

Uji Invitro Aktivitas Mukolitik Ekstrak Etanol 70% Daun Lamtoro (*Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit)

Dedent Eka Bimmaharyanto^{1)*}, Recta Olivia Umboro²⁾, Fitri Aprilianny³⁾

Email korespondensi: dedenthariyanto@gmail.com

¹⁻²⁾ S1 Farmasi, Universitas Qamarul Huda Badaruddin Bagu, Indonesia

³⁾ S1 Farmasi, Universitas Bumi Gora, Indonesia

ABSTRAK

Daun lamtoro (*Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit) secara tradisional telah digunakan masyarakat Indonesia sebagai obat batuk. Khasiat mukolitik daun lamtoro diduga dipengaruhi oleh senyawa saponin dan tanin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek mukolitik dan konsentrasi efektif ekstrak etanol 70% daun lamtoro (*Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit) secara in vitro. Metode penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), yang terdiri dari satu kelompok kontrol negatif (tween 80), kelompok kontrol positif (asetilsistein) dan 4 kelompok perlakuan konsentrasi ekstrak etanol 70% daun lamtoro (*Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit) sebesar 5%, 10%, 20%, 30% (b/b). Parameter uji berupa nilai viskositas sampel mucus usus sapi. Hasil uji statistik ANOVA-LSD pada kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan konsentrasi 10%, 20%, 30% menunjukkan adanya perbedaan signifikan ($P < 0.005$) sedangkan pada kelompok perlakuan konsentrasi 30% dengan kontrol positif tidak terdapat perbedaan signifikan. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% daun lamtoro (*Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit) memiliki aktivitas mukolitik pada uji invitro mukus sapi dengan konsentrasi efektif sebesar 30%.

Kata kunci : Mukolitik, in vitro, Daun lamtoro (*Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit).

ABSTRACT

Lamtoro leaves (*Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit) traditionally known by the Indonesian people as a cough medicine. The content of saponins and tannins is thought to be efficacious as a mucolytic agent. This study aimed to determine the mucolytic effect and effective concentration of 70% ethanol extract of lamtoro leaves (*Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit) in invitro test. This research method used a completely randomized design (CRD), which consisted of a negative control group (tween 80), a positive control group (acetylcysteine) and 4 treatment groups of 70% ethanol extract of lamtoro leaves (*Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit) with concentrations of 5%, 10%, 20%, 30% (w/w). The test parameter is the viscosity value of the bovine intestinal mucus sample. The results of the ANOVA-LSD statistical test in the negative control group with a concentration treatment group of 10%, 20%, 30% showed a significant difference ($P < 0.005$) while in the 30% concentration treatment group with a positive control there was no significant difference. So it can be concluded that 70% ethanol extract of lamtoro leaves (*Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit) has mucolytic activity in bovine mucus invitro test with an effective concentration of 30%.

Key words: mucolytic, in vitro, lamtoro leaves (*Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit).

1. LATAR BELAKANG

Batuk merupakan suatu manifestasi klinis yang bermanfaat untuk membersihkan saluran pernapasan dari dahak, zat-zat perangsang asing yang terhirup, partikel asing, dan unsur-unsur menginfeksi. Berdasarkan manifestasi klinis batuk dikategorikan menjadi dua batuk kering

dan batuk berdahak, yang ditandai dengan adanya produksi sputum pada batuk berdahak [1]. Pemberian obat-obat pereda batuk pada penanganan kasus batuk berdahak yang merupakan salah satu indikasi infeksi pernafasan merupakan terapi simptomatik yang bertujuan untuk meringankan gejala. Pemberian obat

mukolitim merupakan salah satu terapi simptomatik pada penanganan kasus batuk berdahak. Tujuan pemberian mukolitik untuk mempermudah pengeluaran dahak dengan mekanisme mengurangi derajat kekentalan dahak, sehingga kompensasi sesak napas akibat penumpukan dahak di paru-paru dapat diminimalisir [2].

Mukolitik adalah jenis obat yang dapat mengurangi viskositas sekret pada saluran nafas dengan mekanisme memecah pembentukan benang-benang mukoprotein dan mukopolisakarida dari sputum. Penggunaan obat sintetik seperti ambroxol, asetilsistein secara klinis telah terbukti sebagai mukolitik agen yang lazim digunakan untuk menangani gejala dari batuk berdahak. Sebagai obat sintetik asetilsistein juga memiliki efek samping yang merugikan berupa mual, muntah, sesak dada dan urtikaria [3].

