

# Studi Literatur Aktivitas Mukolitik Beberapa Tanaman Genus Hibiscus dan Genus Piper terhadap Mukus Usus Sapi

Dina Kurniawati, Sri Peni Fitrianiingsih, Suwendar

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia

e-mail: [dinakur03@gmail.com](mailto:dinakur03@gmail.com), [spfritrianiingsih@gmail.com](mailto:spfritrianiingsih@gmail.com), [suwendarsuwendar48@gmail.com](mailto:suwendarsuwendar48@gmail.com)

**ABSTRACT:** Cough is a physiological state of the body for eliminate foreign particles and phlegm in the airways, the drug that can be used is a drug that works as a mucolytic. Testing of mucolytic activities has been done on the various plants, especially the genus Hibiscus and Piper, because the two genus are widely used as medication. Literature study aims to know of mucolytic activity in the plants of genus Hibiscus and Piper, to be able to determine effective concentration and to know of secondary metabolites for mucolytic activity in the both genus. This literature study was carried out by reviewing several national journals that have been indexed by Sinta, international journal, and several scientific articles related to the mucolytic activity potential of the genus Hibiscus and Piper such as *Hibiscus sabdariffa*, *Hibiscus rosa-sinensis*, *Piper crocatum* and *Piper sarmentosum*. The result showed that both of genus has potentiation mucolytic, while the effective concentration was produced in reducing the viscosity of cow intestinal mucus less than 5% and the both of genus also contains secondary metabolites that act as mucolytic such as alkaloids, saponins, and flavonoids.

**Keywords:** Mucolytic, Hibiscus, Piper, Cow Intestinal Mucus

**ABSTRAK:** Batuk merupakan suatu keadaan fisiologis tubuh untuk dapat mengeliminasi partikel asing dan dahak pada saluran napas, dimana obat yang dapat digunakannya yaitu obat yang bekerja sebagai mukolitik. Pengujian aktivitas mukolitik telah banyak dilakukan pada berbagai tanaman terutama genus Hibiscus dan Piper, dimana kedua genus ini banyak digunakan sebagai pengobatan. Studi literatur ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas mukolitik pada tanaman genus Hibiscus dan Piper, untuk menentukan konsentrasi efektif dan untuk mengetahui metabolit sekunder yang berperan dalam aktivitas mukolitik pada kedua genus tersebut. Studi literatur ini dilakukan dengan mengkaji beberapa pustaka baik jurnal nasional yang telah terindeks sinta, jurnal internasional, dan beberapa artikel ilmiah lainnya terkait potensi aktivitas mukolitik genus Hibiscus dan Piper seperti *Hibiscus sabdariffa*, *Hibiscus rosa-sinensis*, *Piper crocatum*, dan *Piper sarmentosum*. Hasil menunjukkan bahwa kedua genus tersebut memiliki potensi sebagai mukolitik, dimana konsentrasi efektif yang dihasilkan dalam menurunkan viskositas mukus usus sapi kurang dari 5% serta memiliki kandungan metabolit sekunder yang berperan sebagai mukolitik seperti alkaloid, saponin, dan flavonoid.

**Kata kunci:** Mukolitik, Hibiscus, Piper, Mukus Usus Sapi.

## 1 PENDAHULUAN

Partikel asing dari luar (debu, asap rokok, asap kendaraan) dapat terperangkap pada mukus yang ada pada saluran napas sebagai suatu pertahanan tubuh yang dapat menyebabkan terjadinya hipersekresi mukus sehingga menyebabkan viskositas mukus

menjadi kental (Utama, 2018).

Salah satu obat yang digunakan dalam menangani keadaan tersebut yaitu mukolitik, dimana obat ini bekerja dengan cara menurunkan viskositas mukus agar lebih mudah dikeluarkan (Rohman, 2015).

Kebanyakan masyarakat di Indonesia lebih memilih obat tradisional dibandingkan

dengan obat sintetik. Berdasarkan data Kemenkes RI, pada tahun 2013 masyarakat Indonesia memanfaatkan pelayanan kesehatan tradisional sebanyak 30,4%, kemudian pada tahun 2018 meningkat menjadi 31,4% (Kemenkes RI, 2018).

