



Micro Parem Patch: an Innovation of
Chitosan-Based Microneedle Patch with
Lempuyang (Zingiber Zerumbet) and Bangle
Extract for Alternative Therapy of Osteoarthritis

Talitha Amelia Trixie, Jihan Aura, Amadeo Lemuel,
Thoriq Hibatullah, Muhammad Esa Erlang and
Edith Frederika Puruhito

EasyChair preprints are intended for rapid
dissemination of research results and are
integrated with the rest of EasyChair.

October 25, 2023

**Micro Parem Patch: Inovasi *Microneedle Patch* Berbasis
Kitosandengan Ekstrak Lempuyang (*Zingiber zerumbet*)
dan Rimpang Bangle Sebagai Alternatif Terapi
*Osteoarthritis***

Talitha Amelia Trixie¹⁾, Jihan Aura²⁾, Amadeo Lemuel³⁾, Thoriq Hubatullah⁴⁾,
Muhammad Esa Erlang Samodra⁵⁾, Edith Frederika Puruhito^{6*)}

¹⁾Fakultas Kedokteran, Universitas

Airlangga email: talitha.amelia.trixie-2021@fk.unair.ac.id

²⁾Fakultas Vokasi, Universitas Airlangga

email: jihan.aura-2022@vokasi.unair.ac.id

³⁾Fakultas Teknologi Maju dan Multidisiplin,
Universitas Airlangga,

email: amadeo.lemuel-2020@ftmm.unair.ac.id

⁴⁾Fakultas Vokasi, Universitas Airlanggaemail:

thoriq.hibatullah-2019@vokasi.unair.ac.id

⁵⁾Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas
Airlangga

email: muhammad.esa.erlang-2021@fkh.unair.ac.id

⁶⁾Universitas Airlangga

email: ef.puruhito@vokasi.unair.ac.id

ABSTRAK

Osteoarthritis (OA) adalah penyakit degeneratif kronis yang terjadi pada jaringan sendi dan telah dianggap sebagai alasan paling dominan untuk kecacatan sendi pada orang lanjut usia. OA dapat menyebabkan 80% lansia kesulitan untuk berjalan, membungkuk, ataupun berdiri. prevalensi penyakit *osteoarthritis* di Indonesia mencapai 24,7%. Namun, obat-obatan yang tersedia saat ini untuk OA, seperti obat anti-inflamasi nonsteroid (NSAID) dan glukokortikoid, dianggap membawa efek samping yang tidak diinginkan. Penelitian ini bertujuan untuk melihat karakterisasi dan efektivitas dari Micro Parem Patch Sebagai Alternatif Terapi *Osteoarthritis*. Berdasarkan uji FTIR menunjukkan hasil sampel mengandung gugus fungsi dari senyawa sesquiterpene gugus C-O *stretching*, C-O alkohol dan CH alifatik, ikatan -OH, N-H (gugus amina), gugus hidroksil sekunder, dan gugus hidroksil primer. Hasil uji disolusi dan *Swelling Characterization Micro Parem Patch* dapat terlarut dalam tubuh rata-rata 4jam. Berdasarkan uji *in-vivo*, Micro Parem Patch memiliki efek analgesik tertinggi pada F2 (63%) dan rata-rata *writhing response* terendah (4,33). Kemudian, *Micro Parem Patch* juga memiliki efek anti-inflamasi dengan hasil dosis optimum untuk anti-inflamasi *osteoarthritis* pada F2 (30mg lempuyang dan 40mg bangle) dengan persentase potensi anti-inflamasi mencapai 69,3%.

*Penulis Korespondensi: Edith Frederika Puruhito (ef.puruhito@vokasi.unair.ac.id)

Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa *Micro Parem Patch* Berbasis Kitosan dengan Ekstrak Lempuyang (*Zingiber zerumbet*) dan Rimpang Bangle dapat dimanfaatkan sebagai alternatif terapi *osteoarthritis*.

Kata Kunci: *microneedle, osteoarthritis, chitosan, analgesik, antiinflamasi*

ABSTRACT

*Osteoarthritis (OA) is a chronic degenerative disease that occurs in joint tissue and has been considered the most dominant reason for joint disability in elderly people. OA can cause 80% of elderly people to have difficulty walking, bending or standing. The prevalence of osteoarthritis in Indonesia reaches 24.7%. However, currently available drugs for OA, such as nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and glucocorticoids, are thought to carry undesirable side effects. This study aims to examine the characterization and effectiveness of the Micro Parem Patch as an alternative therapy for osteoarthritis. Based on the FTIR test, the results show that the the results of the dissolution test and Swelling Characterization Micro Parem Patch can dissolve in the body in an average of 4 hours. Based on in-vivo tests, Micro Parem Patch had the highest analgesic effect on F2 (63%) and the lowest average writhing response (4.33). Then, Micro Parem Patch also has an anti-inflammatory effect with the optimum dose for anti-inflammatory osteoarthritis in F2 (30mg lempuyang and 40mg bangle) with an anti-inflammatory potency of 69.31%. Thus it can be concluded that the Chitosan Based Micro Parem Patch with Lempuyang (*Zingiber zerumbet*) Extract and Bangle Rhizome can be used as an alternative therapy for osteoarthritis.*

