

**PENENTUAN AKTIVITAS MUKOLITIK SEDIAAN SIRUP KOMBINASI
ANTARA EKSTRAK DAUN MENIRAN (*Phyllanthus urinaria* L.) DAN
DAUN KEMBANG SEPATU (*Hibiscus rosa sinensis* L.)**

Skripsi

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Farmasi (S. Farm)



Oleh:

Sil Fia Eka Susanti

33101800077

**PROGRAM STUDI FARMASI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG
2023**

SKRIPSI

PENENTUAN AKTIVITAS MUKOLITIK SEDIAAN SIRUP KOMBINASI ANTARA EKSTRAK DAUN MENIRAN (*Phyllanthus urinaria* L.) DAN DAUN KEMBANG SEPATU (*Hibiscus rosa sinensis* L.)

Yang dipersiapkan dan disusun oleh :

Sil Fia Eka Susanti

33101800077

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

Pada tanggal 31 Agustus 2023

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I

Apt. Hudan Taufiq, M.Sc

Anggota Tim Penguji I

ApL Dr. Atina Husaana, M.Si

Pembimbing II

Apt. Ika Buana Januarti, M.Sc

Anggota Tim Penguji II

Apt. Fadzil Latifah, M.Farm

Semarang, 31 Agustus 2023

Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF., S.H

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Sil Fia Eka Susanti

NIM : 33101800077

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

**“PENENTUAN AKTIVITAS MUKOLITIK SEDIAAN SIRUP
KOMBINASI ANTARA EKSTRAK DAUN MENIRAN (*Phyllanthus
urinaria* L.) DAN DAUN KEMBANG SEPATU (*Hibiscus rosa sinensis* L.)”**

Adalah benar karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil sebagian atau seluruh hasil karya tulis ilmiah orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Apabila dikemudian hari saya terbukti melakukan tindakan plagiat tersebut maka saya siap menerima sanksi apapun termasuk pencabutan gelar sarjana yang telah diberikan.

Semarang, 21 Agustus 2023

Yang menyatakan,



Sil Fia Eka Susanti

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Sil Fia Eka Susanti

NIM : 33101800077

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran

Alamat : Desa Kutasari, Jl. Diponegoro, Kec. Cipari, Kab. Cilacap

No Hp/Email : 081390243140/ silviackasusanti@gmail.com

Dengan ini menyatakan karya ilmiah skripsi yang berjudul :

**“PENENTUAN AKTIVITAS MUKOLITIK SEDIAAN SIRUP
KOMBINASI ANTARA EKSTRAK DAUN MENIRAN (*Phyllanthus
urinaria* L.) DAN DAUN KEMBANG SEPATU (*Hibiscus rosa sinensis* L.)”**

Dan menyetujui menjadi hak milik Universitas Islam Sultan Agung semarang serta memberikan hak bebas royalti non-eksklusif untuk disimpan, dialihmediakan, dikelola dalam pangkalan data dan dipublikasikan di internet atau media lain untuk kepentingan akademis selama tetap menyantumkan nama penulis sebagai hak cipta. Pernyataan ini saya buat dengan sungguh-sungguh. Apabila dikemudian terbukti ada pelanggaran Hak Cipta/Plagiarisme dalam karya ilmiah ini, maka segala bentuk tuntutan hukum yang timbul akan saya tanggung secara pribadi tanpa melibatkan Universitas Islam Sultan Agung.

Semarang, 21 Agustus 2023

Yang menyatakan,



Sil Fia Eka Susanti

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Puji syukur kami panjatkan kehadiran Allah SWT, atas segala berkat, rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini dengan baik. Sholawat dan salam senantiasa kita panjatkan kepada junjungan kita Nabi Besar Muhammad SAW beserta keluarga dan para sahabatnya karena berkat doa dan ajarannya umat Islam dapat berhijrah dari zaman Jahiliyah menuju zaman Islamiyah seperti sekarang ini.

Skripsi ini yang berjudul **“PENENTUAN AKTIVITAS MUKOLITIK SEDIAAN SIRUP KOMBINASI ANTARA EKSTRAK DAUN MENIRAN (*Phyllanthus urinaria* L.) DAN DAUN KEMBANG SEPATU (*Hibiscus rosa sinensis* L.)”** merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Dalam proses penyusunan skripsi ini penulis banyak mendapatkan bimbingan serta arahan dari berbagai pihak. Penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pihak-pihak yang telah membantu dalam proses pembuatan skripsi ini. Pernyataan terima kasih penulis tujukan kepada:

1. Bapak Prof. Dr. H. Gunarto, SH., MH selaku Rektor Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. Bapak Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF., S.H., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
3. Ibu Apt. Rina Wijayanti, M.Sc., selaku Ketua Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

4. Bapak Apt. Hudan Taufiq, M.Sc selaku dosen pembimbing I dan Ibu Apt. Ika Buana Januarti, M.Sc selaku dosen pembimbing II yang telah sabar membimbing, memberikan motivasi, semangat dan arahan dalam proses jalannya skripsi ini sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
5. Ibu Apt. Dr. Atina Husaana, M.Si dan Apt. Fadzil Latifah, M.Farm selaku penguji skripsi yang telah meluangkan waktu untuk memberikan kritik serta saran agar skripsi ini menjadi lebih baik.
6. Seluruh dosen Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah memberikan ilmu selama menempuh kuliah.
7. Seluruh staf Laboratorium Farmasi FK UNISSULA Semarang yang telah bersedia membantu kelancaran penelitian.
8. Bapak Agus Riyadi dan ibu Endang Sri Sukaesih selaku orang tua saya yang selalu mendoakan, mendukung, memberikan semangat dan selalu mendengarkan keluh dan kesah saya selama penyusunan skripsi.
9. Keluarga besar saya yang selalu mendoakan, mendukung saya dalam penyusunan skripsi.
10. Keluarga besar “Formicidae” Farmasi 2018 yang telah memberikan semangat, dukungan dan doanya.
11. Sahabat kost jasmine yang saya cintai dan teman dekat saya yang selalu dengan tulus mendoakan, memberi dukungan, menyemangati dan selalu menyumbangkan ide-ide selama proses penulisan.
12. Serta pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih belum sempurna, sehingga kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak sangat diharapkan. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat menjadi dokumen informasi yang bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan di bidang kefarmasian.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb

Semarang, 21 Agustus 2023

Penulis



Sil Fia Eka Susanti

DAFTAR ISI

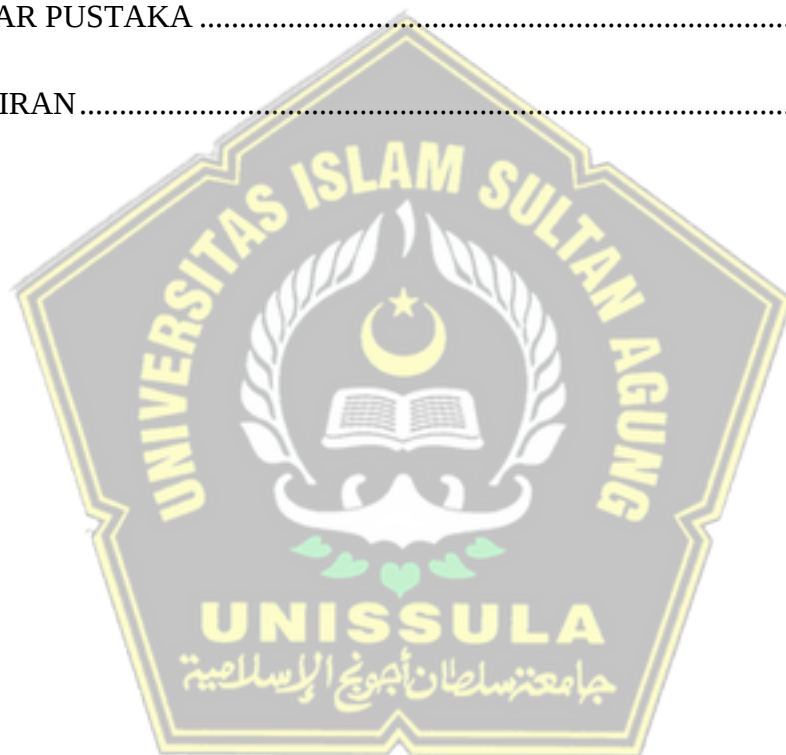
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	iv
PRAKATA.....	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR SINGKATAN / ISTILAH.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
INTISARI.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	4

BAB II	TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1	Tanaman Meniran (<i>Phyllanthus urinaria</i> L.)	5
2.1.1	Klasifikasi Tanaman Meniran	5
2.1.2	Morfologi Tanaman Meniran	6
2.1.3	Kandungan Dan Manfaat Tanaman Meniran	7
2.2	Tanaman Kembang Sepatu (<i>Hibiscus Rosa Sinensis</i> L).....	7
2.2.1	Klasifikasi Kembang Sepatu.....	8
2.2.2	Morfologi Kembang Sepatu	8
2.2.3	Kandungan Dan Manfaat Kembang Sepatu	9
2.3	Ekstraksi	9
2.3.1	Pengertian Ekstrak	9
2.3.2	Metode Ekstraksi (Maserasi)	10
2.3.3	Cairan Penarik	12
2.4	Dosis Kombinasi.....	13
2.5	Sirup.....	14
2.5.1	Pengertian Sirup.....	14
2.5.2	Macam – Macam Sirup.....	15
2.5.3	Formulasi Sirup	15
2.5.4	Uji Sifat Fisik Sediaan Sirup	20

2.6	Mukolitik	21
2.6.1	Pengertian Mukolitik	21
2.6.2	Uji Aktivitas Mukolitik.....	22
2.7	Kontrol Positif (Asetilsistein 0,1%).....	29
2.8	Hubungan Sediaan Sirup Kombinasi	30
2.9	Kerangka Teori	31
2.10	Kerangka Konsep.....	32
2.11	Hipotesis	32
BAB III METODE PENELITIAN.....		33
3.1	Jenis dan Desain Penelitian	33
3.2	Variabel dan Definisi Operasional	33
3.3	Definisi Operasional	34
3.4	Populasi dan Sampel.....	34
3.4.1	Populasi.....	34
3.4.2	Sampel	35
3.5	Instrumen dan Bahan	35
3.5.1	Instrumen Penelitian	35
3.5.2	Bahan Penelitian	35
3.6	Cara Penelitian.....	36
3.6.1	Pengambilan Sampel	36

3.6.2	Determinasi dan Identifikasi	37
3.6.3	Pembuatan Simplisia	37
3.6.4	Pembuatan Ekstrak	38
3.6.5	Skrining Fitokimia.....	39
3.6.6	Pembuatan Sirup kombinasi	40
3.6.7	Senyawa Marker	43
3.6.8	Uji Sifat Fisik Sediaan Sirup	45
3.6.9	Uji Aktivitas Mukolitik	48
3.7	Teknik Pengolahan Data.....	50
3.8	Tempat dan Waktu.....	50
3.8.1	Tempat.....	50
3.8.2	Waktu	50
3.9	Alur Penelitian	51
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		52
4.1	Hasil Penelitian.....	52
4.1.1	Determinasi Tanaman.....	52
4.1.2	Hasil Rendemen dan Uji Kadar Air	52
4.1.3	Skrining Fitokimia.....	53
4.1.4	Penetapan Kadar	53
4.1.5	Hasil Pembuatan Sirup	55

4.1.6 Hasil Uji Mukolitik	58
4.2 Pembahasan	62
BAB V PENUTUP.....	70
5.1 Kesimpulan	70
5.2 Saran	70
DAFTAR PUSTAKA	71
LAMPIRAN.....	77



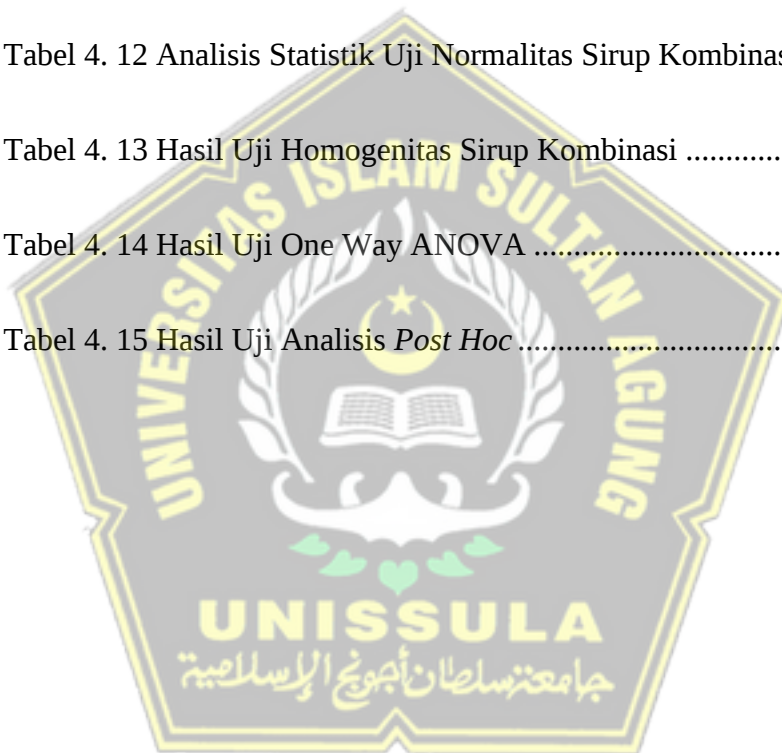
DAFTAR SINGKATAN / ISTILAH

ANOVA	: <i>Analysis of variance</i>
b/v	: Berat per volume
g	: gram
mL	: Mili liter
pH	: <i>Potential Hidrogen</i>
cm	: <i>Centi meter</i>
mg	: Mili gram
Mg	: Magnesium
m	: Meter
mm	: Mili meter
m dpl	: Meter diatas permukaan laut
HCL	: <i>Hydrochloric acid</i>
C	: <i>Celcius</i>
FeCl ₃	: <i>Ferri chloride/iron (III) chloride</i>
rpm	: <i>Revolutions per minutes</i>

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kandungan Dan Manfaat Tanaman Meniran.....	7
Tabel 2.2 Kandungan Dan Manfaat Kembang Sepatu.....	9
Tabel 2.3 Pemerian akuades.....	16
Tabel 2.4 Pemerian Sukrosa.....	16
Tabel 2.5 Pemerian CMC Na.....	17
Tabel 2.6 Pemerian Gliserin.....	18
Tabel 2.7 Pemerian Nipagin.....	18
Tabel 2.8 Pemerian Peppermint.....	19
Tabel 2.9 Aspek Fisika dan Kimia Mukus.....	26
Tabel 3.1 Formula Acuan dan Modifikasi	41
Tabel 3.2 Formulasi Sirup Kombinasi	42
Tabel 4. 1 Tempat Tumbuh Tanaman.....	52
Tabel 4. 2 Hasil Rendemen Dan Uji Kadar Air	53
Tabel 4. 3 Hasil Skrining Ekstrak	53
Tabel 4. 4 Kadar Senyawa Flavonoid Total.....	54
Tabel 4. 5 Hasil Uji Organoleptis Sirup.....	55
Tabel 4. 6 Hasil Uji pH	56

Tabel 4. 7 Hasil Uji Viskositas	56
Tabel 4. 8 Hasil Uji Bobot Jenis	57
Tabel 4. 9 Hasil Uji Kejernihan	57
Tabel 4. 10 Hasil Uji Viskositas Sirup	58
Tabel 4. 11 Aktivitas Mukolitik	59
Tabel 4. 12 Analisis Statistik Uji Normalitas Sirup Kombinasi	60
Tabel 4. 13 Hasil Uji Homogenitas Sirup Kombinasi	60
Tabel 4. 14 Hasil Uji One Way ANOVA	60
Tabel 4. 15 Hasil Uji Analisis <i>Post Hoc</i>	61



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman Herba Meniran.....	5
Gambar 2.2 Tanaman Kembang Sepatu.....	7
Gambar 2. 3 Letak Mukus Manusia Pada Paru-Paru	22
Gambar 2. 4 Putih Telur Bebek.....	24
Gambar 2. 5 Letak Usus Besar Pada Pencernaan Sapi	25
Gambar 2. 6 Viskometer <i>Brookfield</i>	28
Gambar 2. 7 Struktur Kimia Asetilsistein.....	29
Gambar 2. 8 Kerangka Teori.....	31
Gambar 2. 9 Kerangka Konsep	32
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	51
Gambar 4. 1 Hasil <i>Scanning</i>	54
Gambar 4. 2 Kuersetin (Model Senyawa Flavonoid).....	65

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman	77
Lampiran 2. Sertifikat Asetilsistein.....	78
Lampiran 3. Hasil Rendemen Ekstrak	79
Lampiran 4. Hasil Uji Kadar Air Simplisia Dan Ekstrak.....	80
Lampiran 5. Viskositas Sirup.....	81
Lampiran 6. Penentuan Kadar Flavonoid Daun Meniran	83
Lampiran 7. Tanaman dan Uji Skrining Fitokimia	86
Lampiran 8. Hasil SPSS Aktivitas Mukolitik	87
Lampiran 9. Dokumentasi Penelitian.....	91



INTISARI

Tanaman daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) dan daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) memiliki aktivitas sebagai mukolitik karena mengandung senyawa flavonoid dan saponin. Kombinasi tanaman daun meniran dan daun kembang sepatu dapat memberikan manfaat dalam meningkatkan efektifitas kerja yang lebih baik jika dibandingkan dengan penggunaan zat aktif tunggal, serta dapat mengurangi efek amping dari masing-masing ekstrak tersebut. Untuk memudahkan penggunaan maka dibuat dalam sediaan sirup. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas sirup kombinasi daun meniran dan daun kembang sepatu terhadap viskositas mukus.

