



## ARTIKEL RISET

URL artikel: <http://e-jurnal.fkg.umi.ac.id/index.php/Sinnunmaxillofacial>

## Judul Artikel

## Inovasi Microneedle Patch Pengganti Jarum Suntik Penghantar Vaksin Covid-19 Anak Usia 6-11 Tahun

Novi Dwi Maulida<sup>1</sup>, Sri Meidita Achmad<sup>2</sup>, Muhammad Yunanda Anhar<sup>3</sup>, <sup>K</sup>Amy Nindia Carabelly<sup>4</sup><sup>1,2,3</sup>Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Lambung Mangkurat<sup>K</sup>Departemen Patologi Oral dan Maksilofasial, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Lambung MangkuratEmail Penulis Korespondensi (<sup>K</sup>): [novidwimaaulida5@gmail.com](mailto:novidwimaaulida5@gmail.com)[novidwimaaulida5@gmail.com](mailto:novidwimaaulida5@gmail.com)<sup>1</sup>, [meiditaachmad@gmail.com](mailto:meiditaachmad@gmail.com)<sup>2</sup>, [yunandaanhar123@gmail.com](mailto:yunandaanhar123@gmail.com)<sup>3</sup>, [amy.carabelly@ulm.ac.id](mailto:amy.carabelly@ulm.ac.id)<sup>4</sup>

## ABSTRAK

**Pendahuluan:** *Coronavirus Disease* (Covid-19) merupakan penyakit menular sistem pernapasan yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2* (SARS-CoV 2). Virus ini menyerang semua usia termasuk anak-anak. Pemerintah Indonesia menargetkan vaksin Covid-19 untuk 26,5 juta anak usia 6-11 tahun sebagai upaya meningkatkan kekebalan spesifik untuk mencegah Covid-19 dengan menggunakan metode jarum konvensional dan sudah dilakukan di beberapa daerah, tetapi banyak anak yang mengalami ketakutan terhadap jarum suntik. **Tujuan:** Mengatasi masalah vaksinasi Covid-19 anak yang takut jarum suntik menggunakan metode alternatif *microneedle patch*. **Metode:** Penulisan artikel ini menggunakan metode tinjauan pustaka. Tinjauan pustaka yang digunakan berasal dari penelusuran *textbooks*, jurnal, dan situs web dengan rentang waktu 2016 hingga 2022. Penelusuran tersebut memperoleh 5 *textbooks*, 17 jurnal, dan 6 situs web. **Kesimpulan:** Menuangkan ide dalam berinovasi membuat sediaan *dissolving microneedle patch* sebagai alternatif penghantar vaksin Covid-19 anak usia 6-11 tahun yang takut jarum suntik untuk mempercepat target vaksinasi.

Kata kunci: Covid-19; vaksin; *microneedle patch*; usia 6-11 tahun

## PUBLISHED BY:

Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Muslim Indonesia

## Address:

Jl. Padjonga Dg. Ngalle. 27 (Kampus I UMI)  
Makassar, Sulawesi Selatan.

## Email:

[sinnunmaxillofacial.fkgumi@gmail.com](mailto:sinnunmaxillofacial.fkgumi@gmail.com),

licensed by Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International



## ABSTRACT

**Introduction:** Coronavirus Disease (Covid-19) is an infectious respiratory system disease caused by Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2 (SARS-CoV 2). It can affect all ages including children. The Indonesian government is targeting 26.5 million the Covid-19 vaccination for 6-11 years of the children to boost specific immunity to prevent Covid-19 using conventional needle methods and it is already being done in some areas, but some of them are scared of it. **Objectives:** To solve vaccination problems of the scared children are using alternative methods of a microneedle patch. **Methods:** This study uses a literature review method. The literature comes from for textbooks, journals, and websites since 2016 to 2022. The result of it obtains 5 textbooks, 17 journals, and 6 websites. **Conclusions:** Expressing the idea to make dissolving microneedle patch as an alternative of Covid-19 vaccine delivery for 6-11 years of the child who scared of a needle to accelerate the target of vaccination.