Keywords: *microneedle, osteoarthritis, chitosan, analgesic, anti-inflammatory*

PENDAHULUAN

Osteoarthritis (OA) adalah penyakit degeneratif kronis yang terjadi pada jaringan sendi dan telah dianggap sebagai alasan paling dominan untuk kecacatan sendi pada orang lanjut usia. OA dapat menyebabkan 80% lansia kesulitan untuk berjalan, membungkuk, ataupun berdiri (Katz et al., 2021). Riskesdas tahun 2013 melaporkan bahwa prevalensi penyakit *osteoarthritis* di Indonesia mencapai 24,7%. Dipercayai bahwa pemberian obat anti-inflamasi intra-artikular adalah metode yang efektif untuk pengobatan OA. Namun, obat-obatan yang tersedia saat ini untuk OA, seperti obat anti-inflamasi nonsteroid (NSAID) dan glukokortikoid, dianggap membawa efek samping yang tidak diinginkan pada sistem peredaran darah dan pencernaan, memiliki waktu tinggal yang singkat di dalam tubuh ketika disuntikkan ke tulang dan persendian (Jones et al., 2019). Masalah tersebut masih menjadi fokus dalam salah satu poin SDGs poin ketiga yakni kehidupan sehat dan sejahtera.

Tanaman herbal *Zingiber zerumbet* L., yang juga dikenal dengan nama lokal “Lempuyang gajah” dan *Zingiber cassumunar*

Roxb. yang memiliki nama lokal “Bangle” sering digunakan sebagai bahan dalam *phytomedicines* atau obat herbal yang dipasarkan termasuk parem (Silalahi dkk, 2021). Parem kocok menjadi salahsatu obat empiris atau turun temurun yang dapat digunakan untuk pengobatan nyeri sendi yang penggunaannya secara luar atau topikal. Meski menawarkan begitu banyak keuntungan, seperti melewati *first pass metabolism*, sediaan topikal termasuk *Patch* juga memiliki kelemahan. Kelemahan utama sediaan patch ini adalah permeasi melewati lapisan kulit bagian terluar (*stratum korneum*) yang merupakan *barrier primer* pada transport perkutan. *Microneedle* merupakan sistem pengantaran obat dengan jarum yang berukuran micrometer yang dapat digunakan sebagai teknologi penghantaran obat yang lebih kuat dan biasanya diaplikasikan secara transdermal sebagai disruptor fisik barrier absorpsi perkutan. Jarum dari sediaan *microneedle* hanya menembus sampai epidermis sehingga tidak menimbulkan rasa sakit (Ariesti dan Kartikasari, 2018).

Salah satu jenis *microneedles* adalah *Dissolving Microneedles* (DMN) yang dapat terlarut seluruhnya ketika masuk ke dalam kulit. Secara umum *microneedles* berbahan dasar polimer larut air sulit untuk disisipkan secara sempurna ke dalam kulit karena bentuk jarumnya yang lebar dan kekuatan mekanik yang rendah. *Microneedles* berbahan dasar logam memiliki kemampuan penyisipan dan efisiensi penghantaran yang lebih baik. Namun, *microneedles* dari logam akan menjadi limbah tajam *biohazardous* setelah digunakan (Andrianov et.al, 2011). Untuk mengatasi permasalahan tersebut, beberapa peneliti telah mengembangkan *microneedle* berbahan dasar polimer kitosan. Kitosan dipilih sebagai bahan dasar *microneedle* karena sifatnya yang tidak sitotoksik dan *biodegradable* (Chen et.al, 2013). Dengan membuat sediaan *dissolving microneedle patch* berbasis kitosan yang mengandung bahan aktif lempuyang dan bangle diharapkan mampu menjadisolusi baru untuk alternatif terapi *osteoarthritis*. Untuk menguji efektivitas dari Micro Parem Patch yang dihasilkam maka diperlukan uji *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR), uji morfologi SEM, uji penetrasi uji analgesik, dan uji anti-inflamasi.

