

PREPARASI DAN KARAKTERISASI *SOLID LIPID NANOPARTICLES* ASAM USNAT DENGAN PEMBAWA KOMBINASI PHOSPHOLIPON 90G DAN CERA FLAVA

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm.) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



OLEH:

FAJRIATUL KAMALIAH

08061381823071

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2022

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Preparasi dan Karakterisasi *Solid Lipid Nanoparticles* Asam Usnat dengan Pembawa Kombinasi Phospholipon 90G dan Cera Flava
Nama Mahasiswa : Fajriatul Kamaliah
NIM : 08061381823071
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 10 Maret 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Indralaya, 15 Maret 2022

Pembimbing

1. Prof. Dr. Elfita., M.Si
NIP. 196903261994122001

(.....)

2. Adik Ahmadi., M.Si., Apt
NIP. 199003232019031017

(.....)

Pembahas

1. Fitrya., M.Si., Apt
NIP. 197212101999032001

(.....)

2. Elsa Fitria Apriani., M.Farm., Apt
NIP. 199204142019032031

(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi

Fakultas MIPA



Direr.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Preparasi dan Karakterisasi *Solid Lipid Nanoparticles* Asam Usnat dengan Pembawa Kombinasi Phospholipon 90G dan Cera Flava

Nama Mahasiswa : Fajriatul Kamaliah

NIM : 08061381823071

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 28 Maret 2022 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Indralaya, 31 Maret 2022

Ketua :

**1. Prof. Dr. Elfita., M.Si
NIP. 196903261994122001**

(.....)

Anggota :

**1. Adik Ahmadi., M.Si., Apt
NIP. 199003232019031017**

(.....)

**2. Fitrya., M.Si., Apt
NIP. 197212101999032001**

(.....)

**3. Elsa Fitria Apriani., M.Farm., Apt
NIP. 199204142019032031**

(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi

Fakultas MIPA



Zeta am
**Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002**

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Fajriatul Kamaliah

NIM : 08061381823071

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya ilmiah saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Indralaya, 31 Maret 2022

Penulis, ,



Fajriatul Kamaliah

NIM. 08061381823071

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya yang bertanda tangan di bawah ini:

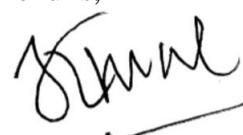
Nama : Fajriatul Kamaliah
NIM : 08061381823071
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalty non-ekslusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Preparasi dan Karakterisasi *Solid Lipid Nanoparticles* Asam Usnat dengan Pembawa Kombinasi Phospholipon 90G dan Cera Flava” berserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalty non-ekslusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pengkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Indralaya, 31 Maret 2022

Penulis,



Fajriatul Kamaliah

NIM. 08061381823071

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

“... Niscaya Allah akan meningkatkan (derajat) orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang berilmu beberapa derajat. Dan Allah Maha Mengetahui terhadap apa yang kamu kerjakan” (Q.S Al-Mujadilah 58:11)

“Dan sesungguhnya telah Kami berikan hikmat kepada Luqman, yaitu: “Bersyukurlah kepada Allah. Dan barangsiapa yang bersyukur (kepada Allah), maka sesungguhnya ia bersyukur untuk dirinya sendiri; dan barangsiapa yang tidak bersyukur, maka sesungguhnya Allah Maha Kaya lagi Maha Terpuji” (Q.S Luqman 31:12)

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (diri semua urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berhadap” (Q.S Al-Insyirah 94:5-8).

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Bapak, Mamak, Adik, Kakek, dan Gede. Serta keluarga, sahabat, almamater, dan orang-orang baik disekitarku yang selalu memberikan pertolongan, semangat, dukungan serta doa.

Motto:

Didepan jadi teladan, Ditengah membangun semangat, Dibelakang memberi dorongan.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, berkat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Preparasi dan Karakterisasi *Solid Lipid Nanoparticles* Asam Usnat dengan Pembawa Kombinasi Phospholipon 90G dan Cera Flava”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hari penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW, berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tua, yaitu Bapak (Abu Bakar) dan Mamak (Masna) yang menjadi motivasi utamaku yang selalu memanjatkan doa disetiap langkahku, memberikan perhatian dan kasih sayang yang tidak terhitung jumlahnya.
3. Kepada keluarga tercintaku Kakek, Gede, Adik-Adikku (Sukmah, Qisthi Tsaqifah, M. Ahlan Faiq), tante dan oom serta adik-adik sepupuku yang selalu semangat menghiburku, mendoakanaku dan mewarnai hari-hariku dirumah.

