



## USNIC ACID ISOLATED FROM LICHEN *Usnea* sp. FROM CIWIDEY, WEST JAVA

Dewi Meliati Agustini<sup>1)</sup>, Riga Riga<sup>2)\*</sup>, Sari Purbaya<sup>1)</sup>, Eva Selviana<sup>1)</sup> dan Muhammad Habibul Ikhsan<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Informatika, Universitas Jenderal Achmad Yani

<sup>2)</sup>Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Padang

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 09 Dec 2022,

Revised 29 Dec 2022,

Accepted 31 Dec 2022,

Available online 16 Jan 2023

#### Keywords:

- ✓ *Usnic acid*
- ✓ *Lichen*
- ✓ *Usnea sp.*

#### \*corresponding author:

[rigakimia@fmipa.unp.ac.id](mailto:rigakimia@fmipa.unp.ac.id)

Phone: +62 853 6300 8810

#### Doi:

[https://doi.org/10.31938/jsn.v](https://doi.org/10.31938/jsn.v13i1.395)

[13i1.395](https://doi.org/10.31938/jsn.v13i1.395)

### ABSTRACT

Indonesia is a tropical country that has a variety of plants. Plants are one potential source of medicine. One of them is Lichen *Usnea* sp., which is used by the community to treat several diseases, so further research is needed to study the chemical composition contained and other potentials of this plant. Research on the chemical constituent of Lichen *Usnea* sp. consists of various stages: sample preparation, maceration using methanol, fractionation by Vacuum Liquid Chromatography (VLC) and radial chromatography guided by Thin Layer Chromatography (TLC) eluting with *n*-hexane, chloroform and ethyl acetate obtaining an isolated compound. The isolated compound was analyzed by various spectroscopic data (UV-Vis, FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR and <sup>13</sup>C-NMR). Based on the spectra, the isolated compound was usnic acid.

### ABSTRAK

#### Isolat Asam Usnat dari Lichen *Usnea* sp. Asal Ciwidey, Jawa Barat

Indonesia adalah negara tropis dengan banyaknya spesies tumbuhan. Tumbuhan adalah salah satu sumber bahan baku yang potensial untuk obat-obatan. Salah satunya Lichen *Usnea* sp. yang digunakan masyarakat dalam pengobatan beberapa penyakit, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui senyawa kimia yang terkandung dan potensi lainnya dari tanaman ini. Penelitian kandungan kimia dari Lichen *Usnea* sp. asal Ciwidey, Jawa Barat, terdiri dari berbagai tahapan, yaitu, persiapan sampel, maserasi dengan pelarut metanol, fraksinasi dan pemurnian dengan metode Kromatografi Cair Vakum (KCV) dan kromatografi radial yang dipandu dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dengan eluen *n*-heksana, kloroform dan etil asetat dan menghasilkan satu senyawa. Senyawa yang diperoleh tersebut dianalisis dengan berbagai data spektroskopi (UV, IR, <sup>1</sup>H-NMR, dan <sup>13</sup>C-NMR). Hasil karakterisasi menunjukkan bahwa senyawa tersebut adalah asam usnat.

Kata kunci: Asam usnat; Lichen; *Usnea* sp.

### PENDAHULUAN

Indonesia adalah salah satu negara tropis yang kaya akan berbagai jenis tumbuhan. Banyaknya jenis tumbuhan tersebut memberikan banyak manfaat untuk masyarakat. Salah satu manfaatnya adalah penggunaan tumbuhan obat sebagai bahan baku pada industri kimia dan industri farmasi. Salah satu tumbuhan obat yang dilaporkan memiliki beragam senyawa bioaktif adalah Lichen (lumut kerak) *Usnea* sp. (Jannah *et al.*, 2022; Maulidiyah *et al.*, 2021).

Lichen memiliki keunikan, karena merupakan simbiosis antara cendawan, jamur (*fungi*) dan ganggang (*algae*). Fakta tersebut

menjadikan Lichen termasuk ke dalam tumbuhan suku rendah, sebab tidak mempunyai kelengkapan seperti halnya pada tumbuhan tingkat tinggi. Tumbuhan tingkat tinggi mempunyai organ seperti akar, batang dan daun dimana organ tersebut tidak dimiliki oleh Lichen (Galinato, 2018; Jannah *et al.*, 2022). Laporan menunjukkan bahwa Lichen telah banyak digunakan mengobati berbagai penyakit di berbagai negara sehingga dijadikan sebagai obat alternatif. Di masa lalu, orang asli Amerika menggunakan Lichen *U. longissima* sebagai obat penghalus kulit. Di India, Lichen digunakan untuk menyembuhkan beberapa penyakit mulai dari asma, bronkitis, sakit perut, alergi, keretakan



tulang sampai obat untuk gangguan hati dan darah. Pemanfaatan Lichen berbeda-beda tergantung pada spesies Lichen tersebut. *U. misaminensis* banyak dimanfaatkan sebagai obat antidiare, influenza, dan batuk, sementara itu *U. barbata* dan *U. dasygoga* digunakan untuk mengobati tuberkulosis (Azis *et al.*, 2014; Sepahvand *et al.*, 2021).

