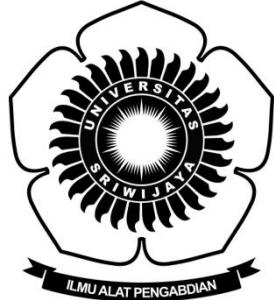


**PREPARASI DAN KARAKTERISASI NANOCARRIER  
*POLY (LACTIC CO-GLYCOLIC ACID) PEMBAWA*  
ASAM USNAT DENGAN VARIASI *POLYVINYL ALCOHOL*  
MENGGUNAKAN METODE *EMULSION SOLVENT*  
*EVAPORATION***

**SKRIPSI**

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



**Oleh:**

**ORIN CHIA ELGA**

**08061381823063**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2022**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Preparasi dan Karakterisasi *Nanocarrier Poly (Lactic Co-Glycolic Acid)* Pembawa Asam Usnaf Dengan Variasi *Polyvinyl Alcohol* Menggunakan Metode *Emulsion Solvent Evaporation*  
Nama Mahasiswa : Orin Chia Elga  
NIM : 08061381823063  
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 8 Maret 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 15 Maret 2022

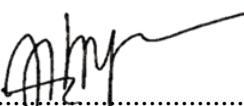
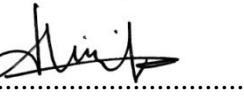
### Pembimbing

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, UNSRI



Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Preparasi dan Karakterisasi *Nanocarrier Poly (Lactic Co-Glycolic Acid)* Pembawa Asam Usnaf Dengan Variasi *Polyvinyl Alcohol* Menggunakan Metode *Emulsion Solvent Evaporation*  
Nama Mahasiswa : Orin Chia Elga  
NIM : 08061381823063  
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 30 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

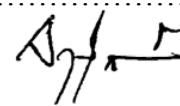
  
(.....)

Anggota :

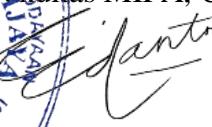
1. Adik Ahmadi., M.Si., Apt  
NIP. 199003232019031017
2. Fitrya., M.Si., Apt  
NIP. 197212101999032001
3. Dina Permata Wijaya., M.Si., Apt  
NIP. 199204142019032031

  
(.....)

  
(.....)

  
(.....)



Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI  
  
Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## **HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH**

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Orin Chia Elga

NIM : 0806138183063

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/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.

Inderalaya, 31 Maret 2022



Orin Chia Elga

NIM. 08061381823063

## **HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama : Orin Chia Elga  
NIM : 08061381823063  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/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 *Nanocarrier Poly (Lactic Co-glycolic Acid)* Pembawa Asam Usnat Dengan Variasi *Polyvinyl Alcohol* Menggunakan Metode *Emulsion Solvent Evaporation*” 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,



Orin Chia Elga  
NIM. 08061381823063

## **HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO**



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

“Allah swt tidak akan membebani seseorang melainkan sesuai dengan  
kesanggupannya”

**(Q.S Al-Baqarah: 286).**

“Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah  
selesai (dari suatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain”

**(Q.S Al-Insyirah: 6-7).**

“ Dan orang-orang yang berjihad untuk (mencari keridaaan) kami, kami akan  
tunjukkan kepada mereka jalan-jalan kami. Sesungguhnya Allah swt beserta orang-  
orang yang berbuat baik”

**(Q.S Al-‘Ankabut: 6-7).**

**Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW,**

**Mama, Aba dan Adikku tersayang, keluarga, sahabat, almamater, dan para**

**penuntut ilmu**

**Motto:**

**Jika kamu menyertakan Allah SWT disetiap kamu melangkah niscaya kebaikan  
akan selalu menyertaimu**

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Preparasi dan Karakterisasi *Nanocarrier Poly (Lactic Co-glycolic Acid)* Pembawa Asam Usnat Dengan Variasi *Polyvinyl Alcohol* Menggunakan Metode *Emulsion Solvent Evaporation*”. Shalawat serta salam senantiasa terlimpah curahkan kepada Nabi besar Muhammad SAW. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memproleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terimakasih sedalam-dalamnya kepada:

1. Allah SWT, berkat izin dan kehendaknya yang memberikan nikmat yang tak terhingga sampai saat ini sehingga penulis dapat menyelesaikan studi pada Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya.
2. Orang tuaku Aba (Adriansyah) dan Mama (Sasmiaty) serta Adikku tersayang (Delly Otian Marcelindo) serta kelurga besar yang telah memberikan do'a, limpahan kasih sayang, nasehat, semangat dan dukungan baik moril maupun materi yang tak hingga sampai pada titik ini, semoga kalian senantiasa dilindungi dan diberikan kesehatan Allah SWT.