4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaff, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Prof. Dr. Hermansyah, M.Si., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr. rer. nat Mardiyanto., M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas saranan dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
5. Ibu Prof. Dr. Elfita., M.Si dan Bapak Adik Ahmadi., M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing pertama dan kedua yang telah meluangkan waktu memberikan bimbingan, memberikan semangat, doa, nasihat, dan berbagai masukan untuk menyelesaikan penelitian ini dengan baik. Terimakasih sudah mau menerima baik buruk sifat penulis selama perkuliahan hingga skripsi ini selesai.
6. Bapak Adik Ahmadi., M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan, nasihat, kepercayaan, dan kesempatan yang telah diberikan pada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
7. Ibu Fitrya., M.Si., Apt dan Ibu Elsa Fitria Apriani., M.Farm., Apt selaku dosen pembahas atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
8. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Herlina, M.Kes., Apt, Ibu Dr. Budi Untari., M.Si., Apt, Ibu Annisa Amriani, M.Farm, Ibu Laida Neti Mulyani., M.Si, Ibu Dina Permata Wijaya., M.Si., Apt, Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt, Bapak Dr. Shaum Shiyan., M.Si., Apt, Ibu

Rennie Puspa Novita., M.Farm. Klin., Apt, Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt, Bapak Dr. Salni., M.Si, Ibu Viva Starlista, M. Pharm. Sci., Apt yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan baik di dalam maupun luar kampus.

9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fitri, Kak Isti, dan Kak Fitri Fitokimia) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa penyelesaikan penelitian dan studi tanpa hambatan.
10. Sahabat seperjuangan penelitiaku Irma Nadia., S.Farm dan Orin Chia Elga., S.Farm yang selalu menemani hari-hariku dilaboratorium, revisi hingga diresmikannya skripsi ini.
11. Sahabat-sahabat tersayangku di Farmasi (JOS GANDOS) Irma, Catrina, Hani, Venny, Kak Intan, Mutiara, Novan, Anaz, Khalis, Andre yang selalu menjadi tempat pelarian dan berkeluh kesah, menemani dan menghibur penulis.
12. Sahabat-sahabat belajar, satu laboratorium, dan teman lombaku Anjas, Fito, Ciam, Ridha, Kak Anggi, Memei, Icut, Sherly, Lintang dan Kak Arum yang telah banyak memberi kesan dan kenangan indah selama masa kuliah.
13. Sahabat-sahabat kecilku (SUKSES) Dea, Awalia, Nanda, Lusi, Yuniar, Dodon yang juga selalu menjadi tempat pelarian dan keluh kesah dikala jemu dengan perkuliahan, berbagi hobi dan cerita.

14. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2018 terkhusus kelas A yang membuatku selalu bersyukur kepada Allah SWT sudah dipertemukan dan disatukan dengan kalian semua.
15. Seluruh mahasiswa Farmasi Angkatan 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, dan 2021 atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga akhir.
16. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang telah membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi peneliti dan seluruh pembaca.

Indralaya, 31 Maret 2022

Penulis,



Fajriatul Kamaliah

NIM. 08061381823071

**Preparation and Characterization of Solid Lipid Nanoparticles Usnic Acid
Using Combination of Phospholipon 90G and Cera Flava as a Carrier**

**Fajriatul Kamaliah
08061381823071**

ABSTRACT

The use of usnic acid is still limited because it has low solubility, low bioavailability and lipophilic properties that make the ability of the usnic acid delivery system to penetrate the skin difficult to control. To overcome this problem, Solid Lipid Nanoparticles (SLN) were formulated which have a nanostructured lipid matrix so that they can provide more flexibility in modulating drug release. Preparation of SLN uses a combination of high-speed homogenization and ultrasonication. The SLN formula consisted of usnic acid, phospholipon 90G:cera flava (3:7), and tween 80 whose concentrations were varied to 0.3%; 0.6%, and 1%. The percentage of entrapment efficiency (%EE) becomes the parameter to determine the best formula where the %EE results in each formula are in succession 93%; 96% and 92% so that F2 with a concentration of Tween 80 0.6% became the best formula for further characterization of solubility, particle size, PI, zeta potential and stability tests. The resulting SLN particle size is 442.3 nm with a PI value of 0.282 and a zeta potential value of -15.2 mV. The stability test showed that SLN was stable in three storage conditions with release model following zero orde, activation energy 12,76 cal/mol, kinetic constant 0,11857 mg/days and shelf-life 40 days in storages condition 25°C/60% RH and in storage condition 5 °C 0,0826 mg/days in 58 days. The results of one-way ANOVA statistical analysis showed p value <0.05 where there was a significant effect of Tween 80 on the entrapment efficiency and SLN increased solubility compared to pure usnic acid. The results of the two-way ANOVA analysis for the test showed a p value <0.05 where there was a significant effect and there was an interaction between storage conditions and time in influencing the decrease in concentration.