Penelitian ini menggunakan studi *true eksperiment*. Dengan konsentrasi ekstrak daun meniran dan daun kembang sepatu masing-masing F1(1,25% : 0%), F2(0% : 1,5%), F3(0,75% : 0,25%), F4(0,25% : 0,75%), F5(0,625% : 0,75%). Tahapan yang dilakukan diantaranya ekstraksi, skrining fitokimia, uji kadar flavonoid total, pembuatan sirup kombinasi, uji sifat fisik sirup dan uji mukolitik mukus usus sapi menggunakan viskometer *brookfield* dengan *spindle* No.62 pada kecepatan 100 rpm. Data yang diperoleh berupa nilai viskositas yang selanjutnya dianalisis menggunakan *One-Way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*.

Hasil skrining fitokimia terbukti bahwa daun meniran dan daun kembang sepatu mengandung senyawa flavonoid dan saponin. Uji kadar flavonoid daun meniran didapatkan hasil 16,3194 mg/g EQ $\pm$ 0,581. Uji pH sirup konsentrasi formula 1 - 5 dan kontrol negatif menunjukkan derajat keasaman bernilai 5 dan sirup kontrol positif asetilsistein 0,1% menunjukkan nilai 4. Nilai pH yang dianjurkan untuk sirup adalah berkisar antara 4 – 7 sehingga masih memenuhi persyaratan dan kejernihan pada sifat fisik sirup dinyatakan memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan. Uji bobot jenis sirup pada formula 4 (0,25% : 0,75%) memenuhi persyaratan karena hasil yang didapatkan 1,19 g/mL mendekati 1,2 g/mL. Kelompok kontrol negatif (tanpa zat aktif) memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok formula 3 (0,75% : 0,25%), formula 5 (0,625% : 0,75%) dan kontrol positif asetilsistein 0,1%.

Kesimpulan dari penelitian ini adalah sirup kombinasi ekstrak daun meniran dan daun kembang sepatu pada formula 3 dan 5 memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok kontrol negatif (tanpa zat aktif). Namun hasil tersebut belum sebanding dengan asetilsistein 0,1%.

Kata Kunci : Daun meniran, Daun kembang sepatu, Sirup kombinasi, Mukolitik, Mukus usus sapi

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Daun meniran dan daun kembang sepatu memiliki aktivitas sebagai mukolitik karena dalam kedua tanaman tersebut mengandung senyawa flavonoid dan saponin. Flavonoid dapat memecah benang-benang mukoprotein dan mukosakarida dari mukus, sedangkan saponin dapat merangsang keluarnya lendir dari bronkial (Arlofa, 2015). Menurut Windriyati *et al* (2007), ekstrak etanolik herba meniran dengan konsentrasi 1,25% mampu mengencerkan mukus usus sapi secara in vitro sebesar 74%. Adapun menurut Murrukmiyadi (2019), penggunaan ekstrak etanolik bunga kembang sepatu dengan konsentrasi 1,5% secara in vitro menunjukkan adanya aktivitas pengenceran mukus sebesar 50%. Ekstrak daun belum pernah dilakukan pada penelitian sebelumnya sebagai mukolitik, penggunaan daun sebagai ekstrak karena daun mudah didapatkan dalam jumlah banyak dan kedua penelitian tersebut masih dalam dosis tunggal, sedangkan banyak obat mukolitik dibuat dalam sediaan kombinasi. Kombinasi zat aktif menunjukkan efektifitas kerja yang lebih tinggi dibandingkan dengan penggunaan zat aktif tunggal sehingga dapat memberikan manfaat dalam pengembangan formulasi obat dan menghasilkan efek sinergis yang lebih baik (Lestari & Leondro, 2014).

Pengujian efek mukolitik secara *in vitro* dengan mekanisme pengenceran dahak dapat menggunakan media uji mukus usus sapi. Mukus usus sapi digunakan karena memiliki komposisi hampir sama dengan mukus manusia yaitu 95% air dan 5% glikoprotein. Usus sapi mengandung mukoprotein yang dapat dihancurkan oleh senyawa yang mempunyai aktivitas mukolitik sehingga akan mengurangi viskositasnya (Kurniati *et al.*, 2018).

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka peneliti ingin melakukan penelitian tentang kombinasi ekstrak daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) dan daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) untuk mengetahui aktivitas mukolitik terhadap mukus usus sapi secara *in vitro* dalam bentuk sediaan sirup. Bentuk sediaan sirup diharapkan dapat memberikan efek lokal untuk memperlancar keluarnya lendir pada penderita batuk bedahak (Linnisaa & Wati, 2014).

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka dapat dirumuskan suatu permasalahan yaitu:

Bagaimana aktivitas mukolitik sediaan sirup kombinasi antara ekstrak daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) dengan daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui aktivitas mukolitik sediaan sirup kombinasi antara ekstrak daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) dan daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.).

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1). Untuk mengetahui aktivitas mukolitik sirup ekstrak daun meniran berdasarkan pengukuran viskositas pada mukus usus sapi dengan konsentrasi 1,25%.
- 2). Untuk mengetahui aktivitas mukolitik sirup ekstrak daun kembang sepatu berdasarkan pengukuran viskositas pada mukus usus sapi dengan konsentrasi 1,5%.
- 3). Untuk mengetahui aktivitas mukolitik sirup kombinasi ekstrak daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) dan daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) berdasarkan pengukuran viskositas pada mukus usus sapi yang diberikan perlakuan konsentrasi ekstrak daun meniran dan daun kembang sepatu masing-masing 0,75% : 0,25%; 0,25% : 0,75%; dan 0,625 % : 0,75 %.
- 4). Untuk mengetahui efek kombinasi antara ekstrak daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) dan daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) dalam sediaan sirup.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Untuk menambah informasi terkait aktivitas sirup kombinasi ekstrak daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) dan daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) sebagai mukolitik.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang lebih lanjut bagi masyarakat mengenai pemanfaatan tanaman daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) dan daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) sebagai mukolitik dalam sediaan sirup kombinasi.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Meniran (*Phyllanthus urinaria* L.)

Gambar bagian daun dari tanaman herba meniran tersaji pada gambar 2.1.



Gambar 2.1 Daun Meniran
(Dokumentasi Pribadi, 2022)

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Meniran (*Phyllanthus urinaria* L)

Tanaman meniran memiliki klasifikasi sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Divisi : Tracheophyta

Classis : Magnoliopsida

SuperOrdo : Rosanae

Ordo : Malpighiales

Familia : Phyllanthaceae

Genus : Phyllanthus

Jenis : *Phyllanthus urinaria* L.

(Ervina & Mulyono, 2019).

2.1.2 Morfologi Tanaman Meniran (*Phyllanthus urinaria* L)

Tanaman meniran merupakan salah satu tanaman asli dari daerah tropis yang tumbuh secara liar di tempat yang berbatu atau lembab seperti di sepanjang saluran air, di antara rerumputan. Pada umumnya tanaman meniran tidak dipelihara karena dianggap rumput biasa. Meniran berkembang dengan baik di dataran rendah pada ketinggian 1—1.000 m dpl. Tanaman herba meniran memiliki tinggi 30-60 cm, tangkai daun mempunyai daun tunggal berseling-seling, dan daunnya berwarna hijau dengan helaian daun berbentuk bulat seperti telur hingga berbentuk lonjong (panjang daun 5-10 mm dan lebar daun 2,5-5 mm). Tanaman meniran mempunyai bunga betina dan jantan yang berwarna putih. Bunga jantan tumbuh di bawah ketiak daun sedangkan bunga betina tumbuh di atas ketiak daun. Buah meniran berbentuk bulat dengan diameter ± 2 mm dan berwarna hijau keunguan. Biji meniran berbentuk kecil, keras dan warnanya cokelat (Ervina & Mulyono, 2019).

2.1.3 Kandungan Dan Manfaat Tanaman Meniran

Kandungan dan manfaat tanaman meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) tersaji pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Kandungan Dan Manfaat Tanaman Meniran

Senyawa	Jenis	Manfaat
Flavonoid	<i>Astragaline</i> <i>quercetine</i>	Memecah serat mukoprotein dan mukosakarida dari dahak (lendir)
Saponin	Steroid dan triterpen	Merangsang keluarnya lendir dari bronkial, sehingga meningkatkan aktivitas yang dapat menyebabkan batuk sehingga lendir akan keluar bersama batuk.
Alkaloid	<i>Phyllanthine</i> , dan <i>phyllochrysine</i>	Sebagai antibakteri
Lignan	<i>Phyllanthine</i> , <i>hypophyllanthine</i> , <i>nitretaline</i> , <i>nirphylline</i> , dan <i>niruriside</i>	Sebagai antioksidan dan anti kanker

(Herdaningsih & Kartikasari, 2022; Fitri, 2017)

2.2 Tanaman Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L)

Gambar tanaman kembang sepatu tersaji pada gambar 2.2.



Gambar 2.2 Tanaman Kembang Sepatu
(Dokumentasi Pribadi, 2022)

2.2.1 Klasifikasi Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L)

Tanaman kembang sepatu memiliki klasifikasi sebagai berikut:

Divisi : Tracheophyta
 Classis : Magnoliopsida
 SuperOrdo : Rosanae
 Ordo : Malvales
 Familia : Malvaceae
 Genus : Hibiscus
 Jenis : *Hibiscus rosa sinensis* L.
 (Silalahi, 2019).

2.2.2 Morfologi Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L)

Tanaman kembang sepatu merupakan salah satu tumbuhan liar, biasanya dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai tanaman hiasan atau tanaman pagar. Kembang sepatu dapat ditemukan di dataran rendah sampai pegunungan, berupa tanaman perdu yang tumbuh lurus dan tinggi sekitar 1-6 m dan mempunyai banyak cabang, berdaun tunggal bentuk bulat telur dengan ujung daun yang runcing, tepi daun bergerigi, tulang daun menjari, berwarna hijau, memiliki helaian daun berukuran sekitar 15 cm dan memiliki lebar 10 cm. Tanaman kembang sepatu mempunyai bunga tunggal yang tumbuh dari ketiak daun dan mempunyai warna yang beragam seperti putih, merah muda,

kuning atau jingga. Tanaman kembang sepatu memiliki kemampuan beradaptasi yang tinggi sehingga dapat hidup dengan baik di daerah subtropis atau tropis (Silalahi, 2019).

2.2.3 Kandungan Dan Manfaat Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L)

Kandungan dan manfaat kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L) tersaji pada tabel 2.2.

Tabel 2.2 Kandungan Dan Manfaat Kembang Sepatu

Senyawa	Jenis	Manfaat
Saponin	Steroid dan triterpen	Merangsang keluarnya lendir dari bronkial, sehingga meningkatkan aktivitas yang dapat menyebabkan batuk sehingga lendir akan mudah dikeluarkan bersama batuk. (Herdaningsih & Kartikasari, 2022).
Flavonoid	<i>Astragaline</i> <i>quercetine</i>	Memecah serat mukoprotein dan mukosakarida dari dahak (lendir)
Tanin	tarakseril asetat	Mengatasi infeksi bakteri di saluran pernafasan dengan membunuh bakteri dengan merusak membran sel bakteri.

(Trisnajayanti, 2014; Dianci *et al*, 2021)

2.3 Ekstraksi

2.3.1 Pengertian Ekstrak

Ekstrak merupakan sediaan kental yang didapatkan dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia hewani atau simplisia nabati dengan pelarut tertentu, selanjutnya pelarut diuapkan hingga memenuhi syarat yang sudah ditetapkan (Kemenkes RI, 2020).

Ekstrak terbagi menjadi tiga macam yaitu ekstrak kering (*siccum*), ekstrak kental (*spissum*), dan ekstrak cair (*liquidum*). Ekstrak kering merupakan sediaan yang berasal dari tumbuhan atau hewan yang didapatkan dengan pemekatan dan pengeringan ekstrak cair hingga mencapai konsentrasi yang diinginkan. Ekstrak kental merupakan sediaan yang tidak dapat dituang jika dalam keadaan dingin, sedangkan ekstrak cair merupakan sediaan dari simplisia nabati yang mempunyai kandungan etanol sebagai pelarut dan pengawet. Ekstrak cair yang membentuk endapan dapat didiamkan kemudian disaring, dengan kata lain endapan yang diperoleh dapat dipisahkan (Zulharmitta *et al.*, 2017; Kemenkes RI, 2020).

2.3.2 Metode Ekstraksi (Maserasi)

Pemilihan dalam menggunakan metode ekstraksi tergantung pada bagian tanaman yang akan diekstraksi dan bahan aktif yang ingin dicari. Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode maserasi. Maserasi adalah sebuah proses ekstraksi simplisia dengan menggunakan pelarut yang sesuai dan pengadukan berkali-kali pada suhu kamar selama 3 hari. Cairan yang didapatkan kemudian dijernihkan dengan proses penyaringan. Keuntungan menggunakan metode maserasi adalah bagian tanaman yang diekstraksi tidak harus berupa serbuk halus, tidak perlu memiliki keahlian khusus, peralatan yang dipakai sangat sederhana, biaya operasionalnya relatif rendah dan lebih sedikit kehilangan pelarut.

Adapun kerugian dari metode maserasi adalah perlunya dilakukan pengadukan berkali-kali, perlu waktu yang lama, dan pelarut yang digunakan cukup banyak (Endarini, 2016).

Prinsip kerja metode maserasi adalah pelarut yang dipakai akan menembus dinding sel kemudian akan masuk ke dalam sel tanaman yang akan diekstraksi, sehingga zat aktif yang ada dalam sel tanaman tersebut akan larut dalam pelarut. Pelarut di dalam sel memiliki kandungan zat aktif sedangkan pelarut yang ada di luar sel belum memiliki kandungan zat aktif, sehingga terjadi ketidakseimbangan antara konsentrasi zat aktif yang ada di dalam sel dengan konsentrasi yang berada di luar sel. Perbedaan dari konsentrasi ini menyebabkan proses difusi, dimana pada larutan yang berkonsentrasi tinggi akan keluar sel dan digantikan dengan pelarut yang konsentrasinya lebih rendah. Peristiwa ini dapat terjadi sampai didapatkan kesetimbangan konsentrasi larutan yang berada di dalam sel dengan larutan yang ada di luar sel (Ruslan & Agustina, 2020).

Faktor yang berpengaruh pada proses maserasi yaitu lamanya waktu ekstraksi, suhu dan pelarut yang akan digunakan. Semakin lama waktu ekstraksi maka proses penetrasi pelarut ke dalam sel akan meningkat sehingga senyawa bioaktif yang terekstraksi juga akan meningkat. Suhu ekstraksi akan mempengaruhi kelarutan, dimana semakin naiknya suhu maka

koefisien difusi juga akan bertambah sehingga dapat meningkatkan laju ekstraksi. Adapun faktor pelarut mempunyai pengaruh karena suatu bahan akan mudah larut dalam pelarut yang sama polaritasnya (like dissolve like) (Sahriawati & Daud, 2016).

2.3.3 Cairan Penarik

Cairan penarik yang baik merupakan cairan yang dapat melarutkan zat-zat berkhasiat tertentu dan memenuhi kriteria murah, mudah diperoleh, stabil, tidak mudah menguap dan terbakar, serta tidak mempengaruhi zat berkhasiat. Alkaloid, olcoresin, dan minyak memiliki kelarutan yang lebih baik dalam pelarut organik dibandingkan dalam air, namun sebaliknya glukosida, dan sakarida lebih mudah larut dalam air (Syamsuni, 2007).

Cairan penarik yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol. Etanol hanya dapat melarutkan beberapa zat, tidak sebanyak air yang dapat melarutkan berbagai zat, sehingga lebih baik digunakan sebagai cairan penarik untuk sediaan galenik yang mengandung zat berkhasiat. Secara umum etanol merupakan pelarut yang baik untuk senyawa seperti alkaloid, glikosida, minyak atsiri, namun tidak baik untuk jenis gom dan gula. Etanol juga menyebabkan enzim yang terdapat dalam tanaman tidak bekerja dan akan menghalangi pertumbuhan jamur dan bakteri, sehingga selain digunakan sebagai cairan penarik juga dapat digunakan sebagai pengawet (Syamsuni, 2007).

2.4 Dosis Kombinasi

Kombinasi antara dua atau lebih bahan aktif (termasuk bahan alam) dapat menunjukkan efek sinergis atau memiliki efek saling menguatkan. Efek sinergis akan memberikan keuntungan dalam pengembangan obat bahan alam yaitu berupa penurunan dosis masing-masing ekstrak. Oleh karena adanya penurunan dosis, sehingga efek samping dari masing-masing ekstrak juga berkurang (Syahrir *et al*, 2016).

Flavonoid berperan sebagai mukolitik karena dapat menghambat sekresi lendir untuk mengurangi kekentalan lendir, sedangkan senyawa saponin merangsang keluarnya lendir dari bronkial (Arlofa, 2015). Senyawa flavonoid dan saponin ditemukan pada bagian daun meniran dan daun kembang sepatu. Efek yang dimiliki masing-masing komponen senyawa kimia seperti flavonoid dan saponin dapat bekerja lebih baik dan saling mendukung untuk mencapai efektifitas pengobatan daripada penggunaan dosis tunggal. Penggunaan kombinasi keduanya menyebabkan efek sinergis dikarenakan oleh adanya interaksi senyawa flavonoid dan saponin yang terdapat dalam tanaman daun meniran dan daun kembang sepatu sehingga diharapkan dapat mempunyai efek mukolitik pada penderita batuk dengan cara mengurangi kekentalan mukus di saluran pernafasan secara lebih baik. Efek sinergis akan diperoleh apabila efek kombinasi memiliki efek yang lebih baik dalam penurunan viskositas mukus usus sapi dibandingkan dengan penggunaan tunggal (Lestari & Leondro, 2014).

