

# Dispersi Padat Asam Usnat dengan Teknik Freeze Drying menggunakan Poloxamer 188 sebagai Polimer

*(Solid dispersion of usnic acid prepared by a freeze drying technique using poloxamer 188 as the polymer)*

**Deni Noviza\*, Lili Fitriani, & Riana Zikra Fauzi**

Fakultas Farmasi Universitas Andalas

**ABSTRACT:** This study aimed to improve the solution of usnic acid, a poorly soluble drug using solid dispersions (SDs). The SDs were prepared by a freeze-drying technique with poloxamer 188 as a polymer. The physicochemical properties of the SDs were characterized using X-ray diffractometry (XRD) and Fourier transform-infrared (FT-IR) spectroscopy, Scanning Electron Microscopy (SEM). In addition, drug content, solution test and dissolution profile was evaluated by using usnic acid (pure drug) and physical mixture as a reference. The results from XRD and SEM showed that usnic acid was molecularly dispersed in the SDs as an amorphous form. The FT-IR results suggested that intermolecular hydrogen bonding had formed between usnic acid and its carriers. The result of solubility test showed that solubility of solid dispersions 1:1; 1:2; 2:1 (5.80 µg/ml; 6.94 µg/ml; 4.88 µg/ml) were higher than the physical mixture 1:1 (0.39 µg/ml) and pure asam usnat have the lowest solubility (0.34 µg/ml). In conclusion, SDs prepared by a freeze-drying technique used poloxamer as a polymer can be used to enhance solubility of usnic acid.

**Keywords:** usnic acid; Poloxamer 188; Solid dispersion; Solubility; dissolution.

**ABSTRAK:** Tujuan dari penelitian ini adalah untuk meningkatkan kelarutan dari asam usnat yang memiliki kelarutan rendah di dalam air dengan menggunakan metode solid dispersi. Metode solid dispersi yang digunakan adalah teknik freeze drying dengan menggunakan poloxamer 188 sebagai polimer. Karakteristik dispersi padat yang terbentuk dilakukan dengan analisis difraksi sinar-X (XRD), Fourier Transform Infra Red (FTIR), Scanning Electron Microscopy (SEM). Lebih lanjut, penetapan kadar, uji kelarutan dan profil disolusi dilakukan dengan menggunakan asam usnat murni dan campuran fisik sebagai pembandingan. Dari hasil XRD dan SEM menunjukkan bahwa asam usnat terdispersi dalam poloxamer dalam bentuk amorf. Hasil FTIR menunjukkan asam usnat membentuk ikatan hidrogen dengan poloxamer 188. Hasil uji kelarutan menunjukkan kelarutan dispersi padat 1:1; 1:2; 2:1 (5,80 µg/ml; 6,94 µg/ml; 4,88 µg/ml) lebih tinggi dibandingkan campuran fisik 1:1 (0,39 µg/ml) dan asam usnat murni memiliki kelarutan yang paling rendah (0,34 µg/ml). Kesimpulannya dispersi padat dengan menggunakan poloxamer 188 dengan menggunakan teknik freeze drying dapat meningkatkan kelarutan dari asam usnat.

**Kata kunci:** asam usnat; poloxamer 188; dispersi padat; kelarutan; disolusi.

## 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 [1], Cladonia, Alectoria [2], dan Ramalina [3]. 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 [4].

Lichen dan ekstrak yang mengandung asam usnat telah banyak dimanfaatkan sebagai obat, wewangian, dan kosmetik [5]. Asam usnat diketahui memiliki aktivitas sebagai antivirus [6], antiproliferasi [7], antikanker [8],

antioksidan [9], antipiretik dan analgesik [10], antiinflamasi [11] serta Lauterwein et al. [12] 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 [13].

Asam usnat termasuk obat kelas II berdasarkan biopharmaceutical classification system (BCS), yaitu obat yang memiliki permeabilitas membran

### Article history

Received: 25 Des 2017  
Accepted: 29 April 2018  
Published: 30 April 2018

### Access this article



\*Corresponding Author: Deni Noviza  
Fakultas Farmasi Universitas Andalas,

Kampus Limau Manis, Padang, Indonesia, 25163 | Email: [deninoviza@gmail.com](mailto:deninoviza@gmail.com)

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 [14]. 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 [15]. 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 dilakukan pembentukan dispersi padat asam usnat dengan pembawa poloxamer 188 dengan metode freeze drying yang bertujuan untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi. Selain itu, dilakukan juga karakterisasi dispersi padat yang terbentuk dengan, analisis scanning electron microcopy (SEM), analisis difraksi sinar-X, analisis spektroskopi IR, uji kelarutan dan uji disolusi.

## Metode Penelitian

### Bahan

Asam usnat (Laboratorim Biota Sumatera), Poloxamer 188 (Merck), etanol 96% (Andeska), aquadestilata (Andeska), kloroform (bra tachim).

