

Dissolving Microneedles Untuk Penghantaran Obat Transdermal: Kajian Pustaka Sifat Fisikokimia Dan Desain Geometri

Mutmainnah Soleman^{1*}, Rival Ferdiansyah², Sukmadjaja Asyarie³

^{1,2,3} Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia, Indonesia

Open  Access Freely
Available Online

Dikirim: 31 Mei 2026

Direvisi: 26 Juni 2026

Diterima: 30 Juni 2026

*Penulis Korespondensi:

E-mail:

mutmainnah13soleman@gmail.com

ABSTRAK

Penghantaran obat secara transdermal memiliki beberapa keunggulan dibandingkan rute oral, seperti menghindari metabolisme lintas pertama, mencegah degradasi di lambung, dan meminimalkan efek samping gastrointestinal. Namun, stratum korneum sebagai lapisan terluar kulit menjadi hambatan utama bagi permeasi obat secara pasif, sehingga hanya obat dengan sifat fisikokimia tertentu yang sesuai untuk rute ini. Dissolving Microneedle (DMN) adalah sistem penghantaran obat berbasis polimer yang dapat menembus stratum korneum secara fisik, memungkinkan penghantaran berbagai zat aktif, termasuk makromolekul dan molekul hidrofilik, secara efisien dan tanpa rasa sakit. Kajian pustaka ini membahas pengaruh sifat fisikokimia zat aktif dan desain geometri jarum DMN terhadap efisiensi penghantaran obat transdermal. Hasil kajian menunjukkan bahwa parameter fisikokimia seperti berat molekul, log P, dan kelarutan sangat menentukan kesesuaian zat aktif untuk sistem DMN. Selain itu, geometri jarum, meliputi bentuk, tinggi, diameter, dan sudut ujung, berpengaruh terhadap kekuatan mekanik, kemampuan penetrasi kulit, dan profil disolusi DMN. Jarum berbentuk konikal menunjukkan performa terbaik dalam rasio penyisipan kulit dan laju disolusi dibandingkan dengan bentuk lain. Pemahaman yang komprehensif mengenai hubungan antara sifat fisikokimia zat aktif dan desain geometri DMN sangat penting untuk mengoptimalkan formulasi dan meningkatkan efikasi terapi transdermal.

Kata kunci: dissolving microneedle, penghantaran obat transdermal, sifat fisikokimia, desain geometri jarum, stratum korneum

ABSTRACT

Transdermal drug delivery presents several advantages over oral administration, including bypassing first-pass metabolism, avoiding gastric degradation, and reducing gastrointestinal side effects. However, the outermost layer of the skin, known as the stratum corneum, acts as a primary barrier that limits passive drug permeation, thereby restricting this delivery route to drugs with specific physicochemical properties. Dissolving Microneedles (DMN) are polymer-based drug delivery systems that physically penetrate the stratum corneum, facilitating the efficient delivery of various active substances—including macromolecules and hydrophilic molecules—without causing pain. This literature review aims to investigate the impact of physicochemical properties of active substances and the geometric design of DMN needles on the efficiency of transdermal drug delivery. The review findings indicate that physicochemical parameters such as molecular weight, log P value, and solubility are significant determinants of a substance's suitability for use within the DMN system. Additionally, needle geometry—including shape, height, diameter, and tip angle—has a demonstrable effect on the mechanical strength of DMN, its skin penetration capability, and its dissolution profile. The conical needle shape has demonstrated superior performance regarding skin insertion ratio and dissolution rate compared to alternative shapes. A comprehensive understanding of the relationship between physicochemical properties of active substances and the geometric design parameters of DMN is essential for optimizing formulations to enhance transdermal therapeutic efficacy.

Keywords: dissolving microneedle, transdermal drug delivery, physicochemical properties, needle geometry design, stratum corneum

PENDAHULUAN

Berdasarkan rute penghantaran obat, aksesibilitas kulit dengan luas permukaannya yang besar menjadi pendekatan yang efektif untuk pemberian berbagai macam terapi. Keunggulannya dijadikan sebagai rute penghantaran dibandingkan dengan rute oral yang umum digunakan dapat dilihat dari beberapa faktor, seperti melewati metabolisme lintas pertama, menghindari degradasi lambung, dan menghilangkan potensi efek samping gastrointestinal (Jeong et al. 2021).

Terlepas dari keunggulannya, lapisan terluar kulit menjadi penghalang yang kuat dalam membatasi permeasi banyaknya obat, sehingga menimbulkan tantangan dalam hal bioavailabilitas dan ketepatan dosis. Kompleksitas proses penetrasi obat ke dalam kulit juga bergantung pada struktur matriks lipid dan sifat mekanik kulit, yang juga dipengaruhi oleh kondisi lingkungan seperti kelembapan dan suhu (Ramadon et al. 2022; Tucak et al. 2020).