*Keywords:* Covid-19; vaccine; microneedle patch; age 6-11 years

## PENDAHULUAN

Coronavirus Disease (Covid-19) adalah penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2 (SARS-CoV 2)* yang memiliki genom RNA untai tunggal.<sup>1</sup> Covid-19 ini menyerang ratusan negara dan ditetapkan menjadi pandemi oleh WHO pada Maret 2020.<sup>2</sup> Pandemi Covid-19 di dunia hingga saat belum juga selesai, bahkan banyak varian baru yang menyebabkan lonjakan kasus. Data Kemenkes RI hingga November 2021 mencatat total kasus terkonfirmasi Covid-19 di dunia sebanyak 258.164.425 kasus dengan 5.166.192 kematian di 204 negara yang terinfeksi.<sup>3</sup> Pemerintah Republik Indonesia melaporkan sebanyak 4.254.766 orang terkonfirmasi positif Covid-19 dengan 143.766 kematian dan 4.102.700 dinyatakan sembuh.<sup>3</sup> Data Satuan Tugas Penanganan Covid-19 pada 1 hingga 7 Agustus 2021 melaporkan kasus anak usia 6-18 yang terkonfirmasi Covid-19 mencapai 366.603 dan 1.833 diantaranya meninggal dunia.<sup>4</sup> Data terbaru vaksinasi Covid-19 usia 6-11 tahun di Kabupaten Bogor hingga tanggal 19 Januari 2022 mencapai 209.257 anak untuk dosis pertama dan 703 anak untuk dosis kedua dari target 553.605 anak.<sup>5</sup>

Obat yang digunakan untuk menyembuhkan penyakit Covid-19 sampai sekarang masih belum ditemukan sehingga diperlukan tindakan pencegahan untuk menekan angka kasus tersebut.<sup>6</sup> Salah satu tindakan pencegahan yang dapat dilakukan adalah dengan melakukan vaksinasi.<sup>6</sup> Vaksinasi adalah pemberian vaksin yang berisi antigen melalui jarum suntik untuk meningkatkan produksi antibodi dalam melindungi tubuh dari infeksi penyakit tertentu.<sup>6,7</sup> Pemberian vaksin pada anak sangat penting. Vaksin tidak dapat menggantikan fungsi obat, tetapi berfungsi untuk mendorong pembentukan sistem kekebalan spesifik pada virus Covid-19 sehingga terhindar dari rantai penularan virus tersebut.<sup>8,9</sup> Pemerintah Indonesia mengeluarkan kebijakan vaksinasi Covid-19 untuk meningkatkan perlindungan kepada masyarakat terhadap virus Covid-19 baik untuk anak-anak, dewasa, dan lansia.<sup>10</sup> Anak-anak rentan tertular dan menularkan virus yang dapat terjadi dari orang sekitarnya, baik orang tua, keluarga, teman, ataupun guru di sekolah saat pembelajaran *offline*.<sup>11</sup>

Pelaksanaan vaksinasi Covid-19 anak usia 6-11 tahun di Indonesia, telah dilaksanakan sejak 14 Desember 2021 dengan total sasaran mencapai 26,5 juta yang diawali pada DKI Jakarta, Banten, dan Depok dengan vaksin Sinovac.<sup>12</sup> Vaksinasi diberikan secara intramuskular pada lengan atas menggunakan jarum suntik dengan dosis 0,5 ml sebanyak 2 kali dalam rentang waktu minimal 28 hari pasca vaksin pertama.<sup>12</sup> Pemberian vaksin akan diperluas ke seluruh Indonesia. Namun, pemberian vaksin ini mengalami kendala, seperti anak menangis takut jarum suntik dan merasa tidak nyaman karena rasa sakit yang ditimbulkan.<sup>13</sup> Beberapa cara mengatasi ketakutan anak adalah dengan tidak menakut-nakuti anak terhadap jarum suntik, mengalihkan perhatian anak agar selalu merasa nyaman, dan perlu adanya alternatif alat penghantar vaksin pengganti jarum suntik.<sup>8</sup> Jarum suntik dapat digantikan menggunakan metode *microneedle patch* yang tidak menimbulkan rasa sakit dan trauma pasca vaksinasi.<sup>14,15</sup> *Microneedle patch* merupakan jarum berukuran mikron berisi vaksin yang memiliki kelebihan, seperti mempermudah administrasi bahan aktif, meminimalkan infeksi mikroba, efektif dalam mengontrol penghantaran vaksin melalui stratum korneum, dan proses penyembuhan pasca vaksinasi lebih cepat dibanding jarum konvensional.<sup>14,15</sup> Jenis *microneedle patch* yang cocok untuk vaksin Covid-19 anak usia 6-11 tahun adalah *dissolving*. *Dissolving microneedle patch* lebih aman, tidak berisiko meninggalkan patahan benda tajam dari *microneedle* karena dapat larut dalam tubuh, dan telah berhasil menghantarkan beberapa makromolekul, seperti vaksin, insulin, dan hormon pertumbuhan.<sup>14,15</sup> Penelitian sebelumnya yang diujikan pada manusia berupa penghantaran vaksin influenza menggunakan metode *dissolving microneedle patch* telah terbukti menghasilkan efektivitas respon IgG lebih tinggi daripada injeksi jarum konvensional.<sup>14</sup> Penelitian ini bertujuan menuangkan ide mahasiswa dalam berinovasi di masa pandemi dan diharapkan memberikan kontribusi bagi masyarakat untuk mempercepat target vaksinasi anak-anak yang takut jarum suntik dan menurunkan angka kasus dalam menyelesaikan pandemi Covid-19.