Keywords: Usnic Acid, Solid Lipid Nanoparticles, Phospholipon 90G, Cera Flava, Tween 80

Preparasi dan Karakterisasi *Solid Lipid Nanoparticles* Asam Usnat dengan Pembawa Kombinasi Phospholipon 90G dan Cera Flava

**Fajriatul Kamaliah
08061381823071**

ABSTRAK

Pemanfaatan asam usnat masih terbatas karena memiliki kelarutan rendah, bioavailabilitas yang rendah serta sifat lipofilik yang membuat kemampuan sistem penghantaran asam usnat menembus kulit yang sulit terkontrol. Untuk mengatasi hal tersebut diformulasikan *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) yang memiliki matriks lipid berstruktur nano sehingga dapat memberikan lebih banyak fleksibilitas dalam modulasi pelepasan obat. Pembuatan SLN menggunakan kombinasi homogenisasi kecepatan tinggi dan ultrasonikasi. Formula SLN terdiri dari asam usnat, phospholipon 90G:cera flava (3:7) dan tween 80 yang divariasi konsentrasiannya menjadi 0,3%; 0,6% dan 1%. Persen efisiensi penyerapan (%EE) menjadi parameter penentuan formula terbaik dimana hasil %EE pada masing-masing formula berturut-turut 93%; 96% dan 92% sehingga F2 dengan konsentrasi Tween 80 0,6% menjadi formula terbaik untuk selanjutnya dikarakterisasi kelarutan, ukuran partikel, PI, zeta potensial dan uji stabilitas. Ukuran partikel SLN yang dihasilkan 442,3 nm dengan nilai PI 0,282 dan nilai zeta potensial -15,2 mV. Pengujian stabilitas menunjukkan SLN stabil dalam tiga kondisi penyimpanan dengan model pelepasan mengikuti orde-0, energi aktivasi 12,76 cal/mol, konstanta kinetik 0,11857 mg/hari dan masa simpan selama 40 hari pada kondisi penyimpanan 25°C/60% RH dan pada kondisi penyimpanan 5°C 0,0826 mg/hari selama 58 hari. Hasil analisis statistik ANOVA satu arah menunjukkan nilai $p < 0,05$ dimana terdapat pengaruh Tween 80 yang signifikan terhadap efisiensi penyerapan dan SLN meningkatkan kelarutan dibandingkan asam usnat murni. Hasil analisis statistik ANOVA dua arah untuk uji stabilitas menunjukkan nilai $p < 0,05$ dimana terdapat pengaruh yang signifikan serta interaksi antara kondisi dan waktu penyimpanan dalam mempengaruhi penurunan kadar.

Kata Kunci: Asam Usnat, *Solid Lipid Nanoparticles*, Phospholipon 90G, Cera Flava, Tween 80

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT	xi
ABSTRAK	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
 BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
 BAB II DASAR TEORI.....	5
2.1 Taksonomi dan Morfologi Kayu Angin.....	5
2.2 Asam Usnat	6
2.3 Tinjauan Farmakologi	7
2.3.1 Farmakokinetik.....	7
2.3.2 Farmakodinamik	8
2.3.3 Toksikologi.....	9
2.4 Nanopartikel.....	9
2.5 <i>Solid Lipid Nanoparticles (SLN)</i>	10
2.6 <i>Excipient Solid Lipid Nanoparticles (SLN)</i>	12
2.6.1 Phospholipon 90G	12
2.6.2 Tween 80.....	13
2.6.3 Cera Flava.....	14
2.7 Preparasi Sediaan <i>Solid Lipid Nanoparticles (SLN)</i>	15
2.7.1 Ultrasonikasi dan Homogenisasi Cepat	15
2.7.2 <i>High Shear Homogenization</i>	15
2.7.3 <i>High Pressure Homogenization</i>	16
2.8 Karakterisasi <i>Solid Lipid Nanoparticles (SLN)</i>	16
2.8.1 Efisiensi Penjerapan	16
2.8.2 Ukuran partikel dan <i>Polydispersity Index (PDI)</i> ..	18
2.8.3 Zeta Potensial	18
2.9 Uji Stabilitas.....	19