Untuk meningkatkan pengiriman obat secara dermal, dilakukan pendekatan dengan menggunakan *Microneedle Array Patch* (MAP) yang dapat diaplikasikan sendiri, terdiri dari jarum berukuran mikro dan tersusun di atas pelat dasar. Aplikasi *microneedle* pada kulit secara fisik menembus stratum korneum (lapisan terluar kulit), memungkinkan pengiriman muatan langsung ke dermis. Panjang proyeksi *microneedle* biasanya berkisar antara 500 μm hingga 1000 μm , dan telah menunjukkan penetrasi kulit sekitar 250–300 μm . Kedalaman penetrasi ini menghindari penetrasi lapisan dermal, tempat pembuluh darah dan serabut saraf berada, dan oleh karena itu aplikasi MAP sering disebut sebagai aplikasi tanpa rasa sakit (Pünnel et al. 2024).

Dalam pengembangannya, MAP menghadapi tantangan, termasuk dalam pemilihan biomaterial dan kondisi pemrosesan yang keras, sehingga membatasi jenis obat yang dapat digunakan dan juga ketidakmampuan untuk mengontrol secara tepat kinetika dan laju pelepasan obat. *Microneedle* (MN) polimer merupakan pilihan yang menarik untuk pengiriman obat karena biayanya yang rendah dan fabrikasi yang mudah melalui proses pencetakan mikro sehingga memungkinkan untuk diproduksi secara massal. Selain itu MN dengan basis polimer juga terbukti meningkatkan efisiensi pengiriman transdermal dari berbagai molekul hidrofilik, khususnya makromolekul dan protein dengan berat molekul tinggi. MN basis polimer yang larut dalam air dan dapat terurai secara hayati menghilangkan risiko MN yang tertinggal di kulit dan juga memastikan

pembuangan MN yang aman melalui degradasi atau pelarutan dalam pelarut (Lee et al. 2015)

Dalam menentukan keberhasilan pengiriman obat dari *Dissolving Microneedle* (DMN) ke kulit, DMN perlu menembus stratum korneum. Stratum korneum adalah lapisan teratas epidermis, dengan ketebalan 10–30 μm , dan sangat penting untuk perlindungan terhadap pengaruh eksternal (Pereira-Leite et al. 2025). Setelah aplikasi DMN, saluran pengiriman obat pada permukaan kulit dapat secara independen menargetkan ujung saraf dan kapiler yang melimpah di lapisan dermis, melalui penyesuaian ukuran jarum, sehingga mengurangi atau menghilangkan rasa sakit dan infeksi. Pelarutan DMN ke dalam kulit juga memungkinkan pemberian obat secara kuantitatif dan dapat mengatasi masalah sekunder seperti produksi limbah medis (Li et al. 2020). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa interaksi antara komposisi jarum, geometri jarum, dan panjangnya berpengaruh pada kekuatan mekanik jarum, kedalaman tusukan pada kulit, dan pada akhirnya jumlah muatan yang dimasukkan ke dalam kulit (Pünnel et al., 2024)

Berdasarkan uraian tersebut, kajian pustaka ini bertujuan untuk mengulas secara komprehensif pengaruh sifat fisikokimia zat aktif dan desain geometri jarum DMN terhadap efisiensi penghantaran obat transdermal. Pemahaman terhadap hubungan kedua faktor tersebut diharapkan dapat menjadi acuan ilmiah dalam optimasi formulasi DMN untuk berbagai aplikasi terapi.

METODE

Penelitian ini merupakan kajian pustaka (literature review) dengan pendekatan naratif yang dilakukan pada periode Januari hingga Mei 2025 di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia, Bandung. Sumber data berupa artikel ilmiah yang membahas formulasi, karakterisasi, dan evaluasi *Dissolving Microneedle* (DMN), yang ditelusuri melalui basis data Scopus, PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar menggunakan kombinasi kata kunci “*dissolving microneedle*”, “*transdermal drug delivery*”, “*needle geometry*”, “*physicochemical properties*”, dan “*polymer-based microneedle*”. Kriteria inklusi artikel meliputi: (1) artikel penelitian asli yang telah melalui proses peer-review, (2) membahas formulasi, karakterisasi, dan/atau evaluasi DMN berbasis polimer, serta (3) tersedia dalam teks lengkap berbahasa Inggris atau Indonesia. Kriteria eksklusi meliputi artikel pracetak (preprint) yang belum melalui proses

peer-review, artikel ulasan (review article), dan artikel duplikat yang muncul pada lebih dari satu basis data. Pencarian awal pada keempat basis data menghasilkan 19 artikel setelah penghapusan duplikat. Satu artikel dikecualikan karena berstatus pracetak yang belum melalui peer-review,

sehingga diperoleh 18 artikel yang memenuhi kriteria untuk dianalisis lebih lanjut. Proses identifikasi dan seleksi artikel divisualisasikan mengikuti format diagram alir PRISMA (Gambar 1).