Tanaman semak yang lebih dikenal dengan nama petai cina atau petai selong berasal dari kawasan Amerika tropis ini merupakan famili Fabaceae (Leguminosae, polong-polongan). Selain tujuan pertanian dan kehutanan, tanaman yang lazim digunakan sebagai tanaman reboisasi guna mencegah erosi ini secara empiris memiliki khasiat sebagai obat sakit perut, alat kontrasepsi dan aborsi [4]. Berbagai senyawa fitokimia telah diidentifikasi dari tanaman lamtoro (*L. Leucocephala*) menggunakan pendekatan fitokimia. Berbagai senyawa fitokimia telah diidentifikasi dari tanaman lamtoro (*L. Leucocephala*) menggunakan pendekatan fitokimia. Hasil skrining fitokimia ekstrak daun lamtoro gung (*L. Leucocephala*) menunjukkan senyawa-senyawa metabolit sekunder seperti phylobatanins, alkaloid, glikosida jantung, tanin, flavonoid, saponin dan glikosida ditemukan dalam Lamtoro [5]. Kandungan senyawa saponin dan tannin diduga memiliki aktivitas sebagai mukolitik [6]. Senyawa saponin dapat merangsang keluarnya sekret dari saluran bronkial dan memfasilitasi pengeluaran dahak dengan cara meningkatkan aktivitas silia pada sel. Senyawa tannin juga diketahui memiliki

kemampuan untuk menciutkan selaput lendir di usus [7].

Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas mukolitik yang terdapat pada ekstrak daun lamtoro (*Leucaena leucocephala (Lam) de Wit*) dan untuk mengetahui konsentrasi minimum ekstrak etanol 70% lamtoro (*Leucaena leucocephala (Lam) de Wit*) yang efektif sebagai mukolitik pada mukus usus sapi secara in vitro.

METODE

Rancangan Penelitian

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), dengan menggunakan 2 perlakuan yaitu sebagai kontrol dan sebagai sampel uji. Pada kelompok kontrol, terdiri dari satu kelompok kontrol negatif (tween 80), kelompok kontrol positif (asetilsistein). Pada kelompok sampel uji dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan ekstrak etanol 70% daun lamtoro (*Leucaena leucocephala (Lam) de Wit*) dengan konsentrasi masing-masing sebesar 5%, 10%, 20%, 30%.

1. Alat

Batang pengaduk, bejana maserasi, timbangan analitik FS-AR210, penangas (*waterbath*) DK-98-IIA, viskometer ostwald pyrex, rotary evaporator Re-100 Pro DLab, blender Philips HR2057, piknometer iwaki, stopwatch, incubator IN55 Memmert, erlenmeyer, beaker glass, pipet tetes.

2. Bahan

Daun lamtoro (*Leucaena leucocephala (Lam) de Wit*), mukus usus sapi, dapar fosfat pH 7, etanol 70%, asetilsistein, HCl pekat, tween 80, kalium dihidrogen fosfat (KH_2PO_4), natrium hidroksida (NaOH), air bebas CO_2 .

2.1 Preparasi Sampel

Determinasi tumbuhan

Determinasi tumbuhan dilakukan untuk mengidentifikasi kebenaran sampel daun

lamtoro (*Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit), diperoleh dari Desa Puyung, Kecamatan Jonggat Lombok Tengah.

Pembuatan Ekstrak

Sebanyak 300 gram serbuk simplisia daun lamtoro (*Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit) dilarutkan dalam 1 liter etanol 70%, diamkan selama 24 jam sambil sesekali diaduk, kemudian disaring, ampas yang diperoleh diremaserasi dengan etanol 70% sebanyak 500 ml selama 2 x 24 jam sambil sesekali diaduk. Seluruh filtrat yang diperoleh diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C untuk memisahkan antara pelarut dengan zat aktif [8].

2.2 Uji Fitokimia

Saponin

1 ml ekstrak etanol 70% daun lamtoro (*Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit) dalam tabung reaksi ditambahkan *aquadest* hangat, dan 2 tetes HCl pekat kemudian dikocok selama 30 detik. Terbentuknya buih mengindikasikan ekstrak mengandung saponin [9].

Tanin

Pada tabung reaksi berisi 1 ml ekstrak etanol 70% daun lamtoro (*Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit) ditambahkan FeCl_3 . Perubahan warna larutan menjadi hitam kebiruan atau hijau mengindikasikan kandungan senyawa tanin [10].

