

**UJI AKTIVITAS MUKOLITIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL JAHE
MERAH (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) DAN EKSTRAK ETANOL
DAUN UNGU (*Graptophyllum pictum*) SECARA *IN VITRO***

SKRIPSI

Oleh :
AMANDA LIANA SETYA
NIM. 16670060



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2020**

**UJI AKTIVITAS MUKOLITIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL JAHE
MERAH (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) DAN EKSTRAK ETANOL
DAUN UNGU (*Graptophyllum pictum*) SECARA *IN VITRO***

SKRIPSI

**Diajukan Kepada:
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2020**

UJI AKTIVITAS MUKOLITIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL JAHE MERAH (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) DAN EKSTRAK ETANOL DAUN UNGU (*Graptophyllum pictum*) SECARA *IN VITRO*

SKRIPSI

Oleh :
AMANDA LIANA SETYA
NIM. 16670060

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:
Tanggal: 10 Juni 2020

Pembimbing I



Dr. apt. Roihatul Muti'ah, M.Kes.
NIP. 19800203 200912 2003

Pembimbing II



dr. Avin Ainur F, M.Biomed
NIP. 19800203 200912 2002

Mengetahui,
Kepala Program Studi Farmasi



Dr. Endang Dikta, M.P.I., M.Farm.
NIP. 19761214 200912 1 002

UJI AKTIVITAS MUKOLITIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL JAHE MERAH (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) DAN EKSTRAK ETANOL DAUN UNGU (*Graptophyllum pictum*) SECARA *IN VITRO*

SKRIPSI

Oleh:
AMANDA LIANA SETYA
NIM. 16670060



Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)
Tanggal: 18 Juni 2020


Ketua Penguji : dr. Avin Ainur F, M.Biomed
NIP. 19800203 200912 2 002

Anggota Penguji : drg. Arief Suryadinata, Sp. Ort
NIP. 19850720 200912 1 003

Ach. Nasichuddin, M.A
NIP. 9730705 200003 1 002


Dr. apt. Roihatul Muti'ah, M.Kes.
NIP. 19800203 200912 2 003


.....

.....

.....

.....

Mengesahkan,
Ketua Program Studi Farmasi




Apt. Azzahri Hakim, M.P.I., M.Farm.
NIP. 19761214 200912 1 002

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Amanda Liana Setya

NIM : 16670060

Program studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan

Judul Penelitian : Uji Aktivitas Mukolitik Kombinasi Ekstrak Etanol Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. Rubrum) Dan Ekstrak Etanol Daun Ungu (*Graptophyllum pictum*) Secara *In Vitro*

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-banar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 19 Juni 2020

Yang membuat pernyataan,



Amanda Liana Setya

NIM. 16670060

MOTTO

“Ketika telah melakukan yang terbaik yang kita bisa, maka
kegagalan bukan sesuatu yang harus disesalkan, tapi
jadikanlah pelajaran atau motivasi diri”



HALAMAN PERSEMBAHAN

Bukan seberapa banyak ilmu yang dipelajari
Tapi seberapa banyak ilmu itu diterapkan

Bukan seberapa tinggi tingkat pendidikan yang dicapai
Tapi seberapa besar manfaat ilmu itu dirasakan olehnya dan lingkungannya

Bismillahirrahmanirrahim

Yang utama dari segalanya, sembah sujud serta syukur kepada Allah SWT.
nikmat dan kasih sayang-Mu telah memberikanku kekuatan dan
membekaliku dengan ilmu serta kesabaran

Alhamdulillahirobbil 'aalamin

Atas karunia serta kemudahan yang Engkau berikan akhirnya skripsi ini
terselesaikan

Teristimewa kupersembahkan tulisan ini kepada orangtua tercinta, bapak Warnoto
dan ibu Winarti, terimakasih karena tidak pernah berhenti mendoakan dan selalu
memberikan semangat

Tak lupa, adik tersayang, Arina Dwi Iswahyuni
terimakasih karena tidak pernah bosan memberikan dukungan dan bantuannya

Yang spesial, untuk Muhammad Julkarnain yang selalu menemani, memberikan
motivasi dan nasihatnya tanpa lelah

Serta teman-teman farmasi angkatan 2016 (*Farmasyifa*), teman-teman
seperjuangan *MIPA* dan semua pihak yang tak bisa disebutkan satu persatu,
terimakasih untuk pengalaman yang telah mengajarku tentang kerjasama,
perjuangan dan kesederhanaan

Jazzakumullah khairan

(Amanda Liana Setya)

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Puji syukur alhamdulillah penulis panjatkan kehadirat Allah SWT. yang telah melimpahkan Rahmat dan Hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi di Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang sekaligus menyelesaikan tugas akhir/skripsi ini dengan baik.

Selanjutnya penulis ucapkan terima kasih seiring do'a dan harapan jazakumullah ahsanal jaza' kepada semua pihak yang telah membantu terselesaikannya skripsi ini. Ucapan terima kasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. H. Abdul Haris, M.Ag selaku rektor UIN Maulana Malik Ibrahim Malang, yang telah banyak memberikan pengetahuan dan pengalaman yang berharga.
2. Prof. Dr. dr. Yuyun Yueniwati Prabowowati Wadjib, M.Kes., Sp.Rad (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Apt. Abdul Hakim, M.P.I., M.Farm selaku ketua program studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Dr. Apt. Roihatul Muti'ah, M.Kes dan dr. Avin Ainur F, M.Biomed selaku dosen pembimbing skripsi yang dengan sabar memberikan ilmu, pengarahan, bimbingan, nasehat, waktu, tenaga, dan petunjuk selama penyusunan skripsi.

5. drg. Arief Suryadinata, Sp.Ort selaku dosen penguji yang senantiasa memberikan evaluasi dan saran dalam penulisan skripsi ini.
6. Segenap sivitas akademika Program studi Farmasi, terutama seluruh dosen, terima kasih atas segenap ilmu dan bimbingannya.
7. Orang tua tercinta, Ayahanda Warnoto dan Ibunda Winarti serta adik saya Arina Dwi Iswahyuni yang senantiasa memberikan doa, motivasi, dan semangat kepada penulis dalam menuntut ilmu.
8. Khusus buat teman terdekat saya Muhammad Julkarnain, terimakasih selalu menemani dan memberi semangat, serta bantuan selama penyusunan skripsi.
9. Teman-teman sejawat Farmasi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang 2016, terimakasih atas bantuan, saran dan semua hari-hari yang kita lewati bersama selama menempuh pendidikan Farmasi di UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
10. Semua pihak yang terlibat langsung maupun tidak langsung yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu, terimakasih atas dukungan dan doanya.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan penulis berharap semoga skripsi ini bisa memberikan manfaat kepada para pembaca khususnya bagi penulis secara pribadi. *Amin Ya Rabbal Alamin.*

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Malang, 19 Juni 2020

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
MOTTO	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SIMBOL DAN SINGKATAN	xvi
ABSTRAK	xvii
ABSTRACT	xviii
المستخلص	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat Praktis	6
1.4.2 Manfaat Teoritis	6
1.5 Batasan Masalah	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Pemanfaatan Tumbuhan Dalam Islam	8
2.2 Tinjauan Jahe Merah (<i>Zingiber officinale</i> var. <i>Rubrum</i>)	11
2.2.1 Taksonomi Jahe Merah	11
2.2.2 Morfologi Jahe Merah	12
2.2.3 Kandungan dan Khasiat Jahe Merah	12
2.3 Tinjauan Daun Ungu (<i>Graptophyllum pictum</i>)	13
2.3.1 Taksonomi Daun Ungu	13
2.3.2 Morfologi Daun Ungu	14
2.3.3 Kandungan dan Khasiat Daun Ungu	14
2.4 Tinjauan Batuk	15
2.4.1 Definisi Batuk	15
2.4.2 Etiologi Batuk	16
2.4.3 Mekanisme Terjadinya Batuk	17
2.4.4 Jenis-jenis Batuk	18
2.5 Obat Batuk	19

2.5.1 Antitusif	19
2.5.2 Ekspektoran	19
2.5.3 Mukolitik	19
2.6 Tinjauan Tentang Metode Ekstraksi	21
2.6.1 Definisi Ekstrak	21
2.6.2 Definisi Ekstraksi	21
2.6.3 Ekstraksi Cara Dingin	21
2.6.4 Ekstraksi Cara Panas	23
2.7 Pelarut Etanol	24
2.8 Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	25
2.9 Mukus	27
2.10 Viskositas	29
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	33
3.1 Bagan Kerangka Konseptual	33
3.2 Uraian Kerangka Konseptual	34
BAB IV METODE PENELITIAN	35
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	35
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian	35
4.3 Sampel Penelitian	36
4.4 Variabel Penelitian	36
4.4.1 Variabel Bebas	36
4.4.2 Variabel Kontrol	36
4.4.3 Variabel Terikat	36
4.5 Definisi Operasional	36
4.6 Alat dan Bahan Penelitian	37
4.6.1 Alat Penelitian	37
4.6.2 Bahan Penelitian	37
4.7 Prosedur Penelitian	37
4.7.1 Determinasi Tanaman	37
4.7.2 Penyiapan Bahan	38
4.7.3 Uji Kadar Air	38
4.7.4 Pembuatan Ekstrak	39
4.7.5 Skrining Fitokimia	39
4.7.6 Pengumpulan Mukus Sapi	40
4.7.7 Penyiapan Larutan Uji	40
4.7.8 Uji Aktivitas Mukolitik	42
4.8 Analisis Data	42
4.9 Skema Alur Penelitian	44
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	48
5.1 Determinasi Tanaman	48
5.2 Pembuatan Simplisia	48
5.3 Uji Kadar Air	49

5.4 Pembuatan Ekstrak	51
5.5 Skrining Fitokimia	53
5.6 Uji Aktivitas Mukolitik	57
5.7 Analisis Data	62
5.8 Pemanfaatan Jahe Merah dan Daun Ungu dalam Perpektif Islam	66
BAB VI PENUTUP	68
6.1 Kesimpulan	68
6.2 Saran	68
DAFTAR PUSTAKA	69
LAMPIRAN	77



DAFTAR GAMBAR

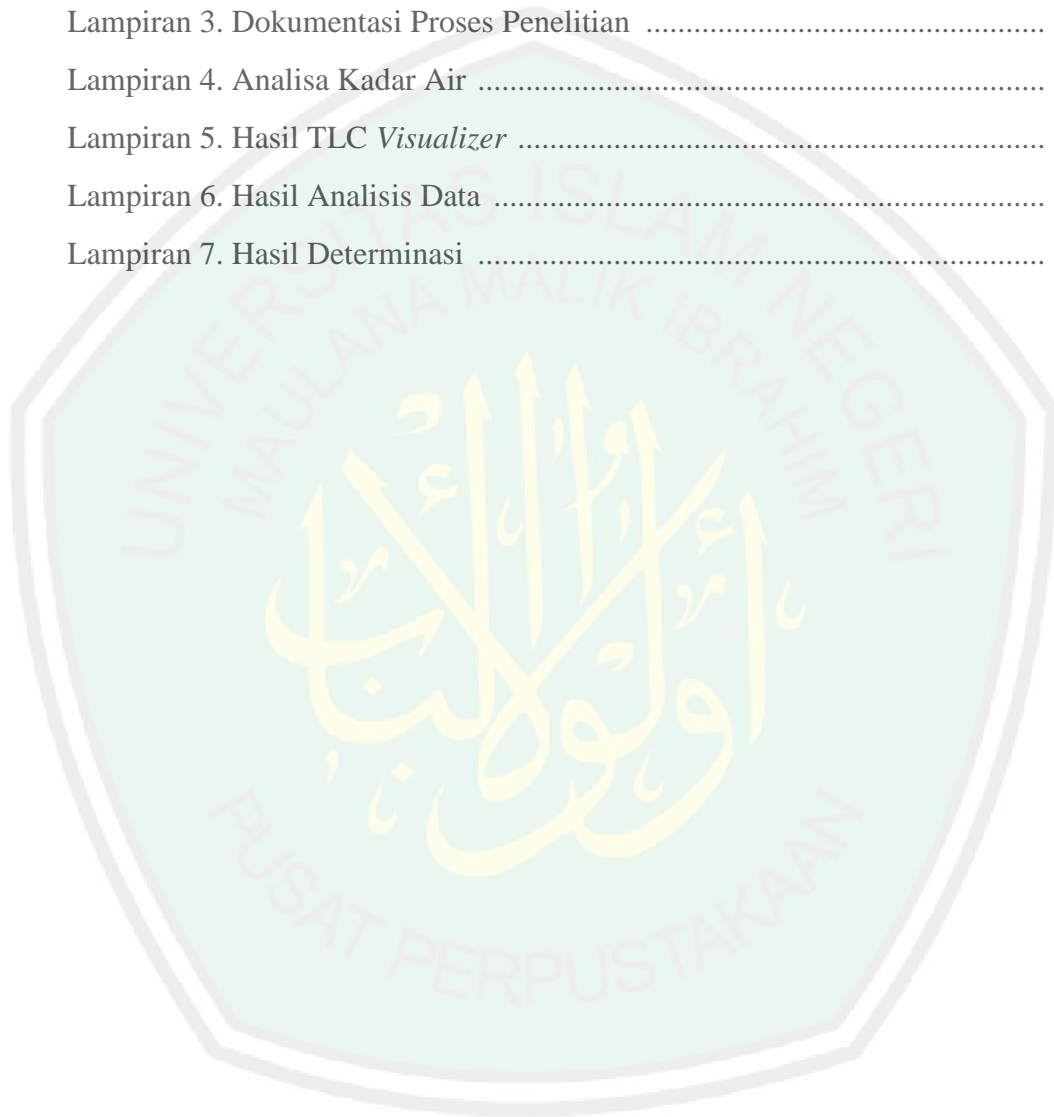
Gambar 2.1 Jahe Merah (<i>Zingiber officinale</i> var. <i>Rubrum</i>)	11
Gambar 2.2 Daun ungu (<i>Graptophyllum pictum</i>)	13
Gambar 2.3 Struktur Molekul Etanol	25
Gambar 2.4 Viskometer <i>Oswald</i>	30
Gambar 2.5 Viskometer <i>Brookfield</i>	32
Gambar 3.1 Bagan Kerangka Konsep	34
Gambar 4.1 Skema Alur Penelitian	45
Gambar 5.1 Ekstrak Kental Jahe Merah	52
Gambar 5.2 Ekstrak Kental Daun Ungu	52
Gambar 5.3 Kromatogram Ekstrak Etanol 96% Jahe Merah dengan TLC <i>visualizer</i>	54
Gambar 5.3 Kromatogram Ekstrak Etanol 96% Daun Ungu dengan TLC <i>visualizer</i>	54

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Presentase kadar air serbuk simplisia rimpang jahe merah dan daun ungu.....	50
Tabel 5.2 Hasil Ekstraksi Rimpang Jahe Merah dan Daun Ungu	53
Tabel 5.3 Hasil Skrining Fitokimia plat KLT dengan TLC <i>visualizer</i>	55
Tabel 5.4 Hasil Viskositas Menggunakan Viskometer <i>Brookfield</i>	60
Tabel 5.5 Hasil Uji Normalitas menggunakan <i>Shapiro-Wilk</i>	63
Tabel 5.6 Hasil Uji Homogenitas menggunakan <i>Levene's test</i>	64
Tabel 5.7 Hasil Uji <i>One-Way ANOVA</i>	64
Tabel 5.8 Hasil uji <i>Post-Hoc Least Significant Difference (LSD)</i>	65

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja	77
Lampiran 2. Perhitungan	83
Lampiran 3. Dokumentasi Proses Penelitian	85
Lampiran 4. Analisa Kadar Air	87
Lampiran 5. Hasil TLC <i>Visualizer</i>	90
Lampiran 6. Hasil Analisis Data	96
Lampiran 7. Hasil Determinasi	102



DAFTAR SIMBOL DAN SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis of variance</i>
°	: Derajat
%	: Persen
<	: Kurang dari
>	: Lebih dari
b/b	: Berat per berat
b/v	: Berat per volume
cm	: sentimeter
cps	: <i>centipoise</i>
g	: gram
ISPA	: Infeksi Saluran Pernafasan Akut
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
LSD	: <i>Least Significance Different</i>
m	: meter
MCA	: <i>Moisture Content Analyzer</i>
mg	: miligram
ml	: mililiter
OTC	: <i>Over The Counter</i>
Rf	: <i>Retardation factor</i>
SD	: Standar Deviasi
TLC	: <i>Thin Layer Chromatography</i>
UAE	: <i>Ultrasound-Assisted Extraction</i>
UV	: <i>Ultaviolet</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Setya, Amanda Liana. 2020. Uji Aktivitas Mukolitik Kombinasi Ekstrak Etanol Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. Rubrum) dan Ekstrak Etanol Daun Ungu (*Graptophyllum pictum*) secara *in Vitro*. Skripsi. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I: Dr. apt. Roihatul Muti'ah, M.Kes; Pembimbing II: dr. Avin Ainur F, M.Biomed.

Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) adalah suatu penyakit pada saluran pernafasan yang disebabkan oleh bakteri atau virus dengan gejala seperti nyeri tenggorokan, sekret dahak kental dan batuk. Batuk merupakan gejala klinis dari gangguan pada saluran pernafasan. Pengobatan gejala batuk menggunakan tanaman obat diteliti karena dapat menjadi alternatif dalam pengobatannya. Jahe merah (*Zingiber officinale* var. Rubrum) dan daun ungu (*Graptophyllum pictum*) telah digunakan secara tradisional untuk mengobati batuk. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas mukolitik dari kombinasi ekstrak etanol 96% jahe merah dan ekstrak etanol 96% daun ungu yang memiliki aktivitas mukolitik yang setara atau lebih baik dari obat mukolitik. Metode eksperimental yang dilakukan secara *in vitro* adalah dengan mengukur viskositas mukus sapi menggunakan viskometer Brookfield. Pengujian aktivitas mukolitik dilakukan terhadap masing-masing ekstrak (konsentrasi 0,1%, 0,5% dan 1%) dan kombinasinya serta dibandingkan dengan kontrol negatif yaitu larutan mukus tanpa ekstrak dan kontrol positif asetilsistein 0,1%. Nilai viskositas yang diperoleh dianalisis statistik menggunakan uji *One-Way ANOVA*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% jahe merah dan ekstrak etanol 96% daun ungu dengan konsentrasi 0,1%, 0,5% dan 1% serta kombinasinya telah menunjukkan aktivitas mukolitik secara *in vitro*. Kombinasi ekstrak etanol 96% jahe merah dan ekstrak etanol 96% daun ungu pada konsentrasi 1% memiliki aktivitas mukolitik yang lebih baik dari obat mukolitik (asetilsistein 0,1%).

Kata kunci : jahe merah, daun ungu, aktivitas mukolitik, *in vitro*

ABSTRACT

Setya, Amanda Liana. 2020. Mucolytic Activity Test Combination of Red Ginger (*Zingiber officinale* var. Rubrum) Ethanol Extract and Purple Leaves (*Graptophyllum pictum*) Ethanol Extract by in Vitro. Thesis. Pharmacy Study Program Faculty of Medicine and Health Sciences Maulana Malik Ibrahim State Islamic University of Malang. Advisor I: Dr. apt. Roihatul Mutiah, M. Kes.; Advisor II: dr. Avin Ainur F, M.Biomed.

Acute Respiratory Infection (ARI) is a disease of the respiratory tract caused by bacteria or viruses with symptoms such as throat pain, thick phlegm secretions, and coughing. Cough is a clinical symptom of disorders in the respiratory tract. Treatment of cough symptoms using medicinal plants is studied because it can be an alternative in treatment. Red ginger (*Zingiber officinale* var. Rubrum) and purple leaves (*Graptophyllum pictum*) have been traditionally used to treat coughs. The purpose of this study was to determine the mucolytic activity of a combination 96% ethanol extract of red ginger and 96% ethanol extract of purple leaves which had mucolytic activity equivalent or better than mucolytic drugs. The experimental method carried out in vitro was by measuring the viscosity of mucus cow using a Brookfield viscometer. A test of mucolytic activity was carried out on each extract (concentrations of 0,1%, 0,5%, and 1%) and their combinations also compared with negative control is mucus solution without extracts and positive control of acetylcysteine 0,1%. Viscosity values obtained were statistically analyzed using the One-Way ANOVA test. The results showed that 96% ethanol extract of red ginger and 96% ethanol extract of purple leaves with concentrations of 0,1%, 0,5%, and 1% and their combination had demonstrated mucolytic activity by in vitro. The combination of 96% ethanol extract of red ginger and 96% ethanol extract of purple leaves at a concentration of 1% have better mucolytic activity than mucolytic drugs (acetylcysteine 0,1%).

Keywords : red ginger, purple leaves, mucolytic activity, in vitro

المستخلص

سيتيا، أمندا ليانا. 2020. إختبار تنفيذ حال البلغام ضد تركيبة عينة الإيثانول بالزنجبيل الأحمر. (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) وعينة الإيثانول بالأوراق الأرجوانية (*Graptophyllum pictum*) عبر المختبر بدرجة الحرارة المعتدلة. البحث الجامعي. قسم الصيدلة. كلية الطب وعلم الصحة. الجامعة الإسلامية الحكومية مولانا مالك إبراهيم مالانج. المشرف الأول: د. رائحة المطيعة، الماجستير؛ المشرف الثاني: د. أفين عين ف.، الماجستير

يعتبر السعال من أحد الأعراض السريرية لاختلال الجهاز التنفسي. يتم الدراسة عن علاج أعراض السعال باستخدام النباتات الطبية لأنه يمكن أن يكون خيارا في علاجها. استخدم الزنجبيل الأحمر (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) والأوراق الأرجوانية (*Graptophyllum pictum*) كعلاج تقليدي للسعال. تهدف هذه الدراسة إلى معرفة تنفيذ حال البلغام ضد تركيبة عينة الإيثانول بقدر 96% بالزنجبيل الأحمر و عينة الإيثانول بقدر 96% بالأوراق الأرجوانية مما لديه المساواة في تنفيذ حال البلغام بل أفضل من سائر الأدوية المخاطية. والطريقة التجريبية المستخدمة هي استعمال المختبر بدرجة الحرارة المعتدلة بقياس درجة التخانة في مستخلص معي البقر باستخدام المقياس بروكفيلد. تم عقد اختبار تنفيذ حال البلغام على كل عينة (بتراكيز 1% و 0,5% و 0,1%) ومجموعاتها ومقارنتها بالضوابط السلبية وهي محلول مستخلص معي البقر بدون أية عينة والتحكم الإيجابي للأستيتيل سيستئين 0,1%. تم الحصول على القيمة من قياس درجة التخانة إحصائياً باستخدام اختبار التحليل البياني الأحادي (*One-Way ANOVA*). وتدل نتائج البحث إلى أن تركيبة عينة الإيثانول بقدر 96% بالزنجبيل الأحمر وعينة الإيثانول بقدر 96% بالأوراق الأرجوانية بتراكيز 1% و 0,5% و 0,1% وقد أظهر التنفيذ المخاطي من خلال عقد اختبار تنفيذ حال البلغام في المختبر بدرجة الحرارة المعتدلة. فخلاصة القول تركيبة عينة الإيثانول بقدر 96% بالزنجبيل الأحمر و عينة الإيثانول بقدر 96% بالأوراق الأرجوانية بتراكيز 1% له تنفيذ حال البلغام أفضل من الأدوية المخاطية (أستيتيل سيستئين 0,1%).

الكلمات الرئيسية: الزنجبيل الأحمر ، الأوراق الأرجوانية، تنفيذ حال البلغام، عبر المختبر بدرجة الحرارة المعتدلة

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infeksi Saluran Pernapasan Atas (ISPA) merupakan salah satu penyakit infeksi yang banyak terjadi pada anak. Menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2013 di dunia angka kematian anak akibat infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) dinyatakan menjadi penyebab kematian sekitar 1,2 juta anak setiap tahun (WHO, 2013). Menurut data Riskesdas tahun 2018, prevalensi ISPA di Indonesia sebesar 9.3% sedangkan di provinsi Jawa Timur sebesar 5.99% (Kemenkes RI, 2018). Berdasarkan data Dinkes Kota Malang, penyakit ISPA menempati urutan teratas dalam 10 besar penyakit pada rentan waktu 2015 - 2017 yang mencapai 59.184 kasus penyakit ISPA (Dinkes, 2017)

Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) didefinisikan sebagai penyakit saluran pernapasan yang disebabkan oleh bakteri atau virus yang masuk ke saluran nafas dan menimbulkan reaksi inflamasi. Timbulnya gejala biasanya cepat, yaitu dalam waktu beberapa jam hingga beberapa hari. Gejalanya meliputi demam, batuk, sekret dahak kental, dan sering juga nyeri tenggorokkan, pilek, sesak nafas, mengi atau kesulitan nafas (WHO, 2008).

Batuk merupakan gejala klinis dari gangguan pada saluran pernapasan. Batuk bukan merupakan suatu penyakit, tetapi suatu manifestasi dari penyakit yang menyerang saluran pernafasan (Tjay dan Rahardja, 2007). Menurut data Dinkes Kota Malang, batuk masuk dalam 10 besar gejala penyakit pada rentan waktu 2012 – 2014 terdapat 29.878 kasus batuk. Batuk sendiri apabila tidak ditangani secara

serius dapat berdampak pada penyakit yang lebih besar seperti ISPA. Batuk juga dapat diobati secara swamedikasi karena obat batuk merupakan salah satu obat OTC (*Over The Counter*) (Dinkes, 2014).

Batuk yang disebabkan oleh gangguan pada saluran pernapasan akan merangsang pengeluaran mukus sehingga dihasilkan mukus yang berlebih dan kental yang dapat mengakibatkan terganggunya fungsi saluran pernapasan sehingga dibutuhkan obat untuk memudahkan pengeluaran dahak yaitu obat mukolitik. Mukolitik adalah obat yang dapat mengencerkan sekret saluran napas dengan jalan mencegah benang-benang mukoprotein dan mukopolisakarida dari sputum (Alam *et al*, 2012).

Obat-obat mukolitik berguna untuk mengurangi kekentalan dahak, bekerja dengan merombak mukoproteinnya dengan ekspektoransia dengan mengencerkan dahak, sehingga pengeluarannya dipermudah serta meringankan sesak napas (Tjay dan Rahardja, 2007). Upaya pengobatan batuk menggunakan obat mukolitik yang banyak digunakan adalah obat-obat yang berasal dari obat sintetik seperti ambroxol, asetilsistein, dll yang sudah terbukti memiliki efek dapat mengencerkan dahak. Namun, penggunaan obat sintetik diketahui dapat menimbulkan efek samping yang merugikan bagi manusia seperti urtikaria, bronkospasme, reaksi alergi dll. (BPOM RI, 2015). Oleh karena itu, maka dilakukan alternatif lain yaitu dengan memanfaatkan suatu tanaman sebagai pengobatan batuk. Disamping banyaknya efek samping dari obat sintetik dan belum meratanya sarana kesehatan, juga mahalnya harga obat menjadi faktor pendorong bagi masyarakat untuk menggunakan obat tradisional (Pramono, 2002).

Sejak jaman dahulu sebagian besar masyarakat Indonesia mengenal dan menggunakan tanaman berkhasiat obat sebagai salah satu upaya penanggulangan masalah kesehatan yang dihadapinya jauh sebelum obat-obat modern dikenal oleh masyarakat seperti sekarang. Pengetahuan tentang obat ini merupakan warisan budaya bangsa berdasarkan pengalaman empiris (turun menurun) yang telah diwariskan oleh generasi terdahulu kepada generasi saat ini (Wijayakusuma, 2008).

Saat ini, banyak masyarakat memanfaatkan bahan alam berupa tanaman obat yang telah digunakan secara tradisional sebagai obat batuk. Obat tradisional adalah ramuan dari tumbuh-tumbuhan yang berkhasiat atau diperkirakan berkhasiat sebagai obat. Khasiatnya diketahui dari penuturan orang tua terdahulu atau dari pengalaman (Depkes RI, 1987). Di Indonesia, tanaman seperti jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dan daun ungu (*Graptophyllum pictum*) telah banyak digunakan oleh masyarakat lokal sebagai obat berbagai jenis penyakit seperti untuk mengurangi rasa sakit, anti radang, melawan sel kanker, anti muntah, mengobati gangguan lambung, mengobati luka, dan batuk (Sadikim, 2018; Sya'haya, 2016).

Jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) mengandung fenol, flavonoid, glikosida, minyak atsiri, tanin, dan triterpenoid (Rialita, 2015). Sedangkan daun ungu (*Graptophyllum pictum*) mengandung senyawa flavonoid, tanin, alkaloid, sitosterol, glikosida dan saponin (Rustini dan Ariati, 2017). Penelitian lain menunjukkan bahwa senyawa kimia yang diduga memiliki aktivitas mukolitik adalah saponin, tanin, flavonoid dan alkaloid (Kurniati, 2018). Dengan demikian, kandungan yang terdapat pada jahe merah dan daun ungu diduga memiliki aktivitas mukolitik dengan mekanisme pengenceran dahak.

Tanaman jahe merah dan daun ungu yang digunakan sebagai bahan penelitian merupakan salah satu dari banyaknya jenis tumbuh-tumbuhan di bumi yang Allah SWT. ciptakan dan menunjukkan bukti kebesaran-Nya serta dapat menjadi sumber penelitian yang terus berkembang saat ini, salah satunya untuk pengobatan dari berbagai jenis penyakit.

Allah SWT. telah menjelaskan dalam QS Asy-syu'ara' (26): 7.

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَيْفَ أَخْبَأْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ - ٧

Artinya : *“Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam pasangan (tumbuh-tumbuhan) yang baik?”* (Qs. Asy-syu'ara' : 7).

Dalam tafsir Al-Mishbah dijelaskan bahwa pada surah Asy-Syu'araa' ayat 7 terdapat kandungan yang berisi tentang keutamaan berfikir, merenungi dan mengamati sebagian ciptaan Allah di bumi. Apabila seorang hamba bersedia merenungi dan mengamati sebagian ciptaan Allah di bumi, niscaya akan mendapatkan petunjuk. Allah lah Tuhan yang Maha Esa dan Maha Kuasa yang telah mengeluarkan dari bumi beraneka ragam tumbuh-tumbuhan yang mendatangkan manfaat (Shihab, 2008).