Kombinasi antara dua bahan aktif atau lebih juga dapat menunjukkan adanya efek inhibisi yaitu aktivitas yang saling berlawanan dan menghasilkan efek yang bersifat antagonis sehingga menyebabkan efek obat menjadi turun. Efek antagonis obat terjadi karena salah satu zat aktif mengganggu atau menghambat zat aktif lain apabila diberikan bersamaan atau digabung (Febrianti & Kumalasari. 2019). Selain efek sinergis dan inhibisi, kombinasi ekstrak dapat menghasilkan efek aditif dimana penggunaan kedua ekstrak secara bersamaan atau kombinasi memiliki peningkatan aktivitas mukolitik yang sebanding dengan penjumlahan aktivitas mukolitik masing-masing ekstrak tunggalnya (Wulandari *et al.*, 2015).

2.5 Sirup

2.5.1 Pengertian Sirup

Sirup merupakan sediaan cair yang memiliki kandungan sukrosa atau gula lain yang berkadar tinggi. Kadar sukrosa ($C_{12}H_{22}O_{11}$) tidak kurang dari 64,0% dan tidak lebih dari 66,0%. Sirup memiliki rasa manis sehingga sangat cocok untuk pembuatan obat dari zat aktif yang memiliki rasa pahit dan bau tidak enak, baik dalam pembuatan resep maupun dalam pembuatan formula standar. Sirup dibuat dengan menggabungkan bahan-bahan komponen seperti sukrosa, air murni, bahan perasa, zat pewarna, zat terapeutik dan bahan-bahan lainnya (Anief, 2015).

2.5.2 Macam – Macam Sirup

Menurut Syamsuni (2007), jenis-jenis sirup terbagi menjadi tiga yaitu:

- 1). Sirup simpleks yang mengandung 65% gula dalam larutan nipagin 0,25% b/v.
- 2). Sirup obat yang mengandung satu atau lebih jenis obat dengan zat tambahan atau tanpa zat tambahan dan digunakan sebagai pengobatan.
- 3). Sirup pewangi yang tidak mengandung obat tetapi mengandung zat pewangi atau penyedap lain.

2.5.3 Formulasi Sirup

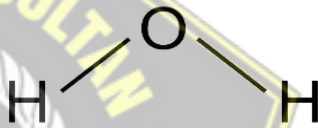
- 1). Zat Aktif

Zat aktif adalah zat yang berkhasiat dalam sediaan sirup (Anief, 2006). Zat aktif yang digunakan dalam formulasi ini adalah tanaman daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) yang memiliki pH 5,40 (bersifat asam) dan daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) yang memiliki pH 6 (bersifat agak asam). Absorpsi zat yang bersifat asam lebih banyak akan berlangsung di dalam lambung karena sesuai dengan derajat keasaman lambung (Suryanita & Hasma, 2021).

2). Pelarut

Pelarut adalah suatu zat yang dapat melarutkan zat lain atau zat terlarut baik berupa cairan, padatan maupun gas yang berbeda sifatnya secara kimia. Pelarut yang digunakan dalam pembuatan sirup adalah akuades (Anief, 2006). Pemerian akuades tersaji pada tabel 2.3.

Tabel 2.3 Pemerian akuades

Aspek	Monografi
Nama Resmi	<i>Aqua Destillata</i>
Nama Latin	Aquadest
RM / BM	H ₂ O / 18,02
Struktur	
Pemerian	Cairan jernih, tidak berbau dan tidak mempunyai rasa
Penyimpanan	Dalam wadah tertutup baik
Kegunaan	Sebagai pelarut

Keterangan :

RM : Rumus molekul

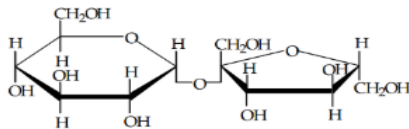
BM : Berat molekul

(Farmakope Indonesia Edisi VI Hal. 69)

3). Pemanis

Pemanis adalah bahan tambahan yang digunakan untuk memberikan rasa manis pada sirup. Contoh dari pemanis adalah sukrosa. Adapun pemerian sukrosa tersaji pada tabel 2.4.

Tabel 2.4 Pemerian Sukrosa

Aspek	Monografi
Nama Resmi	Sakarosa
Nama Latin	Sukrosa
RM / BM	$C_{11}H_{22}O_{11}$ / 342,30
Struktur	
Pemerian	Hablar putih, tidak berbau, rasa manis, stabil di udara
Penyimpanan	Dalam wadah tertutup baik
Kegunaan	Sebagai pemanis dan pengental

Keterangan :

RM : Rumus molekul

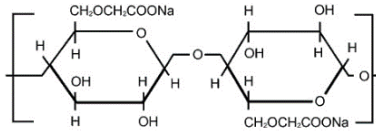
BM : Berat molekul

(Farmakope Indonesia Edisi VI Hal. 1507)

4). Pengental

Pengental berfungsi untuk membuat suatu cairan memiliki kekentalan tertentu dengan stabil dan homogen. Pengental yang digunakan dalam penelitian ini adalah CMC Na yang tersaji pada tabel 2.5.

Tabel 2.5 Pemerian CMC Na

Aspek	Monografi
Nama Resmi	<i>Carboxymethylcellulose Sodium</i>
Nama Latin	<i>Cellulose, carboxymethyl ether, sodium salt</i>
RM / BM	$-CH_2 - COOH_3$ / 90.000-700.000
Struktur	
Pemerian	Serbuk putih, higroskopis
Kelarutan	Mudah terdispersi dalam air, membentuk larutan koloid, tidak larut dalam etanol
Penyimpanan	Dalam wadah tertutup baik
Kegunaan	Sebagai pengental dengan membentuk <i>mucilago</i>

Keterangan:

RM : Rumus molekul

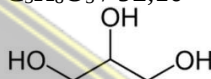
BM: Berat molekul

(HOPE edisi VI hal. 117)

5). Zat penstabil

Zat penstabil (*stabilizer*) digunakan untuk menjaga sirup tetap stabil dan tidak terjadi kristalisasi sukrosa (Anief, 2006). Adapun pemerian gliserin tersaji pada tabel 2.6.

Tabel 2.6 Pemerian Gliserin

Aspek	Monografi
Nama Resmi	<i>Glycerolum</i>
Nama Latin	Gliserol, Gliserin
RM / BM	$C_3H_8O_3$ / 92,10
Struktur	
Pemerian	Cairan seperti sirup; jernih; tidak berwarna; tidak berbau; manis; higroskopik.
Kelarutan	Larut dalam air, dan etanol (95%), tidak larut dalam <i>kloroform</i> , <i>eter</i> dan minyak lemak.
Penyimpanan	Dalam wadah tertutup baik
Kegunaan	Sebagai anti <i>caplocking</i> untuk mengurangi terjadinya kristalisasi sukrosa.

Keterangan :

RM : Rumus molekul

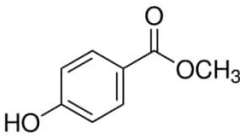
BM: Berat molekul

(Farmakope Indonesia Edisi IV Hal. 413)

6). Pengawet

Pengawet bertujuan agar sirup dapat bertahan lama dan bisa dipakai berulang-ulang. Pada pembuatan sirup simplisia pengawet yang digunakan adalah nipagin 0,25% b/v (Anief, 2006). Adapun pemerian nipagin tersaji pada tabel 2.7.

Tabel 2.7 Pemerian Nipagin

Aspek	Monografi
Nama Resmi	<i>Methylis Parabeum</i>
Nama Latin	Metil Paraben, Nipagin M
RM / BM	$C_8H_8O_3$ / 152,15
Struktur	
Pemerian	Serbuk halus; berwarna putih; tidak memiliki bau; tidak memiliki rasa
Kelarutan	Sukar larut air, benzen, dan karbon tetraklorida; mudah larut dalam etanol dan eter
Penyimpanan	Dalam wadah tertutup baik
Kegunaan	Sebagai pemanis dan pengental

Keterangan :

RM : Rumus molekul

BM: Berat molekul

(Farmakope Indonesia Edisi VI Hal. 1144)

7). Perasa

Perasa atau *flavor* dapat menggunakan peppermint 0,2% yang berfungsi untuk menutupi rasa tidak enak dan berguna untuk melegakan tenggorokan (Fickri, 2019).

Adapun pemerian peppermint tersaji pada tabel 2.8.

Tabel 2.8 Pemerian Peppermint

Aspek	Monografi
Nama Resmi	<i>Oleum Menthae Piperitae</i>
Nama Latin	Minyak permen, peppermint oil
RM / BM	$C_{62}H_{108}O_7$ / 965,5
Pemerian	Cairan tidak berwarna, bau khas aromatik, rasa pedas dan dingin
Kelarutan	Larut dalam 4 bagian etanol (70%) P
Penyimpanan	Dalam wadah tertutup rapat, terhindar dari panas
Kegunaan	Karminativa, <i>flavoring agents</i>

Keterangan :

RM : Rumus molekul

BM: Berat molekul

(Farmakope Indonesia Edisi VI Hal. 1182)

2.5.4 Uji Sifat Fisik Sediaan Sirup

Uji sifat fisik sediaan sirup meliputi uji organoleptis, uji kejernihan, uji kekentalan sirup, uji pH, dan uji bobot jenis.

1). Uji Organoleptis

Uji organoleptis terdiri dari bau, warna, dan bentuk sediaan sirup. Adapun pelaksanaannya menggunakan subjek responden dengan menetapkan kriteria pengujian (macam dan item) (Widodo, 2013).

2). Uji Kejernihan

Uji kejernihan dilakukan di bawah cahaya, tegak lurus ke arah bawah tabung dengan latar belakang hitam. Alat uji kejernihan dengan menggunakan tabung reaksi yang berdiameter sekitar 15 cm, transparan dan terbuat dari kaca. Suatu cairan dapat dikatakan jernih jika kejernihannya sama dengan pelarut akuades (Kemenkes RI, 2020).

3). Viskositas atau Kekentalan Sirup

Uji viskositas pada sediaan sirup dilakukan dengan viskometer *brookfield*. Semakin tinggi viskositas sediaan maka alirannya akan menjadi semakin lambat. Dalam mengukur viskositas harus dikendalikan beberapa faktor yang mempengaruhi kekentalan yaitu suhu, dan jumlah molekul terlarut. Apabila suhu naik viskositasnya akan menurun, dan jumlah molekul terlarut jika semakin banyak partikel yang

terlarut, semakin tinggi gesekan antar partikel dan viskositasnya juga semakin tinggi. Syarat kekentalan sirup berkisar 10-30 cps (Apriani, 2013).

4). Uji pH Sediaan Sirup

Pemeriksaan pH sediaan sirup menggunakan alat pH meter. Nilai pH yang disarankan untuk sediaan sirup adalah berkisar 4 – 7. Apabila pH sediaan sirup terlalu asam maka dapat mengiritasi lambung, dan apabila sirup terlalu basa akan menimbulkan rasa yang pahit dan rasa tidak enak (Kemenkes RI, 2020).

5). Uji Bobot Jenis (Densitas)

Uji bobot jenis dilakukan dengan cara menggunakan piknometer yang bertujuan untuk menjamin sediaan mempunyai bobot jenis yang sesuai. Nilai bobot jenis sirup yang baik adalah 1,2 g/mL (Kemenkes RI, 2014). Sementara itu, menurut penelitian Tenda *et al.* (2023) bobot jenis yang baik adalah 1,3 g/mL.

2.6 Mukolitik

2.6.1 Pengertian Mukolitik

Mukolitik adalah obat yang bekerja dengan cara mengencerkan dahak pada saluran pernafasan dengan mekanisme memecah serat mukoprotein dan mukopolisakarida

dari sputum sehingga lendir menjadi lebih encer dan tidak terlalu lengket. Hal tersebut akan mempermudah pengeluaran lendir dari saluran napas (Sulistanti *et al.*, 2022).

Mukolitik dapat mengobati gejala pada pasien dengan batuk berdahak, misalnya pada pasien dengan penyakit paru obstruktif kronis dan kondisi paru-paru yang tersumbat oleh lendir yang lengket. Mukolitik tersedia dalam bentuk nebulizer, tablet, sirup dan kapsul. Beberapa contoh dari obat mukolitik diantaranya adalah ambroxol, bromheksin, asetilsistein, erdosteine dan *carbocysteine* (Wijayatri & Wijareni, 2017).

2.6.2 Uji Aktivitas Mukolitik

Uji aktivitas mukolitik dilakukan pada mukus manusia, putih telur bebek, atau usus sapi. Cara yang digunakan untuk menilai aktivitas mukolitik adalah dengan mengukur viskositasnya.

1). Mukus Manusia

Letak mukus manusia pada paru-paru dapat dilihat pada gambar 2.3.



Gambar 2. 3 Letak Mukus Manusia Pada Paru-Paru
(Frida, 2019)

Orang dewasa pada umumnya menghasilkan sekitar 100 mL mukus dalam saluran pernafasan setiap hari. Mukus tersebut dibawa menuju faring dengan cara pembersihan pada saluran pernafasan. Apabila terbentuk lendir yang berlebihan, maka proses pembersihan secara normal kurang efektif, sehingga mengakibatkan lendir tertimbun dan akan membentuk lendir yang berlebihan. Keadaan tidak normal berupa produksi lendir yang berlebihan disebabkan oleh gangguan kimiawi, fisik, atau terjadi infeksi pada selaput lendir, sehingga mengakibatkan proses pembersihan tidak berjalan dengan normal. Oleh karena itu lendir banyak tertimbun dan pembersihan jalan napas menjadi kurang efektif. Bila hal tersebut terjadi, membran mukosa atau selaput lendir akan terangsang dan lendir akan dikeluarkan dengan tekanan intrathorakal dan intraabdominal yang tinggi. Apabila dibatukkan maka udara akan keluar dengan akselerasi yang cepat serta membawa sekret lendir yang terkumpul dan akan keluar dalam bentuk dahak (Leboe *et al.*, 2015).

2). Putih Telur Bebek

Gambar putih telur bebek dapat dilihat pada gambar 2.4.



Gambar 2. 4 Komposisi Telur Bebek
(Sumber: Ora.,2015).

Telur bebek memiliki kadar air lebih tinggi sehingga warnanya lebih jernih. Putih telur terdiri dari 4 lapisan, bagian luar sampai dalam merupakan lapisan putih telur encer bagian luar, lapisan putih telur kental pada bagian luar, lapisan putih telur encer bagian luar dan pada cangkang. Lapisan tipis yang terdapat pada cangkang merupakan lapisan yang mengelilingi kuning telur dan membentuk ke arah dua sisi yang saling berlawanan membentuk kalaza (Cornelia *et al.*,2014). Putih telur tersusun dari sebagian besar air dan bahan organik protein sehingga selama proses penyimpanan bagian pada putih telur akan mudah rusak disebabkan keluarnya air dari sela-sela ovomucin yang memiliki fungsi sebagai pembentuk struktur pada putih telur (Cornelia *et al.*,2014).

Protein dalam putih telur adalah ovalbumin yang memiliki kadar 54% protein putih telur. Ovalbumin memiliki kemampuan membentuk busa dan membentuk ovavitelin atau

kuning telur. Protein yang terdapat dalam telur juga terdapat kandungan seperti asam amino esensial yang sangat dibutuhkan di dalam tubuh dan mengandung gizi berupa protein dan fosfor yang tinggi (Sumaryani, 2020).

3). Usus Sapi

Gambar letak usus besar sapi yang merupakan tempat pengambilan mukus dapat dilihat pada gambar 2.5.



Gambar 2. 5 Letak Usus Besar Pada Pencernaan Sapi
(Khamim, 2019)

Mukus pada usus sapi merupakan bagian dari abdominal yang berasal dari saluran pencernaan hewan yang terdiri dari (luar ke dalam): serosa (*peritonium visceral*), otot halus, submukosa (jaringan ikat), selaput epitel dari saluran (membran mukosa). Mukus usus sapi memiliki kandungan yang hampir mirip dengan lapisan mukosa yang terdapat pada saluran pernafasan manusia. Mukus usus sapi memiliki warna kecoklatan dan kental. Adapun mukus yang kental dapat dikeluarkan dengan proses pengenceran. Mukus usus sapi diperoleh dari usus sapi bagian usus besar. Kandungan yang terdapat pada mukus usus sapi adalah air (97,5%),

protein (0,8%), substansi organik lain (0,73%), dan garam organik (0,88%) (Khotijah *et al*, 2020).

Mucus usus sapi dipilih sebagai media dahak buatan karena usus sapi memiliki sifat fisikokimia yang hampir sama dengan mukus yang terdapat pada manusia sehingga bisa digunakan dalam uji aktivitas mukolitik (Herdaningsih & Kartikasari, 2022). Bagian pada usus sapi yang digunakan pada penelitian ini adalah bagian usus besar karena pada bagian usus besar memiliki lendir yang lebih banyak daripada usus kecil (Slamet *et al.*, 2021). Adapun perbedaan mukus manusia, putih telur bebek dan usus sapi tersaji pada tabel 2.9.