Perlakuan Usus Sapi

Usus dua belas jari sapi sepanjang 2 meter dibersihkan terlebih dahulu. Selanjutnya proses pengumpulan mukus dilakukan dengan cara menekan dan mendorong mukus, kemudian usus dipotong sejajar. Setelah itu, lapisan mukosa diambil perlahan dengan cara disendok. Mukus yang terkumpul dihomogenkan menggunakan pengaduk dengan kecepatan pelan. Mukus yang digunakan untuk pengujian mukolitik harus dalam keadaan segar [10].

2.3 Penyiapan Larutan Uji

a. Pembuatan dapar fosfat pH 7

Sebanyak 125 ml kalium dihidrogenfosfat 0,2 M ditambahkan dengan 72,75 ml natrium hidroksida 0,2 N kemudian masukkan ke dalam labu takar 500 ml dan ditambahkan air bebas CO_2 sampai batas tanda [11].

b. Pembuatan larutan mukus - dapar fosfat 20% (b/b)

Homogenkan campuran mukus dan dapar fosfat pH 7 dengan perbandingan 20:80 [11].

c. Pembuatan larutan kontrol positif (asetilsistein).

Campurkan 0.05g asetilsistein 0,1% dengan 0.25g tween 80 kemudian tambahkan larutan b (mukus-dapar fosfat) hingga berat mencapai 50 g [11].

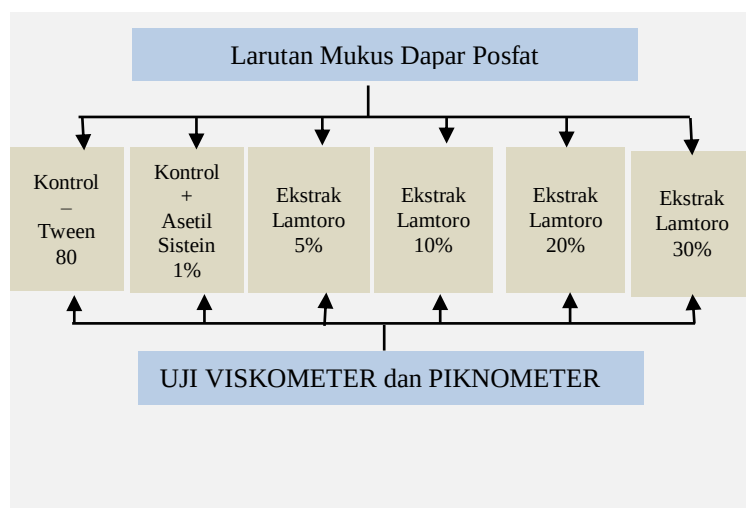
d. Pembuatan larutan kontrol negatif (tween 80).
Tambahkan larutan b (mukus-hingga total berat mencapai 50g pada 0.25g tween 80 [11].

e. Pembuatan larutan ekstrak lamtoro (*Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit).

Pembuatan ekstrak konsentrasi 5%, 10%, 20%,30% b/b dilakukan dengan cara, persentase b/b dari bobot total ditambahkan tween 80 sebanyak 0,25 gram kemudian ditambahkan dengan larutan mukus dapar fosfat hingga bobot total mencapai 50 gram [11].

Uji Mukolitik

Uji mukolitik pada penelitian ini dilakukan secara *in vitro* menggunakan mukus yang berasal dari usus sapi yang masih segar kemudian dibagi dalam 6 kelompok sampel uji (Gambar 1), kemudian dilakukan pengukuran kemampuan mukolitik berdasarkan kekentalan dan kerapatan larutan sampel uji menggunakan viskometer *Ostwald* dan piknometer. Hasil pengukuran diperoleh digunakan untuk mengukur kerapatan dan viskositas dengan rumus pada gambar 2 dan 3. [12].



Gambar 1.

Perlakuan 6 kelompok Sampel Uji Mukolitik

$$\text{Kerapatan} = \frac{\text{Berat PiknoSampel (g)} - \text{Berat Pikno Kosong (g)}}{\text{Volume (ml)}}$$

Gambar 2.