Ayat al-Qur'an tersebut dalam tafsir Al-Mishbah menjelaskan bahwa Allah SWT. menciptakan tumbuh-tumbuhan di bumi dengan segala manfaatnya. Manfaat yang terkandung dalam berbagai macam tumbuh-tumbuhan dapat diketahui dengan melakukan penelitian, salah satunya jahe merah dan daun ungu untuk pemanfaatan sebagai obat-obatan. Allah SWT. mengisyaratkan kepada manusia untuk memperhatikan dalam arti melakukan penelitian, mengembangkan, dan

memperluas ilmu pengetahuan khususnya ilmu yang membahas tentang obat yang berasal dari alam.

Penggunaan jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dan daun ungu (*Graptophyllum pictum*) sebagai obat batuk masih dilakukan secara tradisional dan belum banyak dikaji, sehingga perlu dilakukan penelitian yang bersifat ilmiah untuk membuktikan aktivitas mukolitiknya sebagai obat batuk. Oleh karena itu, maka akan dilakukan pengujian aktivitas mukolitik kombinasi ekstrak etanol jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dan ekstrak etanol daun ungu (*Graptophyllum pictum*) dengan menggunakan mukus sapi yang memiliki komposisi hampir sama dengan dahak manusia sehingga penurunan viskositas (pengenceran) mukus sapi yang ditunjukkan dapat disamakan dengan pengenceran dahak pada manusia dan dibandingkan dengan aktivitas mukolitik obat mukolitik asetilsistein .

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan permasalahan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Apakah kombinasi ekstrak etanol jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dan ekstrak etanol daun ungu (*Graptophyllum pictum*) memiliki aktivitas mukolitik secara *in vitro*?
2. Apakah kombinasi ekstrak etanol jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dan ekstrak etanol daun ungu (*Graptophyllum pictum*) memiliki aktivitas mukolitik yang setara atau lebih baik dari obat mukolitik asetilsistein 0,1%?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Untuk mengetahui aktivitas mukolitik kombinasi ekstrak etanol jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dan ekstrak etanol daun ungu (*Graptophyllum pictum*) secara *in vitro* menggunakan mukus sapi.
2. Untuk mengetahui aktivitas mukolitik kombinasi ekstrak etanol jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dan ekstrak etanol daun ungu (*Graptophyllum pictum*) yang setara atau lebih baik dari obat mukolitik asetilsistein 0,1%.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian yang diharapkan dari hasil penelitian adalah sebagai berikut :

1.4.1 Manfaat Praktis

Manfaat praktis pada penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang penggunaan kombinasi ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dan daun ungu (*Graptophyllum pictum*) yang memiliki aktivitas mukolitik

1.4.2 Manfaat Teoritis

1. Sebagai sumber rujukan untuk penelitian selanjutnya mengenai aktivitas mukolitik kombinasi ekstrak etanol jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dan daun ungu (*Graptophyllum pictum*) secara *in vitro* menggunakan mukus sapi.

2. Sebagai data ilmiah untuk masyarakat maupun industri obat dalam pengembangan pengetahuan dibidang farmasi tentang kombinasi ekstrak etanol jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dan daun ungu (*Graptophyllum pictum*) sebagai obat tradisional yang memiliki aktivitas mukolitik.

1.5 Batasan Masalah

Batasan masalah dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Sampel rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dan daun ungu (*Graptophyllum pictum*) dari Materia Medica, Batu Jawa Timur.
2. Ekstraksi sampel dengan metode *Ultrasonic Assisted Extraction* (UAE) dengan pelarut etanol 96%.
3. Uji aktivitas mukolitik dilakukan terhadap masing-masing ekstrak (konsentrasi 0,1%, 0,5% dan 1%) dan kombinasinya.
4. Analog mukus buatan dengan menggunakan mukus sapi dari Rumah Pemotongan Hewan (RPH) di Malang.
5. Uji mukolitik dilakukan secara *in vitro* dengan mengukur viskositas mukus sapi menggunakan viskometer *Brookfield*.
6. Data penurunan viskositas mukus sapi dianalisis menggunakan metode *One-Way ANOVA*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pemanfaatan Tumbuhan dalam Islam

Allah SWT. menciptakan alam semesta beserta isinya tidak akan ada yang sia-sia dan segala ciptaan Allah SWT. semata-mata untuk makhluk-Nya, salah satunya adalah tumbuh-tumbuhan. Tumbuh-tumbuhan yang tersebar luas di muka bumi menjadi bukti kemahakuasaan Allah SWT. agar umat manusia memperhatikan dan memanfaatkan tumbuh-tumbuhan yang beranekaragam sebagai pengobatan suatu penyakit. Sebagaimana Firman Allah SWT. dalam QS. Al-An'aam (6): 99.

وَهُوَ الَّذِي أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ نَبَاتَ كُلِّ شَيْءٍ فَأَخْرَجْنَا مِنْهُ خَضِرًا نُخْرِجُ مِنْهُ حَبًّا مُتَرَاكِبًا
وَمِنَ النَّخْلِ مِنْ طَلْعِهَا قِنْوَانٌ دَانِيَةٌ وَجَنَّاتٍ مِنْ أَعْنَابٍ وَالزَّيْتُونَ وَالرُّمَّانَ مُشْتَبِهًا وَغَيْرَ مُتَشَابِهٍ انظُرُوا إِلَى
ثَمَرِهِ إِذَا أَثْمَرَ وَيَنْعِهِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَاتٍ لِقَوْمٍ يُؤْمِنُونَ - ٩٩

Artinya : “Dan Dialah yang menurunkan air dari langit, lalu Kami Tumbuhkan dengan air itu segala macam tumbuh-tumbuhan, maka Kami keluarkan dari tumbuh-tumbuhan itu tanaman yang menghijau. Kami Keluarkan dari tanaman yang menghijau itu butir yang banyak; dan dari mayang kurma, mengurai tangkai-tangkai yang menjulai, dan kebun-kebun anggur, dan (Kami keluarkan pula) zaitun dan delima yang serupa dan yang tidak serupa. Perhatikanlah buahnya pada waktu berbuah, dan menjadi masak. Sungguh, pada yang seperti itu ada tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi orang-orang yang beriman.” (QS. Al-An'aam: 99).

Dalam tafsir Al-Mishbah surat Al-An'aam ayat 99 menjelaskan tentang hal-hal yang terbentang di bumi, seperti pertumbuhan biji dan benih, atau yang berkaitan

dengan langit, yakni Allah SWT. bukan hanya yang telah menurunkan air, yakni dalam bentuk hujan “*dari langit*”, “*lalu Kami*”, yakni Allah, “*mengeluarkan*” yakni menumbuhkan “*disebabkan olehnya*”, yakni akibat turunnya air itu, “*segala macam tubuh-tumbuhan, maka Kami keluarkan darinya*”, yakni dari tumbuh-tumbuhan itu, “*tanaman yang menghijau*”. Di bagian akhir ayat ini disebutkan “*Unzhuru ila tsamarihi idza atsmara wa yan'ih*” (amatilah buah-buahan yang dihasilkannya). Perintah ini mendorong perkembangan ilmu tumbuh-tumbuhan (botanik) yang sampai saat ini mengandalkan metode pengamatan bentuk luar seluruh organnya dalam semua fase perkembangannya (Shihab, 2002).

Dalam tafsir Muyassar oleh Al-Qarni Aidh, QS. Al-An'aam ayat 99 menjelaskan bahwa Allah SWT. menurunkan hujan untuk menumbuhkan tanaman yang beranekaragam, menumbuhkan tumbuhan dan pepohonan yang hijau, dan mengeluarkan dari tumbuh-tumbuhan itu biji-bijian yang bersusun pada tangkainya seperti gandum merupakan tanda-tanda kekuasaan-Nya. Mengeluarkan dari pohon kurma tandan yang menjulang rendah ke bawah sehingga mudah untuk dipetik. Allah menumbuhkan pohon-pohon anggur, zaitun, dan delima yang masing-masing jenisnya memiliki daun yang mirip namun buahnya mempunyai rasa yang berbeda-beda. Allah memberi kepuasan bagi seluruh perasaan yang ada pada jiwa manusia, karena jiwa tidak hanya memiliki rasa lapar dan haus saja, namun juga terdapat rasa dan indera yang lain, dan setiap indera memiliki kepuasannya masing-masing, oleh sebab itu Allah berfirman: “*Hai manusia, lihat dan renungkan pohon itu berbuah dan matang.*” Hal ini untuk memberi kepuasan bagi kedua mata dengan pemandangan yang indah. Ini merupakan dalil-dalil dan bukti-bukti yang

menunjukkan wujud Allah Yang Maha Kuasa dan Bijaksana yang hanya dapat dipahami dan diyakini oleh orang-orang yang beriman (Aidh, 2007).

Selanjutnya pada tafsir Fathul Qadir, ayat ini menjelaskan bahwa Allah adalah Dzat yang menurunkan hujan dari awan, lalu Dia mengeluarkan macam-macam tumbuhan yang berbeda di bumi. Dia mengeluarkan tumbuhan yang hijau dan segar, yang mana dari sebagian tumbuhan itu keluarlah biji yang tersusun satu sama lain seperti tangkai, dan dari mayang kurma (hal pertama yang tumbuh dari kurma) tangkai-tangkai yang hampir bisa diambil orang yang berdiri dan yang didik. Dia menumbuhkan kebun-kebun anggur, zaitun, dan delima yang ukuran dan warnanya hampir serupa, namun rasanya tidak serupa. Perhatikanlah buahnya saat tumbuhan itu berbuah, begitu juga perkembangannya, yang mana sesuai dengan bentuknya. Sesungguhnya dalam sesuatu yang telah disebutkan itu terdapat dalil-dalil atas kesempurnaan kuasa sang *Khaliq* bagi kaum yang mengimani keberadaan dan kuasa Allah SWT. Mereka itulah orang-orang yang mengambil manfaat dari suatu petunjuk (Rahimahullah, 2007).

Pada Tafsir al-Karimir Rahman Fi Tafsiri Kalamil Mannan, QS. Al-An'aam ayat 99 terdapat kata - kata "*yang serupa*" dan "*yang tidak serupa*" bisa kembalinya kepada zaitun dan delima, yakni serupa pohon dan daunnya, namun berbeda buahnya, dan bisa juga kembalinya kepada semua pohon dan buah, yakni bahwa sebagian ada yang serupa dan sebagian lagi tidak serupa. Semuanya bermanfaat bagi manusia, mereka bersenang-senang dengannya, memakannya dan dapat mengambil pelajaran daripadanya. Yang menunjukkan kasih sayang Allah, luasnya

ihsan dan kepemurahan-Nya, sempurnanya kemampuan-Nya dan besarnya perhatian-Nya terhadap hamba-hamba-Nya. (Abdurrahman, 2006).

2.2 Tinjauan Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*)

2.2.1 Taksonomi Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*)

Taksonomi tanaman ini adalah sebagai berikut (Gupta, 2014) :

Kingdom	: Plantae
Division	: Magnoliophyta
Class	: Liliopsida
Order	: Zingiberales
Family	: Zingiberaceae
Genus	: Zingiber
Spesies	: <i>Z. Officinale</i> var. <i>Rubrum</i>

Nama Lain : Jahe merah (*Zingiber officinale* var *rubrum*) disebut juga jahe sunti.

Selain itu, banyak nama lain dari jahe dari berbagai daerah di Indonesia antara lain halia (Aceh), beeuing (Gayo), bahing (Batak Karo), sipodeh (Minangkabau), jahi (Lampung), jahe (Sunda), jae (Jawa dan Bali), jhai (Madura), melito (Gorontalo), gerak (Ternate), dan sebagainya (Setiawan, 2015).



Gambar 2.1 Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) (Kartini dkk, 2017)

2.2.2 Morfologi Jahe Merah (*Zingiber Officinale* var. **Rubrum**)

Tanaman jahe merah memiliki rimpang atau berakar umbi yang dapat hidup dalam jangka waktu yang lama, batangnya tegak dan bundar di tutupi dengan selubung daun yang halus, tingginya 2 atau 3 kaki, bunga berwarna hijau kuning. Rimpang memiliki panjang 7-15 cm dan lebar 1-1,5 cm. Sekitar 1-3 cm cabang yang panjang tumbuh di tunas yang tidak berkembang. Daging rimpang berwarna merah sesuai jenisnya. Dilapisi dengan kulit kecoklatan yang tebal atau tipis, tergantung pada waktu panen tanaman ketika sudah dewasa atau masih muda (Ghasemzadeh, 2016).

2.2.3 Kandungan dan Khasiat Jahe Merah (*Zingiber Officinale* var. **Rubrum**)

Telah diidentifikasi kandungan senyawa kimia dari Jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*), yaitu gingerol, shogaol dan zingerone (Febriani, 2018). Di dalam rimpang jahe merah juga terkandung oleoresin (3%) dan minyak atsiri (2,58-2,72%) yang lebih tinggi dibandingkan jenis jahe lainnya, sehingga lebih banyak digunakan sebagai bahan baku obat (Shadikim, 2018). Selain itu, akar jahe merah mengandung senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi seperti flavon, isoflavon, flavonoid, antosianin, kumarin, lignan, katekin, dan isokatekin (Gupta, 2014).

Rimpang jahe merah digunakan secara turun-temurun sebagai tanaman herbal untuk mengurangi rasa sakit dan radang, melawan sel kanker, anti muntah, mengobati gangguan lambung, dan lain-lain (Shadikim, 2018). Selain itu, jahe ini sangat sering digunakan untuk menyembuhkan banyak penyakit seperti gangguan

pencernaan, kehilangan nafsu makan, perut kembung, mual, muntah, reaksi alergi, batuk akut dan kronis, pilek, demam, rinitis alergi, sinusitis, bronkitis kronis akut, masalah pernapasan, sakit kepala, sakit punggung atau segala jenis nyeri otot, sakit gigi, gusi yang bengkak, dll (Gupta, 2014).

2.3 Tinjauan Daun Ungu (*Graptophyllum pictum*)

2.3.1 Taksonomi Daun Ungu (*Graptophyllum pictum*)

Taksonomi tanaman ini adalah sebagai berikut (Gupta, 2014) :

Kingdom : Plantae
 Division : Magnoliophyta
 Class : Magnoliopsida
 Orde : Scrophulariales
 Famili : Acanthaceae
 Genus : *Graptophyllum* Nees
 Spesies : *Graptophyllum pictum* (L.) Griff.

Nama Lain : Daun Ungu pada berbagai daerah memiliki nama lain yaitu Demung, Tulak, Wungu (Jawa), Daun Temen-temen, Handeuleum (Sunda), Temen (Bali), Karotong (Madura), Daun Putri, Dongora (Ambon), dan Kobi-kobi (Ternate).



Gambar 2.2 Daun ungu (*Graptophyllum pictum*) (Rosmala dkk, 2015)

2.3.2 Morfologi Daun Ungu (*Graptophyllum pictum*)

Daun ungu merupakan tumbuhan perdu, berumur menahun, dengan tinggi sekitar 2 meter. Tumbuhan ini berbatang aerial dan berbatang tegak, berkayu, berbentuk silindris, dengan warna ungu kehijauan, bagian dalam solid, memiliki permukaan licin dan percabangan simpodial (batang utama tidak tampak jelas) dengan arah cabang miring ke atas. Tumbuhan daun ungu berdaun tunggal, tersusun saling berhadapan (*folia oposita*), berwarna ungu tua, dengan panjang 15–25 cm dan lebar 5–11 cm, dengan helaian daun tipis tegar, berbentuk bulat telur dengan ujung runcing dan pangkal meruncing (*acuminatus*), memiliki tepi rata, pertulangan menyirip (*pinnate*) dan permukaan mengkilat (*nitidus*). Sementara bunganya majemuk dan muncul dari ujung batang (*terminalis*). Buah tumbuhan daun ungu berbentuk kotak sejati (*capsula*) dan lonjong, berwarna ungu kecoklatan, sedangkan bentuk bijinya bulat berwarna putih. Akar tunggang tumbuhan ini tingginya hanya mencapai 3 meter dan biasanya tumbuh liar di pedesaan atau ditanam sebagai tanaman hias. Daun ungu cocok tumbuh di daerah dataran rendah sampai ketinggian 1250 meter di atas permukaan laut (Sya'haya dan Rekha, 2016).