Laporan fitokimia mengindikasikan bahwa *Usnea* dapat mensintesis berbagai senyawa aktif yang berpotensi sebagai obat seperti yang telah dilaporkan sebelumnya (Choudhary *et al.*, 2005; Oh *et al.*, 2018; Popovici *et al.*, 2020; Salgado *et al.*, 2018; Vu *et al.*, 2015). Lichen *U. longissima* memiliki senyawa fenolik *longissiminone A* yang memiliki aktivitas anitinflamasi. Senyawa (-)-asam usnat yang diisolasi dari *Usnea* sp. memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel *murine* leukemia P388 dengan  $IC_{50}$  sebesar 5,738  $\mu\text{g/mL}$  (aktif) (Azis *et al.*, 2014). Selanjutnya, Lichen *U. longissima* menghasilkan dua turunan derivat asam usnat yaitu, usenamin A–F, usenon dan isouson. Senyawa usenamin A dan B menunjukkan efek penghambatan pada pertumbuhan sel hepar HepG2 manusia dengan  $IC_{50}$  sebesar 6,0 – 53,3  $\mu\text{M}$ . Senyawa usenon dan isouson menunjukkan efek penghambatan lemah pada jamur *Trichophyton rubrum* sp. dengan nilai MIC 41,0  $\mu\text{M}$  (Yu *et al.*, 2016). Dua senyawa baru yaitu baileksanton dan bailesidon dilaporkan dari ekstrak aseton *U. baileyi*. Kedua senyawa tersebut menunjukkan aktivitas dengan kategori sedang terhadap sel A549 (sel karsinoma paru – paru manusia) dengan nilai  $IC_{50}$  berurutan 81,11 dari 92,94  $\mu\text{M}$  (Van Nguyen *et al.*, 2018).

Laporan penelitian tersebut mengindikasikan bahwa *Usnea* sp. mensintesis metabolit sekunder dengan beragam aktivitas biologi seperti sitotoksik dan antijamur. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melanjutkan isolasi metabolit sekunder dari Lichen *Usnea* sp. Pada kesempatan ini, sampel *Usnea* sp. diperoleh dari daerah Ciwidey, Jawa Barat dan senyawa asam usnat berhasil diisolasi dari sampel asal Ciwidey tersebut.

## BAHAN DAN METODE

### Bahan dan Alat

Bahan-bahan yang digunakan dalam studi ini yaitu Lichen *Usnea* sp., akuades, berbagai pelarut teknis (*n*-heksana, etil asetat, diklorometana, dan metanol), kloroform p.a.,

$\text{H}_2\text{SO}_4$  10% dalam metanol, silika gel Merck G 60, silika gel Merk 60 (0,2 – 0,5 mm), silika gel Merck GF254 dan pelat KLT (Silika gel Merck GF254 pada pelat Al).

Alat-alat yang digunakan dalam studi kali ini yaitu *chamber* KLT, kolom kromatografi, *rotary evaporator* (Heidolph Laborota 4000), lampu ultraviolet merk Vilber Lourmat VL-8.LC, neraca analitik, satu set alat destilasi, pipa kapiler, pinset, satu set alat kromatografi radial, labu semprot penampak noda, spektrofotometer FTIR (Prestige-21 Shimadzu 2450), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu 160), spektrofotometer NMR (Jeol USA JNM), *melting point apparatus* (Buchi B-540 17), dan satu set alat maserasi yang terdiri dari wadah perendaman sampel dan batang pengaduk.

### Metode

#### Preparasi dan Maserasi Sampel

Lichen *Usnea* sp. sebanyak 5 kg diambil dari daerah Ciwidey, Bandung Selatan kemudian dibersihkan lalu dikeringkan. Sampel kemudian dipotong kecil-kecil menggunakan gunting, sehingga diperoleh sampel dengan ukuran yang lebih kecil seberat 2 kg.

