquades sampai sedikit mendidih, selanjutnya tuangkan serbuk PVA sebanyak 0,8 gram secara bertahap agar larutan tidak mudah menggumpal. Proses pengadukan menggunakan kecepatan pengadukan sebesar 300 rpm hingga larutan homogen. Proses pengadukan berlangsung selama kurang lebih 30 menit. Larutan yang sudah homogen dapat digunakan atau disimpan terlebih dahulu pada gelas kimia atau botol vial.

3.2.1.2 Pembuatan Alginat 25%

Penggunaan larutan Alginat dengan konsentrasi 25% w/v (*weight/volume*) ini diperoleh sesuai dengan penelitian Zhang et al, 2018 [9]. Dimana dalam proses pembuatan larutan ini dibutuhkan sebanyak 1 gram alginat dan 4 ml air deionisasi atau aquades. Langkah awal membuat larutan ini adalah dengan menimbang alginat sebanyak 1 gram menggunakan neraca analitik. Kemudian sediakan 4 ml aquades didalam gelas beaker diatas *Hot Plate Magnetic Stirrer* menggunakan suhu 60 °C. Kemudian tuangkan serbuk alginat yang telah ditimbang kedalam aquades. Aduk secara manual menggunakan pengaduk kaca. Hal ini dilakukan dikarenakan pengadukan menggunakan *stirrer* pada *Magnetic Stirrer* tidak cukup kuat untuk menganduk larutan alginat dengan konsentrasi larutan yang sangat kental. Pengadukan dilakukan selama kurang lebih 15 menit secara perlahan hingga larutan alginat menyatu seluruhnya dengan aquades. Selanjutnya larutan alginat yang telah didapatkan dapat disimpan dibotol vial untuk digunakan nantinya.

3.2.1.3 Pembuatan Larutan PVA-Alginat

Pembuatan Larutan PVA-Alginat pada tahap ini dilakukan dengan cara yang berbeda seperti pada pengajuan proposal penelitian ini. Penggunaan metode pencampuran larutan yang awalnya dilakukan dengan pembuatan larutan PVA 8% w/v dan larutan Alginat 25% w/v, yang kemudian dicampurkan dengan perbandingan konsentrasi yang telah ditetapkan. Namun, saat pembuatan larutan Alginat 25%, didapatkan larutan yang sangat kental hampir membentuk padatan seperti granula yang dikarenakan tingginya konsentrasi Alginat. Sehingga proses pembuatan larutan PVA-Alginat pada penelitian ini dilakukan menggunakan perbandingan massa per volume (w/v) tidak menggunakan perbandingan volume. Perubahan metode pencampuran ini dilakukan untuk terus menjalankan penelitian dalam pembuatan *microneedle* polimer menggunakan bahan polivinil alkohol dan Alginat.

Pencampuran larutan ini dilakukan berdasarkan referensi penelitian Islam et al, 2010 [37]. Pembuatan larutan PVA-Alginat dilakukan dengan cara membuat larutan PVA 8% terlebih dahulu yang selanjutnya ditambahkan dengan serbuk Alginat dengan komposisi yang berbeda beda. Dengan kata lain, proses pembuatan larutan PVA-Alginat ini dilakukan dengan cara melarutkan sebanyak 0,8 gram serbuk PVA ke dalam aquadest seperti cara pembuatan PVA sebelumnya. Kemudian setelah larutan PVA homogen tuangkan serbuk Alginat (terdapat 3 percobaan pelarutan yaitu Alginat sebanyak 0,2 gram; 0,25 gram; dan 0,3 gram) secara bertahap sedikit-sedikit kedalam gelas beaker yang berisi larutan PVA 8% diatas *Hot Plate Magnetic Stirrer*. Proses pengadukan menggunakan suhu pelarutan PVA yaitu 90°C dengan percepatan pengadukan sebesar 300-350 rpm yang dinaikan secara bertahap sampai larutan homogen, sehingga dapat menjadi suatu larutan yang dapat membentuk *microneedle* polimer.