2.3.3 Kandungan dan Khasiat Daun Ungu (*Graptophyllum pictum*)

Daun ungu mengandung beberapa senyawa kimia seperti flavonoid, tanin, alkaloid, sitosterol, glikosida dan saponin (Rustini dan Ariati, 2017). Sedangkan batang daun ungu mengandung kalsium oksalat, asam formiat, dan lemak (Dalimartha, 1999). Selain itu, warna ungu pada daun ungu merupakan salah satu jenis warna dari senyawa golongan fenol. Hal ini dibuktikan dengan adanya hasil

penelitian tentang kandungan metabolit sekunder yang dimiliki oleh daunnya berupa kelompok senyawa turunan fenol (antosianin, leukoantosianin, flavonoid, dan tanin. Daun ungu juga mengandung senyawa metabolit sekunder lain seperti alkaloid non toksik, sitosterol, glikosida, asam format, saponin pektin (Salim, 2018).

Hal ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan Winata (2011), bahwa ketika dilakukan ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan air, etanol 30%, etanol 70%, dan etanol 96% didapat hasil analisis fitokimia yang menunjukkan ekstrak air daun ungu mengandung senyawa alkaloid dan flavonoid. Ekstrak etanol 30% daun ungu mengandung alkaloid, flavonoid, dan saponin. Ekstrak etanol 70% daun ungu mengandung alkaloid, flavonoid, steroid, tanin, dan saponin sedangkan ekstrak etanol 96% daun ungu mengandung alkaloid, flavonoid, steroid, dan tanin.

Daun ungu yang dikenal sebagai salah satu tanaman obat tradisional telah banyak dimanfaatkan sebagai obat sembelit, peluruh kencing, pelancar haid, obat bisul, obat wasir dan batuk darah (Wahyuningtyas, 2008). Selain itu, daun ungu memiliki khasiat untuk mengobati luka, bengkak, borok, bisul, penyakit kulit, dan secara eksperimental ekstrak daun ungu berperan menghambat pembengkakan dan menurunkan permeabilitas membran (Sumarny, 2013).

2.4 Tinjauan Batuk

2.4.1 Definisi Batuk

Batuk merupakan mekanisme refleks yang sangat penting untuk menjaga jalan napas tetap terbuka (paten) dengan cara menyingkirkan hasil sekresi lendir

yang menumpuk pada jalan napas. Tidak hanya lendir yang akan disingkirkan oleh refleks batuk tetapi juga gumpalan darah dan benda asing. Batuk juga merupakan gejala tersering penyakit pernapasan. Jalan napas dapat menjadi hiperaktif sehingga hanya dengan iritasi sedikit saja sudah dapat menyebabkan refleks batuk. Daerah pada jalan napas yang peka terhadap rangsangan batuk adalah laring, trakea, dan bronkus (Leboe dkk, 2015).

Batuk bukanlah sebuah penyakit melainkan salah satu tanda atau gejala klinis yang paling sering dijumpai pada penyakit paru dan saluran nafas. Batuk merupakan salah satu cara untuk membersihkan saluran pernafasan dari lendir atau bahan dan benda asing yang masuk sebagai refleks pertahanan yang timbul akibat iritasi trakeobronkial (Susanti, 2013).

2.4.2 Etiologi Batuk

Diantara gangguan saluran pernafasan, batuk merupakan gejala penting yang ditimbulkan oleh terpicunya refleks batuk. Misalnya pada alergi (asma), sebab-sebab mekanis (asap rokok, debu, tumor paru), perubahan suhu yang mendadak dan rangsangan kimiawi (gas, bau). Seringkali juga disebabkan oleh peradangan akibat infeksi virus seperti virus selesma (*common cold*), influenza dan cacar air di hulu tenggorokan (*bronchitis, pharyngitis*). Virus-virus ini dapat merusak mukosa saluran pernafasan, sehingga menciptakan “pintu masuk” untuk infeksi sekunder oleh kuman, misalnya *pneumococci* dan *haemophilus*. Batuk dapat mengakibatkan menjalarnya infeksi dari suatu bagian paru ke yang lain dan juga merupakan beban tambahan pada pasien yang menderita penyakit jantung (Tjay dan Rahardja, 2007).

Batuk dapat juga dipicu oleh stimulasi reseptor-reseptor yang terdapat pada mukosa dari saluran nafas, (termasuk tenggorokan), juga dalam lambung. Apabila reseptor ini peka terhadap zat-zat perangsang distimular maka timbullah refleksi batuk. Saraf-saraf tertentu menyalurkan isyarat-isyarat ke pusat batuk di sumsum lanjutan (*medulla oblongata*), yang kemudian mengkoordinir serangkaian proses yang menjurus ke respon batuk. Batuk yang berlarut-larut merupakan beban serius bagi banyak penderita dan menimbulkan berbagai keluhan lain seperti sukar tidur, kelelahan dan inkontinensi urin (Tjay dan Rahardja, 2007).

2.4.3 Mekanisme Terjadinya Batuk

Mekanisme batuk terjadi secara refleks akibat terangsangnya reseptor batuk yang terdapat di saluran nafas ataupun di luar saluran nafas oleh rangsangan yang bersifat kimiawi maupun mekanis (Purwanto dkk, 2018). Batuk diawali dengan inspirasi dalam diikuti dengan penutupan glotis, relaksasi diafragma dan kontraksi otot melawan glotis yang menutup (Ikawati, 2008). Refleksi batuk terdiri dari 5 komponen utama: yaitu reseptor batuk, serabut eferen, pusat batuk, susunan saraf eferen dan efektor. Batuk bermula dari suatu rangsang pada reseptor batuk. Reseptor ini berupa serabut saraf non mielin halus yang terletak baik di dalam maupun di luar rongga toraks. Yang terletak di dalam rongga toraks antara lain terdapat di laring, trakea, bronkus dan di pleura. Jumlah reseptor akan semakin berkurang pada cabang-cabang bronkus yang kecil, dan sejumlah besar reseptor terdapat di laring, trakea, karina dan daerah percabangan bronkus. Reseptor

bahkan juga ditemui disaluran telinga, lambung, hilus, sinus paranasalis, pericardial dan diafragma (Guyton, 2008).

Serabut *afferent* terpenting ada pada cabang *nervus vagus*, yang mengalirkan rangsangan dari laring, trakea, bronkus, pleura, lambung dan juga rangsangan dari telinga melalui cabang Arnold dari *nervus vagus*. *Nervus trigemus* menyalurkan rangsang dari *sinus paranasalis*, *nervus glossofaringeus* menyalurkan rangsang dari faring dan *nervus frenikus* menyalurkan rangsang dari *pericardium* dan diafragma. Oleh serabut *afferent* rangsangan ini dibawa ke pusat batuk yang terletak di medulla, di dekat pusat pernafasan dan pusat muntah. Kemudian dari sini oleh serabut-serabut *afferent* *nervus vagus*, *nervus frenikus*, *nervus interkostalis* dan lumbar, *nervus trigeminus*, *nervus fasialis*, *nervus hipoglossus*, dan lain-lain. Di daerah efektor ini kemudian mekanisme batuk terjadi (Guyton, 2008).

2.4.4 Jenis-Jenis Batuk

Jenis batuk dapat dibedakan menjadi dua yakni batuk produktif (dengan dahak) dan batuk non-produktif. Batuk produktif merupakan suatu mekanisme perlindungan dengan fungsi mengeluarkan zat-zat asing (kuman, debu, dsb.) dan dahak dari batang tenggorok atau sering disebut batuk berdahak. Sedangkan batuk non-produktif bersifat kering tanpa adanya dahak sehingga terasa menggelitik di tenggorokan atau sering disebut sebagai batuk kering (Tjay dan Rahardja, 2007)

Menurut Dicipinigitis (2009) jenis batuk menurut waktu berlangsungnya yaitu batuk akut yang berlangsung selama kurang dari tiga minggu, batuk sub-

akut yang berlangsung selama tiga hingga delapan minggu dan batuk kronis berlangsung selama lebih dari delapan minggu.

2.5 Obat Batuk

2.5.1 Antitusif

Menurut Martin (2007) antitusif merupakan obat batuk yang menekan batuk, dengan menurunkan aktivitas pusat batuk di otak dan menekan respirasi. Misalnya dekstrometofan yang merupakan opioid lemah. Terdapat juga analgesik opioid seperti kodein, diamorfin dan metadon yang mempunyai aktivitas antitusif, kebanyakan berpotensi untuk menghasilkan efek samping termasuk depresi serebral dan pernafasaan.

2.5.2 Ekspektoran

Ekspektoran merupakan obat yang dapat merangsang pengeluaran dahak dari saluran pernafasan (ekspektorasi). Ekspektoran bekerja berdasarkan stimulasi mukosa lambung yang selanjutnya secara refleks merangsang sekresi kelenjar saluran pernafasan lewat *nervus vagus*, sehingga menurunkan viskositas dan mempermudah pengeluaran dahak. Obat ini juga merangsang agar terjadi batuk supaya terjadi pengeluaran dahak. Obat yang termasuk golongan ini ialah ammonium klorida dan gliseril guaiakolat (Estuningtyas, 2008).

2.5.3 Mukolitik

Mukolitik merupakan obat yang berkerja dengan cara mengencerkan secret saluran pernafasan dengan jalan memecah benang-benang mukoprotein dan mukopolisakarida dari sputum (Alam, 2012). Agen mukolitik berfungsi dengan

cara mengubah viskositas sputum melalui aksi kimia langsung pada ikatan komponen mukoprotein. Agen mukolitik yang terdapat dipasaran adalah bromheksin, ambraksol, dan asetilsistein (Estuningtyaas, 2008).

Obat-obatan tersebut berguna merombak dan melarutkan dahak sehingga viskositasnya dikurangi dan pengeluarannya dipermudah. Lendir memiliki gugus sulfhidril yang saling mengikat makromolekulnya. Senyawa sistein berdaya membuka jembatan disulfida, aktivitas mukolitik pada asetilsistein yaitu pada PH 7-9. Bromheksin dan ambroksol bekerja dengan jelas memutuskan serat-serat (rantai panjang) dari mucopolysakarida. Mukolitik digunakan dengan efektif pada batuk dengan dahak yang kental sekali (Adhi, 2015).

Asetilsistein (*Acetylcysteine*) menurunkan viskositas secret paru pada pasien radang paru. Kerja utama dari asetilsistein adalah melalui pemecahan ikatan disulfida. Reaksi ini menurunkan viskositasnya dan seterusnya memudahkan penyingkiran sekret tersebut. Asetilsistein juga bisa menurunkan viskositas sputum. Efektivitas maksimal terkait dengan pH 7 hingga 9. Sputum akan menjadi encer dalam waktu 1 menit, dan efek maksimal akan dicapai dalam waktu 5 hingga 10 setelah di inhalasi. Semasa trakeotomi, obat ini juga diberikan secara langsung pada trakea. Efek samping yang mungkin timbul berupa spasme bronkus, terutama pada pasien asma. Selain itu terdapat juga timbul mual, muntah, stomatitis, pilek, *hemoptysis*, dan terbentuknya sekret berlebihan sehingga perlu disedot (*suction*). Maka, jika obat ini diberikan hendaklah disediakan alat penyedot lendir nafas (Estuningtyas, 2008).

2.6 Tinjauan Tentang Metode Ekstraksi

2.6.1 Definisi Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan yang pekat diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI, 2014).

2.6.2 Definisi Ekstraksi

Ekstraksi merupakan suatu proses untuk mendapatkan kandungan kimia dari suatu tanaman dan hewan dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Pelarut yang bisa digunakan adalah air, etanol, atau campuran dari keduanya (Depkes RI, 1995). Secara garis besar ada dua macam proses ekstraksi yaitu cara dingin dan cara panas.

2.6.3 Ekstraksi Cara Dingin

Ekstraksi dengan metode ini memiliki keuntungan yaitu meminimalkan kerusakan kandungan yang bersifat termolabil (Mukhriani, 2014).

A. Maserasi

Maserasi adalah salah satu dari metode ekstrak cara dingin dengan cara merendam simplisia tanaman dengan menggunakan pelarut di dalam wadah tertutup selama waktu tertentu dengan diselingi pengadukan dan dilakukan pada suhu kamar. Prinsip dari metode ini adalah diperolehnya kesetimbangan antara konsentrasi di dalam dan luar sel tanaman sehingga mampu melarutkan atau

mengeluarkan konstituen aktif dari dalam sel tanaman melalui mekanisme difusi. Keuntungan dari metode ini adalah pengerjaan yang cukup mudah serta dengan peralatan yang sederhana dan murah, namun metode ini juga memiliki kekurangan yaitu pengerjaannya cukup lama dan membutuhkan banyak pelarut (Mukhriani, 2014).

B. Perkolasi

Perkolasi merupakan proses penyarian dengan menggunakan prinsip mengalirkan pelarut di dalam benjana *percolator* yang telah berisi serbuk simplisia secara terus menerus sampai diperoleh ekstrak yang beratnya 1-5 kali bahan (Mukhriani, 2014).

C. *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE)

Metode ultrasonik yang biasa dikenal sebagai *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE) merupakan salah satu metode ekstraksi dengan memanfaatkan energi gelombang ultrasonik. Pada saat campuran ekstrak disonikasi, gelombang ultrasonik akan memecah dinding sel dan melepaskan isi sel ke media ekstraksi (Sasongko, 2018). Menurut Wardiyati (2004), gelombang bunyi yang dihasilkan oleh tenaga listrik (lewat transduser), diteruskan oleh media cair ke medan yang dituju melalui fenomena kavitasi. Fenomena kavitasi yaitu terbentuknya gelembung kecil pada media perantara, yang lama kelamaan gelembung-gelembung akan bertambah besar dan akhirnya akan pecah dan mengeluarkan tenaga besar, tenaga inilah yang digunakan untuk proses kimia.

Menurut Handayani (2016), kelebihan UAE adalah untuk mempercepat proses ekstraksi dibandingkan dengan ekstraksi termal atau ekstraksi

konvensional. Metode ultrasonik ini lebih aman, lebih singkat, dan meningkatkan jumlah rendemen kasar. Ultrasonik juga dapat menurunkan suhu operasi pada ekstrak yang tidak tahan panas, sehingga cocok untuk diterapkan pada ekstraksi senyawa bioaktif tidak tahan panas.

2.6.4 Ekstraksi Cara Panas

A. Infusa

Infusa merupakan jenis ekstraksi yang cocok digunakan untuk bahan tanaman yang lunak. Metodenya adalah dengan memanaskan benjana infusa yang berisi air dan simplisia di atas penangas air yang mendidih selama 15 menit (Mukhriani, 2014).