Potongan kecil Lichen *Usnea* sp. sebanyak 2 kg tersebut dimasukkan ke dalam dua wadah perendaman. Metanol redestilasi dimasukkan ke dalamnya sehingga semua Lichen *Usnea* sp. di dalam wadah terendam dan didiamkan 1 x 24 jam. Campuran tersebut disaring setelah 24 jam sehingga diperoleh maserat metanol dari Lichen *Usnea* sp. dan residunya. Maserat yang dihasilkan diaplikasikan pada KLT untuk memonitor masih terdapatnya kandungan metabolit sekunder. Jika masih ada noda pada pelat KLT, residunya dilakukan perendaman kembali. Filtrat yang diperoleh diuapkan pelarutnya dengan alat *rotary evaporator* dan dihasilkan ekstrak kental (30,8 gram).

#### Fraksinasi dan Pemurnian Senyawa

Seperangkat peralatan KCV dibersihkan, dikeringkan, dan dirangkai. Dalam keadaan vakum, silika gel 60 G yang telah diaktifkan, dimasukkan ke dalam kolom kromatografi dimana perbandingan massa sampel dan silika adalah 1 : 20. Sementara itu, ekstrak pekat Lichen *Usnea* sp. (20 gram) ditambahkan aseton hingga tepat larut dan diimpregnasi menggunakan silika gel 60 dimana perbandingan massa sampel dan silika adalah 1 : 2. Setelah kering, sampel yang telah diimpregnasi tadi dimasukkan ke dalam kolom kromatografi yang

telah berisi silika gel 60. Sampel kemudian dielus menggunakan perbandingan eluen *n*-heksana dan EtOAC yang ditingkatkan kepolarannya secara gradien seperti yang disajikan pada Tabel 1. Fraksi-fraksi yang diperoleh, dianalisis dengan KLT dan dilakukan penggabungan berdasarkan spot noda yang sama sehingga didapat sembilan fraksi utama (Fraksi A-I).

Tabel 1. Perbandingan Eluen KCV

Eluen	Perbandingan	Jumlah
<i>n</i> -heksana : EtOAC	10 : 0	1 x 250 mL
<i>n</i> -heksana : EtOAC	9 : 1	2 x 250 mL
<i>n</i> -heksana : EtOAC	8 : 2	3 x 250 mL
<i>n</i> -heksana : EtOAC	7 : 3	2 x 250 mL
<i>n</i> -heksana : EtOAC	5 : 5	3 x 250 mL
<i>n</i> -heksana : EtOAC	3 : 7	3 x 250 mL
<i>n</i> -heksana : EtOAC	2 : 8	2 x 250 mL
<i>n</i> -heksana : EtOAC	1 : 9	1 x 250 mL
<i>n</i> -heksana : EtOAC	0 : 10	2 x 250 mL

Fraksi C (112,8 mg) difraksinasi kembali dengan kromatografi radial menggunakan silika gel 60 GF254. Sampel dielus dengan menggunakan pelarut *n*-heksana dan kloroform dengan perbandingan 1 : 9. Pengelusan sampel menghasilkan komponen berupa lingkaran sepusat yang dapat diamati bercaknya dengan lampu UV. Hasil kromatografi radial menghasilkan senyawa murni yang kemudian diuji kemurniannya melalui KLT 3 eluen, yaitu *n*-heksana : MTC (6 : 4), *n*-heksana : CHCl<sub>3</sub> (4 : 6) dan *n*-heksana : etil asetat (6,5 : 3,5).

#### Penentuan Struktur Senyawa

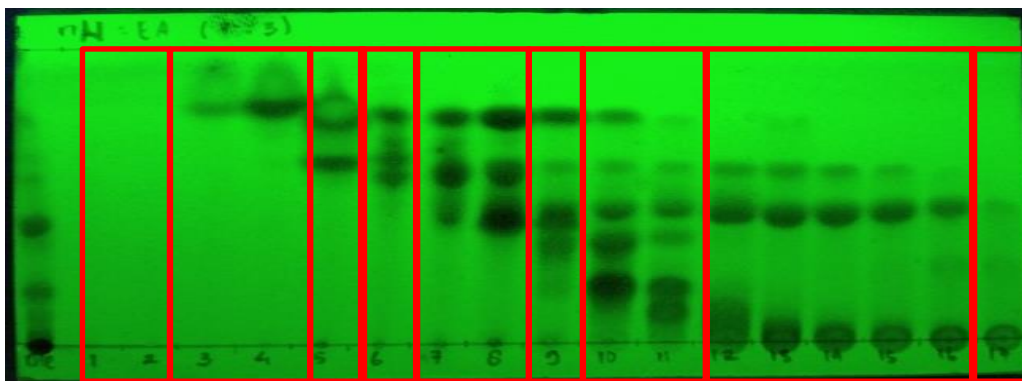
Senyawa yang berhasil diisolasi dikarakterisasi strukturnya menggunakan berbagai data spektroskopik (UV-Vis, FTIR dan NMR).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