### Pembuatan Sistem Dispersi Padat

Asam usnat dan poloxamer 188 dicampur dengan perbandingan 1:1 ; 2:1 dan 1:2 (b/b) dengan menggunakan aquadest dan NaOH 0,1 N. Setelah homogen, larutan sampel dibekukan terlebih dahulu dengan nitrogen cair. Kemudian dilanjutkan dengan proses freeze drying pada suhu tahap pengeringan utama -210C dan suhu tahap pengeringan kedua 240C. Proses freeze drying ini dilakukan sampai sampel kering dari air. Hasil pengeringan disimpan dalam wadah tertutup rapat dan dimasukkan ke dalam desikator.

### Pembuatan Campuran Fisik

Campuran fisik dibuat dengan perbandingan asam usnat dengan poloxamer 188 1:1 dibuat dengan cara mencampurkan kedua bahan tersebut hingga homogen dan disimpan dalam desikator.

### Difraksi sinar-x serbuk

Analisa difraksi sinar-X serbuk sampel dilakukan pada suhu ruang dengan menggunakan alat tipe difraktometer. Kondisi pengukuran sebagai berikut : target logam Cu, filter Ka, voltase 40 kV, arus 40 mA, analisis dilakukan pada rentang 2θ 0-350. Sampel diletakkan pada sampel holder (kaca) dan diratakan untuk mencegah orientasi partikel selama penyimpanan sampel.

### Analisis Scanning Electron Microscopy (SEM)

Sampel serbuk diletakkan pada tempat sampel yang terbuat dari aluminium dan dilapisi dengan emas ketebalan 10nm. Sampel kemudian diamati pada berbagai perbesaran alat SEM. Voltase diatur pada 20kV dan arus 12mA.

### Analisis Fourier Transform Infrared (FTIR)

Sampel diukur dengan spektrofotometer inframerah menggunakan plat KBr, tutup sampel dengan memberikan tekanan tinggi. Spektrum serapan direkam dengan FTIR (Fourier Transform Infrared) pada bilangan gelombang 4000-600cm<sup>-1</sup>

### Perolehan Kembali Asam Usnat

Masing-masing formula ditimbang setara dengan 10 mg asam usnat, kemudian dilarutkan dalam kloroform. Masing-masing larutan di analisa dengan menggunakan spektrofotometer UV-VIS pada panjang gelombang maksimum 283,5 nm. Pengujian penetapan kadar perolehan kembali dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan.

### Uji Kelarutan

Uji kelarutan dilakukan terhadap sampel asam usnat, campuran fisik asam usnat - poloxamer 188, dan dispersi padat asam usnat - poloxamer 188 yang dibuat menjadi larutan jenuh dengan menggunakan air suling bebas CO<sub>2</sub>. Pengujian ini dilakukan di dalam erlenmeyer 100 mL, selama 24 jam menggunakan alat orbital shaker. sampel disaring dengan saringan 1µm (Whatman filter paper) lalu diukur serapannya dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 289,2 nm.

### Profil Disolusi

Penetapan profil disolusi pada asam usnat murni, campuran fisik, dan hasil dispersi padat menggunakan metode freeze drying dengan menggunakan alat uji disolusi tipe dayung. Chamber disolusi diisi dengan medium air suling bebas CO<sub>2</sub> dengan sebanyak 900 mL. Suhu diatur pada 37° ± 0,5°C dengan kecepatan 50 rpm. Masing-masing formula setara dengan 10 mg asam usnat dimasukkan kedalam cangkang kapsul dan dimasukkan ke

dalam medium. Larutan disolusi dipipet 5 mL pada menit ke 5, 10, 15, 30, 45, 60, 90 dan 120. Pada setiap pemipetan, medium yang diambil diganti dengan medium disolusi (volume dan suhu yang sama saat pemipetan). Masing-masing larutan yang dipipet dimasukkan ke dalam labu ukur dan dianalisa dengan menggunakan spektrofotometer UV-VIS pada panjang gelombang maksimum asam usnat 289 nm.

## Hasil dan Diskusi

Dispersi padat dibuat dengan berbagai variasi formula dengan perbandingan masing-masing asam usnat-poloxamer 188 (b/b) 1:2, 1:1, dan 2:1. Hal ini bertujuan untuk mengetahui apakah penambahan poloxamer 188 sebagai polimernya dapat meningkatkan kelarutan dari asam usnat sehingga dapat diketahui formulasi yang paling sesuai dalam meningkatkan kelarutan.

Proses freeze drying ini dilakukan selama  $\pm 23$  jam. Rendemen serbuk yang didapatkan pada dispersi padat asam usnat-poloxamer 188 (b/b) dengan perbandingan 1:2, 1:1, dan 2:1 secara berurutan adalah 86%, 91% dan 89% dengan berat 0,86 g; 0,91 g dan 0,89 g kemudian sampel disimpan di dalam desikator. Sebagai pembanding, campuran fisik asam usnat-poloxamer 188 (b/b) 1:1 juga dibuat dan disimpan di dalam desikator.