## METODE

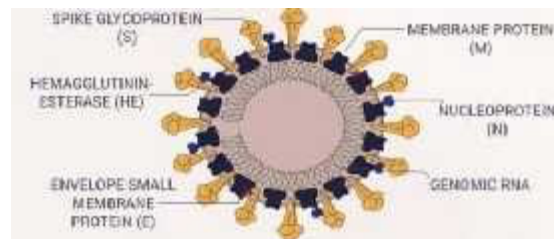
Artikel ini ditulis berdasarkan metode tinjauan pustaka. Tinjauan pustaka dilakukan melalui penelusuran *textbooks*, jurnal, dan situs web mengenai Covid-19, vaksinasi anak usia 6-11 tahun yang takut jarum suntik, dan *microneedle patch* sebagai penghantar vaksin yang diterbitkan dalam rentang waktu 2016 hingga 2022. Penelusuran tersebut memperoleh 5 *textbooks*, 17 jurnal, dan 6 situs web terkait untuk dianalisis lebih lanjut.

## PEMBAHASAN

### Covid-19

*Coronavirus Disease* (Covid-19) merupakan penyakit sistem pernapasan yang berasal dari negara China pada Desember 2019 yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome- Coronavirus 2* (*SARS-CoV 2*) dengan masa inkubasi berkisar 2-14 hari.<sup>6</sup> Virus Covid-19 memiliki RNA beruntai tunggal yang dapat bermutasi.<sup>1</sup> Mutasi merupakan peristiwa acak untuk memperbanyak diri.<sup>6</sup> Virus ini menduplikasi genomnya yang akan bermutasi jika terjadi kesalahan pada saat pemilihan pasangan.<sup>6</sup>

Virus Covid-19 menyebar melalui *droplet* dari hidung atau mulut orang yang terinfeksi pada saat batuk atau mengeluarkan napas, bersin, dan berbicara.<sup>16</sup> *Droplet* yang jatuh akan mengenai permukaan benda di sekitarnya dan apabila tersentuh tangan, kemudian menyentuh mata, hidung, atau mulut, maka orang tersebut akan terinfeksi Covid-19.<sup>16</sup> Penularan pada anak sebagian besar berasal dari kontak dengan perabotan rumah tangga karena anak kurang menjaga kebersihan tangan.<sup>17</sup> Anak rentan terhadap Covid-19 dikarenakan fungsi kekebalan tubuh anak belum matang.<sup>18</sup> Gejala Covid-19 pada anak berupa demam, batuk kering, lesu, nyeri tenggorokan, sesak napas, nyeri dada, dan gangguan sistem pencernaan.<sup>17</sup>