3. Rektor Universitas Sriwijaya, Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, serta Ketua Jurusan Farmasi yang telah menyediakan sarana dan prasarana selama perkuliahan dan penelitian hingga selesai.
4. Ibu Prof. Dr. Elfitia, M.Si sekalu dosen pembimbing pertama dan Bapak Adik Ahmadi, M.Si., Apt selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu, memberikan ilmu, bimbingan, masukan, semangat, nasehat dan juga motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik.
5. Ibu Fitrya, M.Si., Apt, Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt dan Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
6. Seluruh dosen Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah memberikan ilmu, masukan dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar lingkungan kampus selama perkuliahan.
7. Seluruh staff Jurusan Farmasi (Kak Ria dan Kak Erwin) dan seluruh analis Laboratorium Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis dapat menyelesaikan studi di Jurusan Farmasi ini dengan baik dan lancar.
8. Partner penelitianku tim nano-nano Fajriatul Kamaliah, S.Farm dan Irma Nadia, S.Farm yang sangat banyak membantu dan menemani hari-hari penelitian yang sehingga terasa lebih menyenangkan hingga penulisan skripsi ini terselesaikan dengan baik .

9. Sahabat-sahabatku tersayang Dezh Nahda Athiyya, Dinia Tausiyah Differentiana, Bintang Arum Larasati, Dhara Fauzia, dan Shella Mutia (ter the best) yang telah menemani susah senang di farmasi.
10. Trio Cindo (Anjas Hendrawan, Fito Pratama Helyken dan Calvin Ciam Wijaya) yang bersedia membagi ilmu dan dukungan selama penelitian dan penulisan skripsi.
11. Sahabat kecilku Lola Mailandra dan Gemilang Karunia Gusti yang telah memberikan dukungan kepada penulis.
12. Sahabat-sahabatku di SMA sampai sekarang Revita, Delima Pailasufa dan Destiana Rahmayanti yang telah mendukung dan member semangat kepada penulis.
13. Keluarga Farmasi UNSRI terkhusus angkatan 2018 kelas A yang selalu memberikan energy positif kepada penulis selama perkuliahan dan penelitian.
14. Keluarga HKMF terkhusus sospengmas yang telah membersamai penulis dalam memberikan kontribusi terbaik dalam menyalurkan ilmu kefarmasian dengan cara pengabdian kepada masyarakat.
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. Semua pihak yang telah memberikan bantuan baik langsung maupun tidak langsung yang namanya tidak dapat disebutkan satu persatu.

Semoga Allah SWT membalas kebaikan dengan pahala yang indah dan berlipatganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Kesempurnaan hanya milik Allah SWT, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 31 Maret 2022

Penulis,



Orin Chia Elga

NIM. 08061381823063

**Preparation and Characterization of *Nanocarrier*  
*Poly (Lactic Co-Glycolic Acid) Carrier of Usnic Acid With  
Variation of Polyvinyl Alcohol Using Emulsion Solvent Evaporation  
Method***

**Orin Chia Elga  
08061381823063**

**ABSTRACT**

Usnic acid has low solubility and has potential as a drug because of its antibiotic, antifungal, antiviral, anti-inflammatory, analgesic, antipyretic, antiproliferative, and cytotoxic effects. Development of nanocarrier delivery system with PLGA polymer and PVA stabilizer to overcome the low solubility of usnic acid. This study aims to obtain the best formula for usnic acid nanocarrier which has good characteristics and stability. Usnic acid was characterized. In this study there were 3 formulas with PVA variations of 0.05%, 0.1% and 0.15%. The manufacture of usnic acid nanocarriers was carried out using the emulsion solvent evaporation method and characterization and determination of the percentage of adsorption efficiency were carried out to obtain the best formula. The best formula was carried out by particle characterization and stability test. Usnic acid is in the form of yellow crystals with a melting point of 204.3-204.8°C, R<sub>f</sub> 0.45 and a maximum absorption wavelength of 230 nm in methanol and 287 nm in water. The results of the percent adsorption efficiency of formulas 1, 2 and 3 showed values of 96%, 92% and 89% respectively. The best formula for usnic acid nanocarrier was found in formula 1 with a PVA concentration of 0.05%. The result of particle characterization of usnic acid nanocarrier showed particle size of 435.8 nm, polydispersity index of 0.328 and zeta potential of -11.4 mV and increased solubility after the development of preparations in the form of usnic acid nanocarrier. The results of the stability test showed that the usnic acid nanocarrier was stable in three storage conditions with a release model following the 0th order, energy 23.42 cal/mol, kinetic constant 0.0338 mg/day at 25°C with a shelf life of 57 days and prediction at a temperature of 5°C with a shelf life of 70 days. Based on the results of parametric statistical analysis using one-way ANOVA showed a p value <0.05, so it can be concluded that the variation of PVA concentration has a significant effect on determining the best formula produced.

**Keywords:** *Nanocarrier, Usnic Acid, PLGA, PVA, Emulsion Sovent Evaporation*

**Preparasi dan Karakterisasi *Nanocarrier*  
*Poly (Lactic Co-Glycolic Acid) Pembawa Asam Usnat Dengan  
Variasi Polyvinyl Alcohol Menggunakan Metode  
Emulsion Solvent Evaporation***