Difraksi sinar-X dilakukan untuk melihat derajat kristalinitas dispersi padat asam usnat-poloxamer 188 yang terbentuk. Difraksi sinar-X merupakan metode untuk karakterisasi interaksi padatan antara dua komponen padat (solid state interaction) dan mengetahui perubahan intensitas kristalinitas. Jika terjadi perubahan intensitas kristalinitas dari hasil interaksi antar kedua komponen maka akan teramati secara nyata dari difraktogram sinar-X yang berbeda dari campuran fisika kedua komponen [16]. Dari hasil analisis difraksi sinar-X diketahui bahwa asam usnat dan poloxamer 188 bersifat kristalin dimana terlihat puncak-puncak yang tajam pada difraktogramnya.

Berdasarkan hasil analisis difraksi sinar-X asam usnat memiliki puncak interferensi yang khas pada 2 $\theta$  yaitu 10,1351; 12,5531 dan 27,2171 dengan intensitas 7266,195; 3197,999 dan 4144,14. Difraktogram pada poloxamer 188 juga menunjukkan karakteristik kristalin pada 2 $\theta$  yaitu 19,1311 dan 23,3171 dengan intensitas 8872,939 dan 10065,54 (Gambar 1). Pada campuran fisik asam usnat-poloxamer 188 masih terlihat adanya puncak, tetapi terjadi penurunan intensitas puncak pada 2 $\theta$  yang sama dengan asam usnat dan poloxamer 188 (Gambar 1). Berdasarkan hasil data gabungan difraktogram asam usnat, poloxamer 188 dan dispersi padat asam usnat-poloxamer

188, semakin banyak jumlah poloxamer 188 dalam formula dispersi padat maka akan menyebabkan terjadinya penurunan intensitas puncak pada 2 $\theta$  asam usnat. Pada dispersi padat asam usnat-poloxamer 188 (b/b) 1:2 terjadi penurunan intensitas puncak asam usnat berturut-turut menjadi 2624,336; 1529 dan 1610,117. Pada dispersi padat asam usnat-poloxamer 188 (b/b) 1:1 penurunan intensitas puncak menjadi 2994,148; 1597,834 dan 1726,644. Sedangkan dispersi padat asam usnat-poloxamer 188 (b/b) 2:1 penurunan intensitas puncak menjadi 3396,561; 1853,317 dan 1953,175 (Tabel 1). Pada campuran fisik dan dispersi padat asam usnat-poloxamer 188 menunjukkan terjadinya perubahan intensitas kristalinitas. Hasil analisis difraksi sinar-X pada dispersi padat yang menunjukkan penurunan intensitas yang mengindikasikan terbentuknya kisi kristal yang memiliki tingkat simetri yang lebih rendah dari komponen penyusunnya [16]. Penurunan intensitas puncak ini menandakan ikatan antar molekul asam usnat semakin lemah sehingga dapat meningkatkan kelarutan dan disolusi asam usnat. Peningkatan kelarutan terjadi karena pembentukan dispersi padat asam usnat dengan poloxamer 188 yang memiliki struktur ampifilik sehingga akan menjembatani ikatan antara molekul asam usnat yang sukar larut dalam air dengan molekul air [17].

Spektroskopi FTIR merupakan metode analisis berdasarkan penyerapan radiasi elektromagnetik yang digunakan untuk mengidentifikasi suatu senyawa pada frekuensi atau panjang gelombang yang menunjukkan gugus fungsional suatu senyawa. Analisis FTIR menunjukkan terjadinya pergeseran spektrum yang terbentuk pada dispersi padat asam usnat-poloxamer 188 akibat adanya ikatan hidrogen. Ikatan hidrogen dapat mengalami stretching (peregangan) ataupun bonding (pengerutan). Daerah sidik jari (bilangan gelombang 1500-500  $\text{cm}^{-1}$ ) juga dapat digunakan untuk mengidentifikasi sampel dengan membandingkan spektrum serapan sampel dengan spektrum serapan senyawa pembanding [18].

Pada spektrum IR asam usnat menunjukkan adanya gugus fungsi yang terdapat di daerah ulur hidrogen (3600-2700  $\text{cm}^{-1}$ ) yaitu gugus fungsi O-H pada bilangan gelombang 3677,24  $\text{cm}^{-1}$  dan gugus fungsi C-H pada bilangan gelombang 2925,56  $\text{cm}^{-1}$ . Selain itu pada asam usnat juga ditemukan gugus fungsi C=C pada bilangan gelombang 1610,36  $\text{cm}^{-1}$ . Pada poloxamer 188 hanya ditemukan gugus fungsi C-H pada bilangan gelombang 2877,88  $\text{cm}^{-1}$  (Gambar 2). Pada spektrum IR campuran fisik, dispersi padat asam usnat-poloxamer 188 (b/b) 1:2, 1:1, dan 2:1 diketahui adanya terjadinya pergeseran spektrum pada gugus fungsi O-H dengan nilai bilangan gelombang berturut-turut 3671,91  $\text{cm}^{-1}$ ; 3515,87  $\text{cm}^{-1}$ ;

