

# BAB 1

## PENDAHULUAN

Asam usnat adalah *derivate* unik dari dibenzofuran yang ditemukan di dalam lichen *Usnea sp* dan memiliki aktivitas farmakologi diantaranya: antibiotik, antivirus, antiprotozoa, anti-inflamasi, analgetik, antiproliferatif (Iordache *et al*, 2015), antimikobakteria, antitumor, antikanker, antioksidan, alelokimia, alergik, antipiretik dan efek sitotoksik (Oran S *et al*, 2016). Asam usnat merupakan hasil metabolit sekunder dari lichen, yang memiliki aktivitas antimikroba pada bakteri gram-positif, diantaranya *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, dan *Enterococcus faecium* dan mikobakteria tetapi tidak pada bakteri gram-negatif dan jamur (Francolini *et al*, 2004).

Asam usnat praktis tidak larut didalam air yaitu 0,01 g/100 ml pada suhu 25°C sehingga obat sulit untuk mencapai targetnya di dalam tubuh, dan penggunaan asam usnat sangat sedikit untuk penggunaan oral, salep dan formulasi kosmetik (Francolini *et al*, 2004; Pramyothin *et al*, 2004). Pemanfaatan asam usnat di Indonesia masih sangat terbatas. Oleh karena itu, untuk dapat memanfaatkan potensi asam usnat secara luas, diperlukan suatu metode untuk dapat meningkatkan bioavailabilitas asam usnat di dalam tubuh dengan cara meningkatkan kelarutannya.

Kelarutan dari suatu obat akan mempengaruhi bioavailabilitas. Obat yang memiliki kelarutan rendah sering menunjukkan absorpsi gastrointestinal yang rendah. Hal ini terjadi karena buruknya kelarutan obat dalam cairan

gastrointestinal yang menyebabkan bioavailabilitas obat oral yang rendah. Bioavailabilitas dari obat yang kelarutan dalam air rendah sering dibatasi oleh laju disolusi yang dikendalikan oleh luas permukaan yang tersedia untuk terdisolusi. Semakin besar luas permukaan, maka laju disolusi juga akan meningkat (Reddy *et al*, 2013).

Penelitian yang berkaitan dengan peningkatan kelarutan dan laju disolusi asam usnat telah dilakukan seperti pembentukan dispersi padat asam usnat-HPMC dengan menggunakan alat *freeze drying* (Afriyani, 2017) dengan hasil kelarutan asam usnat mengalami peningkatan 5 kalinya dibandingkan dengan asam usnat murni dan *spray drying* (Afriyanti I, 2017) dengan hasil kelarutan asam usnat mengalami peningkatan 3 kalinya dibandingkan dengan asam usnat murni. Metoda lainnya yaitu pembentukan kokristal dari asam usnat- 4-aminopiridin (Dwi R, 2017) dan asam usnat-piperazin (Khairunnisa R, 2017) dengan hasil kelarutan asam usnat mengalami peningkatan 28 kalinya dibandingkan dengan asam usnat murni.

Chiou dan Riegelman (1971) mendefinisikan dispersi padat sebagai dispersi satu atau lebih zat aktif dalam suatu pembawa atau matriks yang inert pada keadaan padat. Peningkatan laju disolusi pada sistem dispersi padat disebabkan karena terjadinya pengurangan ukuran partikel obat, pengaruh solubilisasi pembawa, peningkatan daya keterbasahan dan pembentukan dispersi padat obat yang amorf (Verma *et al*, 2011). Salah satu metode yang sederhana untuk meningkatkan laju disolusi dan bioavailabilitas obat yang sukar larut adalah pelarutan. Pemilihan metoda pelarutan adalah untuk menghindari penguraian obat atau pembawa karena penguapan pelarut menggunakan suhu rendah.

Poloxamer 188 merupakan pembawa inert yang bersifat hidrofil. Poloxamer 188 merupakan suatu bentuk polimer yang terdiri dari etilen oksida dan propilen oksida yang bersifat hidrofilik, dapat menghambat inti hidrofobik, yang disusun dalam tiga blok sehingga menghasilkan struktur ampifilik (Rowe *et al*, 2006). Kelarutan poloxamer 188 sangat mudah larut dalam air dan etanol 96% (Rowe *et al*, 2006). Struktur ampifilik dari poloxamer 188 ini akan menjembatani ikatan antara molekul zat aktif yang sukar larut dalam air dengan molekul air, sehingga molekul zat aktif akan bersatu dengan molekul air.

Penelitian yang berkaitan dengan pembentukan dispersi padat menggunakan polimer poloxamer 188 telah dilakukan diantaranya pembentukan dispersi padat meloxicam-poloxamer 188 dengan metoda peleburan (Adhan A, 2013) dengan hasil kelarutan meloxicam mengalami peningkatan 22 kalinya dibandingkan dengan meloxicam murni, pembentukan dispersi padat ibuprofen-poloxamer 188 dengan metoda peleburan (Newa M, 2007) dan pembentukan disperse padat desloratadine-poloxamer 188 dengan metoda peleburan (Kolasinac N, 2012) mengalami peningkatan kelarutan dibandingkan zat murni.

Pada penelitian kali ini dilakukan pembentukan dispersi padat asam usnat dengan menggunakan poloxamer 188 sebagai polimer dengan metode pelarutan yang bertujuan untuk meningkatkan kelarutan dari asam usnat. Evaluasi karakterisasi dispersi padat yang terbentuk dilakukan dengan penetapan ukuran partikel, analisis *Scanning Electron Microcopy* (SEM), analisis difraksi sinar-X, analisis spektrofotometri *infra red* (IR), uji kelarutan dan uji disolusi.