Tabel 3.2 Konsentrasi PVA dan Alginat

Bahan	Formulasi (gram)		
	Sampel A	Sampel B	Sampel C
PVA	0,8	0,8	0,8
Alginat	0,2	0,25	0,3

* Dalam 10 ml aquades

Pemilihan komposisi PVA dan Alginat berdasarkan tabel 3.2 dilakukan berdasarkan referensi Islam et al, 2018. Dimana pada penelitiannya dilakukan pencampuran PVA 8 gram dengan Alginat 2 gram dalam 100 ml aquades untuk pembuatan nanofiber menggunakan *electrospinning*. Dikarenakan pembuatan *microneedle* hanya memerlukan larutan yang tergolong sedikit sehingga terjadi penurunan rasio komposisi menjadi 0,8 gr PVA dan 0,2 gram Alginat untuk larutan sampel pertama (PVA-Alginat 0,2 atau sampel A). Selanjutnya untuk sampel ketiga yaitu PVA-Alginat 0,3 (sampel C) dilakukan penuangan Alginat sampai batas maksimal pengadukan sehingga diperoleh batas maksimal penuangan serbuk Alginat sebanyak 0,3 gram. Kemudian untuk larutan PVA-Alginat 0,25 (sampel B) digunakan menggunakan pengambilan nilai tengah dengan perbedaan 0,05 gram dari larutan sampel pertama dan sampel ketiga, sehingga diperoleh pembuatan larutan dengan 0,8 gram PVA dan 0,25 gram Alginat.

3.2.1.4 Pembuatan *Catridge Microneedle*

Pembuatan *microneedle* polimer ini dilakukan menggunakan metode *catridge microneedling* yaitu metode yang menggunakan cara pencetakan larutan pada sebuah media cetak. Sehingga diperlukan tahapan untuk membuat *catridge microneedle* terlebih dahulu untuk menunjang proses pemfabrikasian *microneedle* ini. Pembuatan *catridge microneedle* ini mengacu pada jurnal referensi penelitian Febriana et al, 2022 [3]. Pembuatan *catridge microneedle* ini dilakukan menggunakan silikon *rubber* rtv bersamaan dengan katalisnya. Proses pembuatan cetakan silikon ini dilakukan dengan cara melarutkan sebanyak 1 ml katalis bening kedalam 10 ml cairan silikon *rubber* rtv 48 yang kemudian diaduk menggunakan pengaduk kaca hingga didapatkan larutan silikon yang homogen. Selanjutnya dilakukan pencetakan larutan silikon berserta katalisnya kedalam jarum mikron konvensional yang dapat dibeli dipasaran bagian kecantikan maupun kedokteran. Proses pencetakan *catridge microneedle* ini dilakukan dengan hati-hati supaya tidak terciptanya gelembung udara yang dapat merusak struktur cetakan. Selanjutnya biarkan silikon mengering didalam cetakan jarum mikron tersebut. Proses pengeringan dilakukan pada suhu ruang selama 8-24 jam hingga cetakan silikon tersebut mengeras. Setelah silikon kering dengan sempurna, silikon dapat dilepaskan dari jarum cetakan mikron tersebut.

3.2.1.5 Pencetakan *Microneedle*

Pembuatan *microneedle* pada penelitian ini dilakukan dengan cara pencetakan pada *catridge microneedle* atau biasa disebut dengan metode *catridge microneedling*. Pencetakan *microneedle* polimer dilakukan menggunakan *catridge microneedle* yang telah dibuat sebelumnya. Proses pencetakan *microneedle* dilakukan dengan cara menuangkan larutan PVA-Alginat yang telah dibuat sebelumnya pada *catridge microneedle*. Proses pencetakan dilakukan dengan hati-hati yang selanjutnya akan dilakukan proses pengeringan selama 11-24 jam dalam suhu ruang. Setelah proses pengeringan selesai *microneedle* yang dicetak dapat dilepaskan menggunakan pingset kecil ketika *microneedle* sudah kering menyeluruh dan tidak menempel pada *catridge microneedle*.