IDENTIFIKASI			
ScienceDirect (n = 5)	PubMed (n = 10)	Google Scholar (n = 2)	Scopus (n = 1)
SKRINING			
Total artikel teridentifikasi dari 4 basis data (n = 19)			
Artikel dikecualikan (preprint, belum peer-review) (n = 1)			
KELAYAKAN			
Artikel dinilai kelayakan penuh (full-text) (n = 18)			
INKLUSI			
Artikel disertakan dalam kajian pustaka (n = 18)			

Gambar 1. Diagram Alir PRISMA

Pengumpulan data dilakukan melalui telaah pustaka terhadap setiap artikel terpilih untuk mengekstraksi tiga jenis informasi, yaitu karakteristik zat aktif (kelas Biopharmaceutics Classification System, berat molekul, nilai log P, dan kelarutan), parameter desain geometri jarum (bentuk, tinggi, diameter dasar, dan sudut ujung), serta hasil evaluasi DMN (uji morfologi, sifat mekanik, penyisipan kulit, dan disolusi). Data yang terhimpun dianalisis secara deskriptif-komparatif untuk mengidentifikasi pola hubungan antarameter, kemudian disajikan dalam bentuk narasi serta tabel guna memudahkan pembacaan dan perbandingan antardisiplina.

HASIL

Sifat Fisikokimia Zat Aktif pada Sediaan DMN

Hasil penelusuran literatur menunjukkan bahwa DMN telah berhasil digunakan untuk menghantarkan berbagai zat aktif yang tersebar pada hampir seluruh kelas Biopharmaceutics Classification System (BCS). Sepuluh zat aktif yang teridentifikasi dari berbagai studi memiliki rentang berat molekul antara 234,34 g/mol hingga 454,4 g/mol, nilai log P berkisar antara -1,85 hingga 3,8, serta profil kelarutan yang sangat beragam mulai dari sangat hidrofilik hingga sangat lipofilik. Rangkuman karakteristik fisikokimia zat aktif yang dikaji dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1
Sifat fisikokimia zat aktif yang digunakan dalam penelitian Dissolving Microneedle

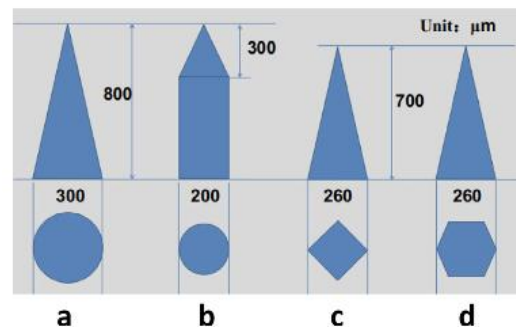
Zat Aktif	Kelas BCS	Berat Molekul	Log P	Kelarutan	Referensi
Methotrexate	BCS Kelas IV	454,4 g/mol	-1,85	Tidak larut dalam air, alkohol, kloroform, eter; sedikit larut dalam asam klorida encer; larut dalam larutan alkali hidroksida dan karbonat encer.	(Zhao et al., 2023)
Febuxostat	BCS Kelas II	316,4 g/mol	3,8	Kelarutan dalam air = 0,0183 mg/mL	(Patel & Thakkar, 2023)
Valsartan	BCS Kelas II	435,5 g/mol	1,499	Larut dalam etanol, metanol, DMSO, dan dimetilformamida pada konsentrasi 30 mg/mL.	(R. Khalid et al., 2025)
Doxazosin Mesylate	BCS Kelas II	451,48 g/mol	2,5	Larut bebas dalam dimetil sulfoksida; larut dalam dimetilformamida; sedikit larut dalam metanol, etanol, dan air	(Anwar et al., 2025)

Zat Aktif	Kelas BCS	Berat Molekul	Log P	Kelarutan	Referensi
				(0,8% pada 25°C); dan sangat sedikit larut dalam aseton serta metilen klorida.	
Propranolol Hidroklorida	BCS Kelas I	259,34 g/mol	3,48	Kelarutan dalam air = 61,7 mg/mL (pada 25 °C)	(He et al., 2021)
Lornoxicam	BCS Kelas II	371,8 g/mol	2,62	15,5 µg/mL pada pH 7,4	(Alkhiro & Ghareeb, 2020)
Triptolide	BCS Kelas II	360,4 g/mol	0,58	Larut dalam DMSO	(S. Li et al., 2024)
Dydrogesterone	BCS Kelas IV	312,4 g/mol	3,4	Larut dalam aseton, kloroform (1 dalam 2), etanol (1 dalam 40), dan dietil eter (1 dalam 200); sukar larut dalam minyak tetap; agak sukar larut dalam metanol.	(A. Khalid et al., 2023)
Levosulpiride	BCS Kelas IV	341,4 g/mol	1,2	Kelarutan dalam air = 0,537 mg/mL	(Habib et al., 2022)
Lidocaine	BCS Kelas III	234,34 g/mol	2,44	Sangat mudah larut dalam alkohol dan kloroform; mudah larut dalam eter dan benzena; larut dalam minyak.	(Chanabodeechalermrung et al., 2024)