**Orin Chia Elga  
08061381823063**

**ABSTRAK**

Asam usnat memiliki kelarutan yang rendah dan berpotensi sebagai obat karena memiliki aktivitas sebagai antibiotik, antijamur, antivirus, antiinflamasi, analgesik, antipiretik, antiproliferatif, dan efek sitotoksik. Pengembangan sistem penghantaran *nanocarrier* dengan polimer PLGA dan stabilizer PVA untuk mengatasi rendahnya kelarutan asam usnat. Penelitian ini bertujuan untuk memproleh formula terbaik *nanocarrier* asam usnat yang memiliki karakteristik dan stabilitas yang baik. Asam usnat dilakukan karakterisasi. Penelitian ini terdapat 3 formula dengan variasi PVA sebesar 0,05%, 0,1% dan 0,15%. Pembuatan *nanocarrier* asam usnat dilakukan dengan metode *emulsion solvent evaporation* dan dilakukan karakterisasi serta penentuan persen efisiensi penyerapan untuk memproleh formula terbaik. Formula terbaik dilakukan karakterisasi partikel dan uji stabilitas. Asam usnat berbentuk kristal kuning dengan titik lebur 204,3-204,8°C, Rf 0,45 dan panjang gelombang serapan maksimum sebesar 230 nm dalam metanol dan 287 nm dalam air. Hasil persen efisiensi penyerapan formula 1, 2 dan 3 menunjukkan nilai berturut-turut sebesar 96%, 92% dan 89%. Formula terbaik *nanocarrier* asam usnat terdapat pada formula 1 dengan konsentrasi PVA 0,05%. Hasil karakterisasi partikel *nanocarrier* asam usnat menunjukkan ukuran partikel sebesar 435,8 nm, indeks polidispersitas sebesar 0,328 dan zeta potensial -11,4 mV dan kelarutan yang meningkat setelah dilakukan pengembangan sediaan dalam bentuk *nanocarrier* asam usnat. Hasil uji stabilitas menunjukkan *nanocarrier* asam usnat stabil pada tiga kondisi penyimpanan dengan model pelepasan mengikuti orde-0, energi 23,42 cal/mol, konstanta kinetika 0,0338 mg/hari pada suhu 25°C dengan masa simpan 57 hari dan prediksi pada suhu 5°C dengan masa simpan 70 hari. Berdasarkan hasil analisis statistik parametrik menggunakan ANOVA satu arah menunjukkan nilai  $p < 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa variasi konsentrasi PVA berpengaruh signifikan terhadap penentuan formula terbaik yang dihasilkan.

**Kata Kunci:** *Nanocarrier, Asam Usnat, PLGA, PVA, Emulsion Sovent Evaporation*

## 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 .....	vi
ABSTRACT .....	xi
ABSTRAK.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xviii
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 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Kayu Angin ( <i>Usnea</i> sp.).....	5
2.2 Asam Usnat .....	7
2.3 Tinjauan Farmakologi .....	8
2.3.1 Farmakodinamik.....	8
2.3.2 Farmakokinetika.....	9
2.3.3 Toksikologi.....	9
2.4 Nanopartikel .....	10
2.5 <i>Nanocarrier</i> .....	11
2.6 Bahan Tambahan Nanocarrier.....	12
2.6.1 PLGA .....	12
2.6.2 PVA.....	13
2.7 Metode Pembuatan Nanopartikel.....	15
2.8 Metode <i>Emulsion Solvent Evaporation</i> .....	16
2.9 Karakterisasi Nanopartikel.....	18
2.9.1 Efisiensi Penjerapan (%EE) .....	18
2.9.2 Ukuran Partikel dan Polidispersitas Indeks (PDI).....	19
2.9.3 Zeta Potensial .....	20
2.10 Uji Stabilitas .....	21

<b>BAB III</b>	<b>METODE PENELITIAN.....</b>	<b>23</b>
3.1	Waktu dan Tempat .....	23
3.2	Alat dan Bahan .....	23
3.2.1	Alat .....	23
3.2.2	Bahan.....	24
3.3	Metode Penelitian.....	24
3.3.1	Identifikasi Tanaman Kayu Angin .....	24
3.3.2	Karakterisasi Asam Usnat .....	24
3.3.2.1	Uji Organoleptis.....	24
3.3.2.2	Penentuan Titik Lebur .....	25
3.3.2.3	Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum Asam Usnat.....	25
3.3.2.4	Penentuan Kurva Baku Asam Usnat.....	25
3.3.2.5	Uji Kelarutan Asam Usnat.....	25
3.3.2.6	Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) .....	26
3.4	Formula Sediaan.....	26
3.5	Preparasi Sediaan <i>Nanocarrier</i> Asam Usnat.....	27
3.5.1	Pembuatan Larutan PLGA .....	27
3.5.2	Pembuatan Larutan PVA.....	27
3.5.3	Pembuatan <i>Nanocarrier</i> Asam Usnat .....	28
3.6	Penentuan Formula Terbaik <i>Nanocarrier</i> Asam Usnat.....	28
3.6.1	Penentuan Kadar dan Persen Efisiensi Penjerapan (%EE) .....	29
3.7	Karakterisasi <i>Nanocarrier</i> Asam Usnat .....	29
3.7.1	Pengukuran Diameter Partikel, PDI, dan Zeta Potensial .....	29
3.7.2	Uji Kelarutan <i>Nanocarrier</i> Asam Usnat .....	29
3.8	Uji Stabilitas .....	30
3.9	Analisis Data .....	30
<b>BAB IV</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>31</b>
4.1	Identifikasi Tanaman Kayu Angin .....	31
4.2	Karakterisasi Isolat Asam Usnat .....	31
4.3	Hasil Karakterisasi Bahan <i>Nanocarrier</i> Asam Usnat.....	33
4.4	Pembuatan <i>Nanocarrier</i> Asam Usnat.....	35
4.5	Persen Efisiensi Penjerapan (%EE).....	38
4.5.1	Analisis Data Kadar dan Persen Efisiensi Penjerapan (%EE) .....	40
4.5.2	Hasil Ukuran Partikel, PDI, dan Zeta Potensial Formula Terbaik .....	41
4.6	Klarutan <i>Nanocarrier</i> Asan Usnat.....	44
4.7	Uji Stabilitas Formula Terbaik .....	46
<b>BAB V</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>53</b>