3511,79  $\text{cm}^{-1}$ ; dan 3516,58  $\text{cm}^{-1}$ . Sama halnya dengan gugus fungsi O-H, gugus fungsi C-H juga mengalami pergeseran spektrum pada campuran fisik, dispersi padat asam usnat-poloxamer 188 (b/b) 1:2, 1:1, dan 2:1 berturut-turut 2881,39  $\text{cm}^{-1}$ ; 2880,61  $\text{cm}^{-1}$ ; 2880,35  $\text{cm}^{-1}$ ; dan 2881,61  $\text{cm}^{-1}$ . Sementara pada gugus fungsi C=C juga terjadi pergeseran spektrum pada campuran fisik, dispersi padat asam usnat-poloxamer 188 (b/b) 1:2, 1:1, dan 2:1 berturut-turut 1613,2  $\text{cm}^{-1}$ ; 1620,94  $\text{cm}^{-1}$ ; 1620,92  $\text{cm}^{-1}$ ; dan 1615,64  $\text{cm}^{-1}$  (Tabel 2). Pergeseran spektrum yang tidak membentuk ikatan baru menandakan tidak terjadinya perubahan kimia pada dispersi padat. Hilangnya sebagian puncak asam usnat dan terjadinya pergeseran spektrum menyerupai poloxamer 188 menandakan sudah terbentuknya dispersi padat asam usnat-poloxamer 188.

Asam usnat memiliki morfologi berbentuk kristal jarum dan berwarna kuning [4]. Hasil scanning electron microscopy (SEM) (Gambar 3) asam usnat yang dilakukan menunjukkan morfologi asam usnat yang berbentuk kristal jarum yang sesuai dengan literatur. Pada hasil SEM poloxamer 188 menunjukkan morfologi berbentuk granul bulat dengan permukaan yang tidak rata. Dari hasil pengamatan morfologi campuran fisik, partikel kristal asam usnat dan poloxamer 188 tidak tercampur membentuk molekul baru, tetapi tersebar merata. Berdasarkan hasil analisis SEM dispersi padat asam usnat-poloxamer 188 terlihat partikel yang berongga dan pipih dengan permukaan yang tidak rata yang merupakan bentuk khas dispersi padat yang dihasilkan dari teknik pengeringan freeze drying [19]. Hasil SEM ini menunjukkan bahwa serbuk hasil dispersi padat yang berongga dan tidak rata tersebut mengakibatkan luas permukaan serbuk menjadi lebih besar sehingga memudahkan molekul-molekul air masuk ke dalam serbuk dispersi padat dan terjadi peningkatan kelarutan. Hasil analisis SEM pada dispersi padat ini memperkuat hasil difraksi sinar-X dimana senyawa yang dihasilkan mengalami penurunan intensitas kristalinitasnya akibat terjadinya interaksi fisika antara kedua zat yang akan mempengaruhi morfologi kristal masing-masing zat [20].

Hasil penetapan kadar perolehan kembali rata-rata asam usnat dalam campuran fisik, dispersi padat asam usnat-poloxamer 188 (b/b) 1:2, 1:1 dan 2:1 dalam kloroform secara berurutan yaitu 106,6%, 105,7%, 105,0% dan 110,2%.

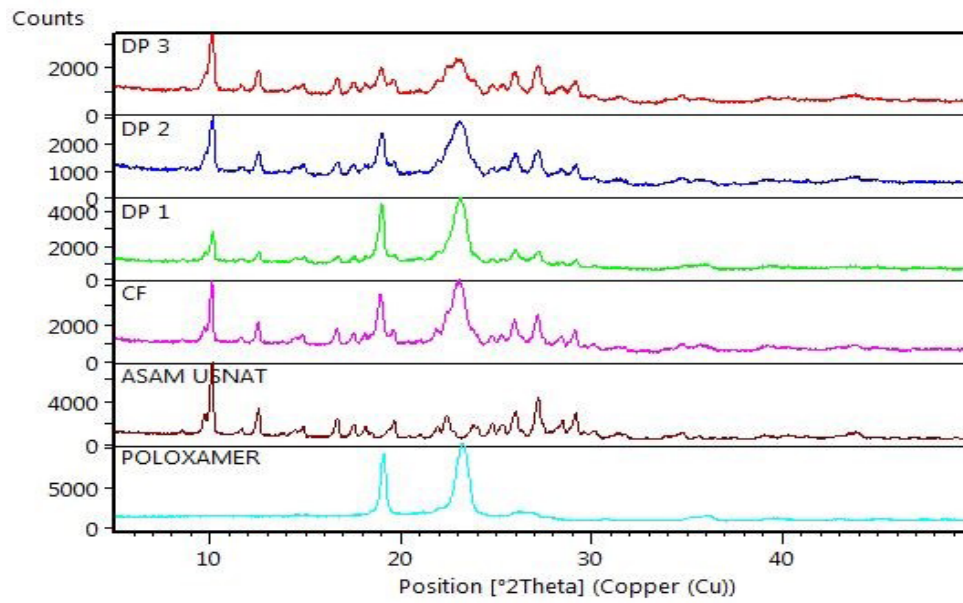
Hasil kelarutan rata-rata asam usnat, campuran fisik, dispersi padat asam usnat-poloxamer 188 (b/b) 1:2, 1:1 dan 2:1 secara berurutan yaitu 0,34  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ; 0,39  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ; 6,94  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ; 5,80  $\mu\text{g}/\text{mL}$  dan 4,88  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Pada hasil kelarutan campuran fisik diketahui terjadi peningkatan kelarutan