Tanaman yang sudah banyak digunakan sebagai pengobatan di masyarakat yaitu tanaman dari genus *Hibiscus* dan genus *Piper*, kedua genus tersebut juga memiliki banyak spesies yang tersebar di Indonesia. Adanya pemanfaatan tanaman dari kedua genus tersebut, menjadikan para peneliti untuk menggunakan beberapa spesies genus tersebut diuji secara eksperimental lab. Salah satu uji eksperimental lab tersebut yaitu uji aktivitas mukolitik yang menggunakan spesies *Hibiscus sabdariffa*, *Hibiscus rosa-sinensis*, *Piper crocatum*, dan *Piper sarmentosum*.

Berdasarkan latar belakang diatas, *review literature* ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas mukolitik tanaman genus *Hibiscus* dan *Piper*, untuk dapat menentukan konsentrasi efektif pada tanaman kedua genus tersebut dalam menurunkan viskositas mukus usus sapi, serta untuk mengetahui metabolit sekunder yang berperan dalam menurunkan viskositas mukus usus sapi pada tanaman dari kedua genus tersebut.

## 2 LANDASAN TEORI

Batuk merupakan refleksi fisiologis yang berfungsi untuk membersihkan saluran pernapasan dengan cara mengeluarkan hasil sekresi mukus yang berlebihan dan benda asing yang masuk. Batuk merupakan suatu gerakan spontan untuk melawan glotis yang tertutup dengan menghasilkan suara yang khas (Syamsudin dan Keban, 2013).

Mukolitik merupakan obat yang dapat digunakan pada seseorang yang mengalami batuk berdahak. Mukolitik dapat menurunkan viskositas mukus yang kental pada saluran napas dengan cara memutus ikatan benang-benang mukoprotein dan mukopolisakarida pada mukus sehingga mukus tidak lagi memiliki sifat-sifat alaminya (Rohman, 2015).

Asetilsistein merupakan salah satu obat yang dapat digunakan dalam menangani obat batuk berdahak yang memiliki aktivitas

sebagai mukolitik. Asetilsistein bekerja khusus terhadap peningkatan sekresi bronkial. Mekanisme kerja dari asetilsistein ini yaitu dengan memutus ikatan disulfida (-S-S-) sehingga membuat viskositas menurun (Mehta dan Kar, 2011).

Genus *Hibiscus* merupakan genus yang termasuk ke dalam suku malvaceae, dimana suku malvaceae ini memiliki ciri khas tanamannya berbentuk perdu, semak, ataupun pohon, serta terdapat bunga yang besar dan berbentuk seperti lonceng. Suku malvaceae ini memiliki lebih dari 200 species dari genus *Hibiscus*, dimana species yang populer dan banyak digunakan yaitu *Hibiscus sabdariffa*, *Hibiscus rosa-sinensis*, dan *Hibiscus tiliaceus* (Musnadi, 2019).

Genus *Piper* merupakan salah satu genus dari keluarga Piperaceae, dimana genus ini memiliki beragam spesies yang tersebar di dunia dan memiliki khasiat sebagai obat serta digunakan sebagai tanaman hias. Genus *Piper* ini dapat berupa tumbuhan merambat, semak, dan pohon (Munawaroh dan Yuzammi, 2017)

## METODOLOGI PENELITIAN

Metode penelitian yang dilakukan berupa penelusuran beberapa pustaka yang telah dipublikasikan baik secara nasional maupun internasional. Pustaka tersebut diambil dari jurnal yang telah terindeks sinta, jurnal internasional, dan artikel ilmiah lainnya. Penelitian ini dilakukan untuk dapat mengkaji terkait dengan potensi aktivitas mukolitik genus *Hibiscus* dan genus *Piper* diantaranya yaitu *Hibiscus sabdariffa*, *Hibiscus rosa-sinensis*, *Piper crocatum*, dan *Piper sarmentosum*.

## 3 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

### Kajian Aktivitas Mukolitik Genus *Hibiscus* dan Genus *Piper*

Spesies dari genus *Hibiscus* yang akan dikaji yaitu *Hibiscus sabdariffa* (rosela) dan *Hibiscus rosa-sinensis* (kembang sepatu), sedangkan spesies genus *Piper* yang akan dikaji yaitu *Piper crocatum* (sirih merah) dan *Piper sarmentosum* (karuk).