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Riset ini dilakukan secara eksperimental selama 4 bulan. Tempat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Laboratorium Teknik Industri, Fakultas Teknologi Maju dan Multidisiplin, Universitas Airlangga untuk proses *3D- printing* cetakan *microneedle patch*, Preparasi *microneedle patch*, Laboratorium Biofisika, Fakultas Sains

dan Teknologi (FST), Universitas Airlangga (UNAIR) untuk pembuatan *microneedle* basis kitosan dengan ekstrak lempuyang (*Zingiber zerumbet*) dan bangle, uji degradasi dilakukan di Laboratorium Fisika Material, Fakultas Sains dan Teknologi (FST) Universitas Airlangga, Uji FTIR dan Ekstraksi dilakukan di Laboratorium Farmasi Analitik Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Uji efektivitas anti inflamasi dan analgesik di Fakultas Kedokteran UNAIR, Foto Pengamatan SEM di Lembaga Ilmu Hayati Teknik dan Rekayasa UNAIR dan Foto *X-ray* di Radiologi Rumah Sakit Hewan Universitas Airlangga.

Variabel Penelitian

Pada penelitian ini terdapat Variabel penelitian antara lain:

- a. Variabel kontrol, yaitu konsentrasi larutan asam asetat 10% v/v, kitosan 10% w/v gram, dan dosis ekstrak bangle 40mg/200gBB.
- b. Variabel bebas, yaitu variasi komposisi pada dosis Lempuyang yaitu (20mg/200g (F1); 30mg/200g (F2); 40 mg/200g (F3).
- c. Variabel terikat pada penelitian ini adalah berdasarkan hasil karakteristik dari hasil pengamatan SEM, uji FTIR, uji degradasi, uji analgesik, uji anti-inflamasi.

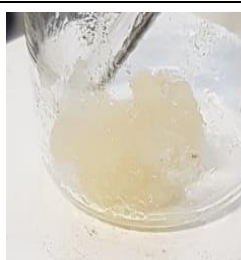
Bahan dan Alat

Bahan utama yang digunakan sebagai pembentuk *microneedle* dalam penelitian ini yaitu kitosan sigma (deasetilasi 85%), asam asetat glasial konsentrasi 10% (v/v), dan ekstrak bangle 40mg/200 gram dengan variasi dosis lempuyang tiap *patch* 20mg/200gram (F1); 30mg/200gram (F2); 40mg/200gram (F3). Bahan lain yang dibutuhkan dalam penelitian ini yaitu resin sebagai *mold* atau tempat pencetak *microneedle*, pelarut etanol 70% dan 96% untuk ekstraksi herbal. Peralatan yang akan digunakan dalam pembuatan *Micro Parem Patch* antara lain pipet, spatula, cawan petri, gelas ukur, *beaker glass*, timbangan digital, *magnetic stirrer*, *rotary evaporator*, *3D printing*. Sedangkan untuk karakterisasi alat yang digunakan yaitu alat uji FTIR, morfologi SEM, sitotoksitas, dan uji penetrasi.

Pembuatan *Microneedle Parem Patch*

Pembuatan *microneedle patch* diawali dengan pembuatan cetakan *microneedle patch* dengan *3D Printing* berbahan resin. Bahan utama *microneedle patch* adalah kitosan sigma (deasetilasi 85%) yang dilarutkan dengan asam asetat glasial konsentrasi 10% (v/v) dan hasil persentase larutan 10% (w/v). Kitosan dilarutkan dengan asam asetat 10% dengan suhu 40°C selama 40 menit menggunakan *hot plate*. Hasil larutan kitosan yang dipanaskan pada

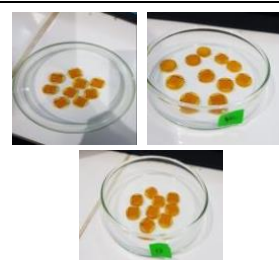
Gambar 1 dengan tekstur menggumpal. Larutan kitosan dicampurkan dengan ekstrak bangle dan lempuyang sesuai dengan variabel dosis dan dihomogenkan selama 5 menit. Dosis ekstrak bangle tiap *patch* adalah 40mg/200 gram dan dosis lempuyang tiap *patch* 20mg/200gram (F1); 30mg/200gram (F2); 40mg/200gram (F3). Hasil ekstrak kental lempuyang dan bangle pada **Gambar 2** yang dicampurkan dengan larutan kitosan konsentrasi 10% (w/v) dicetak pada cetakan *microneedle patch* dengan spesifikasi berat tiap *patch* 1 gram kitosan; 40mg bangle; 20mg/30mg/40mg lempuyang. **Gambar 3** *patch* yang sudah dicetak, diletakkan di atas *hot plate* selama 40 menit suhu 40°C. Pembuatan *microneedle patch* diakhiri dengan dipadatkan pada suhu -20°C selama 5 menit. Hasil *microneedle patch* **Gambar 4** direkatkan dengan plesterin.