1,15 kali dari asam usnat murni. Sedangkan pada dispersi padat asam usnat-poloxamer 188 (b/b) 1:2, 1:1 dan 2:1 terjadi peningkatan secara berurutan yaitu 20,59; 17,20 dan 14,48 kalinya. Dari data tersebut peningkatan kelarutan tertinggi terjadi pada dispersi padat asam usnat-poloxamer 188 dengan perbandingan 1:2 dengan peningkatan 20,59 kalinya, hal ini menandakan semakin banyak jumlah polimer yang digunakan dalam pembuatan dispersi padat, maka semakin meningkat pula kelarutannya. Walaupun sudah terjadi peningkatan yang cukup tinggi, tetapi hasil kelarutan dispersi padat asam usnat-poloxamer 188 (b/b) 1:2 masih pada tingkat kelarutan sukar larut.

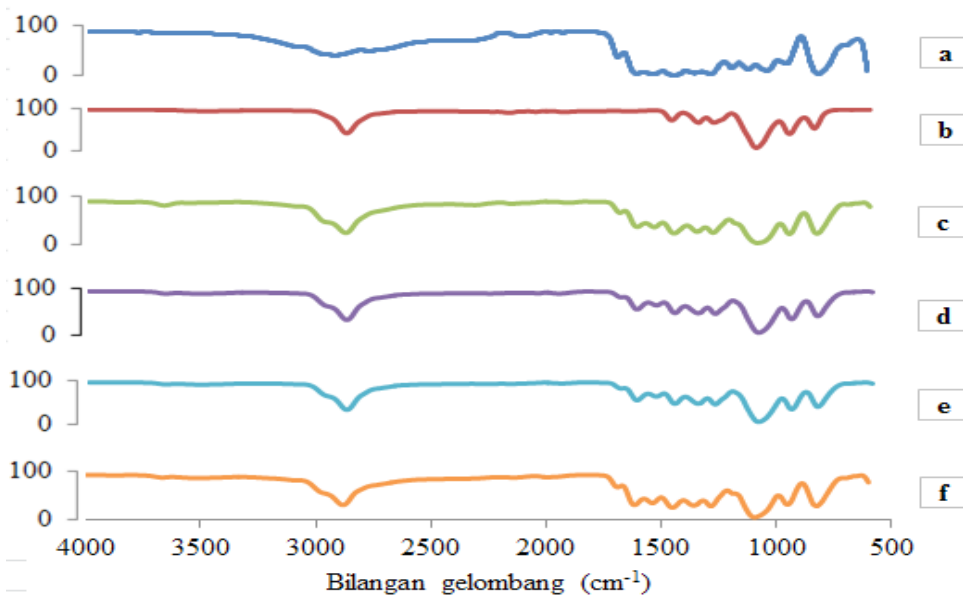
Hasil penentuan profil disolusi (Gambar 4) dari asam usnat, campuran fisik, dispersi padat asam usnat-poloxamer 188 (b/b) 1:2, 1:1 dan 2:1 pada menit ke 120 berturut-turut yaitu 8,918%; 14,986%; 39,933%; 31,833% dan 31,095%. Laju disolusi dispersi padat diketahui berbanding lurus dengan kelarutan. Pada dispersi padat terjadi peningkatan laju disolusi yang terjadi akibat luas permukaan partikel menjadi lebih luas yang diketahui dari hasil SEM dan penurunan intensitas kristalinitas dari asam usnat yang terlihat dari hasil difraksi sinar-X. Selain itu, penggunaan poloxamer 188 sebagai polimer dan juga surfaktan yang memiliki sifat hidrofilik juga dapat mempengaruhi peningkatan laju disolusi.