3.2.2 Karakterisasi dan Pengujian

3.2.2.1 *Setting Time* selama Proses Pengeringan Sampel

Proses ini merupakan proses yang dilakukan sebelum pengujian dilakukan atau pertama kali sebelum sampel di karakterisasi menggunakan SEM dan FTIR. Proses ini dilakukan di *Laboratorium Basic Sains* Institut Teknologi Telkom Purwokerto. Pada dasarnya proses ini dilakukan sebagai langkah awal penelitian untuk memastikan apakah formulasi larutan yang dibuat dapat membentuk *microneedle* selama proses pencetakan berlangsung. Proses ini juga dilakukan untuk mengetahui berapa lama larutan dapat membentuk *microneedle* polimer bila pengeringan dilakukan pada suhu ruang (periode waktu tercepat hingga larutan dapat membentuk *microneedle*). Formulasi larutan yang dikatakan berhasil tercetak pada suhu ruang apabila massa *microneedle* mulai stabil dan tidak mengalami penurunan massa larutan dalam beberapa jam tertentu. Langkah-langkah pengujian ini dimulai dari menimbang massa *catridge microneedle* yang telah dibuat terlebih dahulu, kemudian penuangan larutan kedalam cetakan dilakukan dan ditimbang untuk melihat massa larutan awal. Pengujian ini dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan dengan lima sampel yang disediakan. Dimana dua sampel merupakan kontrol yaitu larutan PVA dan larutan Alginat, serta tiga formulasi pencampuran PVA-Alginat yaitu PVA-Alginat 0.2, PVA-Alginat 0.25, dan PVA-Alginat 0.3. Proses penimbangan ini dilakukan selama 11-14 jam hingga larutan kering dan berhasil membentuk *microneedle* polimer. Larutan dikatakan berhasil membentuk

microneedle apabila larutan sudah mengering yang ditandai dengan massa larutan yang mulai stabil dalam beberapa jam pengeringan. Oleh sebab itu, diperlukan penimbangan massa larutan yang dilakukan disetiap satu jam pengeringan untuk melihat priode waktu pengeringan tercepat sampai massa larutan mulai stabil.



Gambar 3.11 Metode Pengukuran Perubahan Massa Larutan

3.2.2.2 Pengujian SEM

Pengujian SEM atau *Scanning Electron Microscope* merupakan uji untuk mengetahui karakterisasi morfologi dan topografi pada jarum-jarum *microneedle*. Pengujian ini dilakukan di PT Mero Foundation yang terletak di Denpasar, Bali. Karakterisasi menggunakan SEM dilakukan guna untuk menghasilkan foto dari permukaan jarum mikro pada *microneedle* sehingga peneliti dapat mengidentifikasi apakah *microneedle* pada hasil cetakan berhasil membentuk jarum mikro atau tidak. Morfologi dan Topografi dilakukan guna mengamati permukaan dari *microneedle* itu sendiri apakah sampel sudah sempurna atau tidak. Prosedur pengujian ini dilakukan dengan cara menyiapkan sampel yang telah dibuat, kemudian sampel dipotong secara horizontal untuk dilihat bagaimana ukuran jarum dan untuk melihat apakah jarum sudah sesuai atau belum dengan ketentuan yang baik. Pengujian ini juga dilakukan menggunakan perbesaran 30, 50, dan 100 kali pembesaran. Pengujian SEM dilakukan oleh tenaga ahli pada Lembaga Mero Foundation yang terletak di Bali untuk pengambilan gambar dan pemberian ukuran pada sampel.