B. Refluks

Refluks merupakan metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut pada titik didihnya selama beberapa waktu tertentu dan berulang-ulang tanpa mengganti atau menambahkan pelarut, hal ini bisa dilakukan karena terdapat mekanisme pendinginan balik sehingga pelarut yang menguap akan kembali mengembun dan masuk ke dalam wadah untuk diuapkan lagi (Mukhriani, 2014).

C. Digesti

Digesti merupakan jenis kinetik (menggunakan pengadukan) namun tidak dilakukan pada suhu ruangan melainkan pada suhu 40-50° C (Mukhriani, 2014).

D. Dekokta

Dekokta secara prinsip mirip dengan infusa hanya saja waktu yang digunakan untuk menyari lebih lama yaitu 30 menit. Metode ini cocok digunakan

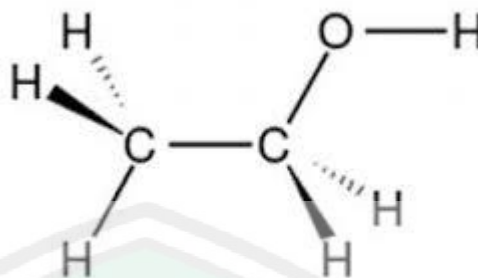
untuk simplisia tanaman yang keras seperti akar atau batang tanaman (Mukhriani, 2014).

E. Soxhletasi

Soxhletasi merupakan suatu metode penyarian cara panas dengan prinsip menyerupai refluks hanya saja dengan menggunakan suatu alat khusus yaitu ekstraktor soxhlet. Metode ini menggunakan suhu yang lebih rendah dibandingkan refluks dan memungkinkan penggunaan pelarut yang lebih sedikit (Mukhriani, 2014).

2.7 Pelarut Etanol

Etanol merupakan pelarut yang dapat melarutkan senyawa dari yang kurang polar hingga polar, salah satu senyawa yang dapat dilarutkan oleh etanol ialah senyawa fenolik (Suhendra *et al*, 2019). Etanol dapat melarutkan senyawa fenolik karena mampu mendegradasi dinding sel sehingga senyawa bioaktif lebih mudah keluar dari sel tanaman. Etanol memiliki gugus hidroksil yang dapat berikatan dengan gugus hidrogen dari gugus hidroksil senyawa fenolik yang menyebabkan peningkatan kelarutan senyawa fenolik dalam etanol. Perbedaan konsentrasi etanol dapat mempengaruhi kelarutan senyawa fenolik didalam pelarut (Prayitno *et al*, 2016). Semakin tinggi konsentrasi etanol maka semakin rendah tingkat kepolaran pelarutnya (Shadmani, 2004). Suatu zat akan terlarut dan terekstrak dengan baik apabila pelarut yang digunakan memiliki tingkat kepolaran yang sama (Yuswi, 2017).



Gambar 2.3 Struktur Molekul Etanol (Wusnah *et al*, 2016).

2.8 Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

KLT adalah metode pemisahan fitokimia yang didasarkan pada perbedaan distribusi molekul-molekul komponen diantara dua fase (fase gerak/eluen dan fase diam/adsorben) yang berbeda tingkat kepolarannya. KLT merupakan bentuk kromatografi planar yang digunakan untuk memisahkan senyawa-senyawa yang sifatnya hidrofob seperti lipida-lipida dan hidrokarbon (Sastrohamidjojo, 1991).

Prinsip dari metode KLT ini dimana suatu analit bergerak melintasi lapisan fase diam di bawah pengaruh fase gerak, yang bergerak melalui fase diam. Semakin polar suatu senyawa fase gerak, semakin besar partisi ke dalam fase diam gel silika, semakin sedikit waktu yang dibutuhkan fase gerak untuk bergerak menyusuri plat sehingga semakin pendek jarak tempuh senyawa tersebut menaiki plat dalam waktu tertentu (Syahmani *et al*, 2017).

Fase diam pada KLT dapat berupa serbuk halus yang berfungsi sebagai permukaan penjerap, penyangga atau lapisan zat cair. Fase diam yang digunakan pada penelitian ini berupa plat silica gel F₂₅₄ dimana plat ini mampu menjerap senyawa yang akan dipisahkan (Wulandari, 2011). Sedangkan fase gerak pada KLT

dapat berupa hampir segala macam pelarut atau campuran pelarut. Pada penelitian ini digunakan etanol sebagai fase gerak karena etanol dapat melarutkan hampir semua senyawa-senyawa yang ada pada sampel, baik senyawa polar maupun non polar (Mubarak *et al.*, 2018).

Identifikasi senyawa hasil pemisahan KLT dapat diketahui menggunakan nilai *Retardation factor* (Rf) yang menggambarkan jarak yang ditempuh suatu komponen terhadap jarak keseluruhan. Nilai Rf dapat dihitung dengan menggunakan rumus (Wulandari, 2011):

$$\text{Nilai Rf} = \frac{\text{jarak yang ditempuh senyawa}}{\text{jarak yang ditempuh pelarut}}$$

Pada penelitian ini digunakan metode KLT kemudian analisis senyawa menggunakan *Thin Layer Chromatography* (TLC) *visualizer* atau spektrofotodensitometri yaitu metode analisis instrumental berdasarkan interaksi radiasi elektromagnetik dengan analit yang merupakan bercak atau noda pada lempeng KLT. Prinsip kerjanya berdasarkan interaksi antara radiasi elektromagnetik sinar Uv-vis dengan analit yang merupakan noda pada plat. Spektrofotodensitometri akan mendeteksi masing-masing *track* penotolan dan ditampilkan dalam bentuk kromatogram. Kromatogram ini yang akan menunjukkan nilai Rf dari tiap senyawa sehingga diketahui secara pasti senyawa yang terdapat pada analit (Wulandari, 2011).

Senyawa flavonoid merupakan golongan terbesar dari senyawa polifenol yang ditemukan di alam (Lenny, 2006). Mekanisme senyawa flavonoid sebagai mukolitik yaitu memecah benang-benang mukoprotein dan mukopolisakarida dari mukus sehingga dapat mengencerkan dahak (Ulfa, 2019). Selain itu, flavonoid juga

berperan sebagai agen mukolitik yang dapat menghambat sekresi mukus (lendir) sehingga dapat mengurangi viskositas mukus (lendir) (Zhang and Zhou, 2014).

Alkaloid adalah suatu golongan senyawa organik yang banyak ditemukan pada tumbuh-tumbuhan dan tersebar luas dalam berbagai jenis tumbuhan. Alkaloid dapat mengganggu terbentuknya komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri penyebab batuk berdahak sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian pada sel bakteri (Robinson, 1995).

Saponin secara umum merupakan glikosida yang memiliki aglikon berupa steroid dan titerpen. Saponin adalah senyawa yang dapat menimbulkan busa bisa dikocok dalam air. Saponin sebagai mukolitik yaitu merangsang keluarnya secret dari bronkial dan meningkatkan aktivasi epitel silia yaitu suatu peristiwa yang membangkitkan batuk untuk mengeluarkan dahak (Ulfa, 2019).

2.9 Mukus

Mukus adalah cairan kompleks dalam bentuk *mucoprotein* dan *mucopolysaccharides* (Nerdy *et al*, 2018).. Mukus manusia menghasilkan dua jenis mukus yaitu mukus saluran pernapasan dan mukus lambung. Mukus saluran pernapasan merupakan cairan kental yang dikeluarkan dengan bikarbonat oleh sel mukus tertentu. Mukus melapisi semua mukosa, kekentalannya berkurang bila pH nya meningkat diatas 5 (Windriyati *et al*, 2011). Mukus pada saluran pernafasan memiliki komposisi air 97% - 98% dan 2% - 3% padatan (protein-musin, protein non-musin, garam, lipid, *cellular debris*) (Nerdy *et al*, 2018). Komposisi mukus intestinal mamalia adalah 97,5% air, 0,8% protein, 0,73% substansi organik lain, dan 0,88% garam organik. Komposisi mukus intestinal mamalia tidak dipengaruhi

oleh umur. Namun, umur mamalia akan mempengaruhi jumlah produksi mukus karena seiring dengan pertumbuhannya (Windriyati *et al*, 2011). Mukus dewasa normal dibentuk sekitar 100 ml dalam saluran napas setiap hari. Mukus ini diangkut menuju faring oleh gerakan pembersihan normal dari silia yang membatasi saluran pernapasan. Kalau terbentuk mukus yang berlebihan, proses normal pembersihan mungkin tidak efektif lagi, sehingga akhirnya mukus tertimbun. Pembentukan mukus yang berlebihan, mungkin disebabkan oleh gangguan fisik atau kimiawi, infeksi pada membran mukosa (Leboe, 2015).

Sekresi mukus di saluran pernapasan akan menyebabkan penyumbatan saluran pernapasan selama proses pernapasan. Untuk mencegah tersumbatnya saluran pernapasan, terdapat proses pembersihan mukus secara alami (Nerdy *et al*, 2018). Produksi mukus berlebih akan menyebabkan stimulasi bagi batuk untuk menghilangkan kelebihan mukus tersebut dari saluran pernapasan (Weinberger and Lockshin, 2017).

Mukus yang berlebihan diekskresikan dengan bantuan mukoaktif agen. Agen mukoaktif ditujukan untuk meningkatkan kemampuan untuk mengeluarkan dahak dan atau mengurangi ekskresi lendir yang berlebihan. Agen mukoaktif dibagi menjadi empat kelompok: *mucolytics*, *mucokinetics*, *mucoregulator*, dan ekspektoran (Nerdy *et al*, 2018). Mukolitik (*acetylcysteine* dan *bromhexine*) akan mengubah fisik dan sifat kimia dengan memecah glikoprotein ikatan yang ditemukan dalam lendir menjadi molekul yang lebih kecil untuk mengurangi viskositas lendir sehingga akan mudah batuk dan meringankan sesak napas (Hanson, 2017).

2.10 Viskositas

Viskositas adalah ukuran yang menyatakan kekentalan suatu cairan atau fluida. Viskositas (kekentalan) berasal dari kata *Viscous*. Suatu bahan apabila dipanaskan sebelum menjadi cair terlebih dahulu menjadi *Viscous* yaitu menjadi lunak dan dapat mengalir pelan – pelan (Apriani *et al*, 2013). Viskositas dinyatakan sebagai suatu tahanan aliran fluida terhadap gesekan antara molekul-molekul cairan satu dengan lainnya. Viskositas adalah suatu sifat cairan yang berhubungan erat dengan hambatan untuk mengalir, dimana semakin tinggi kekentalan maka semakin besar hambatannya. Suatu cairan yang mengalir dengan mudah mempunyai viskositas kecil. Sebaliknya, pada cairan yang sulit mengalir mempunyai viskositas yang besar (Warsito *et al*, 2011).

Suatu zat dibagi dalam dua jenis, yakni sistem Newton dan sistem non-Newton. Klasifikasi ini berdasarkan sifat alir yang sesuai dengan hukum Newton dan tidak sesuai dengan hukum Newton (Martin *et al*, 1993) :

1. Sistem Newton

Semakin besar viskositas suatu cairan, akan semakin besar pula gaya per satuan luas (tekanan geser) yang diperlukan untuk menghasilkan kecepatan geser tertentu. Oleh karena itu, kecepatan geser berbanding lurus dengan tekanan geser. Besarnya viskositas suatu cairan yang beraliran Newton berbanding lurus dengan gaya persatuan luas (*shearing stress*) yang diperlukan untuk menghasilkan suatu *rate of shear* tertentu.

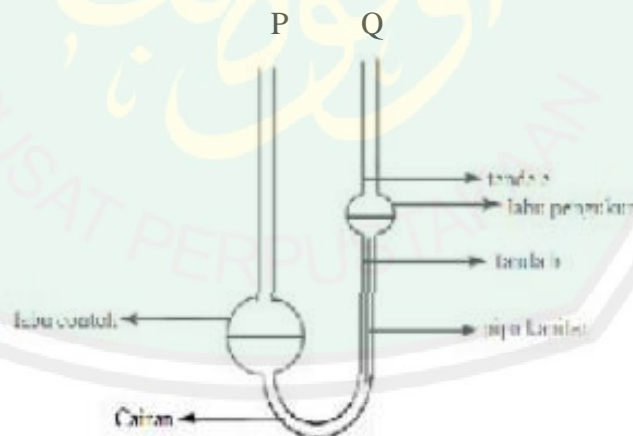
2. Sistem Non Newton

Sistem non-Newton adalah zat yang tidak mengikuti persamaan aliran Newton seperti emulsi, suspensi cair, salep, dan produk serupa lainnya masuk dalam kelas ini.

Cara menentukan viskositas suatu zat menggunakan alat yang dinamakan viskometer. Berikut beberapa viskometer yang sering digunakan :

1. Viskometer Kapiler (*Ostwald*)

Viskometer *Ostwald* merupakan salah satu metode penentuan viskositas berdasarkan hukum Poiseuille. Penetapannya dilakukan dengan jalan mengukur waktu yang diperlukan untuk mengalirnya cairan dalam pipa kapiler dari a ke b. Waktu alir dari cairan yang diuji dibandingkan dengan waktu yang dibutuhkan oleh suatu zat yang viskositasnya sudah diketahui (biasanya air) untuk melewati 2 buah tanda tersebut (Apriani *et al*, 2013). Seperti terlihat pada gambar berikut:



Gambar 2.4 Viskometer *Ostwald* (Apriani *et al*, 2013)

Berdasarkan Gambar 2.3, dapat dijelaskan cara penggunaan alat viskometer Ostwald, yaitu sejumlah cairan yang akan diukur viskositasnya dimasukkan ke

dalam viskometer Ostwald melalui tabung P. Cairan dihisap ke tabung Q sampai melewati tanda a, dan dibiarkan mengalir melalui batas. Saat mengalir melalui batas atas (tanda a), stopwatch dijalankan dan saat melewati batas bawah (tanda b), stopwatch dimatikan. Kemudian waktu yang diperlukan cairan untuk melewati batas atas ke batas bawah dicatat (Apriani *et al*, 2013).

2. Viskometer *Cup and Bob*

Pengukuran dalam viskometer *cup* dan *bob*, sampel dalam ruang antara dinding luar *bob* (rotor) dan dinding dalam mangkuk *cup* yang pas dengan rotor tersebut. Pada viskometer tipe *Couette*, mangkuknya yang diputar. Tarikan kental pada rotor yang disebabkan oleh sampel menyebabkan mangkuk itu berputar. Hasil putarannya sebanding dengan viskositas sampel (Moechtar, 1990).

3. Viskometer Cone and Plate

Cara pemakaiannya adalah sampel ditempatkan ditengah-tengah papan, kemudian dinaikkan hingga posisi di bawah kerucut. Kerucut digerakkan oleh motor dengan bermacam kecepatan dan sampelnya digeser di dalam ruang semitransparan yang diam dan kemudian kerucut yang berputar (Moechtar, 1990).

4. Viskometer *Brookfield*

Viskometer *Brookfield* merupakan viskometer yang menggunakan gasing atau kumparan yang dicelupkan kedalam zat yang diuji untuk mengukur zat uji dan mengukur tahanan gerak dari bagian yang berputar. Tersedia kumparan yang berbeda untuk rentang kekentalan tertentu, dan umumnya dilengkapi dengan kecepatan rotasi. Prinsip kerja dari viskometer *Brookfield* ini semakin kuat putaran

semakin tinggi viskositasnya sehingga hambatannya semakin besar (Apriyanti *et al*, 2013).