Efisiensi disolusi merupakan parameter yang cocok untuk mengetahui nilai AUC (area under curve) dari jumlah obat yang terdisolusi per satuan waktu, seperti dalam studi BA/BE nilai ini dapat dipedomani untuk membandingkan jumlah dan laju obat secara umum [21]. Data rata-rata efisiensi disolusi (Tabel 3) asam usnat, campuran fisik, dispersi padat asam usnat-poloxamer 188 (b/b) 1:2, 1:1 dan 2:1 berturut-turut adalah 6,326%; 11,943%; 31,966%; 27,583% dan 26,364%. Berdasarkan data tersebut, diketahui terjadi peningkatan asam usnat terdisolusi pada campuran fisik yaitu 1,9 kalinya. Sedangkan pada dispersi padat asam usnat-poloxamer 188 dengan peningkatan asam usnat terdisolusi yang tertinggi terjadi pada perbandingan 1:2 yaitu 5,1 kalinya.

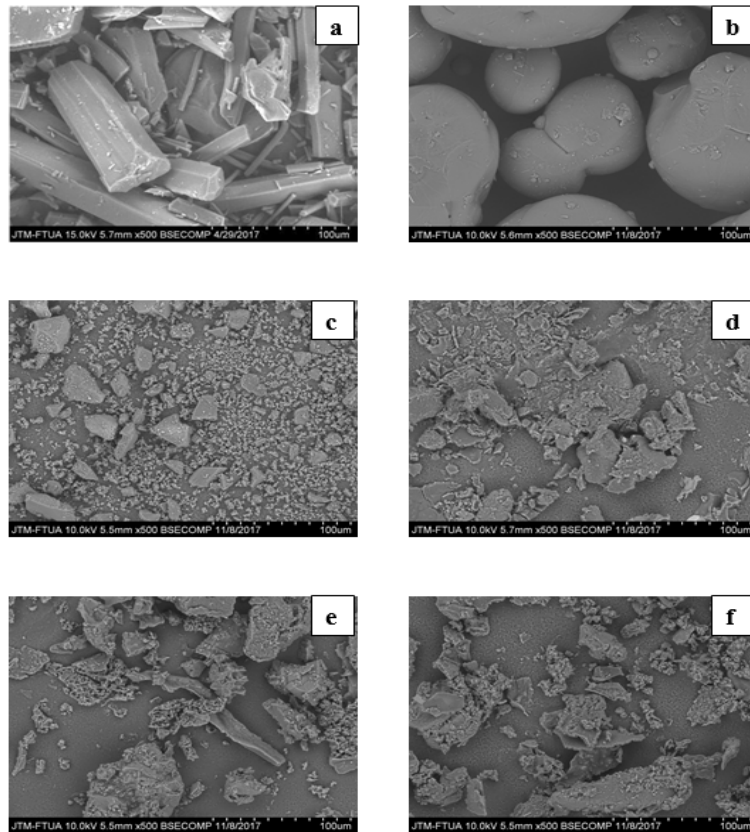
Kinetika pelepasan obat sangat penting untuk mengetahui model pelepasan zat aktif dari suatu sediaan menggunakan persamaan kinetika orde nol, orde satu, Higuchi dan Korsmeyer-Peppas. Dari data hasil disolusi, diketahui bahwa asam usnat, dispersi padat asam usnat-poloxamer 188 (b/b) 1:2, 1:1 dan 2:1 mengikuti persamaan kinetika Korsmeyer-Peppas dengan nilai koefisien regresi yaitu 0,9663; 0,9176; 0,874 dan 0,9208. Persamaan kinetika Korsmeyer-Peppas menggambarkan. Bila rentan eksponen berada pada  $0,5 < n < 1,0$  maka pelepasan mengikuti mekanisme transpor difusi non-Fickian, sedangkan bila