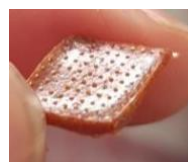
Gambar 1.
Larutan
kitosan 10%
(w/v)



Gambar 2.
Larutan kitosan
dihomogenkan
dengan ekstrak
kental



Gambar 3.
Proses *molding*
dicetak F1, F2 dan
F3



Gambar 4. Hasil dari
Microneedle

Karakterisasi

Uji *Fourier Transform Infrared* (FTIR)

Analisis FTIR digunakan untuk mengetahui gugus fungsi yang ada di dalam sampel. Sampel akan diuji pada bilangan gelombang 400-4000 cm^{-1} . Karakterisasi menggunakan FTIR dilakukan pada kuvet yang diisi dengan potongan sampel dengan ukuran 1 mm^2 dan KBr lalu dimasukkan ke dalam instrumen FTIR. Hasil dari uji FTIR ialah grafik yang menunjukkan bilangan

gelombang dan persen transmisi (Mohamed *et al.*, 2017).

Uji Scanning Electron Microscope (SEM)

Uji morfologi menggunakan SEM dilakukan untuk mengetahui morfologi permukaan dan jarum pada sampel *Micro Parem Patch*. Hasil pengujian SEM berupa foto permukaan sampel. Prosedur persiapan sampel untuk uji SEM diawali dengan menyiapkan sampel *Micro Parem Patch*. Sampel kemudian ditempatkan pada wadah sampel kemudian dilapisi dengan emas. Selanjutnya sampel morfologi diamati dengan perbesaran 500-2000X (Setiani *et al.* 2013).

Uji Disolusi dan Swelling Characterization

Uji Disolusi dan *Swelling Characterization* dilakukan untuk melihat waktu *Micro Parem Patch* dapat terlarut dalam tubuh, yaitu dengan menggunakan cairan PBS (37°C) dalam rentang waktu 24 jam. Untuk mengamati perubahan morfologi ujung jarum selama proses pembengkakan, diaplikasikan *gel* agar 5% untuk mensimulasikan kulit *ex vivo*. Setelah dimasukkan ke dalam agar-agar selama 1 jam, volume dan berat *Micro Parem Patch* akan diamati.

Uji In Vivo dan Pencitraan

Uji *In Vivo* yang dilakukan ada dua yakni uji analgesik dan antiinflamasi. Uji *In Vivo* merupakan eksperimen dengan menggunakan organisme hidup. Pada uji anti-inflamasi menggunakan tikus putih jantan galur wistar dengan berat badan 150-200 gram. Penelitian ini telah melalui izin etik dengan nomor 1169/HRECC.FODM/X/X2023 di Pusat Penelitian Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Airlangga.

a) Uji Analgesik

Uji *in vivo* menggunakan tikus wistar putih usia 8 -10 minggu, berat 150 -200gram. Tikus dibagi menjadi 6 kelompok yaitu, normal kontrol, positif kontrol, negatif kontrol, F1, F2, dan F3 dengan tiap kelompok terdapat 5 tikus ($n \geq 5$). Uji analgesik dilakukan dengan menghitung *writhing response* (WR) pada hewan coba yang disuntikkan nyeri dari asam asetat 0.6% di intraperitoneal.

$$\%Potensi Analgesik: \frac{Mean\ WR\ kontrol\ negatif - Mean\ WR\ perlakuan}{Mean\ WR\ kontrol\ negatif}$$

b) Uji Anti-inflamasi dan Pencitraan

Inflamasi arthritis pada hewan coba dilakukan dengan injeksi *intraarticular* karagenan 1% sebanyak 0.02 mL di *tibiofemoral sinistra* sebanyak 4 kali selama 14 hari. Hasil uji anti inflamasi dengan menilai luas inflamasi melalui pencitraan *X-ray* dengan *software* Radiandicom.

$$\%Potensi\ Anti\ Inflamasi: \frac{Mean\ luas\ kontrol\ negatif - Mean\ luas\ perlakuan}{Mean\ luas\ kontrol\ negatif}$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Uji FTIR

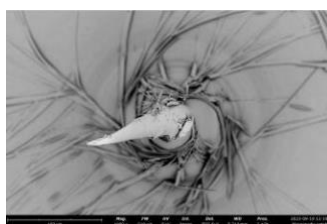
Hasil uji FTIR ditunjukkan dalam **Tabel. 1** yang merupakan tabel gugus fungsi yang menunjukkan serapan gugus fungsi pada sampel bahan dan *Micro Parem Patch*, serta identifikasi senyawa sesquiterpene yang merupakan golongan bahan aktif dari *Micro Parem Patch*.

| Gugus Fungsi | Bilangan Gelombang | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | Bahan | Micro Parem Patch |
| C - O stretch | 1177.48 cm ⁻¹ | 1177.48 cm ⁻¹ |
| CH alifatik | 3000 cm ⁻¹ | 3258.14 cm ⁻¹ |
| C - O alkohol | 1080 cm ⁻¹ | 1300 cm ⁻¹ |
| -OH | 3435 cm ⁻¹ | 3435 cm ⁻¹ |
| N-H | 2805.91 cm ⁻¹ | 2862.91 cm ⁻¹ |
| Gugus hidroksil primer | 1030 cm ⁻¹ | 1030 cm ⁻¹ |
| Gugus hidroksil sekunder | 3334.56 cm ⁻¹ | 3693.16 cm ⁻¹ |