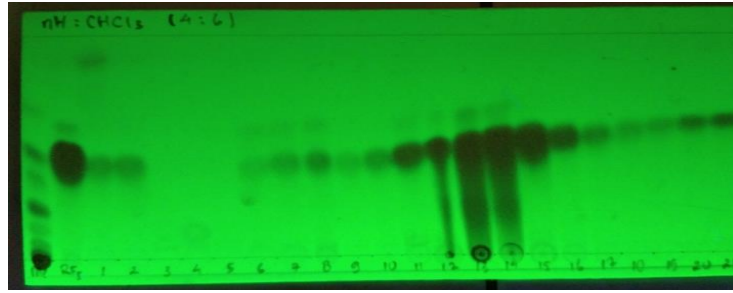
### Isolat Ekstrak Metanol *Usnea sp.*

Potongan kecil Lichen *Usnea sp.* dimaserasi dengan pelarut metanol sehingga diperoleh 30,8 gram ekstrak kental. Ekstrak kental itu selanjutnya difraksinasi dengan metode kromatografi vakum cair menggunakan sistem eluen yang ditampilkan pada metode kerja. Proses fraksinasi dengan metode KCV tersebut menghasilkan 17 fraksi. Semua fraksi yang diperoleh dimonitoring dengan KLT. Hasil KLT ditampilkan pada Gambar 1. Pola KLT pada Gambar 1 menunjukkan bahwa perlu dilakukan penggabungan fraksi berdasarkan kemiripan pola kromatogram sehingga diperoleh sembilan fraksi hasil penggabungan (fraksi A - I).

Dari sembilan fraksi yang ada, fraksi C menghasilkan kristal dan memberikan pola noda KLT yang lebih sederhana sehingga dimurnikan lebih lanjut. Fraksi C yang terbentuk kristal dilakukan pembilasan terlebih dahulu menggunakan *n*-heksana, dimana pada proses pembilasan tersebut pengotor akan larut di dalam *n*-heksana. Dari hasil pembilasan, diperoleh endapan C (EC) dan supernatan C (SC). Fraksi EC yang diperoleh seberat 112,8 mg. Fraksi EC (112,8 mg) dimurnikan dengan kromatografi radial menggunakan eluen *n*-heksana : kloroform (1 : 9). Elusi sampel dengan kromatografi radial tersebut menghasilkan lingkaran-lingkaran komponen yang terkandung dalam sampel. Komponen tersebut keluar dengan gaya sentrifugal dan ditampung dalam vial. Hasil kromatografi radial tersebut menghasilkan 21 fraksi yang diberi nomor 1-21 dan kemudian diKLT dengan eluen *n*-heksana : kloroform (4 : 6). Hasil KLT tersebut ditampilkan pada Gambar 2.



Gambar 1. Kromatogram Hasil KCV dan Penggabungan Fraksi Berdasarkan Kesamaan Pola Noda

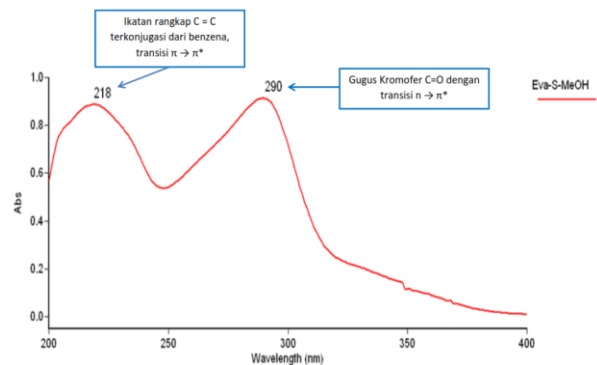
Gambar 2. Kromatogram Hasil Kromatotron Fraksi EC di Bawah Sinar UV  $\lambda$  254 nm

Gabungan fraksi 16-21 terpantau satu noda dan diuji kemurniannya menggunakan KLT dengan tiga jenis eluen yang berbeda yaitu *n*-heksana :  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (6 : 4); *n*-heksana :  $\text{CHCl}_3$  (4 : 6); dan *n*-heksana : EtOAc (6,5 : 3,5) dan disimpulkan sebagai senyawa murni. Senyawa hasil isolasi berbentuk kristal jarum berwarna kuning keemasan, tidak berbau, dan mudah larut dalam  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  dan  $\text{CHCl}_3$ .