Rumus Hitung Kerapatan

$$\text{Viskositas } (\eta) = \text{Waktu Alir} \times \text{Kerapatan}$$

Rumus Hitung Viskositas

Analisis Data

Uji homogenitas diukur menggunakan uji LSD (*Least Significant Difference*), hasil signifikan dapat dinilai melalui analisis ANOVA, dengan tingkat kepercayaan 95% yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan antar kelompok pada masing-masing perlakuan.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan sampel daun tanaman lamtoro (*Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit yang diperoleh dari Kabupaten Lombok

Tengah, NTB. Berdasarkan hasil determinasi tanaman menyatakan bahwa spesimen bagian tanaman berupa ranting, batang dan daun menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan adalah benar merupakan tanaman lamtoro (*Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit. (Surat Keterangan Identifikasi No.43/UN18.7/LB/2019 Lab. Biologi FMIPA Universitas Mataram). Tujuan dilakukannya uji determinasi tanaman adalah mengidentifikasi secara morfologi dan fisiologi kebenaran *species* tanaman uji [13].

Pemanenan tanaman dilakukan pada waktu sore hari, dengan memilih daun muda hingga bagian daun yang tidak terlalu tua, dari tangkai pertama hingga tangkai ketiga. Waktu panen yang tepat akan berpengaruh terhadap jumlah senyawa yang akan diekstraksi [11]. Tahapan pembuatan simplisia meliputi sortasi basah, pencucian, pengeringan, sortasi kering dan perubahan ukuran partikel. Proses pengeringan dengan menggunakan metode konvensional tanpa terkena sinar matahari langsung cara (diangin-anginkan). Pemilihan metode ini mengacu kepada sifat senyawa fitokimia yang terkandung pada daun lamtoro. Salah satu indikator kualitas mutu simplisia adalah pada jumlah kadar air yang terkandung tidak boleh melebihi 10%. Tingginya kadar air pada simplisia dapat meningkatkan aktivitas mikroba, maupun aktifitas fisik dan kimianya pada tahap penyimpanan sampai dengan penyarian. Pengeringan yang tepat akan menghasilkan mutu simplisia yang baik [14]. Perhitungan kadar air simplisia daun lamtoro (*Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit). Diperoleh hasil sebesar 2%. Semakin tinggi kadar air maka akan semakin rendah mutu dari simplisia. Hal ini disebabkan adanya air memudahkan bakteri, jamur dan khapang tumbuh yang dapat mempengaruhi kualitas senyawa kimia yang terkandung dalam simplisia [15].

Pengekstrakan dilakukan dengan menggunakan metode maserasi secara berulang agar penarikan senyawa lebih maksimal dengan cara merendam sampel yang sudah ditimbang sebanyak 300 gram dengan pelarut etanol 70%

sebanyak 1,5 liter. Metode maserasi dipilih karena sifat dari senyawa aktif yang terkandung dalam daun lamtoro (*Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit) tidak tahan panas dan akan mudah rusak dengan adanya pemanasan. Selain itu metode maserasi juga merupakan metode sederhana yang mampu untuk menarik senyawa tanin dan saponin pada simplisia. Proses ekstraksi ini bergantung pada kemampuan pelarut organik untuk menembus membran sel dan masuk ke dalam rongga sel melalui osmosis, yang mengandung zat aktif [16]. Pemilihan etanol 70% sebagai pelarut didasarkan pada sifat-sifatnya yang lebih selektif, tidak beracun, *inert*, memiliki kemampuan menyerap yang baik, mudah larut dalam air, dan pada proses pemekatan tidak membutuhkan suhu yang tinggi. Kelebihan lain dari pelarut etanol adalah mampu melarutkan berbagai zat aktif dan mampu meminimalisir kelarutan lemak atau zat pengganggu lain [17]. Hasil uji fitokimia ekstrak etanol 70% daun lamtoro untuk senyawa saponin dan tanin dilakukan dengan menggunakan reaksi pembentukan kompleks buih dan warna yang dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1.