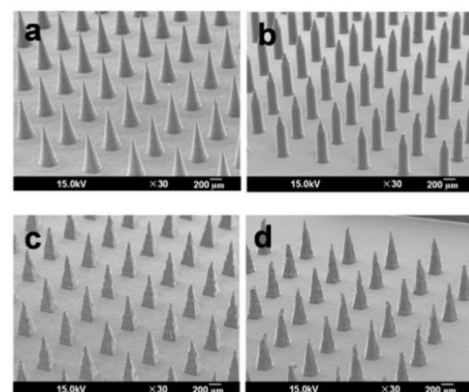
Sebagai contoh, zat aktif methotrexate yang digunakan untuk terapi Rheumatoid Arthritis (RA) memiliki keterbatasan dalam berdifusi pasif melalui kulit karena sifat hidrofiliknya. Pada penelitian (Zhao et al., 2023), methotrexate yang diformulasikan dalam sediaan DMN menunjukkan pelepasan kumulatif yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan sediaan krim. Studi farmakodinamik pada hewan uji menunjukkan bahwa derajat pembengkakan kaki tikus yang diberi terapi DMN methotrexate mengalami penurunan signifikan setelah 42 hari hingga mendekati kondisi normal.

Bentuk dan Geometri Jarum Microneedle

Dari hasil kajian terhadap berbagai penelitian, parameter desain geometri jarum DMN yang dievaluasi meliputi bentuk, tinggi, diameter dasar, radius ujung jarum, jarak antar jarum, rasio aspek, jenis material, serta lokalisasi muatan obat. Penelitian oleh (Y. Li et al., 2020) menguji empat bentuk geometri jarum, yaitu cone (kerucut) dengan tinggi 800 µm, cone-cylinder 300 µm, rectangular pyramid 700 µm, dan hexagonal pyramid 700 µm, dengan diameter dasar berturut-turut 300 µm, 200 µm, 260 µm, dan 260 µm. Hasil uji morfologi menggunakan Scanning Electron Microscopy (SEM) menunjukkan bahwa keempat bentuk geometri menghasilkan jarum yang halus dan lengkap dengan jumlah 100 jarum yang tersusun rapi.

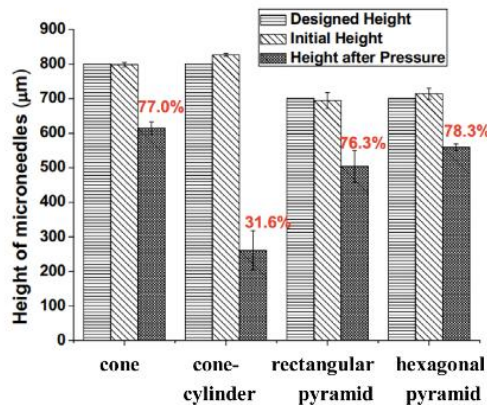


Gambar 1. Ukuran desain microneedle. (a) kerucut; (b) silinder kerucut; (c) piramida persegi panjang; (d) piramida heksagonal (Y. Li et al., 2020)



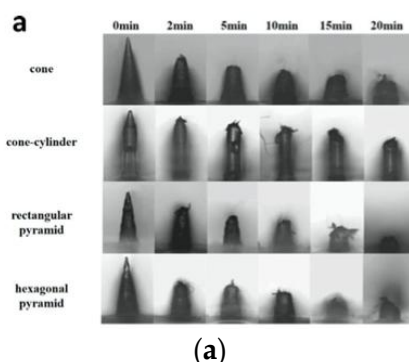
Gambar 2. Hasil SEM DMN. (a) kerucut; (b) kerucut-silinder; (c) piramida persegi panjang; (d) piramida heksagonal (Y. Li et al., 2020)

Pada uji sifat mekanik (mechanical properties) terhadap keempat bentuk microneedle dengan gaya tekan 0,05 N yang ditingkatkan hingga 100 N, hanya tiga bentuk microneedle (cone, rectangular pyramid, dan hexagonal pyramid) yang mampu mempertahankan tinggi jarum sebesar $\geq 75\%$ dari tinggi awal. Sebaliknya, bentuk cone-cylinder mengalami pengurangan tinggi yang signifikan, dengan sisa tinggi hanya 30% dari tinggi semula.