### Elusidasi Struktur Senyawa

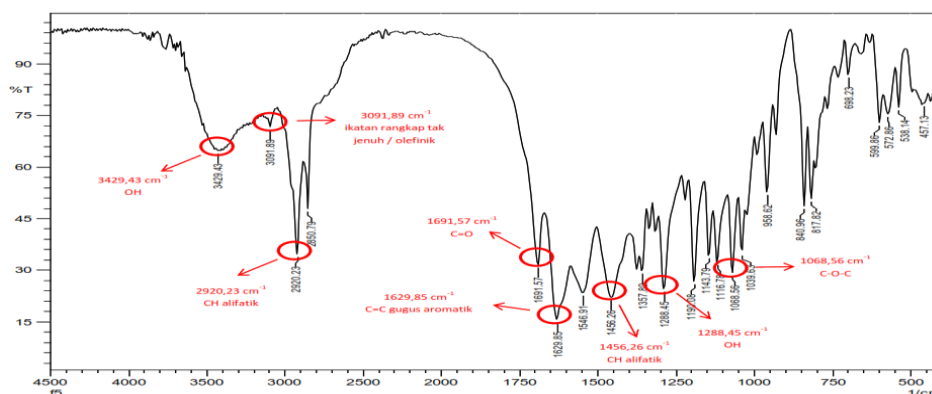
Senyawa murni hasil isolasi tersebut dikarakterisasi strukturnya menggunakan berbagai data spektroskopi diantaranya UV-Vis, FT-IR dan NMR ( $^1\text{H}$  dan  $^{13}\text{C}$ -NMR).

Data UV-Vis senyawa diperoleh dengan mengukur sampel menggunakan pelarut metanol pada panjang gelombang 200 – 400 nm dan menghasilkan serapan maksimum pada  $\lambda = 218$  nm dan 290 nm (Gambar 3). Data ini mengindikasikan bahwa  $\lambda_{\text{max}} = 218$  nm tersebut merupakan gugus kromofor ikatan rangkap C=C terkonjugasi pada benzena dengan transisi  $\pi \rightarrow \pi^*$ . Data ini juga didukung dengan spektrum FTIR berupa kehadiran gugus aromatik pada bilangan gelombang  $1629,85 \text{ cm}^{-1}$ . Lebih lanjut kehadiran  $\lambda_{\text{max}} = 290$  nm pada spektrum UV-Vis menunjukkan gugus kromofor C=O, dimana jenis transisinya adalah  $n \rightarrow \pi^*$ . Gugus C=O ini juga didukung oleh data FTIR pada bilangan gelombang  $1691,57 \text{ cm}^{-1}$ .