5.1 Kesimpulan.....	53
5.2 Saran .....	54
DAFTAR PUSTAKA .....	55
LAMPIRAN.....	61
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	92

## 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 Usnat dan (b) Struktur Kimia Enantiomer Negatif (-)-Asam Usnat.....	7
Gambar 3. Skema Modifikasi <i>Nanocarrier</i> PLGA-PVA-zat aktif .....	11
Gambar 4. Struktur PLGA .....	12
Gambar 5. Reaksi Degradasi Struktur PLGA .....	13
Gambar 6. Struktur PVA.....	14
Gambar 7. Skema Kerja <i>Top Down</i> dan <i>Bottom Up</i> .....	16
Gambar 8. Metode <i>Emulsion Solvent Evaporation</i> .....	17
Gambar 9. Skema Kerja UV-Vis .....	19
Gambar 10. Skema PSA.....	20
Gambar 11. Skema Ilustrasi Zeta Potensial .....	21
Gambar 12. Hasil Pola KLT Asam Usnat pada (a) UV 254 nm (b) UV 366 nm.....	32
Gambar 13. Ilustrasi <i>Nanocarrier</i> PLGA-PVA Pembawa Asam Usnat .....	37
Gambar 14. Ilustrasi Hasil Sentrifugasi Pengujian %EE .....	38
Gambar 15. (a) Pengaruh Zeta Potensial $> \pm 30$ mV, (b) Pengaruh Zeta Potensial $< \pm 30$ mV.....	44
Gambar 16. Grafik Kenaikan Kelarutan <i>Nanocarier</i> Asam Usnat .....	46
Gambar 17. Grafik Perubahan pH <i>Nanocarrier</i> Asam Usnat .....	49

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Komposisi Formula <i>Nanocarrier</i> Asam Usnat .....	27
Tabel 2. Hasil Karakterisasi Isolat Asam Usnat.....	32
Tabel 3. Hasil Karaktersasi Bahan Tambahan .....	34
Tabel 4. Hasil Persen Efisiensi Penjerapan <i>Nanocarrier</i> Asam Usnat .....	39
Tabel 5. Hasil Pengukuran PSA.....	41
Tabel 6. Data Stabilitas <i>Nanocarrier</i> Asam Usnat.....	47
Tabel 7. Kinetika Laju Pelepasan <i>Nanocarrier</i> pada kondisi penyimpanan 25°C/60% RH, 30°C/75% RH, 40°C/75% RH.....	49
Tabel 8. Konstanta Kinetik Pada Masing-masing Suhu.....	50
Tabel 9. Parameter Arrhenius Untuk <i>Nanocarrier</i> Asam Usnat.....	50
Tabel 10. Konstanta Kinetika Hasil Ekstrapolasi Arrhenius dan Perkiraan Waktu Simpan.....	50
Tabel 11. Hasil Prediksi Ekstrapolasi Konstanta Kinetika dan Waktu Penyimpanan Suhu 5°C .....	51

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	61
Lampiran 2. Skema Preparasi Bahan Pembuatan <i>Nanocarrier</i> Asam Usnat	62
Lampiran 3. Skema Pembuatan <i>Nanocarrier</i> Asam Usnat.....	63
Lampiran 4. Perhitungan Larutan Induk dan Seri Pengenceran.....	64
Lampiran 5. Kurva Panjang Gelombang dan Kurva Baku Asam Usnat.....	65
Lampiran 6. Perhitungan Bahan Pembuatan <i>Nanocarrier</i> Asam Usnat .....	66
Lampiran 7. Skema Pembuatan Larutan SGF pH 1,2 dan SIF pH 6,8 .....	67
Lampiran 8. Hasil Identifikasi Tanaman Kayu Angin .....	69
Lampiran 9. Hasil Karakterisasi Bahan Pembuatan <i>Nanocarrier</i> .....	70
Lampiran 10. Preparasi Bahan dan Sediaan <i>Nanocarrier</i> Asam Usnat .....	71
Lampiran 11. Perhitungan Persen Efisiensi Penjerapan (%EE).....	72
Lampiran 12. Analisis Statistika Persen Efisiensi Penjerapan (%EE).....	73
Lampiran 13. Perhitungan Uji Kelarutan .....	76
Lampiran 14. Analisis Statistika Uji Kelarutan .....	77
Lampiran 15. Hasil Pengukuran Partikel dan PDI.....	79
Lampiran 16. Hasil Pengukuran Zeta Potensial.....	81
Lampiran 17. Perhitungan Uji Stabilitas .....	82
Lampiran 18. Analisis Statistika Uji Stabilitas .....	89
Lampiran 19. Hasil Karakterisasi <i>Nanocarrier</i> Asam Usnat .....	91

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Indonesia memiliki kekayaan alam yang melimpah dikarenakan tanah yang subur sehingga banyak tanaman yang sering digunakan untuk pengobatan yang disebut dengan obat tradisional. Menurut Peraturan Menteri Kesehatan RI no. 246/MenKes/Per/V/1990 yang dimaksud dengan obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan, dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat. Tanaman yang banyak digunakan sebagai obat tradisional terutama digunakan dalam campuran jamu salah satunya kayu angin (*Usnea* sp.).