Tabel 2.9 Perbedaan Sifat Fisika dan Kimia Mukus Manusia, Putih Telur Bebek, dan Mukus Usus Sapi

Perbedaan	Mukus Manusia	Putih Telur Bebek	Mukus Usus Sapi
Fisika	Kekentalan mukosa pada manusia menurun jika pH nya meningkat.	Naiknya pH akan menyebabkan putih telur mengalami pengenceran (Sudjatinah <i>et al.</i> , 2019).	Naiknya pH akan mempengaruhi penurunan viskositas pada mukus.
Kimia	Mukus pada manusia mengandung 95% air dan 5% glikoprotein (Fern, 2019)	Telur bebek mengandung 6% selenium, 15% zat besi dan 22% fosfor, Telur bebek mengandung protein pada bagian putihnya sebesar 11% (Perkasa <i>et al.</i> , 2022).	Mukus usus sapi mengandung air 97,5%, protein 0,8%, substansi organik lain 0,73%, dan garam organik 0,88% (Khotijah <i>et al</i> , 2020).

4). Viskositas

a. Definisi Viskositas

Viskositas adalah gesekan antara molekul-molekul yang menyusun fluida untuk melawan tegangan geser ketika mengalir. Semakin besar viskositas cairan akan sulit mengalir. Analisis pengukuran ketahanan fluida terhadap laju deformasi dengan menggunakan kekentalan. Berdasarkan viskositasnya, fluida terbagi menjadi dua kategori yaitu fluida non-newton dan fluida newton. Sifat alir tersebut sudah sesuai dengan hukum alir newton atau non-newton (Norasia *et al.*, 2021).

i. Fluida newton

Makin tinggi viskositas cairan, maka semakin besar tekanan gesernya. Fluida newton merupakan fluida yang tegangan gesernya sebanding dengan gradien kecepatan. Bahan yang memiliki sifat fluida newton antara lain air, etanol dan benzen (Norasia *et al.*, 2021).

ii. Fluida non-newton

Fluida non-newton berlaku bagi zat yang tidak mengikuti persamaan fluida newton. Fluida non-newton berupa fluida mikropolar dan fluida nano. Fluida non-newton memiliki hubungan yang tidak

linear dengan tegangan geser dan laju perubahan bentuknya (Norasia *et al.*,2021).

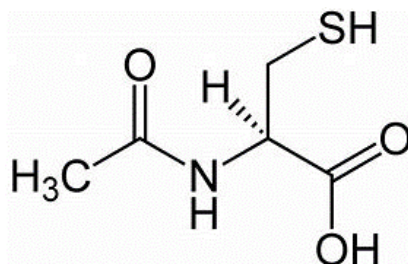
b. Viskometer *Brookfield*

Viskometer *brookfield* adalah salah satu jenis viskometer *cone and plate*. Viskometer *brookfield* merupakan alat ukur yang menggunakan kumparan yang dicelupkan ke dalam suatu zat yang akan diuji dan akan mengukur hambatan dari bagian yang berputar untuk mengetahui nilai kekentalan fluida (Apriyanti & Fithriyah, 2013). Semakin kuat putaran pada sirup dan mukus maka semakin tinggi kekentalannya sehingga hambatannya juga akan semakin besar (Apriyanti & Fitriyah, 2013). Gambar viskometer *Brookfield* dapat dilihat pada gambar 2.6.



Gambar 2. 6 Viskometer Brookfield
(Sumber: Noviani, 2018).

2.7 Kontrol Positif (Asetilsistein 0,1%)



Gambar 2. 7 Struktur Kimia Asetilsistein
(Pedre *et al.*,2021)

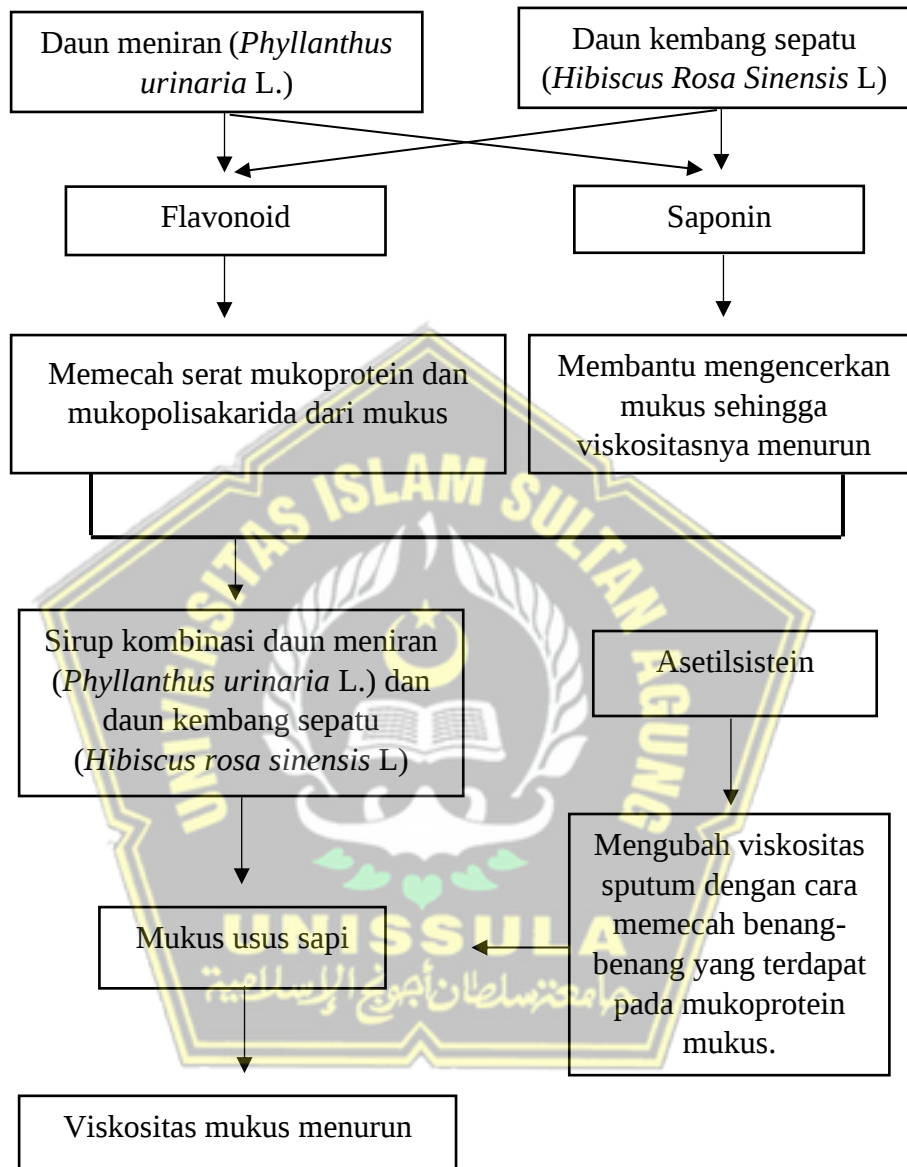
Asetilsistein (gambar 2.7) merupakan derivat dari asam amino yang berkhasiat mengencerkan dahak dengan mengubah kekentalan dahak melalui reaksi kimia langsung pada suatu ikatan komponen dari mukoprotein dengan mekanisme memecah benang-benang yang terdapat pada mukoprotein mukus seperti ikatan –S–S–. Apabila ikatan terputus oleh aktivitas dari gugus sulfhidril pada asetilsistein maka mukoproteinnnya akan dipecah, dan lendir akan mengalami lisis untuk mengurangi viskositasnya. Asetilsistein efektif terhadap dahak yang kental. Kelebihan dari asetilsistein adalah mempunyai kemampuan dalam melarutkan dan menurunkan kekuatan adesi dahak akibat adanya senyawa sulfhidril, menghambat pertumbuhan bakteri patogen dan dapat menurunkan respon inflamasi lokal. Asetilsistein juga mempunyai kontra indikasi seperti sesak dada, mual, muntah, dan urtikaria (Sulistanti *et al.*, 2022).

2.8 Hubungan Sediaan Sirup Kombinasi Daun Meniran Dan Daun

Kembang Sepatu Sebagai Mukolitik

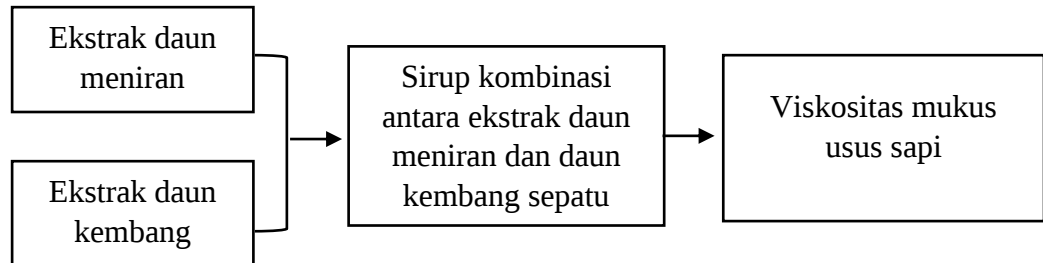
Daun meniran dan daun kembang sepatu memiliki kandungan senyawa seperti flavonoid dan saponin. Senyawa flavonoid memiliki peran sebagai agen mukolitik karena dapat memecah serat mukoprotein dan mukopolisakarida pada lendir, sehingga dapat mengurangi kekentalan lendir. Adapun senyawa saponin bekerja dengan cara merangsang keluarnya lendir dari bronkial yang dapat membantu dalam mengeluarkan dahak dan memiliki sifat menurunkan tegangan permukaan sehingga senyawa saponin dapat mengencerkan mukus (Arlofa, 2015; Slamet *et al*, 2021). Pemilihan bentuk sediaan sirup dikarenakan sirup dapat di konsumsi hampir semua usia, cepat terabsorpsi oleh tubuh daripada bentuk padat seperti tablet, sehingga cepat menimbulkan efek. Kombinasi dua bahan aktif dapat menunjukkan efektifitas kerja yang lebih baik dibandingkan dengan penggunaan zat aktif tunggal sehingga dapat menghasilkan efek sinergis yang lebih baik (Lestari & Leonardo, 2014).

2.9 Kerangka Teori



Gambar 2. 8 Kerangka Teori

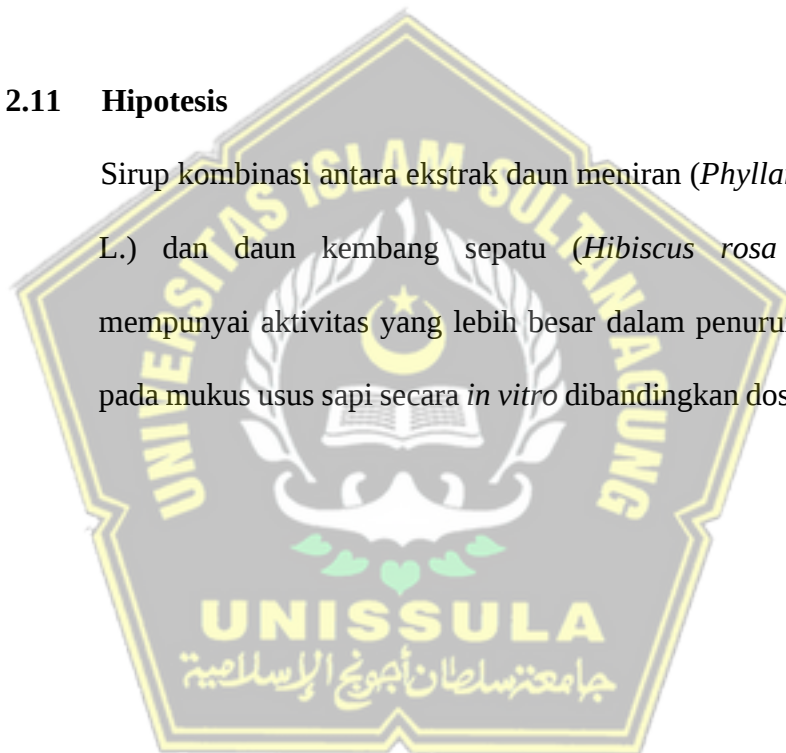
2.10 Kerangka Konsep



Gambar 2. 9 Kerangka Konsep

2.11 Hipotesis

Sirup kombinasi antara ekstrak daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) dan daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) mempunyai aktivitas yang lebih besar dalam penurunan viskositas pada mukus usus sapi secara *in vitro* dibandingkan dosis tunggalnya.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis dan Desain Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah *true experiment*. Penelitian ini menguji aktivitas mukolitik sirup kombinasi antara ekstrak daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) dan daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) secara *in vitro* menggunakan desain penelitian *post – test only control group design*. Pengujian aktivitas mukolitik menggunakan mukus dari usus sapi dengan mengamati nilai viskositasnya.

3.2 Variabel dan Definisi Oprasional

3.2.1 Variabel

1). Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah konsentrasi ekstrak daun meniran dan daun kembang sepatu dalam sediaan sirup kombinasi.

2). Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah viskositas mukus usus sapi.

3). Variabel Terkendali

Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah metode ekstraksi, pelarut yang digunakan, formula sirup, dan jenis viskometer.

3.3 Definisi Operasional

1. Konsentrasi ekstrak daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) dan daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) yang dipakai dalam penelitian ini adalah kadar ekstrak daun meniran (A) dan daun kembang sepatu (B) yang masing-masing diekstraksi dengan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70%. Ekstrak daun meniran dan daun kembang sepatu dibuat dalam sediaan sirup sebanyak 5 kelompok dengan perbandingan konsentrasi A dan B adalah 1,25% : 0%; 0% : 1,5%; 0,75% : 0,25%; 0,25% : 0,75% dan 0,625% : 0,75% Skala data yang digunakan adalah rasio.
2. Viskositas mukus dari usus sapi diukur dengan alat viskometer *brookfield*. Parameter data yang digunakan adalah penurunan kekentalan dari mukus usus sapi pada menit ke-0, 15, dan 30 dalam satuan cps sehingga memiliki skala data rasio.

3.4 Populasi dan Sampel

3.4.1 Populasi

Populasi dari penelitian ini adalah mukus dari usus sapi yang didapat dari penjual daging sapi di pasar peterongan, semarang.

3.4.2 Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah mukus bagian usus besar yang diambil dengan cara di kerok sebanyak 650 mL.

3.5 Instrumen dan Bahan

3.5.1 Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini meliputi timbangan analitik (*Mettler Toledo*) dengan ketelitian 0,0001 g, alat-alat gelas (*pyrex*) yang sering digunakan di laboratorium farmasi, piknometer 25 mL (*Gay-Lussac Type*), kertas saring *whatman* No. 1 dengan diameter 125 mm, mortir dan stamper diameter 13 cm, botol kaca 100 mL berwarna gelap, viskometer *Brookfield* (*Type LVDV-II+ Pro*) dengan *Accuracy* 0,1%, *Spectrophotometer* (*Cary 60 UV- VIS*), pH meter (*Mettler Toledo Plus pH Meter FP20*), stopwatch LCD (*Strap Type ZSD 808*).

3.5.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi ekstrak daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) dan daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) yang diambil dari Desa Kutasari, Kecamatan Cipari, Kabupaten Cilacap, Jawa Tengah, gliserin p.a 85% (*Merck Milpore Germany*),

akuades dari PT. Mitra Karya Aqudest Industri, baku asetilsistein dari PT. Shamparindo Perdana Semarang, sukrosa (*Merck Milpore Germany*), nipagin teknis 0,25% (*Merck Milpore Germany*), peppermint teknis, etanol teknis 70% (*Merck Milpore Germany*) dan Mukus Usus Sapi diperoleh dari penjual daging sapi di pasar peterongan semarang.

3.6 Cara Penelitian

3.6.1 Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) dilakukan saat daun berusia 4 bulan dan daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) dilakukan pada saat daun berusia 5 bulan. Kedua tanaman tersebut merupakan tanaman pekarangan yang tumbuh disekitar tanaman lain diambil di Desa Kutasari, Kecamatan Cipari, Kabupaten Cilacap, Jawa Tengah. Daun yang digunakan sebanyak 5 kg daun meniran dan 3 kg daun kembang sepatu. Pengambilan dilakukan pada bagian daun yang berwarna hijau muda. Daun diambil pada urutan pertama sampai urutan ke-5 dari pucuk, karena zat aktifnya masih banyak dan waktu pengambilan pagi hari jam 7 sebelum mengalami

terjadinya fotosintesis (Riva *et al.*,2017). Daun diambil pada bulan Januari minggu ke-4 saat musim hujan.

3.6.2 Determinasi dan Identifikasi

Daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) dan daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) yang digunakan dalam penelitian ini dideterminasi di Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang dengan mengamati morfologi tanaman menggunakan literatur buku *flora of java*. Identifikasi tanaman dapat dilihat dari beberapa aspek berikut:

- a. Habitat: tanaman yang tumbuh di sekitar rumput liar dengan radius 20-30 cm.
- b. Klimatik: kondisi iklim seperti suhu udara dan cuaca.
- c. Edafik: kondisi tanah dan pH tanah.

3.6.3 Pembuatan Simplisia

Cara pembuatan simplisia yaitu sebagai berikut:

- 1). Daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) dan daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) yang sudah terkumpul kemudian dibersihkan dahulu dari kotoran – kotoran yang ada pada daun, kemudian dicuci dengan menggunakan air yang mengalir hingga bersih.

- 2). Daun segar dilakukan pengubahan bentuk dengan cara dirajang agar mudah dalam proses pengeringan. Kemudian dikeringkan dengan menggunakan lemari pengering pada suhu 40° C sampai kadar air kurang dari 10%.
- 3). Setelah menjadi simplisia kering maka siap digunakan untuk pembuatan ekstrak.