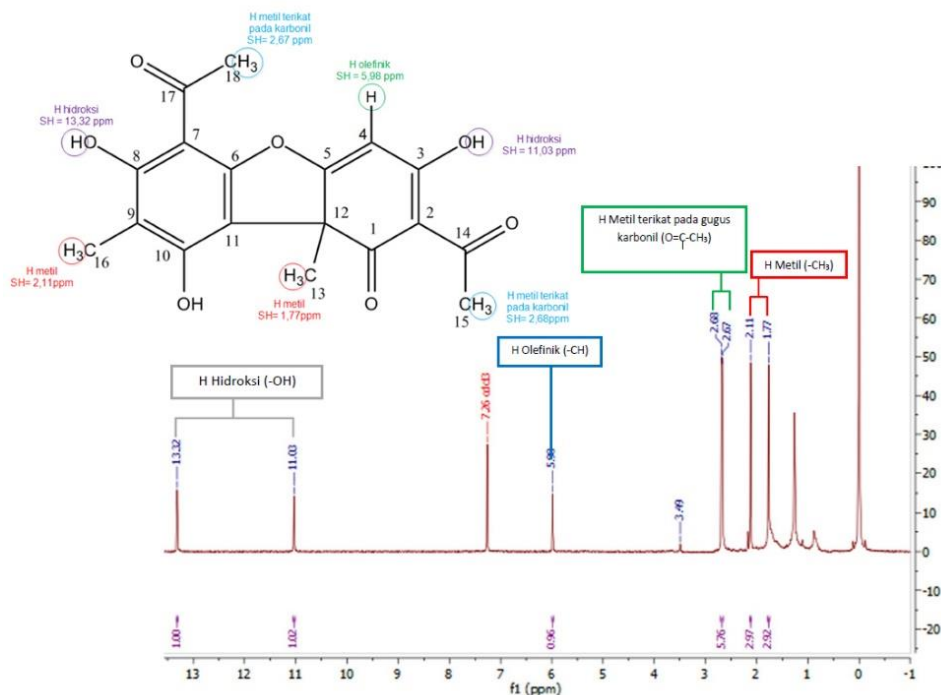


Gambar 3. Spektrum UV Vis Senyawa Hasil Isolasi

Puncak lainnya yang terdeteksi pada data FTIR (Gambar 4) adalah pada bilangan gelombang  $3429,43 \text{ cm}^{-1}$  yang mengindikasikan kehadiran gugus hidroksi (-OH), serapan  $2920,23 \text{ cm}^{-1}$  yang menunjukkan vibrasi ulur asimetrik gugus  $\text{CH}_3$  yang diperkuat oleh adanya serapan pada bilangan gelombang  $1456,26 \text{ cm}^{-1}$  yang merupakan vibrasi tekuk dari gugus  $\text{CH}_3$ . Lebih lanjut terdapat serapan pada bilangan gelombang  $1629,85 \text{ cm}^{-1}$  yang mengindikasikan cincin aromatik, serapan pada  $1068,56 \text{ cm}^{-1}$  yang menunjukkan adanya gugus C-O-C (eter). Data spektrum FTIR ini menunjukkan bahwa senyawa isolasi memiliki gugus hidroksi (-OH), keton (C=O), gugus eter (C-O-C), gugus  $\text{CH}_3$ , dan gugus aromatik. Data FTIR senyawa hasil isolasi bersesuaian dengan data FTIR yang pernah dilaporkan sebelumnya (Maulidiyah *et al.*, 2022).

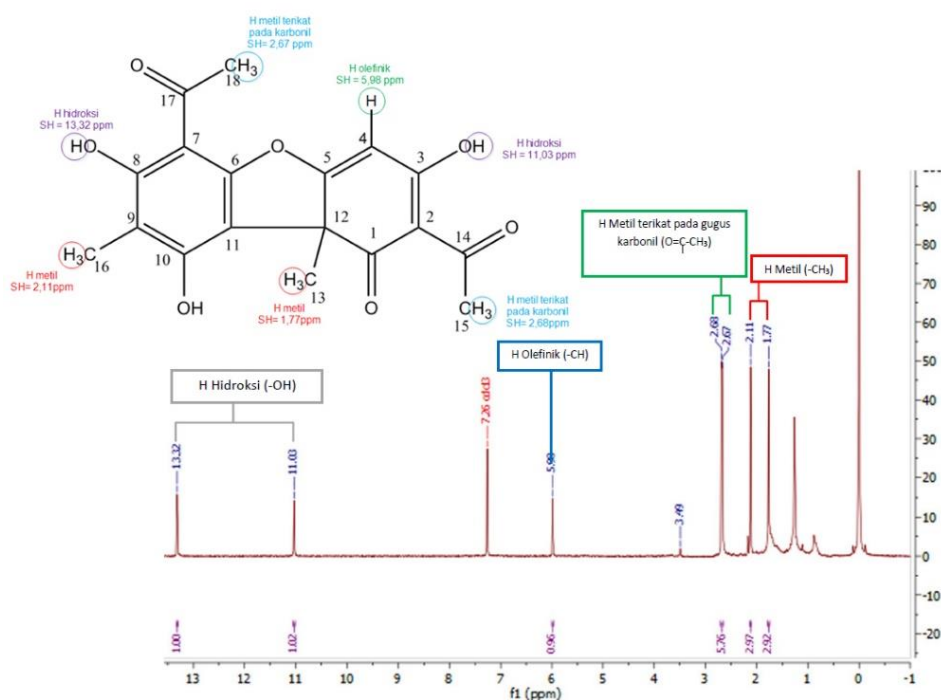


Gambar 4. Spektrum FTIR Senyawa

Gambar 4. Spektrum  $^1\text{H-NMR}$  Senyawa

Hasil analisis spektrum  $^1\text{H-NMR}$  senyawa (Gambar 4) memberikan puncak dimana semua multiplitas sinyal tersebut adalah *singlet*. Geseran kimia  $\delta_{\text{H}} = 1,76$  dan  $2,11$  ppm mengindikasikan kehadiran dua gugus metil dan puncak pada  $\delta = 2,66$  dan  $2,68$  ppm menunjukkan dua gugus metil yang terikat pada gugus karbonil. Puncak  $\delta_{\text{H}} = 5,98$  ppm mengindikasikan