Gambar 1. Struktur Covid-19<sup>19</sup>

## Vaksin

Vaksin adalah produk biologi berisi antigen yang menghasilkan antibodi untuk melawan penyakit tertentu.<sup>6</sup> Individu yang telah menerima vaksin tidak akan sakit atau hanya mengalami sakit ringan.<sup>6</sup> Vaksinasi Covid-19 perlu dilakukan secara luas di masyarakat.<sup>20</sup> Sediaan vaksin Covid-19 telah tersedia untuk semua usia termasuk vaksin anak usia 6-11 yang didistribusikan oleh pemerintah dengan merek Sinovac.<sup>12</sup> Vaksin Sinovac merupakan jenis *inactivated* virus dengan metode mematikan atau melemahkan virus Corona sehingga vaksin ini tidak mengandung virus hidup yang tidak bisa bereplikasi.<sup>20</sup> Anak yang telah divaksinasi akan melindungi dirinya dan orang sekitarnya, hal ini disebut dengan kekebalan komunitas (*herd immunity*) yang akan memutus rantai penularan penyakit.<sup>9</sup>

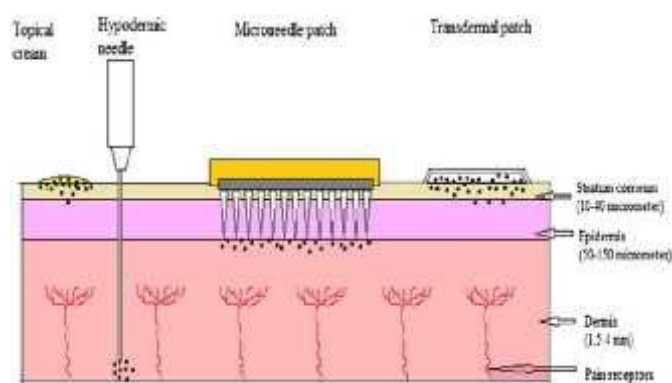


Gambar 2. Vaksin Sinovac<sup>6</sup>

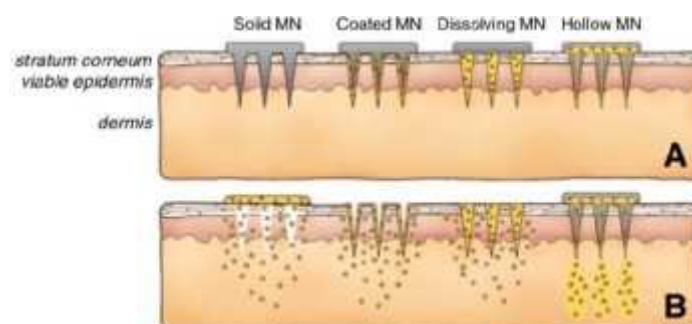
## Microneedle Patch

Pemberian vaksin anak dengan metode konvensional mengalami kendala, seperti anak menangis takut jarum suntik dan rasa sakit yang tidak nyaman pasca vaksinasi.<sup>13</sup> Salah satu cara mengatasi ketakutan anak terhadap jarum suntik adalah dengan alternatif alat penghantar vaksin pengganti jarum suntik menggunakan metode *microneedle patch*. *Microneedle patch* adalah inovasi baru vaksinasi

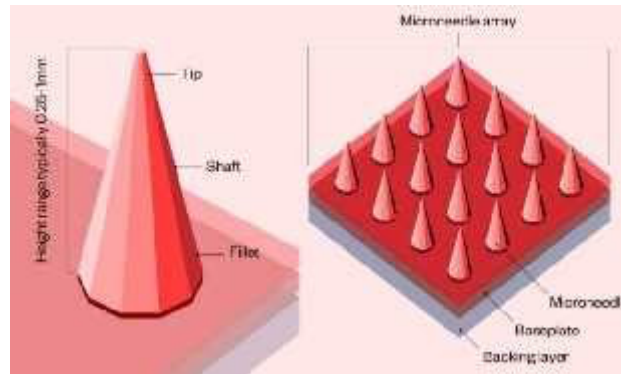
menggunakan jarum mikron yang mengandung vaksin dalam membantu menghantarkan vaksin Covid-19.<sup>21</sup> *Microneedle patch* terbagi menjadi empat jenis berdasarkan bentuk dan komposisinya, yaitu *solid*, *coated*, *dissolving*, dan *hollow microneedle*.<sup>15</sup> Jenis *microneedle* yang paling cocok untuk vaksin Covid-19 anak adalah *dissolving microneedle* karena dapat dikombinasikan dengan polimer yang larut di kulit sehingga tidak meninggalkan jarum saat *patch* dilepaskan.<sup>15</sup> *Dissolving microneedle patch* berbentuk persegi panjang, terdiri dari 100 jarum kerucut yang semuanya memiliki panjang 50 sampai 900  $\mu\text{m}$ , dan diameter ujung kerucut berukuran 1  $\mu\text{m}$ .<sup>22</sup> *Microneedle patch* bersifat *biodegradable*, *biocompatible*, memiliki struktur partikel yang kecil sehingga tidak menimbulkan rasa sakit, penetrasinya langsung ke stratum korneum sehingga tidak berpengaruh pada anak obesitas, dosis yang tidak terlalu besar, pemulihan pasca vaksin lebih cepat, tidak mengalami *first-pass metabolism*, dan membutuhkan waktu 5 menit untuk vaksin larut sepenuhnya di dalam tubuh, serta dapat disimpan selama lebih dari 30 hari pada suhu ruangan.<sup>15,22</sup> Metode ini lebih efektif dibanding jarum konvensional karena *microneedle patch* diaplikasikan pada kulit yang mengandung banyak *Antigen Presenting Cell* sebagai respon awal terhadap antigen.<sup>15</sup> Beberapa vaksin yang telah dikembangkan dengan jenis ini adalah vaksin influenza, tetanus, measles, polio, HIV, malaria, hepatitis B, dan difteri secara *in vivo*.<sup>15</sup> Pemberian vaksin dengan metode ini sangat cocok bagi pasien Covid-19 anak usia 6-11 tahun yang takut jarum suntik.