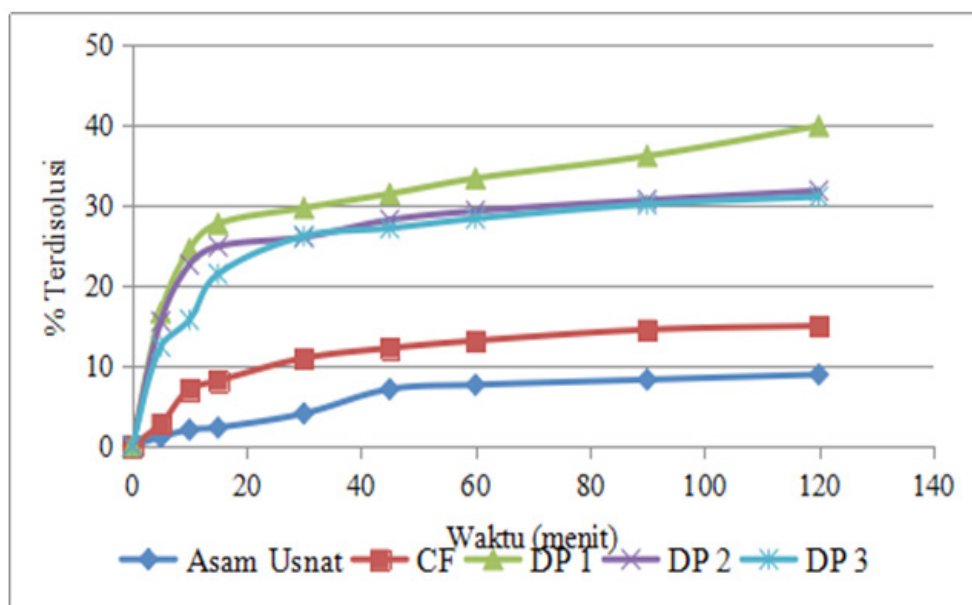
**Gambar 1.** Difraksi Sinar-X gabungan



**Gambar 2.** Spektrum FTIR gabungandengan (a) asam usnat, (b) poloxamer 188, (c) campuran fisik, (d) dispersi padat asam usnat-poloxamer 188 (1:2), (e) dispersi padat asam usnat-poloxamer 188 (1:1) dan (f) dispersi padat asam usnat-poloxamer 188 (2:1)



**Gambar 3.** Morfologi SEM pada perbesaran 500x dengan (a) asam usnat, (b) poloxamer 188, (c) campuran fisik, (d) dispersi padat asam usnat-poloxamer 188 (1:2), (e) dispersi padat asam usnat-poloxamer 188 (1:1) dan (f) dispersi padat asam usnat-poloxamer 188 (2:1)



**Gambar 4.** Profil disolusi asam usnat dalam medium air suling bebas CO<sub>2</sub>

**Tabel 1.** Hasil pengukuran difraktogram puncak difraksi pada 2θ dan intensitas dari asam usnat, Poloxamer 188, campuran fisik dan dispersi padat

Posisi 2θ	Intensitas Puncak					
	Asam Usnat	Poloxamer 188	Campuran Fisik 1:1	Dispersi Padat 1:2	Dispersi Padat 1:1	Dispersi Padat 2:1
10,1351	7266,195	1296,563	3717,241	2624,336	2994,148	3396,561
12,5531	3197,999	1300,475	1996,235	1529,000	1597,834	1853,317
19,1311	913,536	8872,939	2040,717	3170,610	2045,492	1571,710
23,3171	764,490	10065,540	3339,435	4211,749	2567,356	2060,322
<b>27,2171</b>	<b>4144,140</b>	<b>1425,008</b>	<b>2388,649</b>	<b>1610,117</b>	<b>1726,644</b>	<b>1953,175</b>

**Tabel 2.** Perbandingan bilangan gelombang pada FTIR antara asam usnat murni, campuran fisik dan dispersi padat

Gugus Fungsi	Bilangan Gelombang (cm-1)					
	Asam Usnat	Poloxamer 188	Campuran Fisik 1:1	Dispersi Padat 1:2	Dispersi Padat 1:1	Dispersi Padat 2:1
10,1351	3677,24	-	3671,91	3515,87	3511,79	3516,58
12,5531	2925,56	2877,88	2881,39	2880,61	2880,35	2881,61
<b>27,2171</b>	<b>1610,36</b>	-	<b>1613,20</b>	<b>1620,94</b>	<b>1620,92</b>	<b>1615,64</b>

**Tabel 3.** Efisiensi disolusi asam usnat, campuran fisik dan dispersi padat asam usnat-poloxamer 188

Pengulangan	Efisiensi Disolusi (%)				
	Asam Usnat	Campuran Fisik	Dispersi Padat 1:2	Dispersi Padat 1:1	Dispersi Padat 2:1
1	6,395	12,326	31,343	27,635	26,747
2	6,457	11,506	32,405	27,466	25,836
3	6,126	11,997	32,149	27,648	26,510
Rata-Rata Efisiensi Disolusi	6,326 ± 0,176	11,943 ± 0,413	31,966 ± 0,554	27,583 ± 0,102	26,364 ± 0,473
<b>Peningkatan</b>	-	<b>1,9</b>	<b>5,1</b>	<b>4,4</b>	<b>4,2</b>

$n \leq 0,5$  mengikuti mekanisme transpor difusi Fickian [22]. Pada campuran fisik, data hasil disolusi mengikuti persamaan Higuchi dengan nilai koefisien regresi yaitu 0,8894. Persamaan kinetika Higuchi ini menggambarkan pelepasan zat aktif yang dipengaruhi oleh waktu.

### Kesimpulan

Dari data yang diperoleh pada penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa dispersi padat asam usnat dengan poloxamer 188 dapat meningkatkan kelarutan dari asam usnat, kelarutan terbesar didapatkan pada dispersi padat asam usnat-poloxamer 188 1:2 (6,94µg/

mL) dibandingkan dengan campuran fisik 1:1 (0,39 µg/mL) dan asam usnat murni (0,34 µg/mL).

