

## I. PENDAHULUAN

Lichen merupakan suatu organisme hasil simbiosis antara jamur dan alga yang mengandung berbagai metabolit sekunder. Penelitian senyawa metabolit sekunder yang berasal dari lichen ini telah menyebabkan banyak perkembangan sejak awal ditelitinya senyawa ini. Pada tahun 1831, Bebert berhasil mengisolasi asam pulvinat, selanjutnya pada tahun 1832 Alms mengisolasi *picrolichenic acid* dan Knop pada tahun 1844 untuk pertama kalinya mengisolasi asam usnat. Sementara itu tahun 1858, Gmelin mempublikasi sebuah tinjauan mengenai metabolit sekunder pada lichen (Huneck & Yoshimura, 1996).

Asam usnat adalah salah satu metabolit sekunder lichen turunan dibenzofuran yang paling banyak diteliti dan dipelajari. Asam usnat ditemukan pada spesies *Alectoria*, *Cladonia*, *Evernia*, *Lecanora*, *Parmelia*, *Ramalina*, *Usnea* (Ingolfsdottir, 2002), *Cetraria*, *Cladina*, *Haematomma*, *Lobaria*, *Nephroma*, *Ophioparma*, *Rhizoplaca*, *Rinodia* dan *Squamarina* (Huneck & Yoshimura, 1996). Asam usnat berupa kristal kuning yang berbentuk seperti jarum dan memiliki kelarutan yang rendah (Stark, *et al.*, 1950).

Asam usnat memiliki berbagai aktivitas biologis seperti antibakteri, antivirus, antimikotik, antiprotozoa, *antifeedant*, fitotoksisitas, analgetik, antipiretik, proteksi sinar UV (Cocchietto, *et al.*, 2002), antikanker (Ranković, *et al.*, 2012) dan antiinflamasi (Cocchietto, *et al.*, 2002; Zhijun, *et al.*, 2014). Beberapa ekstrak lichen yang mengandung asam usnat telah digunakan sebagai obat, parfum dan kosmetik (Ingolfsdottir, 2002).

Asam usnat memiliki aktivitas yang sangat potensial sebagai antibakteri. Senyawa ini terbukti menghambat pertumbuhan beberapa bakteri Gram positif, bakteri aerob, dan *mycobacteria* (Ingolfssdottir, 2002). Senyawa ini telah terbukti menghambat pertumbuhan *Bacillus subtilis*, *Listeria monocytogenes*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Yersinia enterocolitica*, *Candida albicans* dan *Candida glabrata* (Tay, *et al.*, 2004). Asam usnat mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan konsentrasi hambat minimum (KHM) 2 µg/mL – 16 µg/mL (Lauterwein, *et al.*, 1995). Asam usnat juga bersifat bakteriostatik terhadap bakteri *Streptococcus mutans* penyebab dental karies pada konsentrasi 5 µg/ml – 100 mg/ml (Ferrari, *et al.*, 1988).

Karies merupakan salah satu penyakit pada rongga mulut dan gigi yang ditandai dengan kerusakan jaringan keras gigi yaitu email, dental dan sementum. Salah satu hal yang menyebabkan karies adalah plak. Plak merupakan lengketan yang berisi bakteri beserta produk-produknya (Kidd & Bechal, 2012). Kelompok *Streptococcus* dan *Lactobacillus* memiliki peranan penting dalam perkembangan karies, disamping efek dari bakteri yang lainnya (Karpinski & Szkaradkiewicz, 2013). *Streptococcus mutans* merupakan kelompok yang paling sering dan umum menginisiasi pembentukan karies gigi (Juntavee, *et al.*, 2017). Hal ini juga diperkuat oleh hasil penelitian yang dilakukan oleh Gotouda *et al.* (2017) bahwa ada hubungan yang signifikan antara jumlah *Streptococcus mutans* dan karies yang diteliti menggunakan sampel *dental plaque*. Dari uraian diatas, dapat disimpulkan bahwa *Streptococcus mutans* ini adalah bakteri yang akan membentuk plak dan akhirnya dapat menimbulkan karies. Oleh karena itu, bakteri *Streptococcus mutans*

ini harus dikendalikan atau dikontrol agar tidak membentuk plak secara bersama dengan mikroflora lainnya yang menyebabkan karies gigi.

Pengendalian plak dapat dilakukan dengan dua cara yaitu, secara kimiawi dan mekanik. Penghambatan plak secara kimiawi dilakukan dengan penggunaan obat kumur (*mouthwash*) (Felton & Chapman, 2014; Philip, *et al.*, 2012). Obat kumur yang mengandung alkohol sudah terbukti memiliki aktivitas antimikroba dan anti plak. Namun, penggunaan obat kumur yang mengandung alkohol tidak dianjurkan untuk jangka panjang karena memiliki efek seperti mulut kering akibat penurunan produksi saliva, rasa terbakar, bau mulut dan kanker mulut (McCullough & Farah, 2008; Talumewo, *et al.*, 2015).

Melihat besarnya potensi asam usnat yang aktif menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dan efek samping obat kumur yang mengandung alkohol, maka penulis berinovasi untuk membuat sediaan obat kumur bebas alkohol untuk mengatasi karies gigi. Tetapi, hal ini belum dapat dilakukan karena rendahnya kelarutan asam usnat dalam air. Peningkatan kelarutan asam usnat didalam air ini diperlukan karena air merupakan pelarut utama yang digunakan pada obat kumur bebas alkohol. Selain itu, modifikasi dispersi padat ini perlu dilakukan untuk meningkatkan aktivitas antibakteri senyawa asam usnat sehingga menjadi sediaan obat kumur (*mouthwash*) yang baik dan efektif.

Upaya untuk meningkatkan kelarutan asam usnat saat ini telah banyak dilakukan oleh para peneliti. Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Afriyani (2017), metode dispersi padat dengan teknik *freeze drying* menunjukkan hasil yang efektif dalam peningkatan kelarutan asam usnat. Dispersi padat merupakan metode

pendispersian satu atau lebih zat aktif di dalam pembawa atau matriks inert hidrofil yang dapat dilakukan dengan cara pelelehan, disolusi dalam pelarut ataupun metode penguapan pelarut (Verma, *et al.*, 2011). Pembawa yang akan digunakan untuk mendispersikan asam usnat ini adalah *polyvinylpyrrolidone K-30* (PVP K-30). PVP K-30 merupakan salah satu pembawa untuk senyawa obat dengan kelarutan rendah (Rowe, *et al.*, 2009). Berdasarkan uraian diatas, maka dilakukan penelitian untuk memformulasikan dispersi padat asam usnat PVP K-30 menjadi sediaan obat kumur bebas alkohol yang memiliki aktivitas penghambatan terhadap bakteri *Streptococcus mutans* penyebab karies gigi.