Berdasarkan **Tabel 1**, sampel bahan dan hasil Micro Parem Patch menunjukkan gugus fungsi senyawa sesquiterpene gugus C-O stretching, C-O alkohol dan CH alifatik. Kemudian kedua sampel, bahan dan Micro Parem Patch menunjukkan gugus fungsi serapan yang khas termasuk ikatan -OH, N-H (gugus amina), gugus hidroksil sekunder, dan gugus hidroksil primer. Hal ini menunjukkan bahwa proses microneedle patch berhasil mensintesis senyawa yang dibutuhkan.

Hasil Pengamatan SEM

Pengamatan SEM dilakukan untuk melihat morfologi dari microneedle patch. Hasil ukuran Micro Parem Patch pada Gambar 5a dan 5b diameter jarum 500 μ m, tinggi needle 900 μ m, jarak antara jarum 900 μ m. Micro Parem Patch berukuran 1.3 cm x 1.3 cm, dengan berat 0.02 gram tiap patch. Epidermis Di bawah stratum korneum terdapat epidermis, yaitu lapisan berukuran 50–100 μ m. Dermis kedalaman 1–2 mm tebal dan mengandung pembuluh darah, limfatik, dan jaringan saraf (Prausnitz et al, 2008). Hal ini menunjukkan bahwa *Micro Parem Patch* secara struktur sesuai dengan standar *dissolve microneedle patch*.



Gambar 5 A Perbesaran 150 μ m



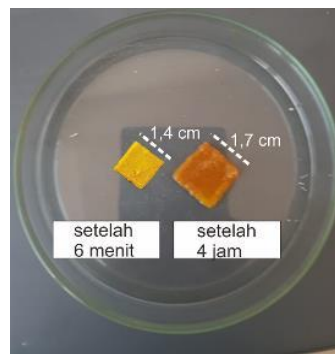
Gambar 5 B Perbesaran 500 μ m

Gambar 5. Hasil pengamatan SEM dari *Microneedle Parem Patch*

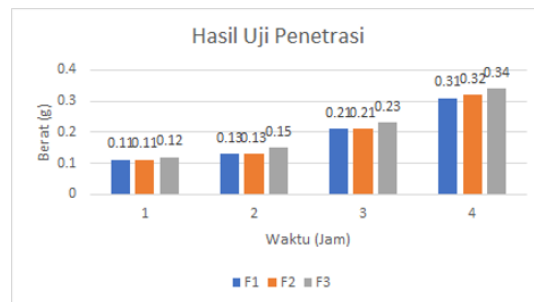
Hasil Uji Disolusi dan *Swelling Characterization*

Uji Disolusi dan *Swelling Characterization* dilakukan untuk melihat waktu Micro Parem Patch dapat terlarut dalam tubuh, yaitu dengan menggunakan cairan PBS (37°C) dalam rentang waktu 24 jam. Seluruh perlakuan 20mg/200gram (F1); 30mg/200gram (F2); 40mg/200gram (F3) dapat terlarut dalam tubuh rata-rata 4 jam. Cara ini juga digunakan untuk memastikan bahwa *Micro Parem Patch* dapat *dissolving* atau larut dan dengan aman dihilangkan seluruhnya dari permukaan kulit setelah menyelesaikan pemberian obat ke dalam kulit dari reservoir, sehingga mengurangi kemungkinan akumulasi bahan matriks topikal di kulit. Seperti yang ditunjukkan pada

Gambar 6 A dan Gambar 6 B, Secara makroskopis, panjang *Micro Parem Patch* adalah 1,3 cm sebelum pembengkakan dan 1,7 cm setelah 4 jam. Untuk mengamati perubahan morfologi ujung jarum selama proses pembengkakan, diaplikasikan gel agar 5% untuk mensimulasikan kulit *ex vivo*. Setelah dimasukkan ke dalam agar-agar selama 1 jam, volume *Micro Parem Patch* mengembang dengan cepat, ditandai dengan tinggi jarum yang menjadi lebih pendek dan pangkalnya menjadi lebih lebar hingga terdisolusi seperti yang ditunjukkan pada gambar **Gambar 6 C**.



