

## BAB I. PENDAHULUAN

Asam usnat merupakan salah satu metabolit sekunder yang ditemukan di dalam lichen dan merupakan senyawa turunan dibenzofuran yang memiliki sifat optis aktif. Asam usnat terdapat dalam banyak genus, diantaranya *Usnea* (Cansaran *et al.*, 2006), *Cladonia*, *Alectoria* (Cansaran *et al.*, 2008), dan *Ramalina* (Stark, 1950). Asam usnat berupa kristal kuning padat dan memiliki kelarutan pada suhu 25°C (g/100 ml) : Air 0,01; Aseton 0,77; Etil asetat 0,88; alkohol, 1,21 (O'neil, 2001).

Lichen dan ekstrak yang mengandung asam usnat telah banyak dimanfaatkan sebagai obat, wewangian, dan kosmetik (Ingolfsdottir, 2002). Asam usnat diketahui memiliki aktivitas sebagai antivirus (Perry, *et al.*, 1999), antiproliferasi (Campanella, Delfini, Ercole, Iacoangeli & Risuleo G, 2002), antikanker (Mayer, *et al.*, 2005), antioksidan (Behera, Verma, Sonone & Makhija, 2005), antipiretik dan analgesik (Okuyama, Umeyama, Yamazaki, Kinoshita & Yamamoto, 1995), antiinflamasi (Vijayakumar, *et al.*, 2000) serta Lauterwein *et al.* (1995) melaporkan dengan konsentrasi hambat minimum 2 sampai 16 µg/mL asam usnat mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Aktivitas antimikroba asam usnat ini sudah diketahui dalam waktu yang lama. Namun, kegunaan asam usnat dalam pengobatan terbatas karena kelarutannya yang buruk dalam air (Takai *et al.*, 1979)

Asam usnat termasuk obat kelas II berdasarkan *biopharmaceutical classification system* (BCS), yaitu obat yang memiliki permeabilitas membran yang tinggi tetapi memiliki kelarutan yang rendah. Obat dengan kelarutan yang rendah dan permeabilitas tinggi ini sering menunjukkan absorpsi gastrointestinal yang rendah karena buruknya kelarutan obat dalam cairan gastrointestinal yang nantinya akan menyebabkan bioavailabilitas oral yang rendah pula (Sathigari, 2009). Absorpsi oral dari asam usnat ini ditentukan oleh kecepatan disolusinya. Oleh karena itu diperlukan upaya untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi untuk meningkatkan bioavailabilitas peroral asam usnat.

Dari beberapa metode yang telah dilakukan, ada satu metode yang menarik dan menunjukkan hasil yang efektif dalam peningkatan kelarutan dan laju disolusi dari suatu obat yaitu sistem dispersi padat (Ankit *et al.*, 2014). Dispersi padat merupakan dispersi satu atau lebih bahan aktif didalam bahan tambahan atau pembawa yang inert, dimana bahan aktif dalam bentuk serbuk kristalin, solubilisasi maupun bentuk amorf. Pada penelitian kali ini kami memilih menggunakan Gelucire 44/14 sebagai pembawa dispersi padat.

Gelucire 44/14 merupakan campuran monoester, diester, dan triester gliserol dan monoester dan diester polietilen glikol dengan berat molekul relatif antara 300 dan 1500. Gelucire 44/14 diperoleh dengan alkoholisasi parsial minyak jenuh, terutama yang mengandung trigliserida asam laurat (*dodecanoic*), menggunakan polietilena glikol, atau dengan esterifikasi gliserol dan polietilen glikol dengan asam lemak jenuh, atau dengan pencampuran ester gliserol dan kondensasi etilen oksida dengan asam lemak dari minyak terhidrogenasi. Gelucire 44/14 dapat

berfungsi sebagai peningkat kelarutan, peningkat disolusi, surfaktan *non-ionik*, pengemulsi, dan pembantu penetrasi. (C Rowe *et al.*, 2009)

Dari penelitian yang telah dilakukan Gelucire 44/14 dapat meningkatkan kelarutan dari UC-781 280 kali (Damian *et al.*, 2000), Atorvastatin 5 kali (A. Shaker, 2017), Piroxicam 20 kali (Karatas, 2005) dan juga dapat meningkatkan disolusi dari  $\alpha$ -tocopherol 2 kali (Barker, 2003), Atorvastatin 7,8 kali (A. Shaker, 2017), Piroxicam 2 kali (Karatas, 2005). Karena sifat dari Gelucire 44/14 ini memiliki titik leleh yang rendah yakni 44°C sehingga Gelucire 44/14 rentan terhadap pemanasan. Oleh karena itu pada penelitian ini dilakukan pembentukan sistem dispersi padat asam usnat dengan teknik *Freeze Drying*. *Freeze Drying* dipilih karena suhu yang digunakan cukup rendah dan dapat meninggalkan kadar air hingga 1% sehingga senyawa yang dihasilkan lebih stabil. Pengeringan beku (*freeze drying*) adalah salah satu metoda pengeringan yang mempunyai keunggulan dalam mempertahankan mutu hasil pengeringan, khususnya untuk produk-produk yang sensitif terhadap panas. Pengeringan beku merupakan proses pengeluaran air dalam keadaan beku dari suatu produk melalui cara sublimasi, yang dilakukan pada suhu dan tekanan rendah (Fajr, 2002).

Berdasarkan pertimbangan diatas, maka pada penelitian kali ini dilakukan peningkatan kelarutan dari asam usnat dengan pembentukan dispersi padat asam usnat dengan Gelucire 44/14 sebagai polimer, yang juga berfungsi sebagai peningkat kelarutan dan peningkat disolusi dengan teknik *freeze drying* yang telah terbukti dapat meningkatkan kelarutan dari obat yang termasuk ke dalam kelas II berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) dengan pengeringan

suhu rendah sehingga aman untuk Gelucire 44/14 yang rentan terhadap pemanasan. Karakterisasi dari dispersi padat yang terbentuk dilakukan analisis dengan *Scanning Electron Microcopy* (SEM), analisis difraksi sinar-X, analisis *Fourier Transform Infrared* (FTIR), uji kelarutan, dan uji disolusi.