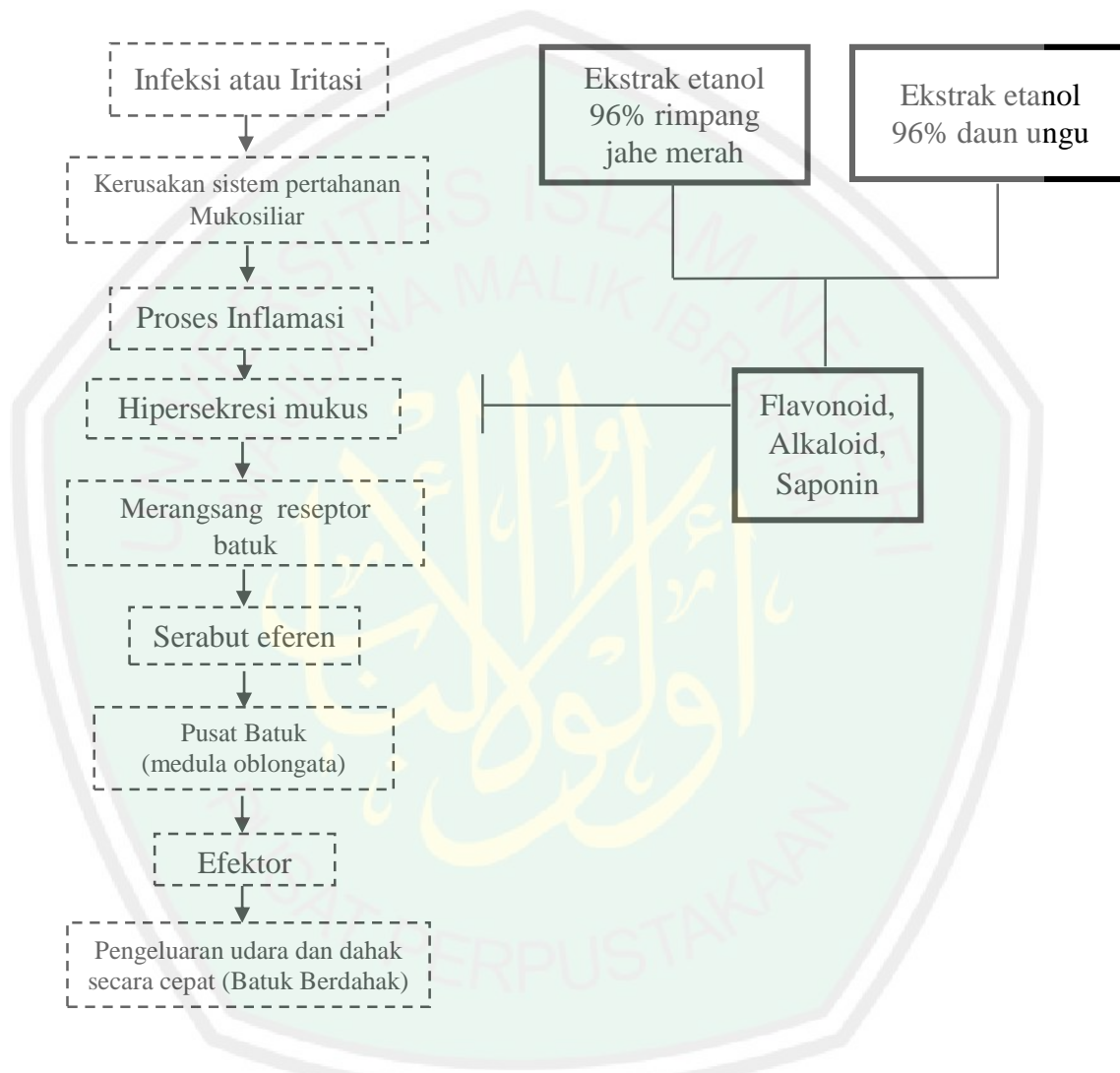
Gambar 2.5 Viskometer *Brookfield* (Apriyanti *et al*, 2013).

Cara Penggunaan Viskometer *Brookfield* yaitu pertama dipasang spindel pada gantungan spindel. Kemudian diturunkan spindel sedemikian rupa sehingga tanda batas spindel tercelup kedalam cairan sampel yang akan diukur viskositasnya. Lalu dipasang stop kontak dan dinyalakan rotor sambil menekan tombol. Selanjutnya dibiarkan spindel berputar sekitar 30 detik dan setelah berhenti berputar dicatat hasil viskositas tersebut sesuai dengan identitas variabel tersebut (Apriyanti *et al*, 2013).

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Bagan Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Bagan Kerangka Konsep

Keterangan :

- : tidak diteliti
- : diteliti
- : alur proses
- ⊥ : menghambat

3.2 Uraian Kerangka Konseptual

Batuk berdahak dapat disebabkan oleh adanya iritasi atau infeksi. Adanya iritasi atau infeksi tersebut menyebabkan kerusakan sistem pertahanan mukosiliat yang ada pada saluran pernafasan sehingga terjadi proses inflamasi yang akan menyebabkan hipersekresi mukus yang kemudian merangsang membran mukosa dan diterima oleh reseptor batuk berdahak yang terdapat di sistem saraf pusat. Reseptor tersebut akan dibawa oleh saraf aferen ke pusat batuk yaitu medula oblongata untuk diteruskan ke efektor sehingga terjadi pengeluaran udara dan dahak secara cepat (batuk berdahak).

Pemanfaatan tanaman yang memiliki khasiat sebagai mukolitik alami secara empiris dapat diterapkan sebagai terapi batuk. Tanaman yang berkhasiat mukolitik secara empiris yaitu jahe merah dan daun ungu. Jahe merah dan daun ungu diketahui mengandung golongan senyawa flavonoid, alkaloid, dan saponin. Senyawa flavonoid berperan sebagai agen mukolitik yang dapat menghambat sekresi mukus (lendir) sehingga dapat mengurangi viskositas mukus (lendir) (Zhang and Zhou, 2014).. Senyawa alkaloid dapat mengganggu terbentuknya komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri penyebab batuk berdahak sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian pada sel bakteri (Robinson, 1995). Sedangkan Saponin dapat merangsang keluarnya secret dari bronkial dan meningkatkan aktivasi epitel silia yaitu suatu peristiwa yang membangkitkan batuk untuk mengeluarkan dahak (Ulfa, 2019). Penurunan viskositas mukus dapat diukur menggunakan viskometer *Brookfield* dan dianalisis menggunakan metode *One-Way ANOVA*.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan *Post-test only control group design* yang bertujuan untuk mengetahui aktivitas mukolitik dari kombinasi ekstrak etanol jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dan daun ungu (*Graptophyllum pictum*) yang akan dilakukan dengan metode ekstraksi UAE menggunakan pelarut etanol 96% dengan konsentrasi ekstrak masing-masing 0,1%, 0,5% dan 1% serta kombinasinya yang akan diujikan pada mukus sapi. Untuk mendapatkan hasil yang baik penelitian menggunakan kontrol negatif dan kontrol positif. Kontrol negatif yaitu larutan mukus 20% dalam dapar fosfat pH 7, sedangkan kontrol positif yaitu sediaan asetilsistein 0,1% dalam larutan mukus-dapar fosfat 20% pH 7. Pengujian dilakukan dengan replikasi sebanyak 3 kali dan dianalisis menggunakan uji *One-Way ANOVA* untuk mengetahui perbedaan setiap kelompok perlakuan.

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan mulai bulan Februari 2020 – Maret 2020 yang bertempat di laboratorium Fitokimia dan laboratorium Teknologi Formulasi Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

4.3 Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*), daun ungu (*Graptophyllum pictum*) dan mukus sapi.

4.4 Variabel penelitian

4.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah konsentrasi kombinasi jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dan daun ungu (*Graptophyllum pictum*) yaitu 0,1%, 0,5% dan 1% dalam larutan mukus-dapar fosfat pH 7.

4.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah viskositas mukus sapi yang diukur berdasarkan perubahan viskositas mukus sapi setelah pemberian larutan uji.

4.4.3 Variabel Kontrol

Variabel kontrol pada penelitian ini adalah pH mukus sapi dan suhu setiap kelompok perlakuan.

4.5 Definisi Operasional

1. Kontrol negatif : larutan mukus 20% dalam dapar fosfat pH 7
2. Kontrol positif : sediaan asetilsistein 0,1% dalam larutan mukus-dapar fosfat pH 7
3. Mukus sapi : lendir sapi yang diambil dari usus sapi dan didapat dari Rumah Potong Hewan (RPH) di Malang

4. Viskositas : ukuran kekentalan suatu fluida yang diukur menggunakan viskometer *Brookfield*
5. Jahe merah : sampel yang digunakan berupa rimpang yang didapatkan dari *Materia Medica*, Batu Jawa Timur, diidentifikasi melalui skrining fitokimia
6. Daun ungu : sampel yang digunakan berupa daun yang didapatkan dari *Materia Medica*, Batu Jawa Timur, diidentifikasi melalui skrining fitokimia

4.6 Alat dan Bahan Penelitian

4.6.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah MCA (Mettler Toledo), sendok tanduk, kaca arloji, gelas *beaker* (Pyrex), gelas ukur (Pyrex), labu ukur (Pyrex), termometer, pH meter, timbangan analitik, batang pengaduk, UAE (Sonica), aluminium foil, gelas erlenmeyer (Pyrex), corong kaca, cawan penguap, *rotary evaporator*, oven (Mettler), plat KLT G60 F₂₅₄, *chamber* (Camag), TLC *visualizer* (Camag), hotplate, termometer, viskometer *Brookfield* (LV-DV3T).

4.6.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah rimpang jahe merah, daun ungu, mukus sapi, etanol 96%, kalium dihidrogenfosfat, natrium hidroksida, larutan dapar fosfat pH 7, sediaan kapsul asetilsistein merk Flumucil, dan aquadest.

4.7 Prosedur Penelitian

4.7.1 Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman jahe merah dan daun ungu diperoleh dari UPT Laboratorium Herba *Materia Medica* Batu Dinas Kesehatan Kota Batu.

4.7.2 Penyiapan Bahan

Bahan yang digunakan diperoleh dari UPT Laboratorium Herba Materia Medica Batu Dinas Kesehatan Kota Batu. Pemanenan tanaman disesuaikan umur tanaman yang siap panen. Kemudian dilakukan sortasi basah, dan dilakukan pencucian dengan air bersih yang mengalir, jika perlu digosok/disikat. Lalu dilakukan perajangan untuk mempercepat pengeringan. Daun ungu dan rimpang jahe merah dirajang dengan pisau atau mesin perajang rimpang. Setelah itu, dikeringkan di dalam oven pada suhu 60⁰C. Bahan dikeringkan sampai kadar air maksimal 10% lalu dilakukan sortasi kering dan dihaluskan hingga derajat kehalusan tertentu. Serbuk simplisia yang diperoleh dimasukkan ke dalam kemasan dan disimpan pada suhu ruang.

4.7.3 Uji Kadar Air

Menurut peraturan Kepala Badan POM Nomor 12 Tahun 2014 bahwa kadar air maksimal yang terkandung dalam suatu sediaan adalah < 10%. Uji kadar air dilakukan terhadap serbuk simplisia jahe merah dan serbuk simplisia daun ungu menggunakan alat *Moisture Content Analyzer* (MCA). Adapun uji kadar air dengan menggunakan MCA yaitu dinyalakan alat terlebih dahulu, kemudian penutup alat dibuka dan sample pan kosong dimasukkan kedalam sample pan handler, lalu penutup alat diturunkan dan secara otomatis alat akan menunjukkan tampilan 0,000 gram pada layar. Selanjutnya, penutup alat dibuka dan masing-masing serbuk simplisia ditimbang sebanyak 0,500 gram. Kemudian penutup alat diturunkan dan secara otomatis alat akan memulai pengukuran kadar air sampai terbaca hasil pengukuran % kadar air pada layar.

4.7.4 Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak rimpang jahe merah dan daun ungu dilakukan dengan metode UAE. Sebanyak 180 gram masing-masing serbuk simplisia dilarutkan dalam etanol 96% sebanyak 1,8 liter, kemudian di UAE selama 3 kali 2 menit. Setiap pemberhentian dilakukan pengadukan. Lalu larutan disaring dan seluruh filtrat yang diperoleh masing-masing diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental. Untuk memperoleh ekstrak yang benar-benar bebas dari pelarut, ekstrak kental hasil rotary evaporator diuapkan kembali menggunakan oven pada suhu $41^{\circ}\text{C} - 45^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam.

4.7.5 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia ekstrak jahe merah dan ekstrak daun ungu dilakukan menggunakan metode uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Ekstrak jahe merah dan ekstrak daun ungu sebanyak 50 mg diencerkan dengan 10 mL pelarut etanol. Kemudian ditotolkan sebanyak 0,5 mikroliter pada silika gel G60 F₂₅₄ (fase diam) dan dieluasi dengan eluen (fase gerak) yaitu Toluena : etil asetat = 9,3 : 0,7 untuk ekstrak jahe merah dan n-Heksana : etil asetat = 8 : 2 untuk ekstrak daun ungu. Setelah tereluasi, bercak noda yang dihasilkan diamati dengan penampak noda sinar UV pada panjang gelombang 254 nm dan 366 nm. Kemudian dilakukan pengamatan menggunakan TLC *visualizer* dengan cahaya putih dan lampu UV pada panjang gelombang 254 nm dan 366 nm untuk mengetahui nilai R_f yang dihasilkan sehingga dapat diidentifikasi senyawa yang terkandung dalam ekstrak jahe merah dan ekstrak daun ungu.

4.7.6 Pengumpulan Mukus Sapi

Usus sapi yang diperoleh dibersihkan dari kotoran dengan air mengalir. Pengumpulan mukus dilakukan dengan memotong usus secara membujur lalu mukus dikerok menggunakan sendok secara perlahan. Mukus yang telah terkumpul diaduk perlahan sampai homogen. (Leboe *et al*, 2015).

4.7.7 Penyiapan Larutan Uji

1. Pembuatan Larutan Dapar Fosfat pH 7

Pertama dibuat kalium dihidrogenfosfat 0,2 M dengan cara yaitu ditimbang 6,8045 gram kalium dihidrogenfosfat lalu dilarutkan dengan air bebas CO₂ hingga 250 mL pada labu ukur. Selanjutnya dibuat natrium hidroksida 0,2 N dengan cara yaitu ditimbang 1,6 gram natrium hidroksida dan dimasukkan dalam labu ukur 200 mL dan dilarutkan dengan air bebas CO₂ hingga batas tanda (Leboe *et al*, 2015).

Larutan dapar fosfat pH 7 dibuat dengan cara yaitu sebanyak 125 mL kalium dihidrogenfosfat 0,2 M dicampur dengan 100 mL natrium hidroksida 0,2 N dan dimasukkan dalam labu ukur 500 mL kemudian pada campuran ditambah air bebas CO₂ sampai batas tanda (Leboe *et al*, 2015).

2. Pembuatan Larutan Kontrol Negatif

Larutan mukus-dapar fosfat 20% b/b dibuat tanpa penambahan ekstrak maupun obat mukolitik (asetilsistein) dengan cara dicampurkan tween 80 sebanyak 0,5% b/v dari volume total atau sebesar 0,25 g dengan larutan mukus-dapar fosfat pH 7 hingga diperoleh bobot total sebesar 50 ml dan diaduk hingga campuran homogen (Leboe *et al*, 2015).