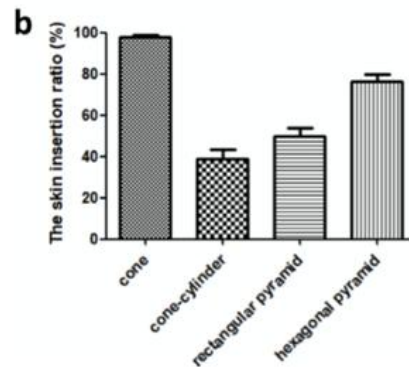
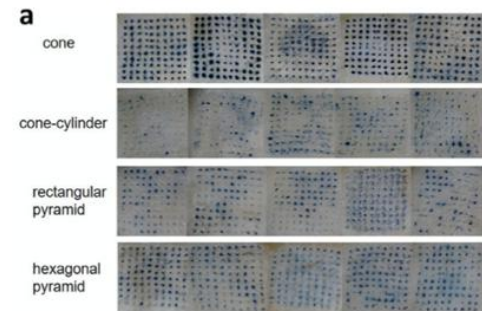


Gambar 3. Tinggi awal, tinggi rancangan, dan tinggi di bawah tekanan dari empat bentuk geometri jarum DMNA (Y. Li et al., 2020)

Uji penyisipan kulit (skin insertion test) dilakukan untuk memastikan kekakuan microneedle dengan menekan patch menggunakan ibu jari dan menahannya selama dua menit. Hasil pengamatan menunjukkan bercak biru dari Trypan Blue yang mengindikasikan jumlah jarum microneedle yang berhasil menembus kulit. Rasio penyisipan tertinggi diperoleh dari bentuk cone sebesar 97,8%, diikuti oleh hexagonal pyramid sebesar 76,2%, rectangular pyramid 49,6%, dan terendah pada bentuk cone-cylinder sebesar 38,8%.

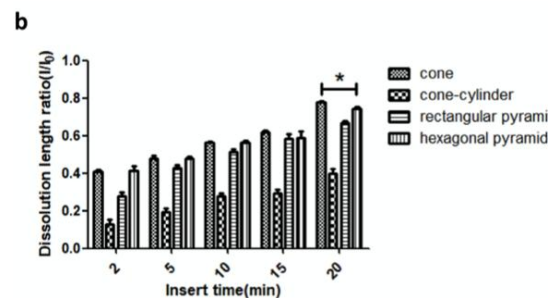


(a)



Gambar 4. Uji penyisipan kulit in vitro. (a) Gambaran mikroskopis optik dari kulit punggung tikus SD; (b) Rasio penyisipan kulit DMNA (Y. Li et al., 2020)

Uji disolusi menunjukkan hasil bahwa pada bentuk cone-cylinder, setelah 20 menit hanya 40% bagian microneedle yang terlarut dan sebagian besar tinggi jarum masih tersisa. Sebaliknya, bentuk cone, rectangular pyramid, dan hexagonal pyramid mampu mencapai disolusi 40% hanya dalam waktu 2 menit. Pada menit ke-20, bentuk cone mencapai disolusi maksimum dengan tingkat yang lebih tinggi dibandingkan rectangular pyramid dan hexagonal pyramid.



(b)

Gambar 5. Uji disolusi in vivo. (a) Gambar mikroskop pelarutan DMN; (b) Rasio panjang pelarutan DMN (Y. Li et al., 2020)

Selain studi (Y. Li et al., 2020), penelitian (Pünnel et al., 2024) juga melakukan evaluasi kekuatan jarum (needle strength), kemampuan menembus kulit (skin puncture), dan kedalaman

penetrasi (penetration depth) pada tiga bentuk microneedle, yaitu conical, square pyramidal, dan obelisk dengan variasi tinggi 400 μm, 600 μm, 800

µm, dan 1000 µm. Perbandingan hasil uji tersebut dirangkum pada Tabel 2.

Tabel 2
Perbandingan geometri dan kemampuan microneedle: needle strength, skin puncture, dan penetration depth (Pünnel et al., 2024)

Bentuk	Tinggi Jarum (µm)	Diameter (mm)	Sudut Ujung	Hasil Uji Kekuatan Jarum, Penetrasi, dan Kedalaman Pori
Conical	400; 600; 800; 1000	14	14,5°	Tidak mengalami fraktur, hanya deformasi/bending; mampu menembus hingga lapisan ketiga Parafilm M® (~381 µm); jarum 1000 µm mencapai lapisan kelima (635 µm); ukuran pori 100–200 µm.
Square Pyramidal	400; 600; 800; 1000	14	14,5°	Tidak mengalami fraktur, hanya deformasi; jarum 800 µm dan 1000 µm mampu menembus hingga lapisan kelima; ukuran pori 100–200 µm.
Obelisk	400; 600; 800; 1000	14	35°	Mengalami fraktur jarum; jarum 800 µm dan 600 µm hanya mampu menembus hingga lapisan keempat (508 µm); jarum 400 µm hanya mencapai lapisan keempat (381 µm).