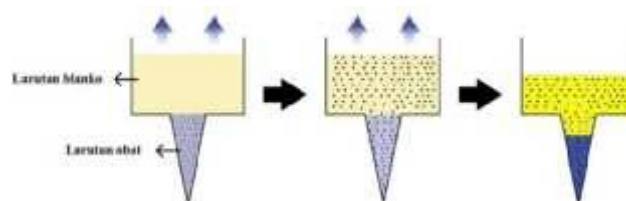
Gambar 3. Perbedaan Jarum Konvensional dan *Microneedle Patch*<sup>23</sup>



Gambar 4. Jenis-jenis *Microneedle Patch*<sup>15</sup>

Gambar 5. Ilustrasi *Microneedle Patch*<sup>24</sup>

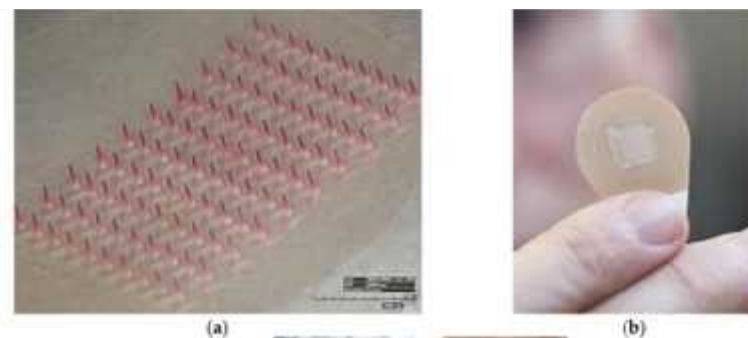
Pembuatan *dissolving microneedle patch* dicetak dengan cetakan silikon berukuran mikron yang berisi antigen, kemudian ditambahkan larutan polimer *Polivinilpirolidon* (PVP) tanpa antigen (blanko) ke dalam cetakan.<sup>14</sup> Larutan polimer PVP bersifat *biocompatible*, mudah larut dalam air, stabil, dan toksisitasnya rendah.<sup>14</sup> Tahap selanjutnya, menghilangkan gelembung udara dan residu, kemudian mengeringkan cetakan.<sup>14</sup> Tahap berikutnya, *microneedle* diisi penuh, lalu diberi tekanan tinggi dan tunggu hingga terbentuk padatan.<sup>14</sup> Tahap akhir, mengeluarkan *microneedle* dari cetakan.<sup>14</sup> Penelitian sebelumnya yang diujikan pada manusia, penghantaran vaksin influenza menggunakan metode *dissolving microneedle patch* telah terbukti menghasilkan efektivitas respon IgG lebih tinggi daripada jarum konvensional sehingga metode *dissolving microneedle patch* dapat diaplikasikan pada vaksin Covid-19 untuk menekan angka kasus pada anak.<sup>14</sup>