Kayu angin termasuk dalam tanaman suku usneaceae salah satu spesies dari lichen yang biasanya dapat ditemukan hampir di semua pegunungan dengan ketinggian 1000 m dari permukaan laut (Maulidiyah, 2011). Metabolit sekunder yang dihasilkan oleh *Usnea* sp. dari turunan dibenzofuran salah satunya adalah asam usnat. Aktivitas farmakologi dari asam usnat meliputi sebagai antibiotik, antijamur, antivirus, antiinflamasi, analgesik, antipiretik, antipoliferatif, dan efek sitotoksik yang memiliki banyak manfaat sehingga banyak digunakan masyarakat (Septiana, 2011). Dalam pemanfaatannya, penggunaan asam usnat sebagai obat masih sangat terbatas dikarenakan senyawa ini memiliki kelarutan yang rendah dalam air sehingga

diperlukan metode yang tepat untuk meningkatkan kelarutan dan sistem penghantarnya sebagai obat (Takai, *et al.*, 1979).

Ukuran sediaan 1-1000 nanometer merupakan ukuran sediaan yang dikatakan nanopartikel. Salah satu metode yang dapat digunakan untuk mengatasi kelarutan dan sistem penghantaran obat yang rendah dengan cara melakukan modifikasi dengan pembuatan *nanocarrier* yang merupakan bagian dari nanopartikel dan merupakan suatu sistem pembawa dalam ukuran nanometer (Rawat *et al.*, 2006). Pembuatan sediaan nanopartikel bertujuan untuk dapat secara langsung memperbaiki sistem penghantaran obat ke area target tertentu yang diinginkan dan meningkatkan stabilitas bahan aktif obat (Mohanraj *and* Chen, 2006). Selain itu, luas permukaan area kontak obat dapat diperbaiki dengan cara afinitas sistem ditingkatkan dari pembuatan sediaan nanopartikel (Buzea *et al.*, 2007).

Pembuatan nanopartikel menggunakan metode *emulsion solvent evaporation* akan lebih maksimal karena menggunakan polimer *poly (lactic co-glycolic acid)* dengan variasi penggunaan *polyvinyl alcohol* sebagai *stabilizer*. PLGA sebagai polimer memiliki sifat diantaranya biokompatibel dan biodegradabel sehingga dalam penggunaan pembuatan sediaan nanopartikel dapat digunakan untuk meningkatkan stabilitas serta aktivitas senyawa dari obat (Makadiah *and* Shiege, 2011). *Stabilizer* yang digunakan sebagai surfakatan bersamaan dengan polimer PLGA berupa PVA. PVA dipilih karena dapat menurunkan tegangan permukaan antara pelarut polar dan pelarut non polar ketika dicampurkan, menghasilkan partikel yang sperik, dan dapat mencegah terjadinya proses aglomerasi (Kemala *et al.*, 2012).

Berdasarkan uraian diatas, maka fokus penelitian ini ialah melakukan preparasi dan karakterisasi serta uji stabilitas *nanocarrier poly (lactic co-glycolic acid)* pembawa asam usnat dengan *polyvinyl alcohol* dengan menggunakan metode *emulsion solvent evaporation*. Selanjutnya akan dilakukan analisis mengenai karakteristik yang meliputi ukuran partikel, indeks polidispersitas (PDI), zeta potensial yang akan diuji menggunakan *particle size analyzer* (PSA) dan perhitungan persen enkapsulasi (%EE) menggunakan alat berupa UV/Vis.

## 1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan diatas, maka diproleh beberapa rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana hasil dari karakterisasi isolat asam murni yang dilakukan?
2. Berapa nilai persen efeisiensi penjerapan (%EE) dari ketiga formula *nanocarrier* PLGA pembawa asam usnat dengan variasi PVA sebagai penentu formula terbaik?
3. Bagaimana ukuran partikel, indeks poli dipersitas (PDI), zeta potensial yang dihasilkan dari formula terbaik *nanocarrier* PLGA pembawa asam usnat dengan variasi PVA?
4. Bagaimana kelarutan formula terbaik nanocarrier asam usnat yang dihasilkan?
5. Bagaimana stabilitas formula terbaik *nanocarrier* PLGA pembawa asam usnat dengan variasi PVA yang dihasilkan dengan metode *emulsion solvent evaporation*?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian sebagai berikut:

1. Mengetahui hasil karakterisasi isolat asam usnat murni yang dihasilkan.
2. Menentukan nilai persen efisiensi penyerapan (%EE) dari ketiga formula *nanocarrier* PLGA pembawa asam usnat dengan variasi PVA.
3. Mengetahui ukuran partikel, indeks poli dispersitas (PDI), zeta potensial dari formula terbaik *nanocarrier* PLGA pembawa asam usnat dengan variasi PVA yang dihasilkan.
4. Mengetahui perbandingan hasil uji kelarutan isolat asam usnat murni dan formula terbaik nanocarrier asam usnat yang dihasilkan.
5. Mengetahui stabilitas formula terbaik *nanocarrier* PLGA pembawa asam usnat dengan variasi PVA yang dihasilkan dengan metode *emulsion solvent evaporation*.