PEMBAHASAN

Pengaruh Sifat Fisikokimia Zat Aktif terhadap Penghantaran melalui DMN

Rute transdermal pada umumnya hanya sesuai untuk zat aktif (Active Pharmaceutical Ingredient, API) dengan massa molekul rendah (kurang dari 400–500 Da), lipofilisitas seimbang (log P 1–3), dan titik leleh rendah. Obat dengan nilai log P kurang dari 1 cenderung terlalu hidrofilik untuk menembus stratum korneum (SC) secara efisien, sedangkan obat dengan nilai log P lebih dari 3 bersifat sangat hidrofobik sehingga terperangkap dalam lipid interseluler SC segera setelah aplikasi topikal. Akibatnya, hanya sekitar 20 jenis obat yang dianggap cocok untuk pemberian transdermal konvensional, termasuk obat hidrofilik, molekul bermuatan, peptida, protein, dan asam nukleat yang sulit menembus barier kulit (Tucak et al., 2020)

Hasil kajian terhadap sepuluh zat aktif pada Tabel 1 menunjukkan bahwa sistem DMN mampu mengatasi keterbatasan tersebut dengan menyediakan jalur transpor fisik melintasi SC. Hal ini sejalan dengan pendapat (Tucak et al., 2020) yang menyatakan bahwa ukuran molekul obat bukanlah faktor pembatas utama untuk aplikasi pada microneedle. Sebagai contoh, methotrexate yang memiliki nilai log P sangat rendah (-1,85) dan berat molekul mencapai 454,4 g/mol secara konvensional tidak mampu menembus SC. Namun, ketika diformulasikan dalam sediaan DMN, terjadi peningkatan pelepasan kumulatif yang signifikan disertai perbaikan profil farmakodinamik pada model hewan dengan rheumatoid arthritis (Zhao et

al., 2023). Hal ini memperkuat bukti bahwa DMN efektif sebagai sistem penghantaran transdermal alternatif untuk zat aktif hidrofilik dengan berat molekul tinggi.

Pola serupa juga teramati pada zat aktif yang berada di sisi spektrum berlawanan. Febuxostat (BCS Kelas II) dengan log P 3,8 dan kelarutan air yang sangat rendah (0,0183 mg/mL) secara teoritis sulit dihantarkan secara pasif, namun terbukti dapat dihantarkan secara efektif dengan formulasi cubosome yang dimuat dalam DMN (Patel & Thakkar, 2023). Demikian pula, propranolol HCl yang termasuk BCS Kelas I dengan hidrofilisitas tinggi memiliki efisiensi transpor transdermal yang rendah pada rute pasif, namun mampu mengalami peningkatan penetrasi dermal yang nyata bila dihantarkan melalui DMN (He et al., 2021). Temuan ini menegaskan bahwa kelas BCS, berat molekul, dan log P bukanlah penghalang absolut bagi penghantaran transdermal apabila digunakan platform DMN yang sesuai. Meskipun demikian, pemahaman menyeluruh terhadap sifat fisikokimia zat aktif tetap menjadi dasar utama dalam memilih jenis polimer, metode pemuatan obat, dan parameter formulasi yang optimal.

Pengaruh Desain Geometri Jarum terhadap Kinerja DMN

Bentuk jarum DMN ditentukan oleh metode pembuatan yang digunakan. Teknik micro-mold merupakan metode yang paling banyak diaplikasikan, di mana cetakan PDMS dibuat dari cetakan master positif, kemudian larutan polimer dituangkan ke dalam cetakan PDMS dan

disentrifugasi untuk mengisi seluruh kavitas jarum serta menghilangkan gelembung udara. Selanjutnya, backing layer atau larutan polimer tambahan dapat dituangkan sebelum jarum mengering. Metode ini sesuai untuk bentuk piramidal, konikal, atau obelisk, tetapi membatasi pembuatan bentuk yang lebih kompleks seperti candle-flame-shaped atau backward-facing barbs (Tucak et al., 2020).

Hasil uji morfologi menggunakan SEM dalam penelitian (Y. Li et al., 2020) menunjukkan bahwa perbedaan geometri jarum tidak memengaruhi kualitas pencetakan, karena keseluruhan bentuk jarum tetap menghasilkan permukaan halus dan susunan yang lengkap. Namun demikian, perbedaan signifikan tampak pada uji sifat mekanik. Bentuk cone-cylinder menunjukkan kerentanan terhadap deformasi karena pengurangan tinggi hingga 70% setelah uji tekan, sedangkan ketiga bentuk lainnya hanya kehilangan tidak lebih dari 25% tinggi awalnya. Hal ini menunjukkan bahwa bentuk dengan transisi geometri antara dua morfologi (silinder dan kerucut) menciptakan titik lemah struktural pada batas pertemuan kedua bentuk tersebut sehingga jarum lebih mudah hancur saat diberi gaya tekan.