Gambar 6 A Swelling progress



Gambar 6 B Grafik Hasil Uji Disolusi



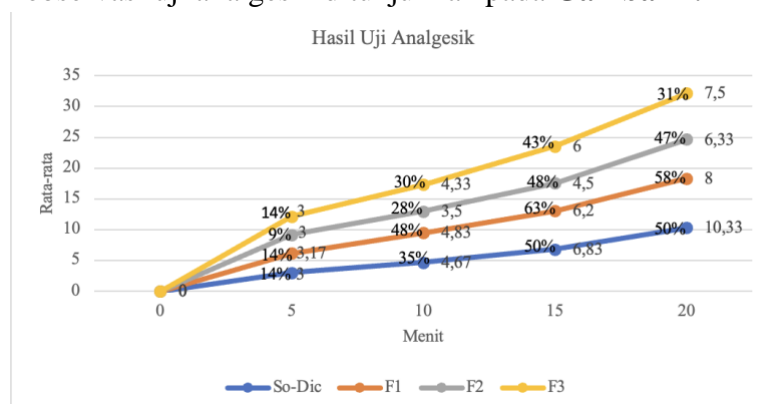
Gambar 6 C Jarum MNs Parem Patch yang telah Terdisolusi

Hasil Uji *In Vivo* dan Pencitraan

a) Hasil Uji Analgesik

Penelitian ini telah melalui izin etik dengan nomor 1169/HRECC.FODM/X/X2023 di Pusat Penelitian Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Airlangga. Uji *in vivo* menggunakan tikus wistar putih usia 8 -10 minggu, berat 150 - 200 gram. Tikus dibagi menjadi 6 kelompok yaitu, normal kontrol, positif kontrol, negatif kontrol, F1, F2, dan F3 dengan tiap kelompok terdapat 5 tikus ($n \geq 5$). Uji analgesik dilakukan dengan menghitung *writhing response* pada hewan coba yang disuntikkan nyeri dari asam asetat 0.6% di intraperitoneal.

Hasil observasi uji analgesik ditunjukkan pada **Gambar 7**.