3.6.4 Pembuatan Ekstrak

Ekstrak daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) dan daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) dibuat dengan metode maserasi. Masing-masing serbuk simplisia dilarutkan menggunakan pelarut etanol 70% hingga simplisia terendam sempurna atau 1-2 cm di atas simplisia. Jumlah pelarut yang digunakan adalah 1:10 kemudian didiamkan selama 3 x 24 jam sambil sesekali dilakukan pengadukan. Pengadukan dilakukan setiap hari secara berkala setiap 6 jam sekali selama 5 menit untuk mengurangi terjadinya kejenuhan konsentrasi cairan antara di luar dan di dalam sel. Setelah 3 hari, kemudian dilakukan penyaringan dengan menggunakan kertas saring hingga didapatkan hasil maserasi. Kemudian dilakukan remaserasi dengan merendam kembali ekstrak yang telah disaring menggunakan pelarut etanol 70% sebanyak 5 L dan 3 L lalu didiamkan kembali

selama 3 x 24 jam dan dilakukan pengadukan berkala setiap 6 jam selama 5 menit, kemudian dilakukan penyaringan kembali dengan menggunakan kertas saring hingga didapatkan hasil remaserasi. Hasil maserasi digabung dengan hasil remaserasi. langkah selanjutnya adalah melakukan penguapan terhadap ekstrak cair menggunakan *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental kemudian dihitung rendemennya (Wahyuni *et al.* 2021; Aisyah *et al.*, 2016). Perhitungan % rendemen menggunakan rumus berikut:

$$\% \text{Rendemen} = \frac{\text{Berat Ekstrak}}{\text{Berat Simplisia}} \times 100\%$$

3.6.5 Skrining Fitokimia

1). Uji flavonoid

Sebanyak 1 g ekstrak ditambahkan 10 mL air panas, lalu dididihkan selama 5 menit kemudian disaring. Sebanyak 5 mL filtrat dimasukan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan serbuk Mg sedikit dan beberapa tetes HCl 5N. Adanya flavonoid ditunjukkan dengan adanya warna merah atau jingga (Tambunan *et al.*, 2019).

2). Uji saponin

Sebanyak 1 g ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 10 mL air panas, lalu dikocok selama 10 detik dan didiamkan selama 10 menit. Adanya saponin ditunjukkan dengan terbentuknya busa dengan tinggi minimal 3 cm dan kemudian pada penambahan 1 tetes HCl 2 N buih tidak menghilang selama 30 menit (Muthmainnah, 2019).

3.6.6 Pembuatan Sirup kombinasi Ekstrak Daun Meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) dan Daun Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.)

1). Formulasi Sediaan

a. Formula Acuan dan Modifikasi

Formula acuan dan modifikasi sirup obat batuk herbal tersaji pada tabel 3.1.

Tabel 3.1 Formula Acuan dan Modifikasi Sirup Obat Batuk Herbal

Bahan	Konsentrasi	Kegunaan	Syarat	Modifikasi	Alasan Penggunaan
Ekstrak	1%, 1,5%, 2%	Zat aktif	-	Meniran & kembang sepatu	Zat aktif
Gliserin	200 mL	Kosolven	<20%	Gliserin	Sebagai kosolven untuk bahan yang sukar larut
Na Benzoat	2,4%	Pengawet	0,02-0,5%	Nipagin	Sebagai antimikroba
Sorbitol 70%	450 mL	Pemanis	65%	Sukrosa	Sebagai pemanis
CMC-Na 2%	2 mL	Pengental	0,1-1%	CMC Na 0,5%	Pengental
Pewarna	0,3 %	Pewarna	0,2%	-	Pewarna
Perasa	0,3 %	Perasa	0,2%	Peppermint	Memiliki rasa dingin dan bau aromatik
Akuades ad	1,0 L	Pelarut	Ad 100 mL	Akuades	Sebagai pelarut

(Murruckmihadi, 2019; HOPE edisi VI. 766)

b. Formula Modifikasi

Formula modifikasi sirup herbal tersaji pada Tabel 3.2.

Tabel 3.2 Formulasi Sirup Kombinasi Ekstrak Daun Meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) dan Daun Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.)

Bahan	Konsentrasi							Kegunaan
	F1	F2	F3	F4	F5	K-	K+	
EDM	1,25 g	0 g	0,75 g	0,25 g	0,625 g	-	-	Zat Aktif
EDK	0 g	1,5 g	0,25 g	0,75 g	0,75 g	-	-	Zat Aktif
Asetilsistein 0,1%	-	-	-	-	-	-	0,1 g	Zat Aktif
Sukrosa	65 g	65 g	65 g	65 g	65 g	65 g	65 g	Pemanis
CMC Na 0,5%	0,5 g	0,5 g	0,5 g	0,5 g	0,5 g	0,5 g	0,5 g	Pengental
Peppermint	0,2 mL	0,2 mL	0,2 mL	0,2 mL	0,2 mL	0,2 mL	0,2 mL	Pengaroma
Nipagin	0,2 g	0,2 g	0,2 g	0,2 g	0,2 g	0,2 g	0,2 g	Pengawet
Gliserin	20 mL	20 mL	20 mL	20 mL	20 mL	20 mL	20 mL	Kosolven
Akuades (ad)	100 mL	100 mL	100 mL	100 mL	100 mL	100 mL	100 mL	Pelarut

Keterangan :

CMC Na : *Sodium carboxymethyl cellulose*

EDM : Ekstrak daun meniran

EDK : Ekstrak daun kembang sepatu

F : Formula

K- : Kontrol negatif

K+ : Kontrol positif

2). Pembuatan Sirup

a) Ekstrak daun meniran dan daun kembang sepatu ditimbang sesuai konsentrasi yang akan dibuat.

b) Ekstrak dilarutkan menggunakan akuades ke dalam mortir.

c) Pembuatan larutan sukrosa dengan cara sukrosa 65 g dilarutkan menggunakan air mendidih sebanyak 10 mL.

d) CMC Na sebanyak 0,5 g dilarutkan dengan menggunakan air hangat 10 mL lalu diaduk hingga larut, kemudian didiamkan selama 15 menit sampai membentuk *mucilago*.

Mucilago yang terbentuk kemudian ditambahkan dengan larutan sukrosa dan diaduk hingga homogen.

- e) Nipagin dicampur dengan gliserin lalu diaduk sampai homogen dan kemudian dituang ke dalam mortir (poin b) dan diaduk hingga larut.
- f) Larutan sukrosa (poin c) dituangkan sedikit demi sedikit ke dalam mortir (poin e).
- g) campuran akhir (poin f) ditambahkan peppermint 0,2 mL lalu diaduk hingga homogen
- h) Sirup (poin g) dimasukkan ke dalam botol yang telah dikalibrasi, kemudian ditambahkan dengan akuades sampai tanda batas kalibrasi, lalu dikocok sampai homogen.
- i) Pembuatan sirup untuk kontrol (+) dan kontrol (-) tanpa menggunakan zat aktif.

3.6.7 Penentuan Kadar Senyawa Marker Pada Ekstrak Daun Meniran

Perhitungan terhadap kadar marker untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam simplisia daun meniran.

a. Pembuatan Larutan pembanding

Kuersetin ditimbang 100 mg menggunakan timbangan digital lalu dimasukkan ke dalam labu ukur

100 mL, kemudian ditambahkan etanol 10 mL dan dilarutkan lalu ditambahkan etanol lagi sampai batas tanda dan dihomogenkan kembali, sehingga didapatkan konsentrasi larutan induk 1.000 ppm. Kemudian dibuat seri pengenceran larutan pembanding dengan mengambil volume 0,2 mL, 0,4 mL, 0,6 mL, 0,8 mL, 1 mL dari larutan 20, 40, 60, 80, dan 100 ppm, ditambahkan etanol dalam labu ukur 10 mL sehingga diperoleh larutan seri pembanding 20, 40, 60, 80, dan 100 ppm (Krisyanella *et al.*, 2017).

b. Pembuatan Larutan Uji.

Ekstrak ditimbang lebih kurang 0,1 g menggunakan timbangan digital dan dimasukkan ke dalam labu erlenmeyer 100 mL, lalu ditambahkan etanol dan di *shaker* selama 1 jam sampai terlarut sempurna. Hasilnya disaring menggunakan kertas saring *whatman* ke dalam labu 100 mL. Kertas saring yang digunakan dibilas dengan etanol lalu ditambahkan etanol sampai batas tanda pada labu ukur (Krisyanella *et al.*, 2017).

c. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Pembuatan larutan AlCl_3 sebanyak 1 g AlCl_3 dilarutkan dengan akuades dalam labu ukur 10 mL.

Pembuatan larutan Natrium Asetat 1 M sebanyak 1,21 g dilarutkan dengan akuades dalam labu ukur 10 mL.

Larutan induk kuersetin 0,5 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 1,5 mL etanol 0,1 mL Alumunium Klorida (AlCl_3) 10%, 0,1 mL Natrium Asetat 1 M dan 2,8 mL akuades. Kemudian serapannya diukur pada panjang gelombang 400-600 nm (Krisyanella *et al.*, 2017).

d. Penentuan Kadar Flavonoid

Larutan uji dan seri larutan pembanding dipipet secara terpisah masing-masing sebanyak 0,5 mL ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 1,5 mL etanol P, 0,1 mL Alumunium Klorida (AlCl_3) 10%, 0,1 mL Natrium Asetat 1 M dan 2,8 mL akuades. Setelah itu diinkubasi selama 30 menit pada suhu ruang 25°C , kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum (poin c) menggunakan Spektrofotometer Uv-Vis (Krisyanella *et al.*, 2017).

3.6.8 Uji Sifat Fisik Sediaan Sirup

1). Uji Organoleptik

Uji organoleptik dilihat menggunakan subjek responden dengan menetapkan kriteria pengujian sediaan sirup kombinasi ekstrak daun meniran dan

daun kembang sepatu terhadap beberapa aspek antara lain rasa harus sesuai dengan perasa yang ditambahkan dan bau harus tercium aroma peppermint (Fickri, 2019).

2). Uji Kejernihan

Tabung reaksi 1 di isi dengan 10 mL Larutan sirup kombinasi dituang di tabung reaksi 1 sebanyak 10 mL dan pelarut akuades dituang di tabung reaksi 2 sebanyak 10 mL, lalu dibandingkan kedua tabung dengan pengamatan menggunakan latar belakang berwarna hitam. Larutan sirup dinyatakan jernih apabila kejernihannya sama dengan pelarutnya (Fickri, 2019).

3). Uji pH

Pengujian pH dilakukan dengan alat pH meter dengan mencelupkan alat ke dalam larutan sirup kombinasi, kemudian melihat angka pada alat pH. pH larutan dinyatakan stabil apabila pH nya 4-7 (Fickri, 2019).

4). Uji Bobot Jenis

Piknometer Piknometer disiapkan kemudian ditimbang berat piknometer kosong (W_1). Piknometer kemudian diisi air bersuhu 25^0 C, lalu

bagian luar pada piknometer dilap hingga kering kemudian ditimbang (W_2). Isi piknometer dibuang kemudian diisi dengan larutan sirup sampai penuh pada suhu 25^0 C dan ditimbang (W_3). Syarat uji bobot jenis $> 1,2$ g/mL (Kemenkes RI, 2014). Sementara itu, menurut penelitian Tenda *et al.* (2023) bobot jenis yang baik adalah 1,3 g/mL. Kemudian dihitung bobot jenisnya menggunakan rumus:

$$\text{Bobot Jenis} = \frac{W_3 - W_1}{W_2 - W_1}$$

Keterangan:

W_1 : Bobot Piknometer Kosong

W_2 : Bobot Piknometer Air

W_3 : Bobot Piknometer Sampel

(Sunnah *et al.*, 2021).

5). Uji Viskositas Sediaan Sirup

Uji kekentalan sediaan sirup diuji dengan menggunakan alat viskometer *brookfield* dengan kecepatan 100 rpm menggunakan spindle no. 62.

Sirup ditempatkan dalam gelas ukur 50 mL, kemudian dicelupkan spindle no. 62 dan diatur kecepatan 100 rpm. Nilai kekentalan sediaan dapat diamati dengan membaca angka yang ditunjukkan pada layar (Syakri, 2017).

3.6.9 Uji Aktivitas Mukolitik

1) Penyiapan Mukus Usus Sapi

Mukus usus sapi dibersihkan dahulu dengan menggunakan air yang mengalir hingga bersih dari kotoran, kemudian usus yang telah bersih dipotong dengan cara membujur dan lapisan mukosa pada usus dikerok, jangan sampai mengenai kapiler dan lapisan lemak. Mukus tersebut kental dan berwarna kuning kecoklatan. Setelah mukus usus sapi sudah terkumpul kemudian diaduk pelan-pelan hingga homogen (Wati *et al.*, 2016).

2) Pembuatan Dapar Fosfat

Pembuatan larutan KH_2PO_4 0,2 M dengan menimbang sebanyak 2,72 g KH_2PO_4 0,2 M dan NaOH 0,2 M sebanyak 0,8 g kemudian dilarutkan dengan akuades secukupnya dalam gelas beker berbeda, kedua larutan masing-masing dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL dan ditambahkan akuades sampai tanda batas sehingga mendapatkan konsentrasi KH_2PO_4 0,2 M dan NaOH 0,2 M.

Larutan NaOH 0,2 M sebanyak 39,1 mL dimasukkan ke dalam labu ukur 200 mL dicampur dengan larutan KH_2PO_4 0,2 M sebanyak 50 mL, kemudian

ditambahkan akuades hingga 200 mL. Campuran tersebut diukur nilai pH-nya menggunakan pH meter, jika pH terlalu basa maka ditambahkan KH_2PO_4 dan jika pH terlalu asam maka ditambahkan NaOH, hingga didapatkan pH mencapai 7 (Suntari & Oktavia, 2018)

3) Pengenceran Mukus Usus Sapi Dengan Dapar Fosfat

Pembuatan larutan mukus 80:20 dalam dapar fosfat dilakukan dengan cara mencampurkan mukus sebanyak 588 mL dengan dapar fosfat pH 7 sebanyak 147 mL, lalu diaduk hingga homogen.

4) Pembuatan Larutan Kelompok Uji

Larutan mukus pada (poin 3) diambil 35 mL sebanyak 7 kali dan masing-masing ditambahkan dengan sediaan sirup dengan konsentrasi F1, F2, F3, F4, F5, K(+), dan K(-) (Poin 3.6.6) sebanyak 10 mL dalam gelas ukur 50 mL, kemudian dilakukan pengadukan.

5) Pengujian Aktivitas Mukolitik

Pengujian mukolitik dilakukan dengan mengukur kekentalan campuran mukus dan sediaan sirup pada (poin 4) menggunakan viskometer *Brookfield*. Sampel diletakan pada viskometer lalu *spindle* no. 62 dicelupkan ke dalam sampel dan diatur kecepatannya pada 100 rpm. Tombol *on* ditekan untuk memulai pengukuran

kekentalan. Pengukuran dilakukan pada waktu 0, 15, dan 30 menit. Hasil pengukuran viskositas diamati dengan nilai yang muncul pada layar. Pengujian dilakukan sebanyak 3 kali replikasi.

3.7 Teknik Pengolahan Data

Data nilai viskositas dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro Wilk* dan uji homogenitas menggunakan *Test of Homogeneity of Variances*. Data normal dan homogen sehingga dilanjutkan dengan uji *One-Way ANOVA* untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan antar kelompok, Kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*.

3.8 Tempat dan Waktu

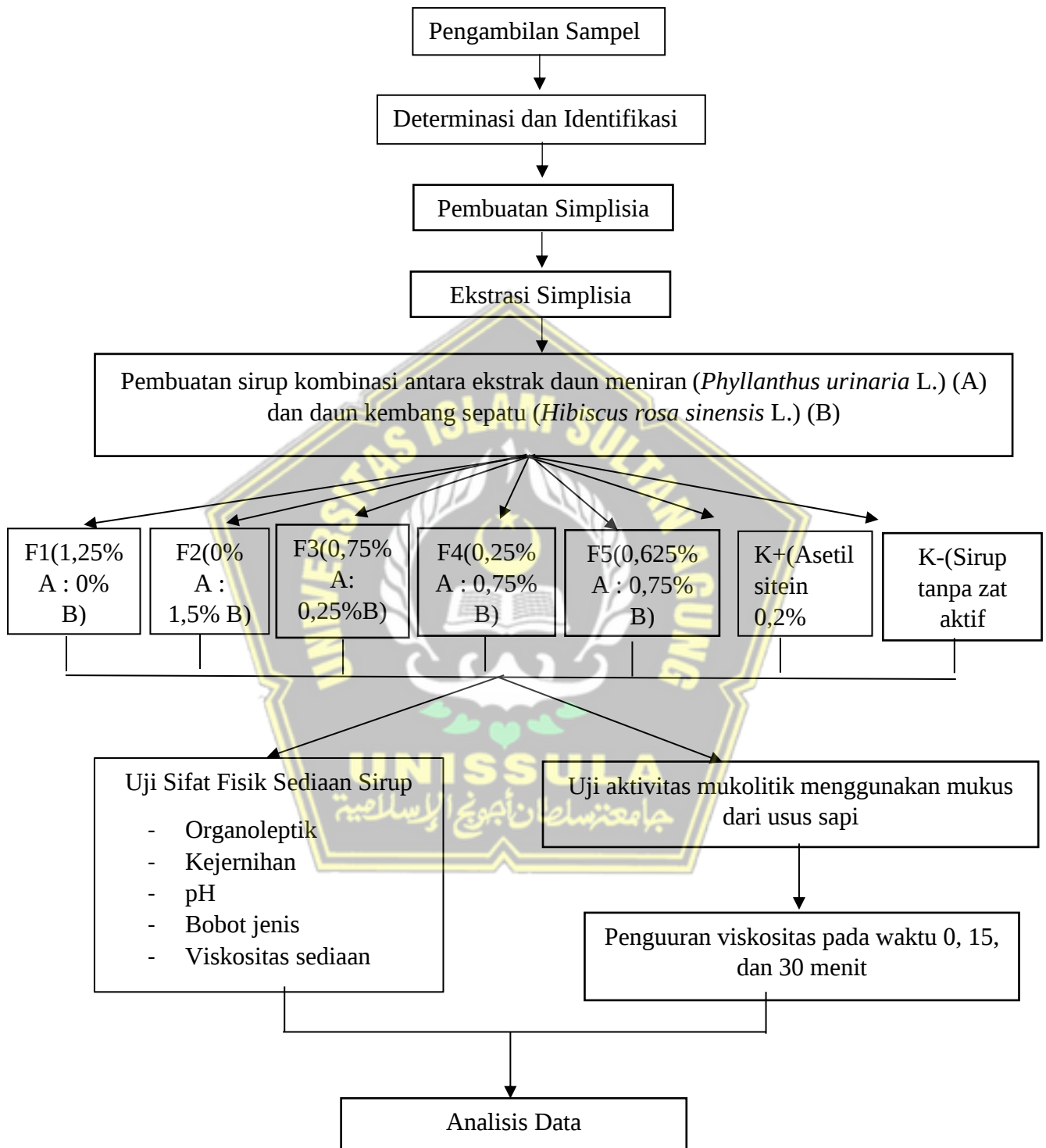
3.8.1 Tempat

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

3.8.2 Waktu

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret 2023 - Juni 2023.