Pada uji penyisipan kulit, perbedaan rasio penyisipan yang mencolok antara bentuk cone (97,8%) dan bentuk lain menggarisbawahi pentingnya sudut ujung yang tajam dan distribusi gaya yang merata di sepanjang sumbu jarum. Bentuk konikal dengan sudut ujung yang lebih kecil menghasilkan gaya tekan terpusat yang lebih efisien sehingga jarum lebih mampu menembus stratum korneum. Temuan ini diperkuat oleh penelitian (Pünnel et al., 2024), yang menunjukkan bahwa jarum dengan bentuk obelisk yang memiliki sudut ujung 35° lebih rentan mengalami fraktur dan memiliki kedalaman penetrasi yang lebih dangkal dibandingkan jarum konikal maupun piramidal dengan sudut ujung $14,5^\circ$. Hal ini menegaskan bahwa sudut ujung yang lebih tajam tidak hanya meningkatkan efisiensi penyisipan, tetapi juga memengaruhi distribusi tegangan saat jarum berinteraksi dengan permukaan kulit.

Lebih lanjut, profil disolusi DMN juga sangat dipengaruhi oleh geometri jarum. Bentuk cone yang mampu menyelesaikan disolusi maksimum lebih cepat dibandingkan rectangular pyramid dan hexagonal pyramid dapat dijelaskan dari rasio luas permukaan terhadap volume yang lebih tinggi serta orientasi penyisipan yang lebih dalam dan konsisten. Sementara itu, bentuk cone-cylinder yang mengalami disolusi paling lambat menunjukkan bahwa bagian basis silindris yang

tertinggal di permukaan kulit memperlambat pelepasan obat ke jaringan dermis. Hasil kombinasi ketiga uji ini menempatkan bentuk konikal sebagai geometri jarum dengan kinerja terbaik secara menyeluruh, sementara cone-cylinder tidak direkomendasikan karena kelemahan mekanik dan profil disolusi yang lambat.

Secara keseluruhan, hasil kajian ini menunjukkan bahwa optimasi formulasi DMN tidak dapat dilakukan secara parsial. Sifat fisikokimia zat aktif menentukan jenis polimer pembawa, metode pemuatan, serta kompatibilitas dengan matriks DMN, sedangkan desain geometri jarum menentukan keberhasilan penyisipan dan profil pelepasan obat di lapisan dermis. Integrasi kedua aspek tersebut menjadi kunci pengembangan sistem penghantaran transdermal berbasis DMN yang efektif dan aman, baik untuk aplikasi terapi sistemik maupun lokal. Pendekatan ini juga membuka peluang untuk pengembangan DMN sebagai platform penghantaran zat aktif baru yang sebelumnya sulit diberikan secara transdermal, termasuk biomolekul, peptida, dan obat dengan jendela terapi sempit.

SIMPULAN

Kajian pustaka ini menunjukkan bahwa *Dissolving Microneedle* (DMN) berbasis polimer merupakan solusi penghantaran obat transdermal yang efektif untuk menembus stratum korneum secara fisik tanpa rasa sakit. Sifat fisikokimia dari zat aktif yang meliputi berat molekul, nilai log P dan kelarutan dapat menentukan kesesuaian zat aktif dalam formulasi DMN. Terbukti bahwa zat aktif dari BCS kelas I hingga IV menunjukkan peningkatan bioavailabilitas yang signifikan melalui sistem DMN. Dalam pembuatannya, desain geometri jarum juga perlu diperhatikan, khususnya bentuk, tinggi, dan sudut ujung yang secara langsung dapat memengaruhi kekuatan mekanik, kedalaman penetrasi, dan profil disolusi dari DMN. Bentuk *conical* menunjukkan kinerja terbaik dengan rasio penyisipan 97,8% dan disolusi tercepat, sedangkan bentuk *cone-cylinder* menunjukkan uji mekanik yang lemah dan disolusi lambat. Integrasi kedua aspek ini menjadi dasar optimasi formulasi DMN yang efektif untuk terapi transdermal.

REFERENSI

- Alkhiro, A. R., & Ghareeb, M. M. (2020). Formulation and evaluation of iornoxicam as dissolving microneedle patch. *Iraqi Journal of Pharmaceutical Sciences*, 29(1), 184–194.