### Ucapan Terima Kasih

Terimakasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Andalas yang telah memberikan dana hibah penelitian BOPTN Fakultas Farmasi tahun 2017 yang membiayai penelitian ini.

## Referensi

- [1] Cansaran D, Kahya D, Yurdakulol E, Atakol O. Identification and quantitation of usnic acid from the lichen *Usnea* species of Anatolia and antimicrobial activity. *Zeitschrift Fur Naturforschung*. C. 2006; 61:773-776.
- [2] Cansaran D, Aras S, Atakol O. Determination of Usnic Acid Content in Some Lichen Species Found in Anatolia. *Journal of Applied Biological Science* 2008;2 (3): 41-44.
- [3] Stark JB, Walter ED, Owens HS. Method of isolation of usnic acid from *Ramalina reticulata*. *Journal of the American Chemical Society*, 1950;72(4), 1819-1820.
- [4] O'Neil MJ. *The Merck Index- An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*. 13th Edition. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co. ; 2001
- [5] Ingolfsdottir K. Usnic Acid. *Phytochemistry*. 2002;61(7):729-736.
- [6] Perry NB, Benn MH, Brennan NJ, Burgess EJ, Ellis G, Galloway DJ, Lorimer S D, Tangney RS. Antimicrobial, antiviral and cytotoxic activity of New Zealand lichens. *Lichenologist*, 1990;31:627-636.
- [7] Campanella LM, Delfini P, Ercole A, Lacoangeli, Risuleo. Molecular Characterization and Action of Usnic Acid: A Drug That Inhibits Proliferations of Mouse Polyomavirus In Vitro and Whose Main Target is RNA Transcription. *Biochimie*, 2002;84:329-334.
- [8] Mayer MA, O'Neill KE, Murray NS, Santos-Magalhaes AM, Carneiro-Leao AM, Thompson, Appleyard. *Anticancer Drugs*, 2005;16:805-809.
- [9] Behera BC, Verma N, Sonone A, Makhija U. Antioxidant and Antibacterial Activities of Lichen *Usnea Ghattensis* In Vitro. *Biotechnology Letters*. 2005;27: 991-995.
- [10] Okuyama E, Umeyama K, Yamazaki M, Kinoshita Y, Yamamoto Y. Usnic Acid and Diffractaic Acid as Analgesic and Antipyretic Components of *Usnea Diffracta*. *Planta Medica*, 1995;61:113-115.
- [11] Vijayakumar CS, Viswanathan S, Kannappa Reddy M, Parvathavarthini S, Kundu AB, Sukumar E. Antiinflammatory activity of (b)-usnic acid. *Fitoterapia*. 2000;71: 564-566.
- [12] Lauterwein M, Oethinger M, Belsner K, Peters T, Marre R. In vitro activities of the lichen secondary metabolites vulpinic acid,(+)-usnic acid, and (-)-usnic acid against aerobic and anaerobic microorganisms. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*.1995;39(11): 2541-2543.
- [13] Takai M, Uehara Y, Beisler JA. Usnic acid derivatives as potential antineoplastic agents. *Journal of medicinal chemistry*. 1979;22(11):1380-1384.
- [14] Sathigari S, Chadha G, Lee YHP, Wright N, Parsons DL, Rangari VK, Fasina O, Babu RJ. Physicochemical Characterization of Evavirenz-Cyclodextrin Inclusion Complex. *AAPS Pharmaceutical Science Technology*. 2009;10(1):81-87.
- [15] Ankit M, Manish Y, Dinesh C. Solid dispersion: A technique to improve solubility of poorly water soluble drug. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*, 2014;4(6):2855-66.
- [16] Zaini E, Halim A, Soewandhi SN, Setyawan D. Peningkatan Laju Pelarutan Trimetoprim melalui Metode Kokristalisasi dengan Nikotinamida. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 2011; 5:195-204.
- [17] Rowe RC, Sheskey PJ, Owen SC. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Edisi 6. London;Pharmaceutical Press; 2006.
- [18] Dachriyanus. *Analisis Struktur Senyawa Organik secara Spektroskopi*. Padang: Universitas Andalas Press; 2004.
- [19] Fitriani L, Alianshar H, Erizal Z. Preparation and characterization of solid dispersion freeze-dried efavirenz – polyvinylpyrrolidone K-30. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*. 2016;7(3):105-109.
- [20] Alatas F, Soewandhi SN, Sasongko L, Ismunandar, Uekusa H. Cocrystal formation between didanosine and two aromatic acids. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*. 2013;5: 275-280.
- [21] Abdou HM. *Dissolution, Bioavailability and Bioequivalence*. Pennsylvania: Mark Publishing Company Easton; 1989.
- [22] Voight R. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi 5. Diterjemahkan oleh Dr. Soendani Noerono. Yogyakarta: UGM Press; 1994.



Copyright © 2018 The author(s). You are free to share (copy and redistribute the material in any medium or format) and adapt (remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially) under the following terms: Attribution — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)