3.9 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Determinasi Tanaman Meniran dan Daun Kembang Sepatu

Hasil determinasi tanaman menunjukkan bahwa daun meniran benar spesies *Phyllanthus urinaria* L dan daun kembang sepatu termasuk dalam spesies *Hibiscus rosa sinensis* L (Lampiran 1). Identifikasi tempat tumbuh meliputi beberapa aspek yang tersaji pada tabel 4.1.

Tabel 4. 1 Identifikasi Tempat Tumbuh Tanaman Meniran Dan Kembang Sepatu

Aspek	Meniran	Kembang Sepatu
Habitat	Tumbuh di sekitar rumput liar	Tumbuh di sekitar rumput liar
Suhu	30°C	30°C
pH Tanah dan kelembaban	7.0	7.0

4.1.2 Hasil Rendemen dan Uji Kadar Air

Simplisia daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) dan daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) diekstraksi dengan metode maserasi selama 3 hari kemudian dilakukan remaserasi kembali selama 3 hari. Hasil rendemen ekstrak dan pemeriksaan kadar air tersaji pada tabel 4.2 (lampiran 3 & 4).

Tabel 4. 2 Hasil Rendemen Serta Kadar Air Simplisia & Ekstrak Daun Meniran dan Daun Kembang Sepatu

Parameter	Daun Meniran	Daun Kembang Sepatu
Rendemen Ekstrak	23,02%	17,5%
Kadar Air Simplisia	4,00 %	3,48%
Kadar Air Ekstrak	6,86%	3,64%

4.1.3 Skrining Fitokimia

Metode yang digunakan dalam skrining fitokimia yaitu analisa kualitatif dengan metode tabung dengan cara mengamati perubahan warna yang terjadi. Hasil uji skrining fitokimia ekstrak tersaji pada tabel 4.3.

Tabel 4. 3 Hasil Skrining Ekstrak Daun Meniran dan Ekstrak Daun Kembang Sepatu

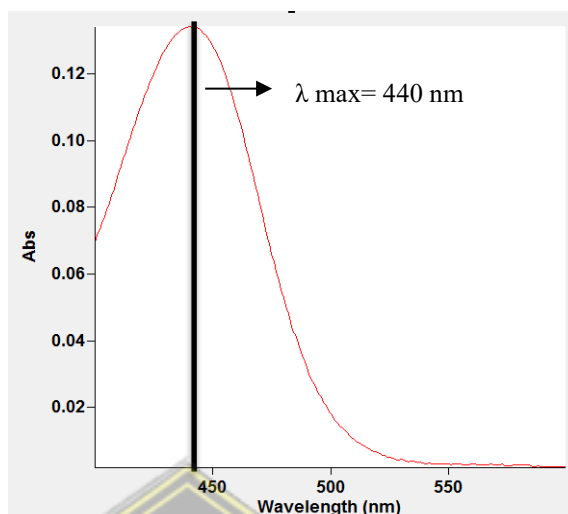
Sampel	Pereaksi	Perubahan Warna	Hasil
Ekstrak Daun Meniran	NaOH	Kuning Jingga	+ +(Flavonoid)
	HCl	Terbentuk Busa	+ (Saponin)
Ekstrak Daun Kembang Sepatu	NaOH	Kuning Jingga	+(Flavonoid)
	HCl	Terbentuk Busa	++ (Saponin)

4.1.4 Penetapan Kadar Flavonoid Pada Ekstrak Daun Meniran

1). Penetapan Panjang Gelombang Maksimum Senyawa

Kuersetin

Hasil dari penentuan panjang gelombang maksimum kuersetin yaitu 440 nm yang disajikan pada gambar 4.1.



Gambar 4. 1 Hasil Scanning Uv- Vis Senyawa Kuersetin pada Panjang Gelombang 400-600 nm

2). **Penetapan Kadar Flavonoid (Ekuivalen Terhadap Kuersetin) Pada Ekstrak Daun Meniran**

Identifikasi senyawa flavonoid total dalam ekstrak daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) dilakukan menggunakan spektrofotometri visibel dengan standar kuersetin dan diukur dengan menggunakan panjang gelombang 440 nm. Hasil kadar senyawa flavonoid tersaji pada tabel 4.4 (lampiran 5.)

Tabel 4. 4 Kadar Senyawa Flavonoid Total (Ekuivalen Kuersetin) Pada Ekstrak Daun Meniran

Sampel	Kadar Flavonoid
Replikasi 1	16,2361 mg/g EQ
Replikasi 2	17,0694 mg/g EQ
Replikasi 3	15,6527 mg/g EQ
Rata- Rata	16,3194 mg/g EQ
SD	±0,581 mg/g EQ

Keterangan:

EQ : *Equivalent Quercetin* /EQ

SD : Standar Deviasi

4.1.5 Hasil Pembuatan Sirup

Pembuatan sirup ekstrak daun meniran dan daun kembang sepatu dengan 7 variasi konsentrasi dibuat masing-masing sebanyak 100 ml. Adapun hasil pengujian organoleptis tersaji pada tabel 4.5, pengujian pH tersaji pada tabel 4.6, pengujian viskositas tersaji pada tabel 4.7, pengujian bobot jenis tersaji pada tabel 4.8, dan pengujian kejernihan tersaji pada tabel 4.9.

Tabel 4. 5 Hasil Uji Organoleptis Sirup Kombinasi Ekstrak Daun Meniran Dan Daun Kembang Sepatu

Formula	Organoleptis			
	Bentuk	Rasa	Warna	Bau
Formula 1	Cair	MAP	CM	Mint
Formula 2	Cair	MAP	CM	Mint
Formula 3	Cair	MAP	CM	Mint
Formula 4	Cair	MAP	CM	Mint
Formula 5	Cair	MAP	CM	Mint
K(+)	Cair	M	P	Mint
K(-)	Cair	M	P	Mint

Keterangan :

MAP : Manis Agak Pahit
 CM : Coklat Muda
 P : Putih
 M : Manis
 F1 : Sediaan sirup ekstrak daun meniran 1,25%
 F2 : Sediaan sirup ekstrak daun kembang sepatu 1,5%
 F3 : Sediaan sirup kombinasi ekstrak 0,75% : 0,25%
 F4 : Sediaan sirup kombinasi ekstrak 0,25% : 0,75%
 F5 : Sediaan sirup kombinasi ekstrak 0,625% : 0,75%
 K(+) : Kontrol positif (Asetilsistein 0,1%)
 K(-) : Kontrol negatif (sirup tanpa zat aktif)

Tabel 4. 6 Hasil Uji pH

Formula	Uji pH	
	Hasil	Keterangan*
Formula 1	5,13	Memenuhi Syarat
Formula 2	5,76	Memenuhi Syarat
Formula 3	5,34	Memenuhi Syarat
Formula 4	5,49	Memenuhi Syarat
Formula 5	5,09	Memenuhi Syarat
K(+)	4,19	Memenuhi Syarat
K(-)	5,45	Memenuhi Syarat

Keterangan: *Persyaratan pH sediaan sirup adalah 4-7

- F1 : Sediaan sirup ekstrak daun meniran 1,25%
 F2 : Sediaan sirup ekstrak daun kembang sepatu 1,5%
 F3 : Sediaan sirup kombinasi ekstrak 0,75% : 0,25%
 F4 : Sediaan sirup kombinasi ekstrak 0,25% : 0,75%
 F5 : Sediaan sirup kombinaai ekstrak 0,625% : 0,75%
 K(+) : Kontrol positif (Asetilsistein 0,1%)
 K(-) : Kontrol negatif (sirup tanpa zat aktif)

Tabel 4. 7 Hasil Uji Viskositas

Formula	Uji Viskositas	
	Hasil	Keterangan*
Formula 1	29,3 cps	Memenuhi Syarat
Formula 2	15,5 cps	Memenuhi Syarat
Formula 3	27,7 cps	Memenuhi Syarat
Formula 4	29,6 cps	Memenuhi Syarat
Formula 5	28,6 cps	Memenuhi Syarat
K(+)	28,3 cps	Memenuhi Syarat
K(-)	29,9 cps	Memenuhi Syarat

Keterangan : *Persyaratan viskositas sediaan sirup adalah 10-30 cps

- F1 : Sediaan sirup ekstrak daun meniran 1,25%
 F2 : Sediaan sirup ekstrak daun kembang sepatu 1,5%
 F3 : Sediaan sirup kombinasi ekstrak 0,75% : 0,25%
 F4 : Sediaan sirup kombinasi ekstrak 0,25% : 0,75%
 F5 : Sediaan sirup kombinaai ekstrak 0,625% : 0,75%
 K(+) : Kontrol positif (Asetilsistein 0,1%)
 K(-) : Kontrol negatif (sirup tanpa zat aktif)

Tabel 4. 8 Hasil Uji Bobot Jenis

Formula	Uji Bobot Jenis	
	Hasil	Keterangan
Formula 1	1,08 g/mL	Belum Memenuhi Syarat
Formula 2	1,12 g/mL	Belum Memenuhi Syarat
Formula 3	1,10 g/mL	Belum Memenuhi Syarat
Formula 4	1,19 g/mL	Memenuhi Syarat
Formula 5	1,14 g/mL	Belum Memenuhi Syarat
K(+)	1,16 g/mL	Belum Memenuhi Syarat
K(-)	1,17 g/mL	Belum Memenuhi Syarat

Keterangan: *Persyaratan bobot jenis adalah >1,2 g/mL

- F1 : Sediaan sirup ekstrak daun meniran 1,25%
 F2 : Sediaan sirup ekstrak daun kembang sepatu 1,5%
 F3 : Sediaan sirup kombinasi ekstrak 0,75% : 0,25%
 F4 : Sediaan sirup kombinasi ekstrak 0,25% : 0,75%
 F5 : Sediaan sirup kombinaai ekstrak 0,625% : 0,75%
 K(+) : Kontrol positif (Asetilsistein 0,1%)
 K(-) : Kontrol negatif (tanpa zat aktif)

Tabel 4. 9 Hasil Uji Kejernihan

Formula	Hasil Pengamatan	
	Uji Kejernihan	Keterangan
Formula 1	Jernih	Memenuhi Syarat
Formula 2	Jernih	Memenuhi Syarat
Formula 3	Jernih	Memenuhi Syarat
Formula 4	Jernih	Memenuhi Syarat
Formula 5	Jernih	Memenuhi Syarat
K(+)	Jernih	Memenuhi Syarat
K(-)	Jernih	Memenuhi Syarat

Keterangan :

- F1 : Sediaan sirup ekstrak daun meniran 1,25%
 F2 : Sediaan sirup ekstrak daun kembang sepatu 1,5%
 F3 : Sediaan sirup kombinasi ekstrak 0,75% : 0,25%
 F4 : Sediaan sirup kombinasi ekstrak 0,25% : 0,75%
 F5 : Sediaan sirup kombinaai ekstrak 0,625% : 0,75%
 K(+) : Kontrol positif (Asetilsistein 0,1%)
 K(-) : Kontrol negatif (sirup tanpa zat aktif)

4.1.6 Hasil Uji Aktivitas Mukolitik

Aktivitas mukolitik dilakukan menggunakan mukus dari usus sapi yang diencerkan menggunakan larutan dapar fosfat pH 7. Pengujian viskositas mukus menggunakan alat viskometer *Brookfield* dengan menggunakan spindel no. 62 dan kecepatan 100 rpm. Hasil uji viskositas tersaji pada tabel 4. 10 dan aktivitas mukolitik tersaji pada tabel 4. 11 (lampiran 5).

Tabel 4. 10 Hasil Uji Viskositas Sirup Daun Meniran, Sirup Daun Kembang Sepatu Dan Sirup Kombinasi

Kelompok	Waktu	Viskositas	
		Rata – Rata	SD
F1	0	32,9	1,053
	15	30,4	1,023
	30	29,2	0,588
F2	0	35	1,392
	15	32	0,410
	30	30,6	0,377
F3	0	31,9	0,694
	15	28,4	0,974
	30	27,1	0,588
F4	0	34,2	2,013
	15	30,6	1,143
	30	29,4	0,953
F5	0	34,1	0,535
	15	29,5	1,498
	30	24,5	0,543
K(+)	0	27,3	2,329
	15	25,4	1,606
	30	23,1	1,342
K(-)	0	36,2	0,917
	15	32,7	0,509
	30	30,8	0,449

Keterangan :

SD : Standar deviasi

F1 : Sediaan sirup ekstrak daun meniran 1,25%

F2 : Sediaan sirup ekstrak daun kembang sepatu 1,5%

F3 : Sediaan sirup kombinasi ekstrak 0,75% : 0,25%

F4 : Sediaan sirup kombinasi ekstrak 0,25% : 0,75%

F5 : Sediaan sirup kombinaik ekstrak 0,625% : 0,75%

K(+): Kontrol positif (Asetilsistein 0,1%)

K(-): Kontrol negatif (sirup tanpa zat aktif)

Tabel 4. 11 Aktivitas Mukolitik Sirup Ekstrak Daun Meniran, Sirup Daun Kembang Sepatu, Dan Sirup Kombinasi Antara Daun Meniran Dan Daun Kembang Sepatu

Kelompok	Fraksi	Nilai Aktual	Nilai Prediksi
F1 (100% Ekstrak Daun Meniran)	1 x	11,2 %	-
F2 (100% Ekstrak Daun Kembang Sepatu)	1 y	12,5 %	-
F3	0,75x, 0,25y	15 %	11,5%
F4	0,25x, 0,75y	14 %	12,1 %
F5	0,625x, 0,75y	28,1 %	16 %
K(+)	-	15,3 %	-
K(-)	-	14,9 %	-

Keterangan :

- F1 : Sediaan sirup ekstrak daun meniran 1,25%
 F2 : Sediaan sirup ekstrak daun kembang sepatu 1,5%
 F3 : Sediaan sirup kombinasi ekstrak 0,75% : 0,25%
 F4 : Sediaan sirup kombinasi ekstrak 0,25% : 0,75%
 F5 : Sediaan sirup kombinasi ekstrak 0,625% : 0,75%
 K(+) : Kontrol positif (Asetilsistein 0,1%)
 K(-) : Kontrol negatif (sirup tanpa zat aktif)

Hasil pada tabel 4.11 menunjukkan bahwa sirup kombinasi ekstrak daun meniran dan ekstrak daun kembang sepatu mempunyai efek sinergis karena hasil nilai aktualnya lebih besar dibandingkan dengan nilai prediksinya. Sirup yang memiliki aktivitas mukolitik paling baik yaitu pada kelompok kombinasi 0,625:0,75 dengan hasil nilai aktual 28,1% > 16% nilai prediksi.

Hasil penelitian berupa aktivitas mukolitik berdasarkan nilai viskositas, kemudian selanjutnya dilakukan uji statistik untuk melihat apakah ada perbedaan yang signifikan antar kelompok. Uji normalitas menggunakan *Shapiro Wilk* dan uji homogenitas menggunakan *Test of Homogeneity of Variances*. Adapun hasil uji normalitas dapat dilihat pada tabel 4.12 dan hasil uji homogenitas dapat dilihat pada tabel 4.13.

Tabel 4. 12 Hasil Uji Normalitas Data Aktivitas Mukolitik Pada Sirup Kombinasi Ekstrak Daun Meniran Dan Daun Kembang Sepatu Serta Kelompok Kontrol

Perlakuan	Sig.	Keterangan*
Formula 1	0,199	Normal
Formula 2	0,185	Normal
Formula 3	0,282	Normal
Formula 4	0,404	Normal
Formula 5	0,252	Normal
Formula 6	0,815	Normal
Formula 7	0,441	Normal

Keterangan: * Data normal jika nilai signifikansi (p) >0,05

Sig : Signifikansi Data

Tabel 4. 13 Hasil Uji Homogenitas Data Aktivitas Mukolitik Pada Sirup Kombinasi Ekstrak Daun Meniran Dan Daun Kembang Sepatu Serta Kelompok Kontrol

Aktivitas Mukolitik	Sig.	Keterangan
Based on Mean	0.052	Homogen

Keterangan: * Data homogenitas jika nilai signifikansi (p) >0,05

Sig : Signifikansi Data

Data terdistribusi normal dan homogen sehingga dilanjutkan dengan

Uji One- Way ANOVA yang tersaji pada tabel 4.14.