3. Pembuatan larutan kontrol positif

Larutan kontrol positif dibuat dengan mencampurkan asetilsistein 0,1% (0,05 g) dengan tween 80 sebanyak 0,5% b/v dari volume total atau sebesar 0,25 gram. Kemudian ditambahkan larutan mukus-dapar fosfat pH 7 hingga diperoleh bobot total sebesar 50 ml dan diaduk hingga homogen (Leboe *et al*, 2015).

4. Pembuatan larutan uji

Larutan uji dibuat dengan konsentrasi 0,1%, 0,5%, dan 1%. Larutan uji 0,1% dibuat dengan cara mencampurkan 0,05 g masing masing ekstrak jahe merah dan ekstrak daun ungu dengan 0,25 g tween 80 (0,5%), kemudian dilarutkan dalam mukus-dapar fosfat pH 7 sampai diperoleh volume 50 ml. Kemudian campuran tersebut di aduk hingga homogen (Leboe *et al*, 2015).

Larutan uji 0,5 % dibuat dengan cara mencampurkan 0,25 g masing masing ekstrak jahe merah dan ekstrak daun ungu dengan 0,25 g tween 80 (0,5%), Kemudian dilarutkan dalam mucus-dapar fosfat pH 7 sampai diperoleh volume 50 ml kemudian campuran tersebut di aduk hingga homogen (Leboe *et al*, 2015).

Larutan uji 1% dibuat dengan cara mencampurkan 0,5 g masing masing ekstrak jahe merah dan ekstrak daun ungu dengan 0,25 g tween 80 (0,5%), kemudian dilarutkan dalam mukus-dapar fosfat pH 7 sampai diperoleh volume 50 ml. Campuran tersebut di aduk hingga homogeny (Leboe *et al*, 2015).

4.7.8 Uji Aktivitas Mukolitik

Uji aktivitas mukolitik dilakukan dengan melakukan pengukuran viskositas menggunakan viskometer *Brookfield*. Sampel uji diinkubasi pada suhu 37°C selama 30 menit kemudian dipipet larutan uji dan dimasukkan kedalam tempat sampel pada viskometer *Brookfield*. Lalu dipasang *spindle* no. 40 pada gantungan *spindle*. Setelah itu, diturunkan *spindle* hingga tanda batas *spindle* tercelup kedalam larutan uji dan diatur kecepatan putaran 20 rpm dengan waktu 20 detik, dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali.

4.8 Analisis Data

Analisa data dilihat dengan ada tidaknya perbedaan bermakna pada nilai viskositas mukus sapi antara kelompok kontrol positif, kontrol negatif, dan kelompok uji aktivitas kombinasi ekstrak etanol jahe merah dan ekstrak etanol daun ungu. Data tersebut dianalisis dengan uji statistik menggunakan uji *One-Way ANOVA* dengan taraf kepercayaan 95%. Adapun persyaratan dalam uji *One-Way ANOVA* harus memenuhi uji berikut, yaitu :

1. Uji Normalitas Data

Uji normalitas data bertujuan untuk menginterpretasikan apakah suatu data memiliki sebaran normal atau tidak, karena pemilihan penyajian data dan uji hipotesis tergantung dari normal tidaknya distribusi suatu data. Untuk penyajian data yang terdistribusi normal, maka digunakan uji parametrik. Sedangkan jika sebaran data tidak normal, digunakan uji non-parametrik. Pada uji normalitas ini digunakan uji normalitas *Shapiro Wilk* untuk mengetahui apakah data berdistribusi

normal atau tidak. Nilai signifikan $< 0,05$, maka data berdistribusi tidak normal, sedangkan jika signifikan $> 0,05$ maka data berdistribusi normal.

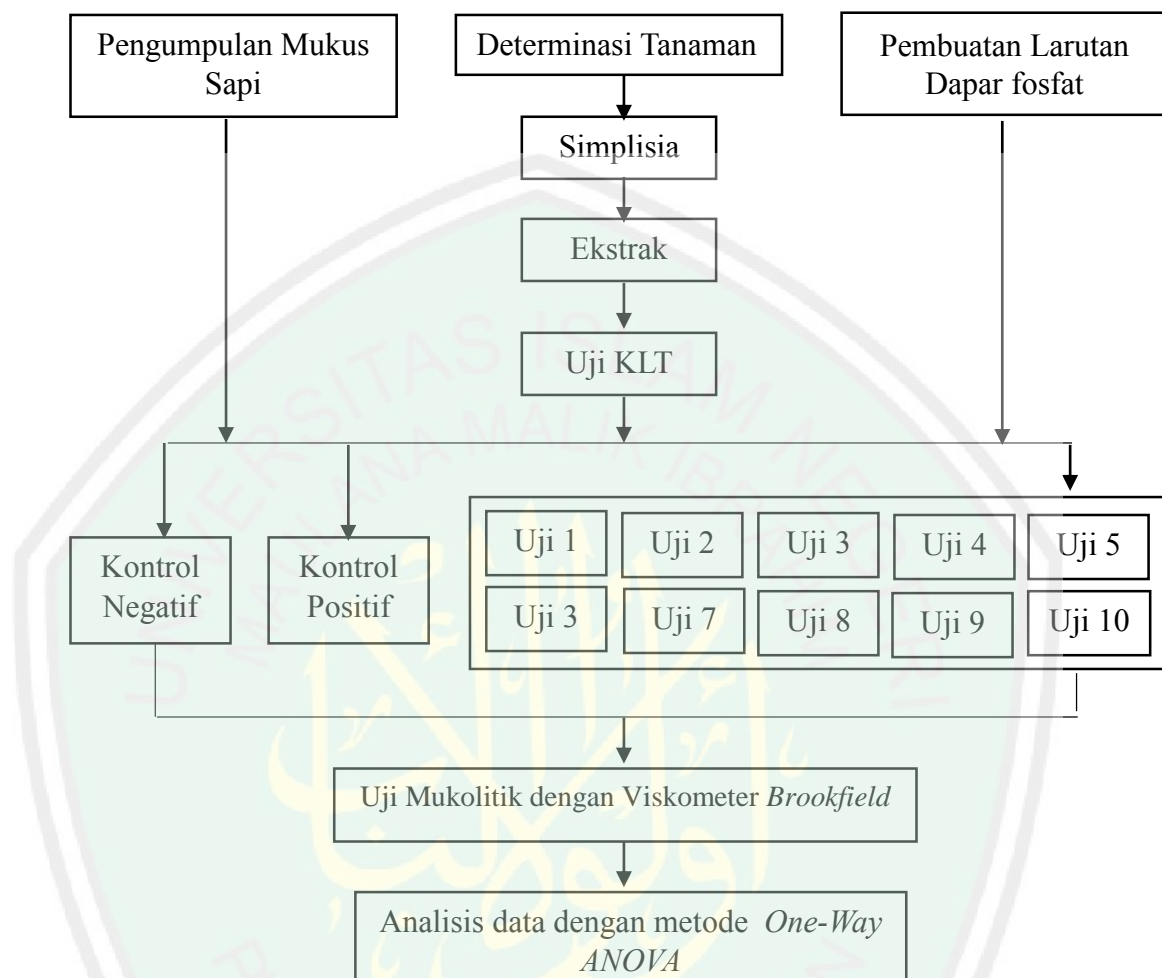
2. Uji Homogenitas Varian

Uji homogenitas varians bertujuan untuk mengetahui apakah variasi beberapa data dari populasi memiliki varians yang sama atau tidak. Pada uji homogenitas varian menggunakan uji Lavene test, untuk mengetahui bahwa dua atau lebih kelompok data sampel berasal dari populasi yang memiliki varians yang sama (homogen). Nilai signifikan $> 0,05$ menunjukkan kelompok data berasal dari populasi yang memiliki varians yang sama (homogen) sedangkan nilai signifikan $< 0,05$ menunjukkan masing-masing kelompok data berasal dari populasi dengan varians yang berbeda (homogen).

Setelah kedua uji diatas sudah terpenuhi maka dilakukan uji *One-Way ANOVA* yang bertujuan untuk membandingkan nilai rata-rata dari masing-masing kelompok perlakuan yang berbeda signifikan. Dikatakan beda signifikansi apabila $< 0,05$ dan tidak beda signifikansi apabila $> 0,05$.

Untuk mengetahui kelompok perlakuan mana saja yang berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan yang lainnya maka dilakukan uji *Least Significant Difference* (LSD). Namun, bila *p value* $> 0,05$ berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan dan apabila *p value* $< 0,05$ maka terdapat perbedaan signifikansi.

4.9 Skema Alur Penelitian



Gambar 4.1 Skema Alur Penelitian

Keterangan :

1. Kontrol negatif : larutan mukus 20% dalam dapar fosfat pH 7 dan diinkubasi pada suhu 37⁰C selama 30 menit
2. Kontrol positif : sediaan asetilsistein 0,1% dalam larutan mukus-dapar fosfat 20% pH 7 dan diinkubasi pada suhu 37⁰C selama 30 menit.
3. Kelompok uji 1 : larutan mukus 20% dalam dapar fosfat pH 7 yang ditambah ekstrak etanol jahe merah konsentrasi 0,1% dan diinkubasi pada suhu 37⁰C selama 30 menit.

4. Kelompok uji 2 : larutan mukus 20% dalam dapar fosfat pH 7 yang ditambah ekstrak etanol jahe merah konsentrasi 0,5% dan diinkubasi pada suhu 37⁰C selama 30 menit.
5. Kelompok uji 3 : larutan mukus 20% dalam dapar fosfat pH 7 yang ditambah ekstrak etanol jahe merah konsentrasi 1% dan diinkubasi pada suhu 37⁰C selama 30 menit.
6. Kelompok uji 4 : larutan mukus 20% dalam dapar fosfat pH 7 yang ditambah ekstrak etanol daun ungu konsentrasi 0,1% dan diinkubasi pada suhu 37⁰C selama 30 menit.
7. Kelompok uji 5 : larutan mukus 20% dalam dapar fosfat pH 7 yang ditambah ekstrak etanol daun ungu konsentrasi 0,5% dan diinkubasi pada suhu 37⁰C selama 30 menit.
8. Kelompok uji 6 : larutan mukus 20% dalam dapar fosfat pH 7 yang ditambah ekstrak etanol daun ungu konsentrasi 1% dan diinkubasi pada suhu 37⁰C selama 30 menit.
9. Kelompok uji 7 : larutan mukus 20% dalam dapar fosfat pH 7 dengan kombinasi ekstrak etanol jahe merah 0,5% dan ekstrak etanol daun ungu 0,5% dan diinkubasi pada suhu 37⁰C selama 30 menit.
10. Kelompok uji 8 : larutan mukus 20% dalam dapar fosfat pH 7 dengan kombinasi ekstrak etanol jahe merah 0,5% dan ekstrak etanol daun ungu 1% dan diinkubasi pada suhu 37⁰C selama 30 menit.

11. Kelompok uji 9 : larutan mukus 20% dalam dapar fosfat pH 7 dengan kombinasi ekstrak etanol jahe merah 1% dan ekstrak etanol daun ungu 0,5% dan diinkubasi pada suhu 37⁰C selama 30 menit.
12. Kelompok uji 10 : larutan mukus 20% dalam dapar fosfat pH 7 dengan kombinasi ekstrak etanol jahe merah 1% dan ekstrak etanol daun ungu 1% dan diinkubasi pada suhu 37⁰C selama 30 menit.



DAFTAR PUSTAKA

- Aidh, Al-Qarni. 2007. *Tafsir Muyassar*. Jakarta : Qisthi Press.
- Abdurrahman, asy-Syaikh bin Nashir as-Sa'id. 2006. *Tafsir al-Karimir Rahman Fi Tafsiri Kalamil Mannan*. Beirut : Mu'asasah ar-Risalah.
- Al-Zukhaili, Wahbah. 1982. *Tafsir Al-Wajiz*. Suriah : Darul Fikr.
- Alam, G., Mufidah., Massi, N., Rahim, A., dan Usmar. 2012. Skrining Komponen Kimia Dan Uji Aktivitas Mukolitik Ekstrak Rimpang Bangle (*Zingiber Purpureum* Roxb) Terhadap Mukosa Usus Sapi Secara *In Vitro*. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*. Volume 16 Nomor 3: 123-126.
- Alen, Y., Fitria L. A., dan Yori Y. 2017. Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Rebung *Schizostachyum brachycladum* Kurz (Kurz) pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis* . Vol. 3 (2).
- Ali, K., Leni P., dan Reza A. K. 2019. Uji Aktivitas Mukolitik dari Ekstrak dan Fraksi Albedo Semangka (*Citrullus lanatus* (Thunb.) Matsum. & Nakai) pada Mukosa Usus Sapi. *Prosiding Farmasi*. Prodi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Bandung.
- Apriani, D., Gusnedi., dan Darvina, Y. 2013. Studi Tentang Nilai Viskositas Madu Hutan dari Beberapa Daerah di Sumatera Barat untuk Mengetahui Kualitas Madu. *Pillar Of Physics*. Vol. 2 : 91-98.
- Apriyanti, D. dan Fithriyah, N. H. 2013. Pengaruh Suhu Aplikasi Terhadap Viskositas Lem Rokok Dari Tepung Kentang. *Konversi*. Vol. 2 (2).
- Arifianti, L., Rice D. O., dan Idha K. 2014. Pengaruh Jenis Pelarut Pengekstraksi Terhadap Kadar Sinentesin Dalam Ekstrak *Orthosiphon stamineus* Beth. *E-Journal Plania Husada*. Vol. 2 (1).
- [BPOM RI] Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2014. *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia Volume 1*. Jakarta: BPOM RI.
- [BPOM RI] Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2014. *Peraturan Kepala BPOM Nomor 12 Tahun 2014 tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional*. Jakarta : BPOM RI.
- [BPOM RI] Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia. 2015. *Sistem Saluran Nafas*. Jakarta : BPOM RI.