### 1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini yaitu dapat memberikan informasi dan dapat digunakan sebagai acuan dalam pengembangan formulasi terbaru *nanocarrier* asam usnat untuk meningkatkan sistem penghantaran obat.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agrawal, C. C., *et al.* 1997, Elevated Temperature Degradation of A 50:50 Copolymer of PLA-PGA, *Tissue Engineering*, **3(4)**: 345-352.
- Ahmadi, A., Apriani, E., and 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.
- Araujo., *et al.* 2018, Usnic Acid Potassium Salt From Cladonia subtellata (Lichen): Synthesis, cytotoxicity and In Vitro Anthelmintic Activity and Ultrastructural Analysis Againts Adult Worms of Schisytosoma mansoni, *Acta Tropica*, **192(2019)**: 1-10.
- Arole V.M., and Munde S.V. 2014, Fabrication of Nanomaterials by Top-Down And Bottom-Up Approaches–An Overview, *Journal of Advances in Applied Sciences and Technology*, **1(2)**: 89-93.
- Backor., *et al.* 1998, The Influence of Lichen Metabolites (Vulpinic Acid Ang (+) Usnic Acid) on The Growth of The Lichen Photobiont Trebouxia Irregularis, *Lichenologist*, **6(30)**: 577- 582.
- Biodisversity of the Central Coast. 2013, *Usnea longissima*, Tersedia pada <https://www.centralcoastbiodiversity.org/methuselas-beard-bull-usnea-longissima.html>, diakses pada tanggal 11 Maret 2022 Pukul 19.00 WIB.
- Buzea, C., Blandino, I. I. P, and Robbie, K. 2007, *Nanomaterial and Nanoparticles: Sources and Toxicity*, Kingston, Canada, USA.
- Cocchietto, M., *et al.* 2002, A review on usnic acid, an interesting natural compound, *Naturwissenschaften*, **89(4)**: 137–14.
- Dachriyanus. 2004, *Analisis Struktur Senyawa Organik Secara Spektrofotometri*, Andalas University Press, Padang, Indonesia.
- Dharmananda, S. 2003, *Usnea: an herb used in Western and Chinese medicine*, Institute for Traditional Medicine, Portland.
- Departemen kesehatan Republik Indonesia. 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi ke-4, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.

- Ersus, S., and Yurdagel, U. 2007, Microencapsulation of Anthocyanin Pigments of Black Carrot (*Daucus carota L.*) by Spray Drier, *Journal of Food Engineering*, **80**(3): 805–812.
- Ghasemi, A., and Zahediasl, S. 2012, Normality Test For Statistical Analysis: A Guide For Non-Statisticians, *Int J Endocrinology Metabolism*, **10**(2): 486-489.
- Gentile, P., et al. 2014, An Overview of Poly(lactic-co-glycolic) Acid (PLGA)-Based Biomaterials For Bone Tissue Engineering, *Int J Mol Sci*, **15**: 3640-3659.
- Gomes, J.F., et al. 2020, In Vivo Bio-Distribution and Toxicity Evaluation Of Polymeric and Lipid-Based Nanoparticles: A Potential Approach For Chronic Diseases Treatment, *Int J Of Nanomedicine*, **15**: 8609-8621.
- Guo, et al. 2008, Review of Usnic Acid and *Usnea Barbata* Toxicity, *J of Environmental Science and Health Part C*, **26**: 317-338.
- Harold, H., Leslie, E., and David, J. 2003, *Kimia Organik*, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Heyne, K. 1987, *Tumbuhan Berguna Indonesia*, Yayasan Sarana Wana Jaya, Jakarta, Indonesia.
- Hoa, L. T. M., et al. 2012, Preparation and Characterisation of Nanoparticles Containing Ketoprofen and Acrylic Polymers Prepared by Emulsion Solvent Evaporation Method, *Journal of Experimental Nanoscience*, **7**(2): 189-197.
- Horiba Scientific. 2014, *Dynamic Light Scattering*, Tersedia pada <https://www.horiba.com/scientific/products/particlecharacterization/technology/dynamic-light-scattering/> diakses pada tanggal 5 September 2021 Pukul 12.05 WIB.
- ICH. 2003, *Stability Testing of New Drug Substances and Products Q1A (R2)*, ICH.
- Ingolfsdottir, K. 2002, Usnic Acid (a Literature Review), *Phyto-chemistry*, **61**(7): 729-736.
- Integrated Taxonomic Information System (ITIS). 2010, *Usnea*, Tersedia pada [https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search\\_topic+=TSN&search\\_value=190810#null](https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic+=TSN&search_value=190810#null), Diakses pada tanggal 2 Agustus 2021 Pukul 07.01 WIB.