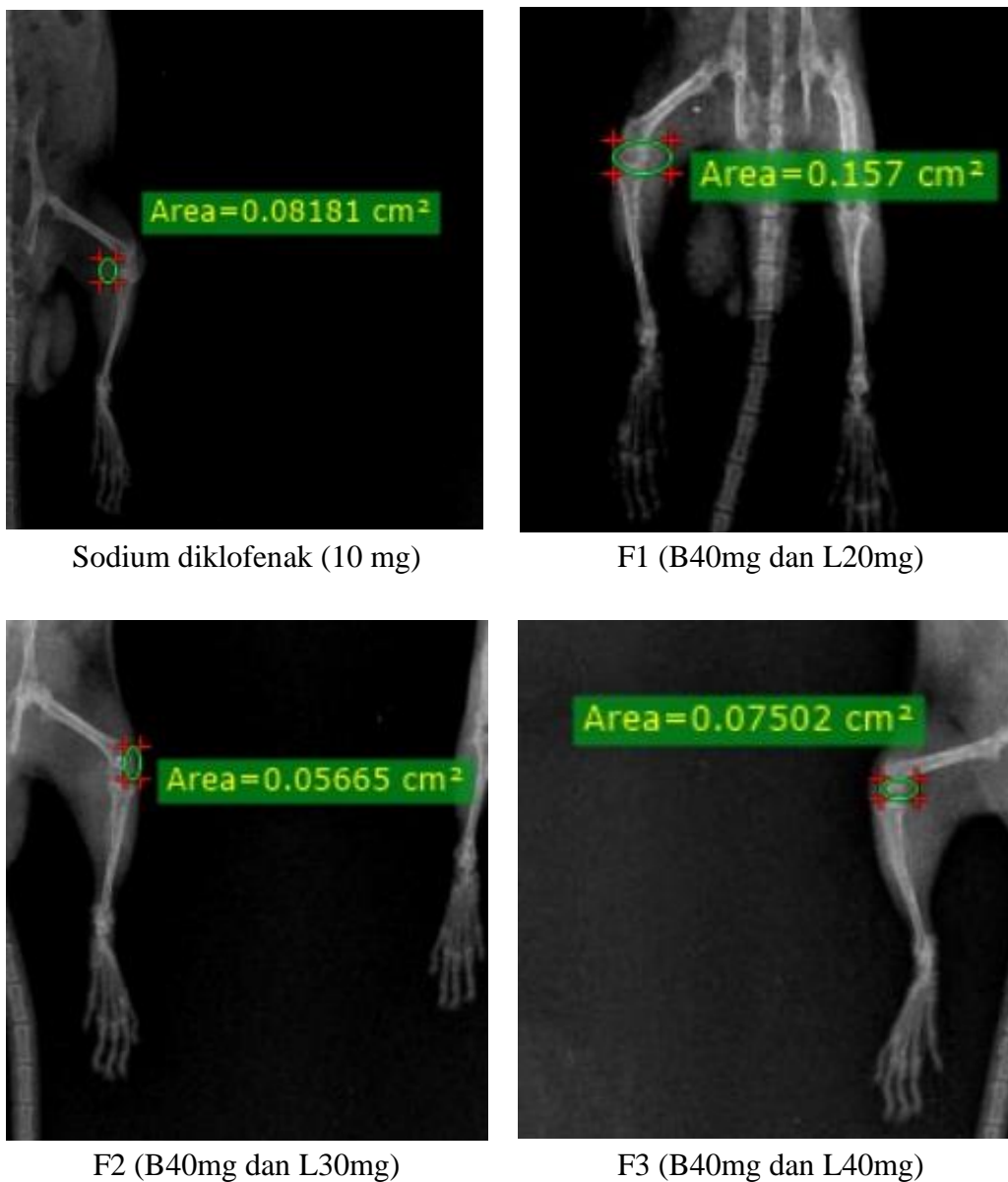


Gambar 7 Grafik hasil uji analgesik rata-rata peregangan tikus

Hasil observasi uji analgesik ditunjukkan pada **Gambar 7**. Data hasil uji analgesik telah dilakukan uji normalitas dan menghasilkan nilai Sig. (*p value*) pada tiap perlakuannya diatas 0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa hasil uji telah terdistribusi normal. Pada lima menit pertama di **Gambar 7** menunjukkan efek analgesik yang sama antara sodium diklofenak, F2, dan F3 sebesar 14%, serta F1 memiliki potensi analgesik terendah 9%. Efek analgesik tertinggi terdapat di menitke-15, sodium diklofenak(43%), F1(48%), F2(63%), dan F3(50%) menunjukkan bahwa *duration of action* (DOA) Micro Parem Patch di 15 menit. Hasil uji *One Way ANOVA* terdapat perbedaan signifikan ($p < 0.05$) antara perlakuan sodium diklofenak, F1, F2, dan F3. Berdasarkan hasil uji *post hoc* tidak terdapat perbedaan secara nyata antara perlakuan F1 dan F3 sehingga efek analgesik perlakuan F1, F2, dan F3 lebih baik daripada sodium diklofenak dengan potensi analgesik tertinggi pada F2 (63%) dan rata-rata *writhing response* terendah (4,33). Oleh karena itu, F2 *Micro Parem Patch* merupakan dosis optimum untuk menurunkan nyeri.

b) Hasil Uji Anti-inflamasi dan Pencitraan

Inflamasi *arthritis* pada hewan coba dilakukan dengan injeksi *intraarticular* karagenan 1% sebanyak 0.02 mL di *tibiofemoral sinistra* sebanyak 4 kali selama 14 hari.



Gambar 8. Hasil pengamatan X-ray hasil uji luas area inflamasi

Hasil uji anti-inflamasi dengan menilai derajat inflamasi melalui pencitraan X-ray yang ditunjukkan pada **Gambar 8** selama 14 hari. Luas inflamasi dihitung menggunakan *software* Radiandicom.

Tabel 2. Hasil Uji Anti Inflamasi dengan Pencitraan Xray

| Gru p | Dosis | Rata-rata Luas Inflamasi (cm²) | Potensi Anti Inflamasi (%) |
|----------------------|------------------|--|---|
| Negatif | - | 0,160474 | 0% |
| Sodium Diklofenak | 10mg | 0,087496 | 45,4 8% |
| F1 | B40mg + L20mg | 0,090948 | 43,3 3% |
| F2 | B40mg + L30mg | 0,024182 | 69,3 1% |
| F3 | B40mg + L40mg | 0,065634 | 59,1 0% |

B (bangle), L(lempuyang)

Data hasil uji anti inflamasi telah dilakukan uji normalitas dan terdistribusi normal. Berdasarkan pencitraan **Tabel 2** menunjukkan *Micro Parem Patch* efektif dalam menurunkan progresivitas inflamasi. Persentase potensi anti inflamasi pada perlakuan F2 memiliki efek anti inflamasi lebih tinggi daripada sodium diklofenak dan terbaik dengan persentase 69,31%. Berdasarkan hasil data terdapat perbedaan secara nyata ($p < 0.05$) antara variabel. Berdasarkan uji statistik *post hoc* terdapat perbedaan secara signifikan antara F2 dan sodium diklofenak, F1, dan F3. Dosis minimum *Micro Parem Patch* sebagai anti inflamasi adalah F1 (43,44%). Hasil ini menunjukkan bahwa dosis optimum untuk anti inflamasi *osteoarthritis* pada F2 (30mg lempuyang dan 40mg bangle) dengan persentase potensi anti inflamasi mencapai 69,31%.