Gambar 6. Tahapan Pembuatan *Microneedle Patch*<sup>14</sup>Gambar 7. Tahapan Pembuatan *Microneedle Patch*<sup>14</sup>

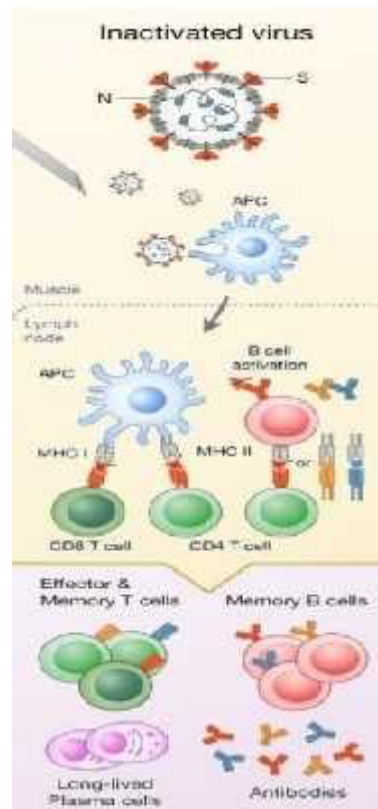


Cara mengaplikasikan *microneedle patch* pada kulit sebagai berikut:

1. Disinfeksi area kulit yang akan divaksin menggunakan *alcohol wipe*.<sup>25</sup>
2. Pastikan bagian *microneedle* berada di bawah dan *patch* berada di atas, kemudian bukakan kemasan *microneedle patch* dengan hati-hati agar tidak tertusuk jarum.<sup>25</sup>
3. Letakkan *microneedle* di lengan atas, pastikan *patch* menempel pada kulit, tekan pelan *patch*, dan tahan *microneedle* karena membutuhkan waktu untuk larut paling cepat 30 detik dan untuk larut sempurna selama 5 menit.<sup>25</sup>
4. Lepaskan *patch* secara perlahan dari kulit, kemudian masukkan kembali *patch* yang telah digunakan ke dalam kemasan sebelum dibuang.<sup>25</sup>
5. Pasca vaksin akan muncul kemerahan yang bersifat sementara dan tidak membahayakan. Kemerahan pasca vaksin merupakan respons zat aktif dalam membentuk kekebalan tubuh. Tanda kemerahan akan mulai memudar dalam waktu 30 menit yang menandakan bahwa molekul vaksin mulai berdifusi ke dalam jaringan dan dalam waktu 60 menit vaksin berdifusi secara keseluruhan. Munculnya alergi juga ditandai dengan kemerahan sehingga apabila dalam rentang waktu tersebut tanda kemerahan tidak hilang, maka segera lapor ke petugas kesehatan untuk penanganan lebih lanjut.<sup>25,26</sup>



Gambar 8. *Microneedle Patch*<sup>27</sup>



Gambar 9. Mekanisme *Microneedle Patch* Menghantarkan Vaksin<sup>28</sup>

Vaksin Sinovac untuk anak usia 6-11 tahun terbuat dari virus yang dimatikan atau dilemahkan dan tidak dapat bereplikasi.<sup>20</sup> Virus yang tidak aktif ini ditarik dengan senyawa berbasis aluminium yang disebut dengan *adjuvan* dan akan meningkatkan rangsangan antibodi sebagai respon terhadap vaksin.<sup>29</sup> Semua bahan vaksin ini dimasukkan ke dalam sediaan *dissolving microneedle patch*. *Dissolving microneedle patch* ditempelkan pada kulit, kemudian komponen jarum polimer beserta bahan vaksin akan larut sepenuhnya dalam waktu 5 menit dan dalam waktu 60 menit seluruh bahan akan berdifusi ke dalam tubuh.<sup>25,26</sup> Bahan vaksin dan *needle* yang larut akan dikenali oleh sel APC, kemudian berikatan dengan Sel T CD8 Sitotoksik dibantu oleh MHC I dan Sel T CD4 *Helper* dibantu oleh MHC II.<sup>30</sup> Sel T CD4 *Helper* akan memicu aktivasi Sel B yang menghasilkan sel B memori dan sel plasma.<sup>30</sup> Sel plasma ini yang akan memproduksi antibodi sebagai kekebalan tubuh untuk melawan virus. Sel B memori berfungsi untuk menyimpan atau mengingat gen dari zat asing jika terjadi paparan virus kembali.<sup>30</sup>