- Dalimartha, S. 1999. *Atlas Tumbuhan Obat Jilid 1*. Jakarta: Trubus Agriwidya.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1987. *Analisis Obat Tradisional Jilid I*. Jakarta : Depkes RI.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Depkes RI.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat Edisi I*. Jakarta : Depkes RI.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta : Depkes RI.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2015. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Depkes RI.
- [Dinkes] Dinas Kesehatan. 2014. Profil Kesehatan Kota Malang. Malang : Dinkes Kota Malang.
- [Dinkes] Dinas Kesehatan. 2017. Profil Kesehatan Kota Malang. Malang : Dinkes Kota Malang.
- Digpinigaitis, P V. 2009. Acute Cough: A Diagnostic and Therapeutic Challenge, USA. <http://www.coughjournal.com/content/5/1/11>. [Accessed 7 March 2010].
- Djazuli, M., dan Fathan, R. 1999. Pengaruh Pemupukan Dan Pemangkasa Terhadap Pertumbuhan, Status Hara, Dan Produktivitas Tanaman *Handeuleum (Graptophyllum pictum L.)*. *Jurnal Liri Balai Penelitian Tanaman Rempah Dan Obat*. Vol 5 (7).
- Estuningtyas, A dan Arif, A., 2008. *Obat Lokal Farmakologi Dan Terapi Edisi V*. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Febriani, Y., Hesti R., Wiwin W., Diah L A., dan Ayu P., 2018. The Potential Use of Red Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) Dregs as Analgesic. *IJPST – SUPP*. Volume 1, Issues 1:57-64.
- Fitrya, Anwar L., Novitasari E. 2010. Isolasi Senyawa Fenolat dari Fraksi Asetat Kulit Batang Tumbuhan Gandaria. *Jurnal Penelitian Saint*. 13 (1) : 10-14.
- Gangga, E., Rani P., Yunahara F., dan Kartiningsih. 2017. Penetapan Parameter Mutu Ekstrak Yang Memiliki Aktivitas Sebagai Antioksidan Dari Daun

- Cincau Hijau (*Cyclea barbata* L.Miers.). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Vol. 15 (2).
- Ghasemzadeh, Ali., Hawa Z. E. Jaafar 1 and Asmah Rahmat. 2016. Variation of the Phytochemical Constituents and Antioxidant Activities of *Zingiber officinale* var. Rubrum Theilade Associated with Different Drying Methods and Polyphenol Oxidase Activity. *Article in Molecules* · June 2017. Halaman 1-12.
- Gupta, S. K. and Sharma, A., 2014. Medicinal Properties of *Zingiber officinale* Roscoe - A Review. *Journal of Pharmacy and Biological Sciences*. Volume 9, Issue 5: 124-129.
- Guyton, A. C. dan Hall, J. E. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 11*. Jakarta : EGC.
- Handayani. 2016. Ekstraksi Antioksidan Daun Siersak Metode Ultrasonic Bath (Kajian Rasio Bahan: Pelarut dan Lama Ekstraksi). *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. Vol. 4 No. 1: 262-272.
- Hanson, C. 2017. Cough Preparations To Give Or Not. *Chron. Pharm. Sci*. Vol. 1 (5) : 262-267.
- Harbone, J. B. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Bandung : ITB.
- Hendayana, Sumar. 2006. *Kimia Pemisahan Metode Kromatografi dan Elektroforesis Modern*. Bandung: PT Remaja Rosdakarya.
- Ikawati, Z. 2008. *Farmakoterapi Penyakit Sistem Pernafasan*. Yogyakarta : Pustaka Adipura.
- Kartini, P. R., dan Pratama, E. B. 2017. Potensi Ekstrak Jahe Merah Sebagai Terapi Alami Kejadian Asma Pada Atlet. *Prosiding Seminar Hasil Penelitian Dan Pengabdian Kepada Masyarakat UNIPMA*. Madiun : Fakultas Ilmu Kesehatan Dan Sains. Halaman 284 – 290.
- [Kemenag RI] Kementerian Agama Republik Indonesia. 2013. *Al-Qur'an dan Terjemahnya*. Solo: PT Tiga Serangkai Pustaka Mandiri.
- [Kemenkes RI] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. *Riset Kesehatan Dasar Republik Indonesia*. Jakarta : Kemenkes RI.
- Kurniati, N. F., Suwandi, D. W., dan Yuniati S. 2018. Aktivitas Mukolitik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Kemangi Dan Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah. *Pharmaceutical Sciences And Research*. Volume 5, Nomor 1: 7-13.

- Laksana, Toga. 2010. *Pembuatan Simplisia Dan Standarisasi Simplisia*. Yogyakarta : UGM.
- Leboe, D W., Ningsi, S., dan Annur, M. 2015. Uji Aktivitas Mukolitik Ekstrak Etanol Daun Tembelekan (*Lantana Camara* Linn.) Secara *In Vitro*. *JF FIK UINAM*. Vol.3 No.1 : 22 – 26.
- Lindani, Amelia. 2016. Perbandingan Pengukuran Kadar Air Metode Moisture Analyzer Dengan Metode Oven Pada Produk Biskuit Sandwich Cookies Di Pt Mondelez Indonesia Manufacturing. *Skripsi*. Bogor : Departemen Ilmu Dan Teknologi Pangan Fakultas Teknologi Pertanian Institut Pertanian Bogor.
- Luliana, S., Purwanti, N. U ., Dan Manihuruk, K. N. 2017. Pengaruh Cara Pengeringan Simplisia Daun Senggani (*Melastoma malabathricum* L.) Terhadap Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode Dpph (2,2-Difenil-1- Pikrilhidrazil). *Pharm Sci Res*. Vol. 3 (3).
- Maleta, H. S., dan Renny I. 2018. Ragam Metode Ekstraksi Karotenoid Dari Sumber Tumbuhan Dalam Dekade Terakhir (Telaah literatur). *Jurnal Rekayasa Kimia dan Lingkungan*. Vol. 13 (1).
- Martin, E. A. 2007. *Oxford Concise Medical Dictionary 7th Ed*. New York: Oxford University Press.
- Marinova, G., and Bactharov, V. 2011. Evaluation The Method Determination of The Free Radical Scavenging Activity By DPPH. *Jurnal of Agricultural Science*. Vol. 17 (1) : 11-12.
- Moechtar. 1990. *Farmasi Fisik*. Yogyakarta : UGM Press.
- Mubarak. 2018. Pengaruh Kosentrasi Etanol pada Aktivitas Antibakteri Ekstrak Buah Bligo (*Benincasa hispida* Thunb.) terhadap *Salmonella typhi*. *Indonesian Journal of Pharmaceutical science and Technology – IJPST*. Vol. 5 (3) : 76-81.
- Mukhriani, 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Prosiding*. Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Uin Alauddin Makassar.
- Nerdy, N., and Manurung, K. 2018. Mucolytic Activity Of Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) Calyces Extract On Cow Intestinal Mucus. *Jurnal Kedokteran Hewan*. Vol. 12 (2) : 43 – 46.

- Nisa, G. K., Wahyunanto A. N., dan Yusuf H. 2014. Ekstraksi Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Dengan Metode *Microwave Assisted Extraction* (MAE). *Jurnal Bioproses Komoditas Tropis*. Vol. 2 (1).
- Plaza, C. M., L. E. Diaz de Torres., R. K. Lucking., M. Vizcaya., and G. E. Medina. 2014. Antioxidant Activity, Total Phenols And Flavonoids Of Lichens From Venezuelan Andes. *Journal of Pharmacy and Pharmacognosy Research*. Vol. 2 : 138-147.
- Pramono, S. 2002. Kontribusi Bahan Obat Alam Dalam Mengatasi Krisis Bahan Obat Di Indonesia. *Jurnal Bahan Alam Indonesia*. Volume 1, Nomor 1: 18-20.
- Prayitno, S. A., J. Kusnadi, E S Murtini. 2016. Antioxidant Activity Of Red Betel Leaves Extract (*Piper crocatum* Ruiz and Pav.) By Different Concentration Of Solvents. *Journal Of Pharmaceutical, Biological And Chemical Science*. Vol. 7 (5) : 1836-1843.
- Purwanto, I F., Imandiri, A., dan Arifianti L. 2018. Kombinasi Akupunktur Serta Herbal Kunyit - Akar Manis Pada Terapi Batuk Kronis. *Journal of Vocational Health Studies* 01 : 121–125.
- Rahimahullah, M. asy-Syaukani. 2007. *Fathul Qadir*. Jakarta : Pustaka Azam.
- Rialita, Tita., Rahayu, W P., Nuraida, L dan Nurtama, B. 2015. Aktivitas Antimikroba Minyak Esensial Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Var. *Rubrum*) Dan Lengkuas Merah (*Alpinia Purpurata* K.Schum) Terhadap Bakteri Patogen Dan Perusak Pangan. *Agritech*. Volume 35, Nomor 1: 43-52.
- Rosmala, A., Khumaida, N dan Sukma, D. 2015. Perubahan Morfologi dan Pertumbuhan *Handeuleum* (*Graptophyllum pictum* L. Griff) akibat Iradiasi Sinar Gamma. *Jurnal Agron. Indonesia* 43 (3) : 235 – 241.
- Rustini, Ni Luh dan Ariati, N K., 2017. Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Etanol Daun Ungu (*Graptophyllum Pictum* L. Griff). *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal Of Applied Chemistry)*. Volume 5, Nomor 2: 145-151.
- Sadikim, R Y., Sandhika, W dan Saputro, I D., 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Var. *Rubrum*) Terhadap Jumlah Sel Makrofag Dan Pembuluh Darah Pada Luka Bersih Mencit (*Mus Musculus*) Jantan (Penelitian Eksperimental Pada Hewan Coba). *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin – Periodical Of Dermatology And Venereology*. Volume 30, Nomor 2: 121-127.

- Salim, Reny. 2018. Uji Aktivitas Antioksidan Infusa Daun Ungu Dengan Metoda DPPH (1,1-diphenil- 2-picrylhidrazil). *Jurnal Katalisator*. Volume 3, Nomor 2: 153-161.
- Sanaji, J. B., Metty S. K., dan Fitria R. L. 2019. Pengaruh Konsentrasi Tween 80 Sebagai Surfaktan Terhadap Karakteristik Fisik Sediaan Nanoemulgel Ibuprofen. *IJMS – Indonesian Journal On Medical Science*. Vol. 6 (2).
- Sani, R. N., Fithri C. N., Ria D. A., dan Jaya M. M. 2014. Analisis Rendemen Dan Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Mikroalga Laut *Tetraselmis chuii*. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. Vol. 2 (2).
- Sasongko, A., R W Nugroho., C E Setiawan., I W Utami., Dan M D Pusfitasari. 2018. Aplikasi Metode Non Konvensional Pada Ekstraksi Bawang Dayak. *Jurnal Teknologi Terpadu*. Vol. 6 (1).
- Sastrohamidjojo, H. 1991. *Kromatografi Edisi I*. Yogyakarta: Liberty.
- Saxena, M., J. Saxena., D. Singh and A. Gupta. 2013. Phytochemistry Of Medicinal Plants. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. Vol. 1 (6) : 168-182.
- Setiawan, D., dan Prasetyo H., 2015. *Metodologi Penelitian Kesehatan Untuk Mahasiswa Kesehatan*. Yogyakarta: Penerbit Graha Ilmu.
- Shadmani, A., I Azhar, F Mazhar., M. M. Hassan., S. W. Ahmed., I Ahmad., K Usmanghani dan S Shamim. 2004. Kinetic Studies On *Zingiber officinale*. *Journal Of Pharmaceutical Sciences*. Vol. 17 (1) : 47-54.
- Shihab, M. Quraish. 2002. *Tafsir Al-Mishbah*. Jakarta : Lentera Hati.
- Suhendra, C P., Widarta, I. W. R., dan Widanyani, A. A. I. 2019. Pengaruh Konsentrasi Etanol Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rimpang Ilalang (*Imperata Cylindrica* (L) Beauv.) Pada Ekstraksi Menggunakan Gelombang Ultrasonik. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan*. Vol. 8 No.1 : 27-35.
- Sumarny, R., Yulianidii dan Rohani M., 2013. Efek Atiinflamasi Dan Antidiare Ekstrak Etanol Herba Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) Dan Daun Ungu (*Graptophyllum pictum L.* Griff). *Skripsi*. Jakarta : Fakultas Farmasi Universitas Pancasila.
- Susanti, D *et al.*, 2013. Pemeriksaan Basil Tahan Asam (BTA) Pada Sputum Penderita Batuk Lebih Dari Sama Dengan 2 Minggu Di Poliklinik Penyakit Dalam BLU RSUP. Prof. Dr. R.D. Kandou Manado. *Jurnal e-CliniC (eCI)*. Volume 1.

- Sya'haya, S dan Rekha N I., 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Ungu (*Graptophyllum Pictum Griff*) Terhadap Penyembuhan Hemoroid. *Majority*. Volume 5, Nomor 5: 155-160.
- Syahmani, Leny, Rilia I., dan Elfa, N. 2017. Penggunaan Kitin Sebagai Alternatif Fase Diam Kromatografi Lapis Tipis Dalam Praktikum Kimia Organik. *Jurnal Vidya Karya*. Vol. 32 (1).
- Triyono, K., dan Sumarmi. 2018. Budidaya Tanaman Jahe Di Desa Plesungan Kecamatan Gondangrejo Kab. Karanganyar Provinsi Jawa Tengah. *Jurnal Adiwidya*. Vol. I (2).
- Tjay, T. H., dan Rahardja, K., 2007. *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan Dan Efek Sampingnya Edisi Keenam*. Jakarta : Efek Media Komputindo.
- Vogel, A. I., Tatchell, A. R., Furnis, B. S., Hannaford, A. J. and Smith. 1996. *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*, 5th Edition. New Jersey: Prentice Hall.
- Wahyuningtyas, E. 2008. Pengaruh Ekstrak *Graptophyllum Pictum* Terhadap Pertumbuhan *Candida Albicans* Pada Plat Gigi Tiruan Resin Akrilik. *Indonesian Journal Of Dentistry*. Volume 15, Nomor 3: 187-191.
- Wardiyati, S. 2004. Pemanfaatan Ultrasonik Dalam Bidang Kimia. *Prosiding Pertemuan Imiah Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Bahan 2004*. Batan : Puslitbang Iptek Bahan (P3IB). Hlm. 419-424.
- Warsito., Suciati, S. W., dan Isworo, D. 2011. Desain dan Analisis Pengukuran Viskositas dengan Metode Bola Jatuh Berbasis Optocoupler dan Sistem Akuisisinya pada Komputer. *Jurnal Natur Indonesia*. Hlm. 230-235.
- Weinberger, M. and B. Lockshin. 2017. When Is Cough Functional And How Should It Be Treated. *Breathe*. Vol. 13 : 22-30.
- Wijayakusuma, H. 2008. *Ramuan Lengkap Herbal Taklukkan Penyakit*. Jakarta : Pustaka Bunda.
- Winata, H. 2011. Aktivitas Antioksidan Dan Kandungan Kimiawi Ekstrak Daun Wungu (*Graptophyllum Pictum L. Griff.*). *Skripsi*. Bogor : Departemen Biokimia Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- Windriyati, Y. N., Murrukmihadi, M Dan Junita, Nissa R J. 2011. Aktivitas Mukolitik *In Vitro* Ekstrak Etanolik Herba Meniran (*Phyllanthus Niruri*

- L) Terhadap Mukosa Usus Sapi. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik*. Vol. 4 No. 1.
- Wohlmuth, H., D. N. Leach, M. K. Smith., dan S. P. Myers. 2005. Gingerol Content O Diploid Dan Terpenoid Clones Of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *J. Agric. Food Chem*. Vol. 53 (1).
- Wulandari, Lestyo. 2011. *Kromatografi Lapis Tipis*. Jember : PT. Taman Kampus Presindo.
- Wusnah, Samsul B., Dan Dwi H. 2016. Proses Pembuatan Bioetanol Dari Kulit Pisang Kepok (*Musa acuminata* B.C) Secara Fermentasi. *Jurnal Teknologi Kimia Unimal*. Vol. 5:1.
- [WHO] *World Health Organization*. 2008. *Pencegahan dan Pengendalian Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) yang Cenderung Menjadi Pandemi dan Pandemi di Fasilitas Pelayanan Kesehatan*. Jenewa : WHO.
- [WHO] *World Health Organization*. 2013. *World Health Statistics*. Italy : WHO.
- Yuswi, N. C. R. 2017. Ekstraksi Antioksidan Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) Dengan Metode *Ultrasonic Bath* (Kajian Jenis Pelarut Dan Lama Ekstraksi). *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*. Vol. 5 (1) : 71-79.
- Zhang, Ting and Zhou, Xiangdong. 2014. Clinical Application Of Expectorant Therapy In Chronic Inflammatory Airway Diseases (Review). *Experimental And Therapeutic Medicine Spadindos Publications*. Vol. 7 No. 4 : 763 – 76.