BAB III METODELOGI PENELITIAN	21
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	21
3.2 Alat dan Bahan.....	21
3.2.1 Alat	21
3.2.2 Bahan.....	22
3.3 Metode Penelitian.....	22
3.3.1 Identifikasi Kayu Angin (<i>Usnea sp.</i>).....	22
3.3.2 Karakterisasi Asam Usnat	22
3.4 Formula	24
3.5 Preparasi Bahan.....	25
3.5.1 Preparasi Fase Lipid	25
3.5.2 Preparasi Fase Air.....	25
3.5.3 Pembuatan <i>Solid Lipid Nanoparticles</i> (SLN) Asam Usnat	26
3.6 Penentuan Formula Terbaik <i>Solid Lipid Nanoparticles</i> (SLN) Asam Usnat.....	26
3.6.1 Penentuan Kadar dan Penentuan Efisiensi Penjerapan (%EE)	26
3.7 Karakterisasi Formula Terbaik <i>Solid Lipid Nanoparticles</i> (SLN) Asam Usnat.....	27
3.7.1 Pengukuran Diameter, Zeta Potensial, dan <i>Polydispersity Index</i> (PDI).....	27
3.7.2 Uji Kelarutan SLN Asam Usnat	27
3.8 Uji Stabilitas.....	27
3.9 Analisis Data	28
BAB IV PEMBAHASAN.....	29
4.1 Hasil Karakterisasi Isolat Asam Usnat.....	29
4.2 Hasil Preparasi <i>Solid Lipid Nanoparticles</i> Asam Usnat ...	32
4.3 <i>Solid Lipid Nanoparticles</i> (SLN) Asam Usnat	34
4.4 Hasil Penentuan Formula Terbaik SLN Asam Usnat	36
4.4.1 Pengukuran Kadar dan Persen Efisiensi Penjerapan (%EE)	36
4.5 Hasil Karakterisasi Formula Terbaik SLN Asam Usnat ..	39
4.5.1 Ukuran Partikel, <i>Polydispersity Index</i> (PDI) dan Zeta Potensial	39
4.5.2 Uji Kelarutan	41
4.6 Hasil Uji Stabilitas	43
BAB V PENUTUP.....	50
5.1 Kesimpulan	50
5.2 Saran.....	50
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN	57

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. (a) Kayu Angin (<i>Usnea</i> sp.) dan (b) Simplisia Kayu Angin.....	6
Gambar 2. (a) Struktur kimia enantiomer positif (+)-Asam Unsat (b) enantiomer negatif (-)-asam unsat.....	7
Gambar 3. Struktur <i>Solid Lipid Nanoparticles</i> (SLN)	11
Gambar 4. Struktur Kimia Phospholipon.....	13
Gambar 5. Struktur Kimia Tween 80 (w+x+y+z = 20).....	13
Gambar 6. Skema Zeta Potensial	19
Gambar 7. Pemeriksaan Pola KLT Asam Usnat pada (a) UV ₂₅₄ nm (b) UV ₃₆₆ nm	31
Gambar 8. Sediaan SLN Asam Usnat	35
Gambar 9. Ilustrasi pengujian %EE (a) sebelum sentrifugasi dan (b) sesudah sentrifugasi.....	37
Gambar 10. Ilustrasi pengaruh konsentrasi surfaktan terhadap permukaan partikel SLN.....	38
Gambar 11. Ilustrasi Pelepasan SLN (a) pada medium pelarut, (b) Lapisan surfaktan terlepas, dan (c) Zat Aktif Keluar	41
Gambar 12. Grafik kenaikan kelarutan asam usnat	43
Gambar 13. Grafik Perubahan pH SLN asam usnat	45
Gambar 14. Gerakan tumbukan vesikel SLN yang meningkat seiring bertambahnya suhu, (a) kondisi penyimpanan 25°C/60% RH, (b) suhu 30°C/75% RH, (c) suhu 40°C/75% RH	46

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Formula <i>Solid Lipid Nanoparticles</i> asam usnat	25
Tabel 2. Hasil Karakterisasi Isolat Asam Usnat.....	30
Tabel 3. Hasil karakterisasi bahan tambahan.....	32
Tabel 4. Hasil Pengujian %EE SLN Asam Usnat.....	37
Tabel 5. Hasil pengukuran PSA dan Zeta Potensial	39
Tabel 6. Data Organoleptik SLN Asam Usnat.....	44
Tabel 7. Data perubahan pH SLN asam usnat	45
Tabel 8. Kinetika laju pelepasan SLN pada kondisi penyimpanan 25°C/60% RH, 30°C/75% RH, 40°C/75% RH	47
Tabel 9. Konstanta kinetik pada masing-masing kondisi penyimpanan.....	47
Tabel 10. Parameter Arrhenius untuk SLN Asam Usnat	47
Tabel 11. Konstanta kinetik hasil ekstrapolasi Arrhenius dan perkiraan waktu simpan.....	48
Tabel 12. Hasil prediksi ekstrapolasi konstanta kinetik dan waktu simpan suhu 5°C.....	49