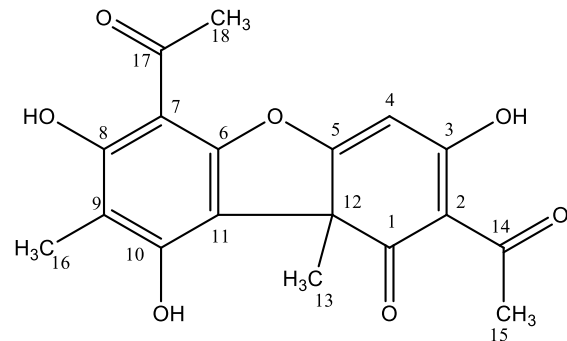
kehadiran proton olefinik. Proton olefinik ini juga didukung dengan kehadiran sinyal FTIR pada bilangan gelombang  $3091,89\text{ cm}^{-1}$ . Selanjutnya sinyal pada geseran kimia  $\delta_{\text{H}} = 11,03$  dan  $13,31$  ppm mengindikasikan kehadiran dua gugus  $-\text{OH}$  yang berinteraksi melalui ikatan hidrogen dengan gugus karbonil.

Gambar 5. Spektrum  $^{13}\text{C-NMR}$  Senyawa

Spektrum  $^{13}\text{C}$ -NMR (Gambar 5) memberikan informasi bahwa isolat murni C memiliki 18 karbon. Tiga diantara 18 karbon tersebut adalah karbon pada gugus karbonil ( $\text{C}=\text{O}$ ) pada pergeseran  $\delta\text{c} = 198,2$  ;  $200,48$  ; dan  $201,93$  ppm. Dua gugus metil ditunjukkan dengan kehadiran sinyal pada geseran  $\delta\text{c} = 7,69$  dan  $28,05$  ppm. Selanjutnya kehadiran dua gugus metil yang terikat pada gugus karbonil ditunjukkan oleh sinyal pada geseran  $\delta\text{c} = 31,43$  dan  $32,27$  ppm. Sinyal karbon lainnya yang terdeteksi pada spektrum ini adalah lima gugus metil ( $-\text{CH}$ ) pada geseran  $\delta\text{c} = 101,69$  ;  $155,37$  ;  $157,62$  ;  $164,05$  ; dan  $98,49$  ppm serta lima gugus C kuartener yang lain ditunjukkan pada geseran  $\delta\text{c} = 59,24$  ;  $104,11$  ;  $105,39$  ;  $109,50$  ; dan  $179,55$  ppm.

Uraian data spektroskopi tersebut mengindikasikan bahwa senyawa hasil isolasi adalah asam usnat (Gambar 6). Data spektroskopi senyawa hasil isolasi tersebut kemudian dibandingkan dengan senyawa asam

usnat literatur dan menunjukkan bahwa senyawa hasil isolasi memiliki kemiripann data spektroskopi dengan asam usnat yang pernah dilaporkan sebelumnya (Azis *et al.*, 2014; Maulidiyah *et al.*, 2021; Millot *et al.*, 2013; Petrová *et al.*, 2022). Perbandingan data NMR tersebut ditampilkan pada Tabel 2.



Gambar 6. Struktur Metabolit Sekunder Hasil Isolasi (Asam Usnat)

Tabel 2. Pebandingan Sinyal  $^1\text{H}$  dan  $^{13}\text{C}$ -NMR Senyawa (Asam Usnat) dengan Literatur

No	Senyawa Hasil Isolasi		Asam Usnat (Maulidiyah <i>et al.</i> , 2021)	
	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$
1	-	198,22	-	198,20
2	-	179,55	-	179,47
3	11,03 (1H, s)	155,37	11,01 (1H, s)	155,33
4	5,98 (1H, s)	98,49	5,92 (1H, s)	98,46
5	-	101,69	-	101,64
6	-	191,87	-	191,85
7	-	109,50	-	109,41
8	13,32 (1H, s)	157,62	13,29 (1H, s)	157,62
9	-	104,11	-	104,09
10	-	164,05	-	163,99
11	-	105,39	-	105,36
12	-	59,24	-	59,20
13	1,77 (3H, s)	28,05	1,74 (3H, s)	28,04
14	-	200,48	-	200,47
15	2,68 (3H, s)	32,27	2,66 (3H, s)	32,28
16	2,11 (3H, s)	7,69	2,07 (3H, s)	7,68
17	-	201,93	-	201,92
18	2,67 (3H, s)	31,43	2,64 (3H, s)	31,43

## KESIMPULAN

Satu metabolit sekunder berhasil diisolasi dari Lichen *Usnea* sp. Data sifat fisik, spektrum (UV Vis, FT-IR dan NMR) dan studi literatur senyawa tersebut mengkonfirmasi bahwa senyawa tersebut merupakan asam usnat dengan rumus molekul  $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_7$ .

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan untuk Jurusan Kimia FSI Unjani atas bantuan dan dukungan selama penelitian berlangsung.