Tabel 4. 14 Hasil Uji *One- Way ANOVA* Sirup Kombinasi Ekstrak Daun Meniran Dan Daun Kembang Sepatu Serta Kelompok Kontrol

Viskositas	Sig.
Between Groups	0,000

Keterangan: * Berbeda bermakna jika nilai signifikansi (p) 0,000

Sig : Signifikansi Data

Berdasarkan uji *One-Way ANOVA*. Dapat diketahui bahwa nilai Sig. adalah 0,000. Keputusan yang diambil adalah menolak H_0 yang berarti bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok. Perbedaan aktivitas mukolitik antar kelompok pada sirup kombinasi ekstrak daun meniran dan daun kembang sepatu serta

kelompok kontrol dilanjutkan dengan analisis *Post Hoc* yang tersaji pada tabel 4.15.

Tabel 4. 15 Hasil Uji Analisis *Post Hoc* Antar Kelompok Pada Sirup Kombinasi Ekstrak Daun Meniran Dan Daun Kembang Sepatu Serta Kelompok Kontrol

Kelompok	F1	F2	F3	F4	F5	F(+)	F(-)
F1	-	0,179	0,190	0,643	0,251	0,000*	0,063
F2	0,179	-	0,009*	0,374	0,015*	0,000*	0,594
F3	0,190	0,009*	-	0,078*	0,868	0,003*	0,002*
F4	0,643	0,374	0,078*	-	0,110	0,000*	0,158
F5	0,251	0,015*	0,868	0,110	-	0,002*	0,003*
F(+)	0,000*	0,000*	0,003*	0,000*	0,002*	-	0,000*
F(-)	0,063	0,594	0,002*	0,158	0,003*	0,000*	-

Keterangan : * Terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok ($P < 0,05$)

F1 : Sediaan sirup ekstrak daun meniran 1,25%

F2 : Sediaan sirup ekstrak daun kembang sepatu 1,5%

F3 : Sediaan sirup kombinasi ekstrak 0,75% : 0,25%

F4 : Sediaan sirup kombinasi ekstrak 0,25% : 0,75%

F5 : Sediaan sirup kombinaik ekstrak 0,625% : 0,75%

K(+) : Kontrol positif (Asetilsistein 0,1%)

K(-) : Kontrol negatif (sirup tanpa zat aktif)

Kelompok kontrol negatif (Tanpa zat aktif) memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok kombinasi F3, F5, dan kontrol positif.

4.2 Pembahasan

Determinasi tanaman meniran dan kembang sepatu bertujuan untuk membuktikan kebenaran jenis tanaman dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan yang dipakai, karena dalam pemanfaatannya suatu tanaman mempunyai berbagai varietas sehingga tanaman perlu dilakukan determinasi. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa benar tanaman daun meniran termasuk dalam famili *Phyllanthaceae* dengan spesies *Phyllanthus urinaria* L dan daun kembang sepatu termasuk dalam famili *Malvaceae* dengan spesies *Hibiscus rosa sinensis* L.

Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini adalah metode maserasi. Pemilihan metode maserasi dilakukan karena lebih sederhana dibandingkan metode lainnya, tanaman yang akan diekstraksi tidak harus serbuk halus, biaya operasionalnya relatif murah, dan lebih sedikit kehilangan pelarut (Endarini, 2016).

Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 70% karena dapat melarutkan zat aktif lebih maksimal. Hal tersebut terjadi karena etanol 70% mengandung air sekitar 30% yang dapat membantu dalam proses ekstraksi sehingga sebagian senyawanya ada yang tertarik ke dalam etanol atau air (Supriningrum *et al.*, 2019). Penggunaan etanol 70% lebih efisien karena mudah ditemukan dan harga yang lebih terjangkau dibanding dengan pelarut organik lainnya (Sembiring *et al.*, 2020).

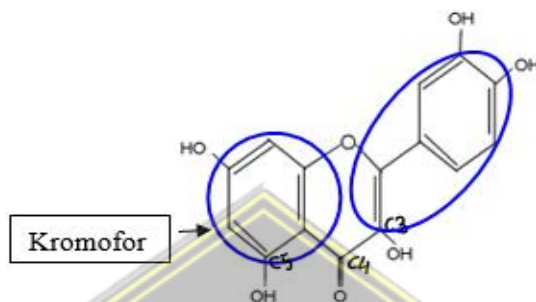
Ekstrak kental yang diperoleh dilakukan uji kadar air. Batas kadar air dalam ekstrak yang baik yaitu $<10\%$ agar mutu dan kualitas dari ekstrak kental terjaga dengan baik. Apabila kadar air dalam ekstrak kental terlalu tinggi maka akan menjadi pertumbuhan mikroba, kapang dan jamur yang akan menyebabkan terjadinya pembusukan pada ekstrak (Pambudi *et al.*, 2021). Hasil dari uji kadar air ekstrak kental daun meniran adalah 6,86% dan ekstrak kental daun kembang sepatu sebesar 3,64%, dimana hasil tersebut sudah memenuhi parameter untuk rentang kadar air ekstrak kental $<10\%$ yang ditetapkan dalam Farmakope Herbal Indonesia (Kemenkes RI, 2017).

Hasil rendemen ekstrak diperoleh sebesar 23,02% untuk daun meniran dan 17,5% untuk daun kembang sepatu. Hasil rendemen ekstrak tersebut memenuhi syarat dari Farmakope Herbal Indonesia yaitu daun meniran tidak kurang dari 19% dan ekstrak daun kembang sepatu tidak kurang dari 10% (Kemenkes RI, 2017). Hasil rendemen dipengaruhi oleh suhu dan lama waktu maserasi. Suhu ekstraksi akan mempengaruhi gerakan partikel ke pelarut yang semakin cepat sehingga mempengaruhi nilai koefisien transfer masa dari dalam sel ke pelarut. Kenaikan suhu juga mempengaruhi permeabilitas sel menjadi semakin lemah sehingga memudahkan pelarut untuk mengekstrak senyawa aktif (Chairunnisa *et al.*, 2019). Lama waktu maserasi berpengaruh terhadap senyawa yang ditarik karena jika semakin lama waktu maserasi maka akan semakin lama kontak antara bahan dengan pelarut. Apabila lama waktu maserasi terlalu singkat

maka tidak semua senyawa akan larut dalam pelarut. Sementara itu, menurut penelitian Pratyaksa *et al.* (2019) menunjukkan jika nilai rendemen ekstrak dari kulit buah kakao tertinggi diperoleh dari perlakuan dengan lama waktu maserasi selama 48 jam yaitu sekitar 4,04% dibandingkan dengan maserasi selama 24 jam yang menghasilkan hasil rendemen terendah yaitu sekitar 3,45%.

Uji skrining fitokimia yang dilakukan pada ekstrak daun meniran dan daun kembang sepatu menunjukkan adanya kandungan senyawa flavonoid dengan ditandai terjadinya perubahan menjadi warna jingga setelah direaksikan dengan HCl pekat dan Magnesium. Kedua ekstrak juga menunjukkan adanya senyawa saponin yang ditandai dengan adanya busa setelah direaksikan dengan air panas dan HCl 2N. Terbentuknya busa karena senyawa saponin dapat menurunkan tegangan permukaan pada air. Senyawa saponin mempunyai molekul yang bersifat lipofilik dan hidrofilik dalam air yang dapat menurunkan tegangan permukaan sehingga dapat terbentuk busa (Rahman *et al.*, 2021). Pada penelitian yang telah dilakukan Agustin *et al.*, (2018), daun meniran memiliki kandungan senyawa flavonoid dengan adanya perubahan warna merah jingga atau kuning dan senyawa saponin yang menunjukkan adanya busa. Sementara itu, Pada penelitian yang dilakukan oleh Febriani *et al.*, (2016) daun kembang sepatu memiliki kandungan senyawa flavonoid dengan terjadinya warna kuning kemerahan dan senyawa saponin dengan terbentuknya busa.

Pengukuran kadar flavonoid total pada ekstrak daun meniran menggunakan spektrofotometri UV-Vis karena senyawa kueretin (sebagai model senyawa flavonoid) memiliki gugus yang terkonjugasi sehingga dapat menyerap cahaya pada daerah UV-Vis.



Gambar 4. 2 Kueretin (Model Senyawa Flavonoid)

(Valentova *et al.*, 2014)

Metode penetapan kadar flavonoid menggunakan prinsip kolorimetri dengan pereaksi AlCl_3 . Standar kueretin yang digunakan merupakan golongan flavonol yang memiliki gugus keto pada atom C-4 dan gugus hidroksi pada atom C-3 dan C-5 sehingga gugus tersebut akan dapat menyebabkan pembentukan senyawa kompleks AlCl_3 dan akan memberikan efek batokromik yaitu pergeseran ke arah panjang gelombang yang lebih panjang sehingga meningkatkan sensitivitas (Riwanti *et al.*, 2020). Panjang gelombang maksimum yang diperoleh yaitu pada 440 nm. Kadar senyawa flavonoid ditentukan berdasarkan persamaan regresi $y = bx + a$ yang diperoleh dari kurva kalibrasi yaitu $y = 0,0072 + (-0,019)$ dengan nilai koefisien korelasi (r) sebesar 0,9981. Kurva kalibrasi yang diperoleh linier karena nilai r yang mendekati 1 (Puspitasari & Proyogo, 2017). Hasil dari pengukuran flavonoid total didapatkan hasil 16,319 mg/g EQ. Sementara itu, penelitian yang dilakukan oleh Sugarda *et al.* (2019),

hasil kadar flavonoid yang didapatkan pada ekstrak meniran adalah 3,15 mg/g EQ. Perbedaan tersebut dapat disebabkan beberapa faktor yaitu metode ekstraksi yang dipakai, jenis pelarut yang sesuai serta suhu pada saat proses ekstraksi. Semakin tinggi suhu pada saat pengeringan maka kandungan flavonoid dalam sampel akan menurun (Syafriada *et al.*,2018).

Pada penelitian ini, ekstrak daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) dan ekstrak daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L) diformulasikan dalam bentuk sediaan sirup. Pemilihan bentuk sediaan sirup dikarenakan sirup dapat digunakan oleh hampir semua usia, menutupi rasa pahit dan bau yang kurang enak, serta efektif untuk orang yang sukar menelan obat (Ermawati & Ramadani 2022).

Hasil formulasi sirup pada ekstrak daun meniran dan daun kembang sepatu dengan kandungan senyawa flavonoid dan saponin. Pada senyawa flavonoid dan saponin yang terkandung dalam daun meniran dan daun kembang sepatu memiliki sifat tahan terhadap pemanasan dalam formulasi sirup. Dalam pembuatan sirup dapat digunakan bahan-bahan tambahan seperti gliserin, larutan sukrosa, nipagin, peppermint dan mucilago CMC-Na. Bahan-bahan tambahan tersebut berpengaruh terhadap stabilitas fisik sediaan sirup (Fickri. 2019). Gliserin ditambahkan sebagai kosolvent dan dapat meningkatkan kekentalan sediaan sirup. CMC-Na digunakan sebagai bahan pengental karena lebih efektif dibandingkan dengan penggunaan gum arab atau gelatin.

Uji pH pada sediaan dilakukan untuk mengetahui apakah sirup yang telah dibuat bersifat asam atau basa. Pada uji pH sirup ekstrak daun Meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) dan ekstrak daun Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L) konsentrasi formula 1 - 5 dan kontrol negatif menunjukkan derajat keasaman bernilai 5 dan sirup kontrol positif asetilsistein 0,1% menunjukkan nilai 4 yang berarti sirup bersifat asam. Nilai pH yang dianjurkan untuk sirup adalah berkisar antara 4 – 7 sehingga masih memenuhi persyaratan (Kemenkes RI, 2020). Absorpsi zat yang bersifat asam akan berlangsung di dalam lambung karena sesuai dengan keasaman lambung atau keadaan netral pada derajat keasaman tubuh (Suryanita & Hasma, 2021).

Pengukuran bobot jenis dilakukan untuk melihat sediaan sirup memiliki bobot jenis yang sesuai dengan syarat yang telah diterapkan. Sirup memiliki bobot jenis yang baik yaitu $> 1,2$ g/ml (Kemenkes, RI, 2014). Sirup kombinasi ekstrak daun meniran (*Phyllanthus urinaria* L.) dan ekstrak daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L) pada formula 4 (0,25% : 0,75%) memiliki angka bobot jenis 1,19 g/mL mendekati 1,2 g/mL, sehingga sediaan sirup yang dihasilkan memenuhi persyaratan. Sedangkan, pada F1, F2, F3, F5, kontrol negatif dan kontrol positif memiliki angka bobot jenis $< 1,2$ g/mL. Berdasarkan hasil tersebut, sediaan sirup tidak memenuhi persyaratan bobot jenis. Adapun faktor-faktor yang berpengaruh terhadap angka bobot jenis adalah seperti suhu, masa sampel, dan volume. Semakin tinggi suhu maka senyawa dapat menguap sehingga

dapat mempengaruhi bobot jenisnya, selain itu apabila zat memiliki massa yang besar maka kemungkinan bobot jenisnya juga akan menjadi besar. Adapun apabila volume zat besar dan bobot molekul serta kekentalan sirup dapat mempengaruhi bobot jenisnya semakin besar (Suhendy *et al.*, 2022). Pada penelitian yang dilakukan oleh Herdaningsih & Kartikasari. (2022) didapatkan hasil uji bobot jenis 1,3 g/ml yang artinya memenuhi syarat bobot jenis sediaan sirup.

Pengujian aktivitas mukolitik dilakukan menggunakan mukus dari usus sapi karena sifat fisikokimianya memiliki komposisi yang sama dengan mukus manusia. Mukus yang didapat berwarna kuning dan kental, kemudian mukus diencerkan dengan dapar fosfat pH 7 (Wulandari *et al.*, 2015). Penggunaan derajat keasaman pada pH 7 dengan tujuan untuk menjaga komposisi dalam mukus agar tidak berubah (Suryanita & Hasma, 2021).

Pada uji aktivitas mukolitik data yang diambil adalah nilai viskositas dari sampel uji menggunakan viskometer *brookfield*. Hasil viskositas pada viskometer *brookfield* tergantung dari penentuan jenis *spindle* dan kecepatan putar *spindle*. Penggunaan *spindle* harus disesuaikan dengan kekentalan suatu bahan yang akan diuji viskositasnya. Semakin besar nomor *spindle* maka semakin kecil bentuk fisiknya (Setiawan, Y. 2020). Ukuran *spindle* yang digunakan pada penelitian ini menggunakan *spindle* nomor 62 karena disesuaikan berdasarkan kekentalan sediaan sirup, dengan menggunakan kecepatan 100 rpm (Syakri & Putra., 2017).

Aktivitas mukolitik pada kombinasi ekstrak dapat menunjukkan efek sinergis atau memiliki efek saling menguatkan. Kombinasi dua ekstrak menunjukkan efek sinergis dilihat dari hasil perhitungan nilai aktual dan nilai prediksi. Aktivitas farmakologis dikatakan sinergis apabila nilai aktual lebih besar dari pada nilai prediksi. Hasil nilai aktual pada sirup formula 5 memiliki nilai aktual lebih besar dibandingkan nilai prediksi. Sehingga dapat dikatakan sirup kombinasi antara daun meniran dan daun kembang sepatu memiliki efek sinergis terhadap pengenceran mukus.

Berdasarkan pengalaman peneliti dalam proses penelitian, memiliki beberapa keterbatasan yang dialami dan perlu diperhatikan untuk peneliti-peneliti selanjutnya yang akan datang dalam menyempurnakan penelitiannya. Pengujian spektrofotometer daun kembang sepatu perlu dilakukan untuk mengetahui jumlah kadar flavonoid total. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan kombinasi ekstrak lain yang memiliki khasiat sebagai mukolitik seperti daun sambung nyawa dan daun delima. Perlu dilakukan uji aktivitas mukolitik secara in vivo dan uji keamanan dalam sediaan sirup kombinasi. Uji keamanan obat dilakukan dengan cara uji pre-klinik menggunakan hewan uji dan uji klinik pada manusia.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

5.1.1 Sirup daun meniran konsentrasi 1,25% dan sirup daun kembang sepatu konsentrasi 1,5% memiliki aktivitas mukolitik berdasarkan pengukuran viskositas.

5.1.2 Sirup kombinasi ekstrak daun meniran dan daun kembang sepatu memiliki aktivitas mukolitik pada konsentrasi 0,75%:0,25%; 0,25%:0,75%; dan 0,625%:0,75%.

5.1.3 Sirup kombinasi ekstrak daun meniran dan daun kembang sepatu formula 3 (0,75%: 0,25%) dan formula 5 (0,625%:0,75%) memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok kontrol negatif (tanpa zat aktif). Namun hasil tersebut belum sebanding dengan asetilsistein 0,1%.