## KESIMPULAN DAN SARAN

Masalah ketakutan anak terhadap jarum suntik saat vaksinasi harus diatasi dengan menuangkan ide inovasi membuat sediaan *dissolving microneedle patch* sebagai alternatif penghantar vaksin Covid-19 anak usia 6-11 tahun yang takut jarum suntik untuk mempercepat target vaksinasi. Pengembangan dalam rangka menanggulangi kasus Covid-19 perlu dilakukan dan tahap selanjutnya dapat diproduksi massal dengan teknologi sensor perubahan warna *patch* untuk membantu konfirmasi bahwa vaksin sudah bereaksi dengan kulit.



**DAFTAR PUSTAKA**

- [1] Prasetyo A, Utama S. Media Internet sebagai Sarana Edukasi pada Anak Usia Dini Tentang Covid-19. *J Informatics Vocat Educ*. 2020;3(2):43–6.
- [2] Susilo A, Rumende CM, Pitoyo CW, Santoso WD, Yulianti M, Herikurniawan H, et al. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *J Penyakit Dalam Indones*. 2020;7(1):45.
- [3] Annisa D. Situasi Terkini Perkembangan Coronavirus Disease (COVID-19) 25 November 2021 [Internet]. *Infeksi Emerging*. 2021 [cited 2021 Dec 11]. Available from: <https://infeksiemerging.kemkes.go.id/situasi-infeksi-emerging/situasi-terkini-perkembangan-coronavirus-disease-covid-19-25-november-2021>.
- [4] Wicaksono A. KPAI Catat 350 Ribu Anak Terpapar Covid-19, 777 Meninggal [Internet]. *CNN Indonesia*. 2021 [cited 2021 Dec 11]. Available from: <https://www.cnnindonesia.com/nasional/20210812154321-20-679586/kpai-catat-350-ribu-anak-terpapar-covid-19-777-meninggal>.
- [5] Setiawan F. Satgas COVID-19 Bogor Gencar Vaksinasi Anak Usia 6-11 Tahun [Internet]. *www.antaranews.com*. 2022 [cited 2022 Jan 19]. Available from: <https://www.antaranews.com/berita/2652373/satgas-covid-19-bogor-gencar-vaksinasi-anak-usia-6-11-tahun>.
- [6] Satuan Tugas Penanganan Covid-19. Pengendalian Covid-19 Dengan 3M, 3T, Vaksinasi, Disiplin, Kompak, dan Konsisten. Jakarta: Satuan Tugas Penanganan Covid-19; 2021.
- [7] Iskak I, Rusydi MZ, Hutaaruk R, Chakim S, Ahmad WR. Meningkatkan Kesadaran Masyarakat Tentang Pentingnya Vaksinasi di Masjid Al-Ikhlas, Jakarta Barat. *J PADMA Pengabdian Dharma Masy*. 2021;1(3):222–6.
- [8] Imuni. Vaksinasi Anak Lengkap. Jakarta: Imuni; 2021.
- [9] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Buku Saku Tanya Jawab Seputar Vaksinasi Covid-19. Jakarta: Kemenkes RI; 2021.
- [10] Dewi A. Penanggulangan Pandemi Covid-19 Melalui Program Pengadaan Vaksin dan Pelaksanaan Vaksinasi Covid-19 [Internet]. *anggaran.kemenkeu.go.id*. 2021 [cited 2022 Feb 26]. Available from: <https://anggaran.kemenkeu.go.id/in/post/penanggulangan-pandemi-covid-19-melalui-program-pengadaan-vaksin-dan-pelaksanaan-vaksinasi-covid-19>.
- [11] Novianti DA, Sari IK, Saputri R, Parasian W, Subekan A, Hariyanto E, et al. Merekam Pandemi Covid-19 dan Memahami Kerja Keras Pengawal APBN. Jakarta: Kementerian Keuangan Republik Indonesia; 2021.
- [12] Satuan Tugas Penanganan COVID-19. Vaksinasi Anak Usia 6-11 Tahun Segera Dimulai [Internet]. *Covid-19.go.id*. 2021 [cited 2021 Dec 11]. Available from: <https://covid19.go.id/edukasi/ibu-dan-anak/vaksinasi-anak-usia-6-11-tahun-segera-dimulai>.
- [13] Akriansyah M, Surahmat R. Pengaruh Cool Pack (Kompres Dingin) Terhadap Nyeri Saat Pemasangan Infus pada Anak di Rumah Sakit. *J Kesehat Med Saintika*. 2021;12(2):178–83.
- [14] Annisa V. Sistem Penghantaran Obat Transdermal Dissolving Microneedle (DMN) Serta Potensinya Sebagai Penghantaran Vaksin. *Acta Pharm Indones Acta Pharm Indo*. 2020;8(1):36–44.
- [15] Shafa A, Sriwidodo S. Microneedle: Teknologi Baru Penghantar Vaksin Covid-19. *Maj Farmasetika*. 2020;6(1):85–98.