Menurut penelitian Nerdy dan Manurung (2018), ekstrak bunga rosela berpotensi sebagai mukolitik. Penelitian tersebut menguji aktivitas mukolitik ekstrak bunga rosela dari berbagai pelarut dengan kepolaran yang berbeda yaitu n-heksan, etil asetat, dan metanol dengan konsentrasi dari masing-masing ekstrak yaitu 0,2%, 0,4%, 0,6%, 0,8%, dan 1,0%. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak n-heksan bunga rosela tidak menunjukkan penurunan viskositas mukus usus sapi yang signifikan, sedangkan ekstrak etil asetat dan ekstrak metanol bunga rosela menunjukkan hasil yang signifikan dan sebanding dengan pembanding bahkan memiliki nilai viskositas yang lebih rendah dibandingkan dengan pembanding. Ekstrak etil asetat bunga rosela pada konsentrasi 0,8% memiliki nilai viskositas 7,1239 cps sedangkan pada ekstrak metanol bunga rosela pada konsentrasi 0,6% memiliki nilai viskositas 7,1280 cps. Dengan demikian, nilai viskositas pada konsentrasi tersebut menunjukkan nilai viskositas yang sebanding dengan nilai viskositas pembanding yaitu 7,1264 cps. Hal tersebut dapat disebabkan adanya kandungan metabolit sekunder yang berperan sebagai mukolitik, dimana pada ekstrak dengan pelarut metanol dan etil asetat terdapat kandungan alkaloid, flavonoid, saponin, glikosida, dan tanin.

Menurut penelitian Afiyati dan Murrukmihadi (2013), fraksi dari ekstrak etanol bunga kembang sepatu varietas merah tunduk yang mengandung alkaloid dapat berpotensi sebagai mukolitik. Hasil menunjukkan bahwa fraksi dengan konsentrasi 0,6% dan 0,8% dapat menurunkan viskositas mukus usus sapi dan memiliki nilai viskositas yang sebanding dengan nilai viskositas pembanding sedangkan pada konsentrasi 0,4% fraksi dari ekstrak etanol dapat menurunkan viskositas mukus usus sapi tetapi nilai viskositasnya kurang dari nilai viskositas pembanding sehingga dapat dikatakan pada konsentrasi 0,4% belum menunjukkan adanya aktivitas mukolitik.

Berdasarkan pada penelitian Murrukmihadi dkk (2012), ekstrak etanol bunga kembang sepatu warna merah muda

juga telah diformulasikan dalam bentuk sirup dengan dibuat dalam tiga formulasi dengan konsentrasi 1%, 1,5%, dan 2% ekstrak etanol bunga kembang sepatu merah. Hasil uji aktivitas mukolitik pada ekstrak etanol kembang sepatu merah muda dengan konsentrasi 1% dalam formulasi sirup tidak menunjukkan hasil yang sebanding dengan pembanding asetilsistein 0,1%, nilai viskositasnya lebih besar dibandingkan pembanding, sedangkan pada konsentrasi 1,5% dan 2% menunjukkan hasil yang sebanding dengan pembanding asetilsistein 0,1%, dimana pada konsentrasi tersebut menunjukkan adanya penurunan viskositas mukus dengan baik, terutama pada konsentrasi 2% menunjukkan penurunan viskositas yang lebih tinggi dibandingkan dengan pembanding asetilsistein 0,1%.

Ekstrak etanol daun sirih merah juga dikombinasi dengan ekstrak etanol daun sirih kemangi dalam uji aktivitas mukolitik. Menurut penelitian Kurniati dkk (2018), bahwa penggunaan kombinasi ekstrak etanol daun kemangi dan ekstrak etanol daun sirih merah memiliki nilai perubahan viskositas yang lebih besar dibandingkan dengan penggunaan secara tunggal, dimana nilai perubahan viskositas kombinasi pada konsentrasi 0,5%:0,5% yaitu 161,33 cps sedangkan pada penggunaan secara tunggal pada konsentrasi 0,5% yaitu 80 cps pada ekstrak etanol daun kemangi dan 76 cps pada ekstrak etanol daun sirih merah. Dengan demikian, kombinasi antar keduanya bekerja secara sinergis dalam menurunkan viskositas mukus usus sapi, dimana pada masing-masing ekstrak tersebut memiliki kandungan alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid/triterpenoid.