Uji Fitokimia Senyawa Saponin dan Tanin Ekstrak Etanol 70% Daun Lamtoro (*Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit)

Senyawa	Pereaksi	Hasil	Keterangan
Saponin	Aquadest hangat	+	Terbentuk Buih
Tanin	FeCl ₃	+	Terbentuk warna hijau kebiruan

Uji aktivitas mukolitik secara *invitro* dilakukan dengan indikator nilai viskositas dari masing-masing sampel perlakuan, kemudian untuk melihat signifikansi perbedaan dari masing-masing sampel uji dianalisis menggunakan Statistik ANOVA LSD dengan tingkat kepercayaan 95%. Nilai viskositas untuk melihat kekentalan sampel uji dilakukan dengan

mengukur waktu alir menggunakan *viskometer ostwald*. Semakin kental suatu larutan maka semakin panjang waktu yang dibutuhkan suatu larutan untuk mengalir [18]. Pada penelitian ini sampel dahak buatan yang digunakan yaitu larutan dapar mukus usus sapi. Sebelum dilakukan uji viskosita, larutan mukus dapar fosfat diinkubasi pada suhu 37°C selama 30 menit kemudian diberi perlakuan kontrol+, kontrol – dan perlakuan ekstrak etanol 70% daun lamtoro dengan konsentrasi 5%, 10%, 20%, dan 30%. Waktu alir dilihat dengan yang mengalirkan 10 ml sampel uji kontrol dan masing-masing konsentrasi pada *viskometer Ostwald* dengan menjaga suhu tetap konstan. Waktu alir dari masing-masing sampel uji ditentukan dengan mengukur lamanya waktu yang dibutuhkan sampel uji untuk mengalir sepanjang pipa *viskometer ostwald*. Hasil pengukuran waktu alir dapat di lihat pada tabel 2.

Tabel 2.

Hasil Pengukuran Waktu Alir Sampel Uji Menggunakan Viscometer Ostwald

Sampel Uji	Waktu Alir /Replikasi			Rerata ± SD
	I	II	III	
Kontrol -	1.45	1.36	1.43	1.41 ± 0.05
Kontrol +	1.08	1.19	1.05	1.10 ± 0.07
Ekstrak 5%	1.42	1.35	1.36	1.38 ± 0.04
Ekstrak 10%	1.25	1.20	1.19	1.21 ± 0.03
Ekstrak 20%	1.14	1.13	1.11	1.13 ± 0.02
Ekstrak 30%	1.04	1.00	0.98	1.01 ± 0.03

Pada tabel 2 menunjukkan bahwa sampel uji kontrol negatif (tween 80) memerlukan waktu yang lebih panjang untuk melewati pipa kapiler yang terdapat didalam viskometer yaitu dengan nilai rata-rata waktu alir

sebesar 1.41 detik, dibandingkan dengan sampel uji kontrol positif (asetil sistein) dan sampel uji ekstrak etanol 70% daun lamtoro (*Leucaena leucocephala (Lam) de Wit*). Pada pengukuran sampel uji ekstrak etanol 70% daun lamtoro (*Leucaena leucocephala (Lam) de Wit*) menunjukkan tingginya konsentrasi ekstrak daun lamtoro berpengaruh pada waktu yang dibutuhkan sampel uji untuk mengalir pada *viscometer ostwald*. Pada tabel 2 terlihat ekstrak daun lamtoro konsentrasi 30% memperoleh rerata waktu alir lebih cepat dibandingkan dengan kelompok kontrol + (asetil sistein) yaitu sebesar 1.01 menit. Hal ini dimungkinkan karena adanya peningkatan pengenceran mukus yang mengakibatkan lebih mudah untuk mengalir [1]. Penentuan kerapatan dilakukan menggunakan metode piknometer yang diperoleh dengan cara menghitung selisih berat kosong piknometer dan berat piknometer yang berisikan larutan uji, kemudian dibagi ukuran volume piknometer yang digunakan yaitu 25 ml. Hasil pengukuran kerapatan dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3.
Hasil Uji Piknometer dan Pengukuran Kerapatan Sampel Uji

Sampel Uji	Berat Piknometer (g)	Berat Pikno + Sampel (g)	Volume (ml)	Kerapatan
Kontrol -	23.36	47.70	25	0.97
Kontrol +	23.17	47.79	25	0.98
Ekstrak 5%	23.86	48,17	25	0.97
Ekstrak 10%	23.22	47.11	25	0.95
Ekstrak 20%	23.21	47.81	25	0.99
Ekstrak 30%	23.16	49.22	25	1.04

Hasil perhitungan viskositas untuk masing-masing sampel uji diperoleh hasil sebesar 1.37 cps (kontrol -); 1.08 cps (kontrol+); 1.34 cps (konsentrasi 5%); 1.59 cps (konsentrasi 10%); 1.11 cps (konsentrasi 20%); 1.05 (konsentrasi 30%). Nilai viskositas kontrol positif (*asetil sistein*) dan sampel uji ekstrak 30% daun lamtoro (*Leucaena leucocephala (Lam) de Wit*) menunjukkan nilai viskositas yang setara. Pada uji mukolitik perlakuan ekstrak etanol 70% daun lamtoro (*Leucaena leucocephala (Lam) de Wit*) menunjukkan besarnya nilai konsentrasi ekstrak etanol 70% daun lamtoro berbanding lurus dengan efek mukolitik yang dihasilkan. Hal ini membuktikan bahwa peningkatan efek farmakologis seiring dengan peningkatan jumlah konsentrasi senyawa aktif [19].