5.2 Saran

5.2.1 Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan kombinasi ekstrak lain yang memiliki khasiat sebagai mukolitik seperti daun sambung nyawa dan daun delima

5.2.2 Perlu dilakukannya uji in vivo dan uji keamanan sirup kombinasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustin, B. A., Puspawaty, N., & Rukmana, R. M. 2018. Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Etanolik Daun Beluntas (*Pluchaea indica* Less.) dan Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. Biomedika, 11(2), 79-87.
- Aisyah, R., Gunawan, R. B., & Sutrisna, E. M. 2016. Efek Ekstrak Etanol 70% Daun Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) dalam Memperpendek Waktu Perdarahan dan Waktu Pembekuan pada Mencit Jantan Galur Swiss. Biomedika, 8(1).
- Anief, M. 2006. Ilmu Meracik Obat. University. Yo Press Yogyakarta
- Anief, M. 2015. Ilmu Meracik Obat, cetakan keenambelas. Gajah Mada University Press. yogyakarta. Hal. 174
- Apriani, D. 2013. Studi tentang nilai viskositas madu hutan dari beberapa daerah di sumatera barat untuk mengetahui kualitas madu. Pillar of Physics, 2(1).
- Apriyanti, D., & Fithriyah, N. H. 2013. Pengaruh suhu aplikasi terhadap viskositas lem rokok dari tepung kentang. Jurnal Konversi, 2(1).
- Arlofa, N. 2015. Uji kandungan senyawa fitokimia kulit durian sebagai bahan aktif pembuatan sabun. Jurnal Chemtech, 1(1)
- Chairunnisa, S., Wartini, N. M., & Suhendra, L. 2019. Pengaruh suhu dan waktu maserasi terhadap karakteristik ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) sebagai sumber saponin. Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri ISSN, 2503, 488X.
- Dianci, P. D., Wulandari, W., Santi, D. L., & Harmoko, H. 2021. Daya Hambat Antibakteri Ekstrak Akar Rumpun Bambu (*Lophatherum gracile*) terhadap Bakteri *Streptococcus* sp Secara In Vitro. BIOEDUSAINS: Jurnal Pendidikan Biologi dan Sains, 4(2), 450-456.
- Endarini, Lully Hanny. 2016. Farmakognosi dan Fitokimia. Jakarta: Pusdik SDM Kesehatan.
- Ermawati, E., & Ramadani, A. 2022. Pemanfaatan Limbah Kulit Buah Semangka (*Citrullus Lanatus* Linn) Dalam Sediaan Sirup Sebagai Imunostimulan. Media Farmasi, 18(1), 20-24.
- Ervina, M. N., dan Mulyono, Y. 2019. Etnobotani Meniran Hijau (*Phyllanthus Niruri* L) Sebagai Potensi Obat Kayap Ular (*Herpes Zoster*) dalam Tradisi Suku Dayak Ngaju. Jurnal Jejaring Matematika dan Sains, 1(1), 30-38.

- Febrianti, D. R., & Kumalasari, E. 2019. Potential Of Extract Averrhoa Bilimbi L. Leaves With Amoxicillin On Staphylococcus Aureus. Borneo Journal Of Pharmascientech, 3(1).
- Febriani, A., Elya, B., & Jufri, M. 2016. Uji akvitas dan keamanan hair tonic ekstrak daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis*) pada pertumbuhan rambut kelinci. Jurnal Farmasi Indonesia Vol. 8 No. 1 Januari 2016.
- Fern, S. 2019. Uji Aktivitas Mukolitik Ekstrak Metanol Tumbuhan Paku Perak (*Pityrogramma calomelanos*). In Prosiding Seminar Nasional Kimia. Vol. 2019.
- Fickri, D. Z. 2019. Formulasi Dan Uji Stabilitas Sediaan Sirup Anti Alergi Dengan Bahan Aktif Chlorpheniramin Maleat (CTM). Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika, 1(1).
- Fitri, I. 2017. Efektivitas antibakteri ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri*) terhadap pertumbuhan bakteri Salmonella sp. dan Propionibacterium acnes. JST (Jurnal Sains dan Teknologi), 6(2), 300-310.
- Fitriani, E. W., Imelda, E., Kornelis, C., & Avanti, C. 2016. Karakterisasi dan Stabilitas Fisik Mikroemulsi Tipe A/M dengan Berbagai Fase Minyak. Pharmaceutical Sciences and Research (PSR), 3(1), 31-44.
- Frida, N. 2019. Penyakit paru-paru dan pernafasan. Semarang: ALPHRIN
- Herdaningsih, S., & Kartikasari, D. 2022. Aktivitas Mukolitik Ekstrak Daun Iler (*Coleus Atropurpureus* [L.] Benth.) Secara In Vitro. Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik, 18(2), 71-76.
- Herdaningsih, S., & Kartikasari, D. 2022. Formulasi Sediaan Sirup Ekstra Etanol Daun Iler (*Coleus Atropurpureus* L.) Benth) Dan Uji Aktivitas Mukolitik Secara In Vitro. Jurnal Insan Farmasi Indonesia, 5(1), 119-129.
- Kemenkes RI. 2020. Farmakope Indonesia, Edisi VI, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Kemenkes RI. 2017. Farmakope Herbal Indonesia, Edisi II, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Khotijah, S., Laily, D. I., Widodo, B. N., & Sutoyo, S. 2020. Aktivitas Mukolitik Ekstrak N-Heksana Tumbuhan Paku (*Nephrolepis Radicans*) Mucolytic Activity Of The N-Hexane Extract Of The Fern Nephrolepis Radicans. Journal of Chemistry, 5(2), 122
- Khamim. 2019. Sistem pencernaan. Semarang: ALPRIN
- Krisyanella, K., Susilawati, N., & Rivai, H. 2017. Pembuatan dan karakterisasi serta penentuan kadar flavonoid dari ekstrak kering herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.). Jurnal Farmasi Higea, 5(1), 9-19.

- Kurniati, N. F., Suwandi, D. W., & Yuniati, S. 2018. Aktivitas mukolitik kombinasi ekstrak etanol daun kemangi dan ekstrak etanol daun sirih merah. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 5(1), 2.
- Leboe, D. W., Ningsi, S., & Annur, M. 2015. Uji Aktivitas Mukolitik Ekstrak Etanol Daun Tembelean (*Lantana Camara* Linn.) Secara In Vitro. *Jurnal farmasi UIN Alauddin Makassar*, 3(1), 22-26.
- Lestari, D., & Leondro, H. 2014. Penggunaan fermentasi ekstrak ramuan herbal terhadap income over feed cost (IOFC) dan nilai ekonomis pakan pada pemeliharaan ayam broiler. *Agrisains*, 15(2), 87-94.
- Linnisaa, U. H., & Wati, S. E. 2014. Rasionalitas Peresepan Obat Batuk Ekspektoran dan Antitusif di Apotek Jati Medika Periode Oktober-Desember 2012. *Indonesian Journal on Medical Science*, 1(1).
- Murukmihadi, M. 2019. Formulasi Sirup Ekstrak Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus Rosa-sinensis* L.) Varietas Warna Merah Muda dan Uji Aktivitas Mukolitiknya pada Mukus Saluran Pernafasan Sapi secara In Vitro. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 4(1), 17-22.
- Muthmainnah, B. 2019. Skrining fitokimia senyawa metabolit sekunder dari ekstrak etanol buah delima (*Punica granatum* L.) dengan metode uji warna. *Media Farmasi*, 13(2), 36-41.
- Norasia, Y., Widodo, B., & Adzkiya, D. 2021. Pergerakan Aliran MHD Ag-AIR Melewati Bola Pejal. *Limits: Journal of Mathematics and Its Applications*, 18(1), 15-21.
- Noviani, Y., Noor, S. U., & Raihanah, R. 2018. Effect of type of alcohol fat as thickener on physical stability of rinse-off hair conditioner containing kiwifruit extract (*Actinidia chinensis* P.). *Jurnal Farmasi Indonesia*, 10(2), 435-441.
- Ora, F. H. 2015. Buku ajar struktur & komponen telur. Edisi 1. Yogyakarta
- Pambudi, D. B., Raharjo, D., & Fajriyah, N. N. 2021. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan Menggunakan Metode DPPH. *In Prosiding University Research Colloquium* (pp. 979-985).
- Pedre, B., Barayeu, U., Ezeriņa, D., & Dick, TP. 2021. Mekanisme aksi N-acetylcysteine (NAC): Munculnya peran H₂S dan spesies belerang sulfana. *Farmakologi & terapi*, 228, 107916.
- Perkasa, B. R., Sularsa, A., & Pratondo, A. 2022. Implementasi Klasifikasi Citra Untuk Mendeteksi Embrio Bebek Pada Aplikasi Mobile Menggunakan Artificial Intelligence. *eProceedings of Applied Science*, 8(1).
- Pratyaksa, I.P.L., G.P. Ganda Putra dan L. Suhendra. 2019. Pengaruh ukuran partikel dan waktu maserasi terhadap karakteristik ekstrak kulit buah

- kakao (*Theobroma cacao* L.) sebagai sumber antioksidan. Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri. 8(1): 139-149
- Puspitasari, A. D., & Proyogo, L. S. 2017. Perbandingan metode ekstraksi maserasi dan sokletasi terhadap kadar fenolik total ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura*). Cendekia Eksakta, 2(1).
- Rahman, R., Thamrin, G. A. R., & Kurdiansyah, K. 2021. Uji Fitokimia Tumbuhan Jelatang Gajah (*Dendrocnide stimulans*) di Kawasan Hutan dengan Tujuan Khusus Universitas Lambung Mangkurat. Jurnal Sylva Scienteeae, 4(3), 501-508.
- Rivai, H., Septika, R., & Boestari, A. 2017. Karakterisasi ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* Linn) dengan analisa fluoresensi. Jurnal Farmasi Higea, 5(2), 127-136.
- Riwanti, P., Izazih, F., & Amaliyah, A. 2020. Pengaruh perbedaan konsentrasi etanol pada kadar flavonoid total ekstrak etanol 50, 70 dan 96% *Sargassum polycystum* dari Madura. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika* (J-PhAM), 2(2), 82-95.
- Ruslan, R., & Agustina, S. 2020. Uji kestabilan penyimpanan ekstrak zat warna alami dari rumput laut sargassum sp. Jurnal redoks: jurnal pendidikan kimia dan ilmu kimia, 3(1), 1-7.
- Sahriawati, S., & Daud, A. 2016. Optimasi Proses Ekstraksi Minyak Ikan Metode Soxhletasi Dengan Variasi Jenis Pelarut Dan Suhu Berbeda. Jurnal Galung Tropika, 5(3), 164-170.
- Sembiring, B. B., Bermawie, N., Rizal, M., & Kartikawati, A. 2020. Pengaruh Teknik Ekstraksi Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas*) dan Daun Jambu Biji (*Psidium guajava*) terhadap Aktivitas Antioksidan. Jurnal Jamu Indonesia, 5(1), 22-32.
- Setiawan, Y. 2020. Analisis fisikokimia gula aren cair. Agrosience, 10(1), 69-78.
- Silalahi, Marina. 2019. Hibiscus rosa-sinensis L. dan Bioaktivitasnya. Jurnal Edumatsains, 3(2), 133-146.
- Slamet, S., Wirasti, W., & Pambudi, D. B. 2021. Uji Aktivitas Mukolittik Ekstrak Etanol Daun Talas Senthe (*Alocasia Macrorrhiza* (L) Schott). Jurnal Ilmiah JOPHUS: Journal Of Pharmacy UMUS, 3(01), 37-45.
- Sudjatinah, U. F. F., & Sampurno, A. 2019. Pengaruh perbedaan lama penyimpanan pada suhu ruang terhadap sifat fisik, kimia, dan fungsional protein telur ayam ras. Universitas Semarang.
- Sugarda, WO, Dewi, KDC, Putra, KWA, Yogiswara, MB, Sukawati, CBAC, Dewi, NLGJ, & Yustiantara, PS 2019. Formulasi Sediaan Sirup Peningkat Imunitas dari Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.). Jurnal Kimia, 13 (2).

- Suhendy, H., Wulan, L. N., & Hidayati, N. L. D. 2022. Pengaruh Bobot Jenis Terhadap Kandungan Total Flavonoid Dan Fenol Ekstrak Etil Asetat Umbi Ubi Jalar Ungu-Ungu (*Ipomoea batatas* L.). *Journal of Pharmacopolium*, 5(1).
- Sulistanti, E., Pratama, I. S., Hidayati, A. R., & Wirasisya, D. G. 2022. Uji aktivitas mukolitik rebusan herba putri malu (*Mimosa Pudica* L.) secara in vitro. *Jurnal medika udayana*, 11 (7), 57
- Sumaryani, NP. 2020. Identifikasi Karakteristik Biologi Telur Itik (*Anasdomesticus*) Dalam Usaha Penentuan. *Emasains: Jurnal Edukasi Matematika dan Sains*, 9 (1), 113-118.
- Sunnah, I., Erwiyani, A. R., Aprilliani, M. S., Maryanti, M., & Pramana, G. A. 2021. Aktivitas Antihiperurisemia dan Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Sirup Ekstrak Labu Kuning (*Cucurbita maxima*). *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 4(1).
- Suntari, R. N. O., & Oktavia, A. I. 2018. Test Mukolitik Activity Extract Stew Fragrant Lemongrass (*Cymbopogon nardus*) on the Intestinal Mucus in the Cow In Vitro (Doctoral dissertation, AKFAR PIM).
- Supriningrum, R., Fatimah, N., & Purwanti, Y. E. 2019. Karakterisasi spesifik dan non spesifik ekstrak etanol daun putat (*Planchonia valida*). *AL-Ulum: Jurnal Sains Dan Teknologi*, 5(1), 6-12.
- Suryanita, S., & Hasma, H. 2021. Uji Efek Antioksidan Formulasi Sediaan Sirup Ekstrak Etanol Kulit Buah Jeruk Bali (*Citrus Maxima* Merr.) Terhadap Malondialdehid Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida. *Media Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar*, 16(1), 151-158.
- Syafrida, M., Darmanti, S., & Izzati, M. 2018. Pengaruh suhu pengeringan terhadap kadar air, kadar flavonoid dan aktivitas antioksidan daun dan umbi rumput teki (*Cyperus rotundus* L.). *Bioma: Berkala Ilmiah Biologi*, 20(1), 44-50.
- Syahrir, N. H. A., Afendi, F. M., & Susetyo, B. 2016. Efek sinergis bahan aktif tanaman obat berbasis jejing dengan protein target. *Jurnal Jamu Indonesia*, 1(1), 35-46.
- Syakri, S., & Putra, D. N. 2017. Formulasi dan uji aktivitas sirup sari buah sawo manila (*Manilkara zapota* Linn) terhadap beberapa mikroba penyebab diare. *Jurnal farmasi UIN Alauddin Makassar*, 5(2), 72-83.
- Syamsuni. 2007. Ilmu Resep. Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Tambunan, R. M., Swandiny, G. F., & Zaidan, S. 2019. Uji Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Etanol 70% Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Terstandar. *Sainstech Farma*, 12(2), 60-64.

- Tenda, P. E., Kapitan, L. A., Indrawati, M. I., & Soeharto, F. R. 2023. Kajian Kualitas Dan Aktivitas Antioksidan Sediaan Sirup Ekstrak Faloak (*Sterculia quardifida* R. Br) Dengan Variasi Penambahan Jahe (*Zingiber officinale* Roscoe). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 19(1), 15-30.
- Trisnajayanti, I. 2014. Pengaruh Basis Salep Hidrokarbon dan Basis Salep Serap Terhadap Sediaan Salep Ekstrak Daun Bunga Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.). *Parapemikir: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(3).
- Valentova, K., Vrba, J., Bancírova, M., Ulrichova, J., & Kren, V. 2014. Isoquercitrin: Pharmacology, toxicology, and metabolism. *Food and Chemical Toxicology*, 68 , 267-282.
- Wahyuni, W., Aliah, A. I., & Semboh, E. 2021. Formulasi Gel Dan Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Meniran (*Phyllanthus Niruri* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Kelinci Jantan (*Oryctolagus Cuniculus*). *Media Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar*, 16(1), 76-82.
- Wati, H. O. L., Prabowo, W. C., & Rusli, R. 2016. Aktivitas Mukolitik Perasan Daun Delima (*Punica Granatum* L). *In Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences* Vol 4, 148-153.
- Cornelia, A., Suada, I. K., & Rudyanto, M. D. 2014. Perbedaan daya simpan telur ayam ras yang dicelupkan dan tanpa dicelupkan larutan kulit manggis. *Indonesia medicus veterinus*, 3(2), 112-119.
- Widodo, H. (2013). *Ilmu Meracik Obat Untuk Apoteker*. D-Medika: Yogyakarta.
- Wijayatri, R., & Wijareni, A. T. A. 2017. Gambaran Penanganan Kasus Asma Pasien Pediatri Di Puskesmas Kotagede I Yogyakarta Periode Juli-Desember 2015. *Jurnal Kefarmasian Akfarindo*, 1-6.
- Windriyati, Y, N., Murrukmiyadi, M., & Junita N, R. 2007. Aktivitas mukolitik in vitro ekstrak etanolik herba meniran (*Phyllanthus Niruri* L.) terhadap mukosa usus sapi. *Jurnal ilmu Farmasi dan farmasi klinik*, 4(1), 19-22
- Wulandari, R. L., Susilowati, S., & Asih, M. 2015. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata* L.) Dan Simvastatin Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Low Density Lipoprotein (LDL) Tikus Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 12(2), 24-32.
- Zulharmitta, Z., Kasypiah, U., & Rivai, H. 2017. Pembuatan Dan Karakterisasi Ekstrak Kering Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.). *Jurnal Farmasi Higea*, 4(2), 147-157.