- Kawashima, Y., *et al.* 2000, Mucoadhesive DL-lactide/Glycolide Copolymer Nanospheres Coated With Chitosan to Improve Oral Delivery of Elcetonin, *Pharm Dev Technol*, **5(1)**: 77–85.
- Kemala, T., Budianto and Soegiyono, B. 2012, Preparation and Characterization of Microspheres Baseed on Blend of Poly(Lactic Acid) and Poly(e-caprolactone) With poly(vinyl alcohol) as emulsifier, *Arb J Chem*, **5(1)**: 103-108.
- Lauterwein, M., *et al*, 1995, In Vitro Activities Of The Lichen Secondary Metabolites Vulphinic Acid, (+)-Usnic Acid, and (-)-Usnic Acid and Anaerobic Miroorganisms, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **39(11)**: 2541-2543.
- Li, J. and Sabliov, C. 2013, PLA/PLGA Nanoparticles for Delivery of Drugs Across the Blood-brain Barrier, *Nanotechnol Rev*, **2(3)**: 241-257.
- Liu, P., et al. 2011, Nanosuspensions of Poorly Soluble Drugs: Preparation and Development by Wet Milling, *Int J of Pharm*, **411(1-2)**: 215-222.
- Luo, Y., *et al.* 2015, Effect of Aluminium Nitrate Hydrate on The Crystalline, Thermal and Mechanical Properties of Poly(Vinyl Alcohol) Film, *Polymers and Polymer Composites*, **23(8)**: 555–562.
- Mainaders, R. M., and Evangelista, R.C. 2005, PLGA Nanoparticles Containing Praziquantel: Effect of Formulation Variables on Size Distribution, *Int J of Pharm*, **290**: 137-144.
- Makadiah, H.K., and Shiegel, S.J. 2011, Poly Lactic Co-Glycolic Acid (PLGA) As Biodegradable Controlled Drug Delivery Carrie, *Polymers*, **3(3)**: 1377-1397.
- Marcano, V., A.V. Rodriguez, M.A., and Morales. 1999, Occurrence Ofusnic Acid in Usnea laevis Nylander (Lichenized Ascomycetes) from the Venezuelan Ande, *J Ethnopharmacol*, **66(3)**: 343-346.
- Mardiyanto. 2013, *Investigation of Nanoparticulate Formulation Intended for Caffeine Delivery to Hair Folicles*, Dissertation, Dr.rer.nat, Faculty III, Chemical, Pharmacy, and Biological, University Searbrucken, Germany.
- Mardiyanto, Fithri, N. A., and Raefty, W. 2018, Optimasi Formula Submikro Partikel Poly (Lactic co-Glycolic Acid) Pembawa Betametason Valerat Dengan Variasi Konsentrasi Poly (Vinyl Alcohol) dan Waktu Sonikasi, *J Sains Farmasi dan Klinis*, **5(pp)**: 55-65.

- Maulidiyah, *et al.* 2015, Isolasi dan Identifikasi Senyawa (-)-Asam Usnat dari Lichen *Usnea* sp. Serta Aktivitas Sitotoksiknya Terhadap Sel Murine Leukemia P388, *J Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **13(1)**: 40-44.
- Maulidiyah. 2011, *Isolasi dan Penentuan Struktur Serta Uji Bioaktivitas Senyawa Kimia Dari Ekstrak Aseton Lichen Usnea blepharea Motyka dan Usnea Flexuosa Tayl*, Disertasi Doktor Ilmu Kimia, Jakarta, Indonesia.
- Mohanraj, V.J and Y. Chen. 2006, Nanoparticles: A Review, *Trop J of Pharm Research*, **5(1)**: 561-573.
- Moschwitzter, J.P. 2012, Drug Nanocrystals in the Commercial Pharmaceutical Development Process. *Int J of Pharm*, **1(p)**: 142–156.
- Murdock, R.C., *et al.* 2008, Characterization of Nanoparticle Dispersion in Light Solution Prior to In Vitro Exposure Using Dynamic Light Scattering Technique, *Toxicol Sci*, **101(2)**: 239-253.
- Muhaimin. 2013, Study of Microparticle Preparation by the Solvent Evaporation Method Using Focused Beam Reflectance Measurement (FEBRM), *Disertassion*, Berlin University, Berlin, Germany.
- Naik, J.B., *et al.* 2012, Development of Sustained Release Micro/Nanoparticles Using Different Solvent Emulsification Technique: A review, *Int J Pharm Bio Sci*, **3(4)**: 573–590.
- Ochekpe, N.A., *et al.* 2009, Nanotechnology and Drug Delivery Part 2: Nanostructure for Drug Delivery, *Trop J Pharm Res*, **8(3)**: 275-287.
- Ohmura, Y. 2001, Taxonomic Study of The Genus *Usnea* (Licheneized ascomycotes) in Japan and Taiwan. *The J of The Hattori Botanical Lab*, **90**: 1-96.
- O’Neil. 2001, *The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*, Edisi ke-13, Merck and Co., Inc, Cambridge, UK.
- Pal, M., Verma, R.K., and Tewari, S.K. 2011, Anti-termite Activity of Essential Oil and Its Components from *Myristica Fragrans* Against Microcerotermes Beesonii, *J Appl Sci Environ*, **15(4)**: 597 –599.
- Panji, T. 2012, *Teknik Spektroskopi Untuk Elusidasi Struktur Molekul*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.