Pada analisis data menggunakan uji statistik ANOVA-LSD tingkat kepercayaan 95 % diperoleh nilai *mean difference* sebesar 0.30667 dengan nilai signifikan 0.000 ($P < 0.05$) untuk kelompok kontrol + dan kontrol -, hal ini menunjukkan bahwa adanya perbedaan bermakna yang artinya bahwa pemberian asetilsistein (kontrol +) memiliki pengaruh lebih besar jika dibandingkan dengan pemberian tween 80 (kontrol -). Sementara untuk pemberian ekstrak etanol 70% daun lamtoro (*Leucaena leucocephala (Lam) de Wit*) konsentrasi 5% tidak memiliki perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol, hal ini dapat dilihat pada nilai *mean difference* sebesar 0.367 dan nilai signifikan sebesar 0.321 ($P > 0,05$). Selanjutnya pemberian ekstrak etanol 70% daun lamtoro (*Leucaena leucocephala (Lam) de Wit*) konsentrasi 10%, 20%, 30% menunjukkan nilai signifikan masing-masing sebesar 0.000 ($P < 0.005$) yang artinya penambahan ekstrak lamtoro dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 30% memiliki efek signifikan untuk mengencerkan mukus dibandingkan kelompok kontrol -. Efek sebanding yang cukup signifikan sebagai mukolitik ditunjukkan pada kelompok kontrol + dengan kelompok ekstrak etanol 70% daun lamtoro (*Leucaena leucocephala (Lam) de Wit*) konsentrasi 30%. Nilai signifikan yang diperoleh sebesar 0.015

($P > 0.005$), sehingga dari nilai signifikansi tersebut dapat diartikan bahwa tidak ada perbedaan signifikan antar pemberian asetil sistein dengan ekstrak etanol 70% daun lamtoro (*Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit) konsentrasi 30% terkait efek mukolitik yang dihasilkan.