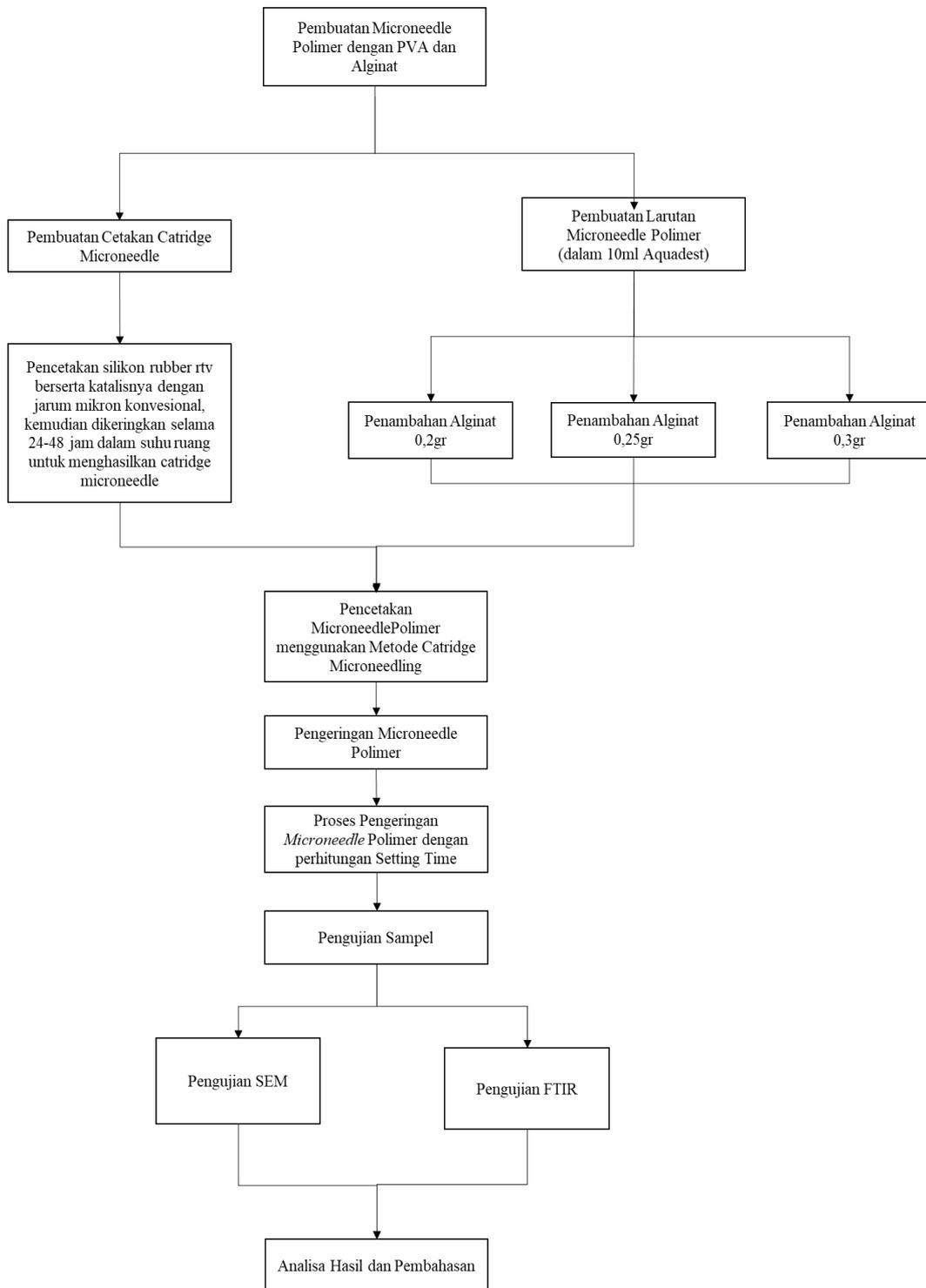
3.2.2.3 Pengujian FTIR

Pengujian FTIR atau *Fourier Transform InfraRed* merupakan uji untuk mengetahui karakterisasi untuk menganalisis gugus fungsi yang terdapat pada ikatan kimia yang terbentuk pada sampel. Pengujian ini dilakukan di Universitas Diponegoro yang terletak di Semarang. Sampel yang digunakan untuk pengujian

ini berupa serbuk PVA, Alginat, dan PVA-Alginat untuk melihat bagaimana karakteristik dari gugus fungsi yang terdapat pada sampel. Mula-mula sampel yang diuji ditimbang dengan berat minimal 1 gram, kemudian sampel akan diuji oleh tenaga ahli untuk melihat bagaimana gugus fungsional dari ikatan kimia yang terjadi didalamnya. Pengujian ini dilakukan di Universitas Diponegoro yang terletak di Kota Semarang. Scanning pada sample ini dilakukan dengan frekuensi antara 4000cm^{-1} sampai dengan 400 cm^{-1} . Hasil data yang diperoleh kemudian dijadikan sebagai data pengidentifikasian gugus fungsional yang terkandung dalam sampel.

3.3 Skema Penelitian

Adapun tahapan yang dilakukan dalam penelitian pembuatan *microneedle* dengan *polyvinyl alcohol* dan Alginat sebagai kandidat penghantaran obat transdermal tanpa jarum suntik dapat dilihat pada gambar 3.12.



Gambar 3.12 Skema Alur Penelitian.