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1.	Skema Kerja Umum	57
Lampiran 2.	Sertifikat Identifikasi Kayu Angin (<i>Usnea</i> sp.).....	58
Lampiran 3.	Perhitungan Larutan Induk dan Seri Pengenceran	59
Lampiran 4.	Kurva Panjang Gelombang dan Kurva Baku Asam Usnat	60
Lampiran 5.	Preparasi <i>Solid Lipid Nanoparticles</i> (SLN) Asam Usnat..	61
Lampiran 6.	Perhitungan Bahan Pembuatan <i>Solid Lipid Nanoparticles</i> (SLN)	62
Lampiran 7.	Perhitungan Efisiensi Penjerapan (%EE)	63
Lampiran 8.	Analisis Statistik Persen Efisiensi Penjerapan (%EE).....	64
Lampiran 9.	Perhitungan Uji Kelarutan	66
Lampiran 10.	Analisis Statistik Uji Kelarutan	67
Lampiran 11.	Hasil Pengukuran Diameter Partikel dan <i>Polydispersity Index</i>	69
Lampiran 12.	Hasil Pengukuran Zeta Potensial	71
Lampiran 13.	Perhitungan Hasil Uji Stabilitas	72
Lampiran 14.	Analisis Statistika Uji Stabilitas	78
Lampiran 15.	Dokumentasi Karakterisasi Isolat Asam Usnat	80
Lampiran 16.	Dokumentasi Pembuatan SLN Asam Usnat.....	81
Lampiran 17.	Dokumentasi Karakterisasi SLN Asam Usnat.....	82

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Keragaman hayati yang dimiliki Indonesia sangat memungkinkan dilakukannya pengembangan berbagai potensi bahan alam menjadi bahan baku sediaan obat. Salah satu jenis lichen yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku obat adalah kayu angin (*Usnea* sp.). Kayu angin biasanya dijadikan salah satu bahan campuran pembuatan jamu dan minuman herbal. Kandungan metabolit sekunder dalam kayu angin adalah b-orcinol para-depside, asam barbat, steroid, ergosterol-5b, 8b-peroksida dan turunan dibenzofuranoid, asam usnat dan (-)-asam plakodiolat (Malladhadhani *et al.*, 2004).

Asam usnat merupakan senyawa golongan dibenzofuran yang diisolasi dari kayu angin jenis *lichen* dan memiliki aktivitas antibakteri. Bagian paling reaktif dari molekul ini adalah bagian triketon dari poliketida yang terutama bertanggung jawab atas aktivitas asam usnat (Bruno *et al.*, 2013). Asam usnat dikenal memiliki banyak aktivitas, antara lain sebagai antioksidan, antimikroba, antiprotozoa, antivirus, antiinflamasi, antitumor (Araujo *et al.*, 2015).

Pemanfaatan asam usnat masih terbatas karena memiliki sifat lipofilik (Zugic, 2020). Hal tersebut membuat kelarutannya dalam air menjadi rendah, sistem penghantaran asam usnat menembus kulit sulit terkontrol dan bioavailabilitasnya menjadi rendah, sehingga diperlukan suatu sistem yang dapat memodulasi sistem penghantarannya. *Lipid nanoparticles* dapat menjadi solusi

dalam permasalahan asam usnat karena matriks lipid berstruktur nano memberikan lebih banyak fleksibilitas dalam modulasi pelepasan obat (Bhaskar *et al.*, 2009).

Jenis *lipid nanoparticles* yang banyak dikembangkan adalah *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN). *Solid Lipid Nanoparticles* adalah sediaan berbentuk dispersi koloid cair dengan matriks yang terdiri dari lemak padat yang bersifat *biodegradable* (Swathi *et al.*, 2010). *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) merupakan sistem pembawa alternatif yang lebih aman dibanding nanopartikel polimer atau liposom. SLN terdiri dari lipid fisiologis dan biokompatibel yang cocok untuk penggabungan bahan aktif lipofilik maupun hidrofilik. Matriks lipid padat dapat meningkatkan bioavailabilitas, melindungi molekul obat yang sensitif dengan lingkungan luar (air dan cahaya) dan pelepasan obat terkontrol (Attama, 2008).

Secara umum SLN dibuat dari campuran lemak, surfaktan atau emulsifier, dan air (Mehnert *et al.*, 2001). Pada penelitian ini digunakan campuran lemak yang digunakan berupa cera flava dan phospholipon 90G dengan perbandingan 7:3, dimana perbandingan campuran tersebut telah dioptimasi oleh Attama (2008) dan menunjukkan hasil phospholipon 90G dapat memodifikasi kisi kristal dari cera flava sehingga membuat kapasitas penyerapan obat menjadi lebih besar. Phospholipon 90G juga dapat berperan sebagai surfaktan karena memiliki gugus trigliserida dan gugus phosphatidylcholine (Rowe *et al.*, 2009). Tween 80 juga ditambahkan sebagai surfaktan non-ionik untuk *stabilizer* dan membantu kerja phospholipon 90G melindungi permukaan partikel (Attama, 2008).