4. KESIMPULAN

1. Ekstrak etanol 70% daun lamtoro (*Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit) memiliki aktifitas sebagai mukolitik pada pengujian secara invitro menggunakan mukus usus sapi.
2. Pada pengujian aktivitas mukolitik secara invitro menggunakan usus sapi, ekstrak etanol 70% daun lamtoro (*Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit) konsentrasi 30% menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan dengan pemberian asetil sistein 1% terkait efek mukolitik yang dihasilkan.
3. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak etanol 70% daun lamtoro (*Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit), aktivitas mukolitik yang dihasilkan semakin baik.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] N. F. Kurniati, D. W. Suwandi, and S. Yuniati (2018), Aktivitas Mukolitik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Kemangi dan Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah Mukolitic Activity of Combination of Ethanol Extract of Basil Leaves and Ethanol Extract of Red Betel Leaves, *Pharm. Sci. Res.*, 5: 7–13, doi: <https://doi.org/10.7454/psr.v5i1.3854>.
- [2] C. Clara, M. Arifuddin, and R. Rusli (2022), Perbandingan Uji Aktivitas Mukolitik Ekstrak Etanol, Infusa, dan Minyak Atsiri Batang Serai Wangi (*Cymbopogon Nardus*), *J. Sains dan Kesehat.*, 4 (5): 1–5, doi: <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i5.1201>.
- [3] H. Liu, W. Wang, and X. Gao (2020), Comparison of the efficacy of ambroxol hydrochloride and N - acetylcysteine in the treatment of children with bronchopneumonia and their influence on prognosis, 1–7, doi: 10.3892/etm.2020.9260.
- [4] D. F. Rosida (2022), *LAMTORO GUNG Produk, Sifat Fungsional dan Manfaatnya*. Sidoarjo: Indomedia Pustaka.
- [5] A. O. Akinyemi (2013), Phytochemical Analysis of *Acalypha Wilkesiana*, *Leucaena Leucocephala*, *Pepperomia Pellucida* And *Sena Alata* Leaves, 41–44
- [6] S. Gairola, V. Gupta, P. Bansal, R. Singh, and M. Maithani (2010), Herbal antitussives and expectorants - A review Herbal Antitussives and Expectorants – A REVIEW,” *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.*, 5(2).
- [7] R. N. O. Suntari and A. I. Oktavia, (2018), Test Mukolitik Activity Extract Stew Fragrant Lemongrass (*Cymbopogon nardus*) on the Intestinal Mucus in the Cow In Vitro, AKFAR PIM
- [8] H. Sa’adah and H. Nurhasnawati (2015), Perbandingan Pelarut Etanol Dan Air Pada Pembuatan Ekstrak Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine americana* Merr), *J. Ilm. Manantung Sain Ilm. Farm.*, 1(2): 149–153, doi: <https://doi.org/10.51352/jim.v1i2.27>.
- [9] D. Kartikasari, I. R. Rahman, and A. Ridha (2022), Uji Fitokimia pada Daun Kesum (*Polygonum minus* Huds.) dari Kalimantan Barat” *J. Insa. Farm. Indones.*, 5(1), doi: 10.36387/jifi.v5i1.912.
- [10] M. R. Ramadhian, K. Pahmi, and M. Taupik (2021), Aktivitas Diuresis *Leucaena leucocephala* . L pada Mencit Jantan (*Mus musculus*), *J. Sci. Clin. Res.*, vol. 3, no. 1, pp. 19–28, doi: <https://doi.org/10.37311/jsscr.v3i1.9894>.
- [11] A. Afiyati and M. Murrukmihadi, The Effect of Fraction Containing Alkaloids of Hibiscus Flower (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) Red Variety To Mucolytic Activities In Vitro,” *Maj. Obat Tradis.*, 18(3): 187–194, doi: <https://doi.org/10.22146/tradmedj.8224>.
- [12] D. W. Leboe, Surya Ningsi, and M. Annur (2015), Uji Aktivitas Mukolitik Ekstrak Etanol Daun Tembelekan (*Lantana camara* Linn.) secara In Vitro,” *J. Farm.*, 3(1):22–26, doi: <https://doi.org/10.24252/jurfar.v3i1.2177>.
- [13] B. Mahmudah, R. O. Umboro, and F.

- Apriliany (2021), "The Effectiveness Test of Ciplukan (*Physalis angulate L.*) Leaf Extract on Wound Healing in Male Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) Wistar Strain," *Cendekia J. Pharm.*, 5(2): 196–205, doi: <https://doi.org/10.31596/cjp.v5i2.122>.
- [14] H. Rivai, R. Wahyuni, and Guswandi, "Pengaruh Cara Pengeringan dengan Oven, Kering Angin dan Cahaya Matahari Langsung Terhadap Mutu Simplisia Herba Sambiloto," *Jurnal Farm. Higea*, 6(2), 2014, doi: <http://dx.doi.org/10.52689/higea.v6i2.104>.
- [15] N. I. Nurazizah, F. Darusman, and R. Aryani (2020), Standarisasi Simplisia Daun Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi L.*), in *Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba*, doi: <http://dx.doi.org/10.29313/v6i2.24072>.
- [16] Y. Noviyanty and Hepiyansori (2018), Skrinning Fitokimia Senyawa Alkaloid Dari Ekstrak Daun Lamtoro (*Leucaena leucocephala*), *J. Ilm. Pharm.*, 5(2), doi: <https://doi.org/10.52161/jiphar.v5i2.225>.
- [17] M. R. Marjoni (2016), *Dasar-Dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi*.
- [18] N. A. Azhari, S. P. Fitrianiingsih, and R. Choesrina (2015), Uji Aktivitas Mukolitik Ekstrak Etanol Daun Pare (*Momordica charantia L.*) secara In Vitro, *Semin. Penelitian Sivitas Akad. UNISBA*, 1(1), doi: <http://dx.doi.org/10.29313/v0i0.552>.
- [19] F. Anaba, N. L. P. I. Mayasari, and Andriyanto (2021), Potensi Infusa Kemiri (*Aleurites moluccana*) sebagai Analgesik dan Stimulator Stamina," *ACTA Vet. Indones.*, 9(1):14–20, doi: <https://doi.org/10.29244/avi.9.1.14-20>.