KESIMPULAN

Sampel *Micro Parem Patch* Berbasis Kitosan dengan Ekstrak Lempuyang (*Zingiber zerumbet*) dan Rimpang Bangle Sebagai Alternatif Terapi *Osteoarthritis* menunjukkan hasil morfologi *microneedle patch* yang sesuai dengan standar, dengan bentuk jarum yang runcing dan memiliki diameter 500µm, tinggi jarum 900µm, jarak antara jarum 900µm, *Micro Parem Patch* mampu menembus lapisan kulit stratum korneum dan terdisolusi serta menghantarkan obat secara perkutan sehingga mampu mencapai sirkulasi sistemik. Berdasarkan uji FTIR menunjukkan hasil sampel mengandung gugus fungsi dari senyawa sesquiterpene gugus C-O *stretching*, C-O alkohol

dan CH alifatik. Kemudian kedua sampel, bahan dan *Micro Parem Patch* menunjukkan gugus fungsi serapan yang khas termasuk ikatan -OH, N-H (gugus amina), gugus hidroksil sekunder, dan gugus hidroksil primer. Hasil uji disolusi dan *Swelling Characterization* seluruh perlakuan 20mg/200gram (F1); 30mg/200gram (F2); 40mg/200gram (F3) dapat terlarut dalam tubuh rata-rata 4 jam. Berdasarkan uji *in-vivo*, *Micro Parem Patch* memiliki efek analgesik tertinggi pada F2 (63%) dan rata-rata *writhing response* terendah (4,33). Kemudian, *Micro Parem Patch* juga memiliki efek anti-inflamasi dengan hasil dosis optimum untuk anti inflamasi *osteoarthritis* pada F2 (30mg lempuyang dan 40mg bangle) dengan persentase potensi anti inflamasi mencapai 69,31%. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa *Micro Parem Patch* Berbasis Kitosan dengan Ekstrak Lempuyang (*Zingiberzerumbet*) dan Rimpang Bangle dapat dimanfaatkan sebagai alternatif terapi *osteoarthritis*.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih ditujukan kepada Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi Republik Indonesia dan Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melaksanakan penelitian serta segala bantuan dalam penelitian ini.

Kontribusi Penulis

Penulis Satu memiliki peran untuk memberikan arahan riset, merancang percobaan, dan mengawasi keseluruhan proses penelitian. Peran ini termasuk dalam mengarahkan pendekatan penelitian dan memastikan bahwa metodologi yang digunakan tepat. Selain itu, Penulis Satu juga bertanggung jawab untuk memastikan naskah atau manuskrip akhir sesuai format. Kemudian Penulis Dua bertanggung jawab pada ekstraksi bahan senyawa herbal dan analisis karakterisasi dari *microneedle*. Penulis Tiga bertanggung jawab pada desain, pembuatan dan pengolahan data statistik. Penulis Empat bertanggung jawab pada uji *in-vivo* anti inflamasi pada hewan coba. Penulis Lima bertanggung jawab pada uji *in-vivo* analgesik hewan coba. Serta Penulis Enam bertanggung jawab membimbing penelitian, membantu dalam pemilihan metode penelitian, serta memberikan arahan yang diperlukan. Selain itu, Penulis Enam akan memastikan bahwa penelitian ini memenuhi standar akademik yang diperlukan dan membantu penulis dalam menyusun manuskrip dengan benar.

Daftar Pustaka

Andrianov A. K., Marin, A., Decollibus, D.P. 2011. Microneedles with intrinsic immunoadjuvant properties: Microfabrication, protein stability, and modulated release. *Pharm Res*, 28(1): 58–

65.

- Ariesti, E & Kartikasari, B. D. 2018. Pengaruh Formulasi Sediaan Herbal Param Kocok Dari Kencur, Kunir Putih Dan Daun Pacar Air Terhadap Skala Nyeri Sendi Pada Lansia. *Journal of Nursing Care and Biomolecular*, 3(2),pp. 84-87.
- Jones I. A., Togashi R., Wilson M. L., Heckmann N., Vangsness C. T., Jr. 2019. Intra-articular Treatment Options for Knee Osteoarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 15, 77–90. DOI:10.1038/s41584-018-0123-4
- Katz, J. N., Arant, K. R., & Loeser, R. F. 2021. Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis. *JAMA* 325, pp.568–578. doi:10.1001/jama.2020.22171
- Mohamed, M. A., J. Jaafar, A. F. Ismail, M. H. D. Othman, And M. A. Rahman. (2017). Fourier Transform Infrared (FTIR) Spectroscopy. Pp. 3–29 In *Membrane Characterization*. Elsevier Inc.
- Riskesdas, 2013. Riset Kesehatan Dasar Kementerian RI. Proceedings, Annual Meeting - Air Pollution Control Association, 6. <http://doi.org/1> Desember.
- Silalahi, M., Purba, E.C., Abinawanto, D.W. and Wahyuningtyas, R.S., 2021. Ethnobotanical Study of Zingiberaceae Rhizomes as Traditional Medicine Ingredients. *Journal of Tropical Ethnobiology*, 4(2), pp.78-9