## DAFTAR PUSTAKA

- Azis, T., Hadijah Sabarwati, S., & Nurdin, M. (2014). Isolasi dan identifikasi senyawa (-)-asam usnat dari lichen *usnea* sp. serta aktivitas sitotoksiknya terhadap sel murine leukemia P388. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 13(1), 40–44.
- Choudhary, M. I., Azizuddin, Jalil, S., & Atta-ur-Rahman. (2005). Bioactive phenolic compounds from a medicinal lichen, *Usnea longissima*. *Phytochemistry*, 66(19), 2346–2350.
- Galinato, M. (2018). Review of the lichen genus *Usnea* in the Philippines. *Studies in Fungi*, 3(1), 39–48.
- Jannah, M., A`yun, Q., Afifah, N., Prasetya, E., & Hariri, M. R. (2022). *Usnea* in west java : a potential source of bioactive secondary metabolites. *Berkala Penelitian Hayati*, 28(1), 26–31.
- Maulidiyah, M., Darmawan, A., Ahmad, E., Musdalifah, A., Wibowo, D., Salim, L. O. A., Arham, Z., Mustapa, F., Nurdin, I. F. A., & Nurdin, M. (2021). Antioxidant activity-guided isolation of usnic acid and diffractaic acid compounds from lichen genus *Usnea* sp. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 11(2), 075–083.
- Maulidiyah, M., Darmawan, A., Wahyu, W., Musdalifah, A., Salim, L. O. A., & Nurdin, M. (2022). Potential of usnic acid compound from lichen genus *Usnea* sp. as antidiabetic agents. *Journal of Oleo Science*, 71(1), 127–134.
- Millot, M., Kaouadji, M., Champavier, Y., Gamond, A., Simon, A., & Chulia, A. J. (2013). Usnic acid derivatives from *Leprocaulon microscopicum*. *Phytochemistry Letters*, 6(1), 31–35.
- Oh, J. M., Kim, Y. J., Gang, H. S., Han, J., Ha, H. H., & Kim, H. (2018). Antimicrobial activity of divaricatic acid isolated from the Lichen *Evernia mesomorpha* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Molecules*, 23(12).
- Petrová, K., Bačkorová, M., Demčišáková, Z., Petrovová, E., Goga, M., Vilková, M., Frenák, R., Bačkor, M., Mojžiš, J., & Kello, M. (2022). Usnic acid isolated from *Usnea antarctica* (Du Rietz) reduced in vitro angiogenesis in VEGF- and bFGF-stimulated HUVECs and ex ovo in quail chorioallantoic membrane (CAM) Assay. *Life*, 12(9).
- Popovici, V., Bucur, L. A., Schröder, V., Gherghel, D., Mihai, C. T., Caraiane, A., Badea, F. C., Vochița, G., & Badea, V. (2020). Evaluation of the cytotoxic activity of the *Usnea barbata* (L.) F. H. Wigg dry extract. *Molecules*, 25(8).
- Salgado, F., Albornoz, L., Cortéz, C., Stashenko, E., Urrea-Vallejo, K., Nagles, E., Galicia-Virviescas, C., Cornejo, A., Ardiles, A., Simirgiotis, M., García-Beltrán, O., & Areche, C. (2018). Secondary metabolite profiling of species of the genus *Usnea* by UHPLC-ESI-OT-MS-MS. *Molecules*, 23(1), 1–16.
- Sepahvand, A., Studzińska-Sroka, E., Ramak, P., & Karimian, V. (2021). *Usnea* sp.: Antimicrobial potential, bioactive compounds, ethnopharmacological uses and other pharmacological properties; a review article. *Journal of Ethnopharmacology*, 268(July 2020).
- Van Nguyen, K., Duong, T. H., Nguyen, K. P. P., Sangvichien, E., Wonganan, P., & Chavasiri, W. (2018). Chemical constituents of the lichen *Usnea baileyi* (Stirt.) Zahlbr. *Tetrahedron Letters*, 59(14), 1348–1351.
- Vu, T. H., Lamer, A. C. Le, Lalli, C., Samson, J. B. M., Dévéhat, F. L. Le, & Seyec, J. Le. (2015). Depsides: Lichen metabolites active against hepatitis C virus. *PLoS ONE*, 10(3), 1–14.
- Yu, X., Guo, Q., Su, G., Yang, A., Hu, Z., Qu, C., Wan, Z., Li, R., Tu, P., & Chai, X. (2016). Usnic acid derivatives with cytotoxic and antifungal activities from the Lichen *Usnea longissima*. *Journal of Natural Products*, 79(5), 1373–1380.