- <https://doi.org/10.31351/VOL29ISS1PP184-194>
- Anwar, I., Zafar, N., Mahmood, A., Zulcaif, & Latif, R. (2025). Sustained release microneedle patch for pronounced systemic delivery of doxazosin mesylate. *BioImpacts*, 15. <https://doi.org/10.34172/bi.30257>
- Chanabodeechalermrung, B., Chaiwarit, T., Chaichit, S., Udomsom, S., Baipaywad, P., Worajittiphon, P., & Jantrawut, P. (2024). *HPMC / PVP K90 Dissolving Microneedles Fabricated*. 1–16.
- Habib, R., Azad, A. K., Akhlaq, M., Al-Joufi, F. A., Shahnaz, G., Mohamed, H. R. H., Naeem, M., Almalki, A. S. A., Asghar, J., Jalil, A., & Abdel-Daim, M. M. (2022). Thiolated Chitosan Microneedle Patch of Levosulpiride from Fabrication, Characterization to Bioavailability Enhancement Approach. *Polymers*, 14(3). <https://doi.org/10.3390/polym14030415>
- He, J., Zhang, Z., Zheng, X., Li, L., Qi, J., Wu, W., & Lu, Y. (2021). Design and evaluation of dissolving microneedles for enhanced dermal delivery of propranolol hydrochloride. *Pharmaceutics*, 13(4), 1–15. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13040579>
- Jeong, W. Y., Kwon, M., Choi, H. E., & Kim, K. S. (2021). Recent advances in transdermal drug delivery systems: a review. In *Biomaterials Research* (Vol. 25, Number 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s40824-021-00226-6>
- Khalid, A., Shoaib Sarwar, H., Sarfraz, M., Farhan Sohail, M., Jalil, A., Bin Jordan, Y. A., Arshad, R., Tahir, I., & Ahmad, Z. (2023). Formulation and characterization of thiolated chitosan/polyvinyl acetate based microneedle patch for transdermal delivery of dydrogesterone. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 31(5), 669–677. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2023.03.007>
- Khalid, R., Mahmood, S., Mohamed Sofian, Z., Chik, Z., & Ge, Y. (2025). Development of Rapidly Dissolving Microneedles Integrated with Valsartan-Loaded Nanoliposomes for Transdermal Drug Delivery: In Vitro and Ex Vivo Evaluation. *Pharmaceutics*, 17(4). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17040483>
- Lee, I. C., He, J. S., Tsai, M. T., & Lin, K. C. (2015). Fabrication of a novel partially dissolving polymer microneedle patch for transdermal drug delivery. *Journal of Materials Chemistry B*, 3(2), 276–285. <https://doi.org/10.1039/c4tb01555j>
- Li, S., Chen, Q., Zhang, Y., Wang, D., Hu, H., Li, J., Zhang, C., & Zhang, J. (2024). Hyaluronic acid dissolving microneedle patch-assisted acupoint transdermal delivery of triptolide for effective rheumatoid arthritis treatment. *Scientific Reports*, 14(1), 25256. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-76341-w>
- Li, Y., Hu, X., Dong, Z., Chen, Y., Zhao, W., Wang, Y., Zhang, L., Chen, M., Wu, C., & Wang, Q. (2020). Dissolving Microneedle Arrays with Optimized Needle Geometry for Transcutaneous Immunization. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 151. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2020.105361>
- Patel, B., & Thakkar, H. (2023). Formulation Development of Fast Dissolving Microneedles Loaded with Cubosomes of Febuxostat: In Vitro and In Vivo Evaluation. *Pharmaceutics*, 15(1). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15010224>
- Pereira-Leite, C., Júlio, A., Visscher, M., Frijlink, H. W., & Hinrichs, W. L. J. (2025). What Is the Optimal Geometry of Dissolving Microneedle Arrays? A Literature Review. *Pharmaceutics*, 17, 124. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics>
- Pünnel, L. C., Palmtag, M., Lunter, D. J., & Perry, J. L. (2024). Development of 3D printed microneedles of varied needle geometries and lengths, designed to improve the dermal delivery of topically applied psoriasis treatments. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 204. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2024.114523>
- Ramadon, D., McCrudden, M. T. C., Courtenay, A. J., & Donnelly, R. F. (2022). Enhancement strategies for transdermal drug delivery systems: current trends and applications. *Drug Delivery and Translational Research*, 12(4), 758–791. <https://doi.org/10.1007/s13346-021-00909-6>
- Tucak, A., Sirbubalo, M., Hindija, L., Rahić, O., Hadžiabdić, J., Muhamedagić, K., Čekić, A., & Vranić, E. (2020). Microneedles: Characteristics, materials, production methods and commercial development. In *Micromachines* (Vol. 11, Number 11). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/mi11110961>
- Zhao, W., Zheng, L., Yang, J., Ma, Z., Tao, X., & Wang, Q. (2023). Dissolving microneedle patch-assisted transdermal delivery of methotrexate improve the therapeutic

efficacy of rheumatoid arthritis. *Drug
Delivery*, 30(1), 121–132.
<https://doi.org/10.1080/10717544.2022.2157518>