- [16] Rohita R. Pengenalan Covid-19 pada Anak Usia Prasekolah: Analisis pada Pelaksanaan Peran Orangtua di Rumah. *J Obs J Pendidik Anak Usia Dini*. 2021;5(1):315–26.
- [17] Felicia F. Manifestasi Klinis Infeksi Covid-19 pada Anak. *Cermin Dunia Kedokt* [Internet]. 2020;47(6):420–3. Available from: <http://www.cdkjournal.com/index.php/CDK/article/view/774>.
- [18] Nilanti FS, Renyoet BS. Study Literature : COVID-19 Pada Anak Dan Risiko Masalah Gizi. 2021;2(2):77–86.
- [19] Joseph T. International Pulmonologist's Consensus on Covid-19. 2nd Editio. India: Joseph Publisher; 2020.
- [20] Ananda CP, Paujjah E. Sosialisasi Vaksinasi Covid-19 Melalui Media Cetak untuk Meningkatkan Pemahaman Masyarakat Mengenai Pentingnya Vaksinasi Covid-19. 2021;1(32):52–62.
- [21] Yin Y, Su W, Zhang J, Huang W, Li X, Ma H, et al. Separable Microneedle Patch to Protect and Deliver DNA Nanovaccines Against Covid-19. *ACS Nano*. 2021;15(9):14347–59.
- [22] Halder J, Gupta S, Kumari R, Gupta GD, Rai VK. Microneedle Array: Applications, Recent Advances, and Clinical Pertinence in Transdermal Drug Delivery. *J Pharm Innov*. 2021;16(7):558–65.
- [23] Waghule T, Singhvi G, Dubey SK, Pandey MM, Gupta G, Singh M, et al. Microneedles: A Smart Approach and Increasing Potential for Transdermal Drug Delivery System. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2019;109(3):1249–58. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.10.078>.
- [24] Ghandehari H. Advanved Drug Delivery Reviews. *Sci Direct*. 2020;181(153):195–215.
- [25] Ripolin A, Quinn J, Larrañeta E, Vicente-Perez EM, Barry J, Donnelly RF. Successful Application of Large Microneedle Patches by Human Volunteers. *Int J Pharm* [Internet]. 2017;521(1):92–101. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.02.011>.
- [26] Zhu DD, Wang QL, Liu XB, Guo XD. Rapidly Separating Microneedles For Transdermal Drug Delivery. *Acta Biomater* [Internet]. 2016;41:312–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actbio.2016.06.005>.
- [27] O'Shea J, Prausnitz MR, Roupheal N. Dissolvable Microneedle Patches to Enable Increased Access to Vaccines Against SARS-CoV-2 and Future Pandemic Outbreaks. *Vaccines*. 2021;9(4):1–9.
- [28] Ophinni Y, Hasibuan AS, Widhani A, Maria S, Koesnoe S, Yuniastuti E, et al. Covid-19 Vaccines: Current Status and Implication for Use in Indonesia. *Acta Med Indones*. 2020;52(4):388–412.
- [29] World Health Organization Indonesia. Tanya Jawab: Bagaimana cara vaksin dikembangkan? [Internet]. WHO. 2020 [cited 2021 Dec 11]. Available from: <https://www.who.int/indonesia/news/novel-coronavirus/qa/qa-vaksin-dikembangkan>.
- [30] Campbell NA, Reece JB, Urry LA, Cain ML, Wasserman SA, Minorsky P V. *Biology Jilid 2*. Edisi 8. Jakarta: Erlangga; 2012.