Konsentrasi surfaktan mempengaruhi efisiensi penyerapan dan ukuran partikel SLN yang dihasilkan. Konsentrasi surfaktan yang tepat akan menurunkan

tegangan permukaan dan menstabilkan selama proses homogenisasi (Swathi *et al.*, 2010). Maka dari itu pada penelitian ini dilakukan variasi konsentrasi tween 80 untuk mengetahui konsentrasi yang terbaik untuk menghasilkan SLN yang diharapkan. Parameter keberhasilan pembuatan SLN dapat dilihat dari keseragaman nilai *Polydispersity Index* (PDI) dan zeta potensial yang diuji menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA), perhitungan efisiensi penyerapan (%EE) dihitung menggunakan spektrofotometri UV/Vis.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian yang telah dipaparkan di atas, maka yang menjadi rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Berapa persen efisiensi penyerapan dari ketiga formula *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) asam usnat dengan variasi konsentrasi tween 80 sebagai penentu formula terbaik?
2. Berapa ukuran partikel, distribusi partikel (PDI), dan nilai zeta potensial dari formula terbaik *Solid Lipid Nanoparticles* asam usnat dengan pembawa kombinasi phospholipon 90G dan cera flava?
3. Bagaimana pengaruh *Solid Lipid Nanoparticles* asam usnat dengan pembawa kombinasi phospholipon 90G dan cera flava dalam meningkatkan kelarutan asam usnat?
4. Bagaimana stabilitas formula terbaik dari *Solid Lipid Nanoparticles* asam usnat yang dihasilkan?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Menentukan persen efisiensi penjerapan dari ketiga formula *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) asam usnat dengan variasi konsentrasi tween 80 sebagai penentu formula terbaik.
2. Menentukan ukuran partikel, distribusi partikel (PDI), dan nilai zeta potensial dari formula terbaik *Solid Lipid Nanoparticles* asam usnat dengan pembawa kombinasi phospholipon 90G dan cera flava.
3. Mengetahui pengaruh *Solid Lipid Nanoparticles* asam usnat dalam meningkatkan kelarutan asam usnat.
4. Mengetahui stabilitas formula terbaik dari *Solid Lipid Nanoparticles* asam usnat yang dihasilkan.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai acuan pengembangan formulasi terbaru *Solid Lipid Nanoparticles* asam usnat menjadi berbagai bentuk sediaan dengan sistem penghantaran yang sesuai.

DAFTAR PUSTAKA

- ACCSQ-PPWG. 2005, *Asean Guideline on Stability Study of Drug Products*, 9th Edition, Manila, Filipina.
- Ahmadi, A., Apriani, E., Said. 2020, *Formulasi dan Karakterisasi Nanokristal Asam Usnat Menggunakan Metode Wet Milling*, (Laporan Penelitian), PNBP Universitas Sriwijaya.
- Araujo., et al. 2015, Review of the Biological Properties and Toxicity of Usnic Acid, *Natural Product Research*, **29(23)**:1-14.
- Attama, A., Muller, C. 2008, Effect of beeswax modification on the lipid matrix and solid lipid nanoparticle crystallinity, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspect*, **315(1-3)**:189-195.
- Backor, M., Hudák, J., Repcák, M., Ziegler, W., Backorová, M. 1998, The influence of pH and lichen metabolites (vulpinic acid and (+)-usnic acid) on the growth of the lichen photobiont *Trebouxia irregularis*, *Lichenologist*, **30(2)**: 577–582.
- Bhaskar, K., Anbu, J., Ravichandiran, V., Vankateswarlu, V., Rao, Y. 2009, Lipid nanoparticles for transdermal delivery of flurbiprofen: formulation, in vitro, ex vivo and in vivo studies, *Lipids Health Dis*, **8(6)**:1-15.
- Biodiversity of the Central Coast. 2013, Tersedia pada [https://www.centralcoastbiodiversity.org/methusalahs-beard-bull-usnea-longissima.html](https://www.centralcoastbiodiversity.org/methuselahs-beard-bull-usnea-longissima.html), Diakses pada Jum'at, 11 Maret 2022 pukul 13.00 WIB.
- Bruno. M., et al. 2013, (+)-Usnic Acid Enamines with Remarkable Cicatrizing Properties, *Bioorg Med Chem*, **21(7)**:1834-1843.
- Buzea, C, Blandino, I.I.P, dan Robbie, K. 2007, Nanomaterial And Nanoparticles: Sources And Toxicity, *Biointerphases*, **2(4)**:17-71.
- Cocchietto, M., Skert, N., Nimis, PL., Sava, G. 2002, A review on usnic acid, an interesting natural compound, *Naturwissenschaften*, **89(4)**:137-146.
- Dachriyanus. 2004, *Analisis Struktur Senyawa Organik Secara Spektrofotometri*, Andalas University Press, Padang, Indonesia.
- Danaei, M., Dehghankhold, M., Ataei, S., Hasanzadeh, F., Javanmard, R., Dokhani, A., Khorasani, S., Mozafari, R. 2018, Impact of Particles Size and Polydispersity Index and Clinical Applications of Lipidic Nanocarrier Systems, *ISRN Pharmaceutics*, **10(2)**:57.