- Patel, Y.L., Sher, P. and Pawar, A.P. 2006, The Effect of Drug Concentration and Curing Time on Processing and Properties of Calcium Alginate Beads Containing Metronidazole by Response Surface Methodology, *AAPS Pharm Sci Tech*, **7(86)**: 1-7.
- Patravale, V.B., Date, A.A., and Kulkarni, R.M. 2004, Nanosuspensions: a Promising Drug Delivery Strategy, *J Pharm and Pharmacol*, **56(7)**: 827-40.
- Purnavita, Sari and Dewi, P.C. 2021, Kajian Ketahanan Bioplastik Pati Jagung Dengan Variasi Berat dan Suhu Pelarutan Polivinil Alkohol, *J of Chem Eng*, **2(1)**: 2721-2750.
- Rakhmaningtyas, A. W. 2012, Preparasi dan Karakterisasi Nanopartikel Sambung Silang Kitosan-Natrium Tripolifosfat dalam Sediaan Film Bukal Verapamil Hidroklorida, *Skripsi*, S.Farm., FMIPA, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Rankovic B, et al. 2012, Biological Activities of Toniniacandida and Usnea barbata Together With Their Norstictic Acid and Usnic Acid Constituents, *Int J of molecular science*, **13 (12)**: 14707-14722.
- Rawat, M.D., Singh, and S. Saraf. 2006, Nanocarriers: Promising Vehicle for Bioactive Drugs. *Bio and Pharm Bulletin*, **29(9)**: 1790-1798.
- Reis, et al. 2006. Nanoencapsulation Methods for Preparation of Drug-loaded Polymeric Nanoparticles, *Nanomedicine*, **2(1)**: 8-21.
- Rizantdy, H.M. 2020, Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Poly Lactic Co-glycolic Acid (PLGA) Pembawa Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas Lamarck.*) Dengan Stabilizer Polyvinyl Alcohol (PVA), *Skripsi*, S.Farm., FMIPA, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Quinn, M.E. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Edisi ke-6, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Assosiation, London, UK.
- Santos, et al. 2005, Usnic Acid-loaded Nanocapsules: an Evaluation of Cytotoxicity, *J Drug Del Sci Tech*, **15(5)**: 355-361.
- Savitry, P.E and Wathoni, Nasrul. 2018, Artikel Tinjauan: Karakterisasi Efisiensi Penyerapan Pada Nanopartikel Natrium Diklofenak Dalam Sediaan Topical, *Farmaka*, **16(2)**: 493-507.

- Septiana, E. 2011, *Potensi Lichen Sebagai Sumber Bahan Obat*, Pusat Penelitian Bioteknologi LIPI Jalan Raya Bogor KM 46 Cibinong, Cibinong, Indonesia.
- Solihin, A. 2015, *Uji antihelmintik ekstrak lichen Usnea sp Terhadap Cacing Gelang Babi (Ascaris suum)*, UIN Sunan Gunung Djati, Bandung, Indonesia.
- Song, X., et al. 2008, PLGA Nanoparticles Simultaneously Loaded with Vincristine Sulfate and Verapamil Hydrochloride: Systematic Study of Particle Size and Drug Entrapment Efficiency, *Int J of Pharm*, **350(1-2)**: 320–329.
- Srivalli, K. M. R and Mishra, B. 2016, Improved Aqueous Solubility and Antihypercholesterolemic Activity of Ezetimibe On Formulating With Hydroxypropyl- $\beta$ -Cyclodextrin and Hydrophilic Auxiliary Substance, *AAPS Pharm SciTech*, **17(20)**: 272-283.
- Sun, Y. 2014, Studies of PLGA Nanoparticles for Pharmaceutical Applications, *Thesis*, Cranfield: Nanomedicine, School of Engineering, Cranfield University.
- Takai, M., Uehara, Y., and Beisler, J. A. 1979, Usnic Acid Derivatives as Potential Antineoplastic Agents, *J of Medicinal Chemistry*, **22(11)**: 1380.
- Takeuchi, et al. 1999, Preparation Of Poly (DL-Lactice-co-Glycolide) Nanoparticles By Modified Spontaneous Emulsification Solvent Diffusion Method, *Int J Pharm M*, **187(2)**: 143-152.
- Tyaboonchai, W. 2013, Chitosan Nanoparticles: A Promising System for Drug Delivery, *J Naresuan University*, **11(3)**: 51-66.
- Tjitosoepomo, G. 1989, *Taksonomi Shizohyta, Thallophyta, Briophyta, Pteridophyta*, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta, Indonesia.
- Venkatarama, D., and Krishna, D.R. 1991, Pharmacokinetic of +(d)-Usnic Acid in Rabbits After Intravenous Administration, *European J of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, **18(2)**: 161-163.
- Wahyuni, S., Hardisaputro, S. and Harjono. 2013, Sintesis Nanopartikel Perak Menggunakan Metode Poliol Dengan Agen Stabilisator Polivinilalkohol (PVA), *Jurnal MIPA*, **36(2)**: 157-159.
- Zaini, E., et al. 2017, Effect of Milling on Physicochemical Properties of Usnic Acid Isolated From Usnea sp., *Oriental J of Chemistry*, **33(6)**: 3031-3036.