- Das S, Anumita C. 2010, Recent advances in lipid nanoparticle formulations with solid matrix for oral drug delivery, *AAPS Pharm Sci Tech*, **12(1)**:62-76.
- Ekambaram, P., Hasa, A., Karunanidhi, P. 2012, *Solid Lipid Nanoparticles: A review*, *Sci. Revs. Chem. Commun.*, **2(1)**:80-102.
- Foti RS, Dickmann LJ, Davis JA, Greene RJ, Hill JJ, Howard ML. 2008, Metabolism and related human risk factors for hepatic damage by usnic acid containing nutritional supplements, *Xenobiotica*, **38(3)**:264-80.
- Gauslaa, M. Ohlson, J. Rolstad. 1998, Fine scale distribution of the epiphytic lichen Usnea longissima on two even aged Picea abies trees, *Journal of Vegetation Science*, **9(1)**:95–102.
- Hauck, M., Jurgens, S. 2008, Usnic acid controls the acidity tolerance of lichens, *J. Environ. Pol. Sci.*, **156(1)**:115-22.
- Helgason, T., Aswad, TS., Kristbergsson, K., McClements, DJ., Weiss, J. 2009, Effect of surfactant surface coverage on formation of solid lipid nanoparticles (SLN), *J Colloid Interface Sci*, **334(1)**:76-81.
- Heyne K. 1987, *Tumbuhan Berguna Indonesia I*, Yayasan Wanajaya, Jakarta, Indonesia.
- Hoogeveest, Peter van. 2017, Review – An update on the use of oral phospholipid excipients, *Eur J Pharm Sci*, **108**:1-12.
- Huang, Z., Zheng, G., Tao, J., & Ruan, J. 2011, Anti-inflammatory effects and mechanisms of usnic acid, *Journal of Wuhan University of Technology-Mater. Sci. Ed.*, **26(5)**:955–959.
- ICH. 2003, *Stability Testing of New Drug Substances and Products Q1A (R2)*, ICH.
- IKA. 2015, *Ultra Turrax® Dispersers*, Tersedia pada <https://www.imlab.eu/fr/melange-et-dispersion/homogeneiseurs-disperseurs/disperseurs/ika-t-50-digital-ultra-turrax>, Diakses pada tanggal 22 Desember 2020 pukul 09.00 WIB.
- Integrated Taxonomic Information System (ITIS). 2010, *Usnea*, Tersedia pada https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=190810#null, Diakses pada 28 Juli 2021 pukul 07.01 WIB.
- Jores, K., Mehnert, W., Drechler, M., Bunjes, H., Johann, C., Mader, K. 2004, Investigations on the structure of *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) and oil-loaded *Solid Lipid Nanoparticles* by photon correlation spectroscopy, field-

- flow fractionation and transmission electron microscopy, *Journal of Controlled Release*, **95(2)**:217-227.
- Kamal, S. Manish, J. Savita Jasumati. 2015, Assessment of Antibacterial Activity of Usnea Species of Shimla Hills, *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, **4(7)**:413-425.
- Khale, A., Bajaj., A. 2011, Lipid characterization study in preparation of liposomes of salbutamol sulphate, *jpr*, **4(4)**:1267-1269.
- Krishna, D., Ramana, D., Mamidi, N. 1995, In vitro protein binding and tissue distribution of D(+) usnic acid, *Drug Metabol Drug Interact*, **12(1)**:53-63.
- Kumar, K., Mishra, J., Singh, R. 2019, Anti-cancer Efficacy and Mechanisms of Usnic Acid, *IJPBR*, **7(3)**:1-6.
- Lauterwein, M., Oethinger, M., Belsner, K., Peters, T., Marre, R. 1995, In vitro activities of the lichen secondary metabolites vulpinic acid, (+)-usnic acid, and (-)-usnic acid against aerobic and anaerobic microorganisms, *Antimicrob Agents Chemother*, **39(11)**:2541-2543.
- Leandro LF, Munari CC, Sato VL, Alves JM, de Oliveira PF, Mastrocola DF, et al. 2013, Assessment of the genotoxicity and antigenotoxicity of (+)-usnic acid in V79 cells and Swiss mice by the micronucleus and comet assays, *Mutation Research*, **753(2)**:101-6.
- Luzina, O. A., & Salakhutdinov, N. F. 2018, Usnic acid and its derivatives for pharmaceutical use: a patent review (2000–2017), *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, **28(6)**:477–491.
- Malladhavani, U., Sudhakar, A., Mahapatra, A., Narasimhan, K., Thirunavokkarasu, M., Elix, J. 2004, Phenolic and steroidal constituents of the lichen Usnea longissimi, *Biochemical Systematics and Ecology*, **32(1)**:95-97.
- Mehnert, W. 2001. *Solid Lipid Nanoparticles* Production, characterization and applications, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **47(2-3)**:165–196.
- Mohanraj, V.J. and Chen, Y. 2006, Nanoparticles : A Review, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **5(1)**:561-573.
- Mohtar, N., Khan., N., Darwis., Y. 2015, *Solid Lipid Nanoparticles* of Atovaquone Based on 2^4 Full-Factorial Design, *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, **14(4)**:989-1000.

- Mukherjee S, Ray S, Thakur RS. 2009, *Solid Lipid Nanoparticles*: a modern formulation approach in drug delivery system, *Indian J Pharm Sci*, **71(4)**: 349-58.
- Ohmura, C.K. Lin, P.H. Wang. 2010, Three Sorediate species of genus Usnea (Parmeliaceae, Ascomycota) new to Taiwan Memoirs, *National Science Museum*, **46**:69–76.
- O’Neil. 2001, *The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*, 13th Ed, Merck and Co., Inc, Cambridge, UK.
- Pramyothin P, Janthasoot W, Pongnimitprasert N, Phrukudom S, Ruangrungsi N. 2004, Hepatotoxic effect of (+) usnic acid from Usnea siamensis Wainio in rats, isolated rat hepatocytes and isolated rat liver mitochondria, *J Ethnopharmacol*, **90(2-3)**:381-387.
- Putri, D.C.A., Dwiaستuti, R., Marchaban & Nugroho, A.K. 2017, Optimization of mixing temperature and sonication duration in liposome preparation, *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*, **14(2)**:79-85.
- Radha Krishna, Y., Mittal, V., Grewal, P., Fiel, M., & Schiano, T. 2011, Acute liver failure caused by ‘fat burners’ and dietary supplements: a case report and literature review, *Can J Gastroenterol*, **25(3)**:157-60.
- Ramachandran, R dan Shanmughavel, P. 2010, Preparation and characterization of biopolymeric nanoparticles used in drug delivery, *Indian Journal of Biochemistry & Biophysics*, **47**:56-59.
- Rankovic, B., Kosanic, M., Stanojkovic, T., Vasiljevic, P., Manojlovic, N. 2012, Biological Activities of Toninia candida and Usnea barbata Together with Their Norstictic Acid and Usnic Acid Constituents, *Intl. J. Mol. Sci*, **13(11)**: 14707-14722.
- Rawat, M., Singh D., Saraf S., dan Saraf S. 2006, Nanocarrier : Promissing Vehicle for Bioactive Drugs. *Biol. Pharm. Bull*, **29(9)**:1790-1798.
- Rowe, R.C. et al. 2009, *Handbook Of Pharmaceutical Excipients*, 6th Ed, The. Pharmaceutical Press, London, England, United Kingdom.
- Sahoo SK, Labhsetwar V. 2003, Nanotech approaches to drug delivery and imaging, *Drug Discov Today*, **8(24)**:1112-1120.
- Sau TK, Pal A, Jana NR, Wang ZL, Pal T. 2001, Size controlled synthesis of gold nanoparticles using photochemically prepared seed particles, *J Nanoparticle Res*, **3(4)**:257–261.

- Serafini, M. R., Detoni, C. B., Guterres, S. S., da Silva, G. F., & de Souza Araújo, A. A. 2014, Determination of In Vitro Usnic Acid Delivery into Porcine Skin Using a HPLC Method, *J chrom sci*, **53(5)**:757-760.
- Sinha VR, Srivastava S, Goel H, Vinay J. 2010, *Solid Lipid Nanoparticles (SLN's) – Trends and implications in drug targeting, International Journal of Advances in Pharmaceutical Sciences*, **1**:212-38.
- Sugihartini, N., Fudholi, A., Pramono, S., Sismindari, S. 2014, Validasi metode analisa penetapan kadar epigalokatekin galat dengan kromatografi cair kinerja tinggi, *Pharmaciana*, **4(2)**:111-115.
- Swathi, G., Prasanthi, N.L., Manikiran, S.S., Ramarao, N. 2010, *Solid Lipid Nanoparticles: colloidal carrier systems for drug delivery, IJPSR*, **1(12)**:01-16.
- Tekade, R. K., Maheshwari, R., Tekade, M., & Chougule, M. B. 2017, *Nanotechnology-Based Approaches for Targeting and Delivery of Drugs and Genes*, Academic Press imprint of Elsivier, London, England.
- Zaini, E., Fitriani, L., Ismed, Friardi. 2018, Solid Dispersion of Usnic acid–HPMC 2910 Prepared by Spray drying and Freeze drying Techniques, *Oriental Journal of Chemistry*, **34(4)**:2083-2088.
- Zugic, A., Tadic, V., Savic, S. 2020, Nano- and Microcarriers as Drug Delivery Systems for Usnic Acid: Review of Literature, *Pharmaceutics*, **12(1)**:156-181.