Adapun menurut penelitian Wulandari dkk (2013), fraksi metanol dari ekstrak etanol daun sirih merah mampu menurunkan aktivitas mukolitik pada konsentrasi 0,1%; 0,3%; 0,5%; 0,7%; dan 0,9 %. Hasil menunjukkan bahwa pada konsentrasi 0,1%, 0,5%, 0,7%, dan 0,9% terjadi perbedaan bermakna dengan pembanding, akan tetapi pada konsentrasi 0,1% menunjukkan nilai viskositas yang lebih besar dibandingkan dengan nilai viskositas pembanding.

Sedangkan pada konsentrasi 0,3% tidak menunjukkan perbedaan bermakna yang artinya pada konsentrasi 0,3% memiliki aktivitas mukolitik yang sebanding dengan pembanding. Adanya penurunan viskositas mukus usus sapi dapat disebabkan adanya kandungan metabolit sekunder seperti saponin, flavonoid, dan polifenol.

Daun Karuk ini merupakan salah satu genus *Piper* yang memiliki kandungan saponin, flavonoid, polifenol, minyak atsiri (Gholib, 2015). Berdasarkan pada penelitian Fitria dkk (2017), daun karuk dibuat infusa dalam tiga konsentrasi yaitu 0,35%, 0,7%, dan 1,4%, dimana dalam pengujian aktivitas mukolitik ini dilakukan setiap 15 menit sekali selama 60 menit. Hasil aktivitas mukolitik infusa daun karuk menunjukkan bahwa konsentrasi 0,7% dan 1,4% memiliki nilai viskositas yang semakin kecil dari waktu ke waktu dan penurunan viskositasnya lebih tinggi dibandingkan dengan penurunan viskositas pembanding. Dengan demikian, pada konsentrasi 0,7% memiliki nilai viskositas yang sebanding dengan nilai viskositas pembanding sedangkan pada konsentrasi 1,4% memiliki nilai viskositas yang lebih kecil dibandingkan dengan nilai viskositas pembanding dan dianggap paling efektif dibandingkan dengan konsentrasi yang lain. Sedangkan pada konsentrasi 0,35% menunjukkan penurunan nilai viskositas yang hampir sebanding dengan konsentrasi 1,4% dan penurunan viskositasnya juga lebih tinggi dibandingkan dengan konsentrasi 0,7%, akan tetapi pada saat pengujian nilai viskositasnya tidak stabil dari waktu ke waktu.

#### **Metode Pengujian Aktivitas Mukolitik**

Pengujian aktivitas mukolitik yang biasanya digunakan yaitu pengujian secara *in vitro*. Menurut Kurniati dkk (2018), uji aktivitas mukolitik secara *in vitro* dinilai lebih efektif jika dibandingkan dengan pengujian secara *in vivo*, hal ini karena pengujian secara *in vitro* lebih sederhana, cepat, dan mengurangi kebutuhan hewan uji. Dalam pengujian aktivitas mukolitik dilakukan dengan menggunakan mukus usus

sapi. Sapi merupakan hewan mamalia yang memiliki komposisi mukus yang mirip dengan komposisi mukus manusia sehingga dapat digunakan untuk uji aktivitas mukolitik secara *in vitro*. Komposisi mukus intestinal hewan mamalia yaitu 97,5% air, 0,8% protein, substansi organik lain 0,73%, dan 0,88% garam organik, sedangkan pada manusia terdiri dari 97% air dan 3% padatan seperti mucin, protein non mucin, garam, lipid, dan sel debris, dimana mucin pada mukus terdiri dari glikoprotein dan karbohidrat (Sutoyo dkk, 2020; Fahy and Dickey, 2010).

dalam uji mukolitik yaitu viskometer ostwald dan viskometer brookfield. Viskometer ostwald merupakan viskometer kapiler yang bekerja berdasarkan pada waktu yang diperlukan oleh sample uji untuk dapat mengalir melalui pipa kapiler, dimana semakin kecil nilai viskositas maka semakin cepat waktu sample uji mengalir (Jati dan Rizkiana, 2015). Sedangkan viskometer brookfield ini bekerja dengan menggunakan spindle yang dicelupkan ke dalam sample uji dan menggunakan kecepatan rotasi dalam menentukan nilai viskositasnya. Prinsip kerja dari alat ini yaitu semakin cepat putaran spindle maka akan semakin kecil tahanannya sehingga viskositas yang akan dihasilkan semakin kecil (Apriyanti dan Fithriyah, 2013).

Selain melihat adanya penurunan viskositas mukus, diperlukan juga pembanding yang memiliki efek yang sama dengan efek yang akan diuji. Pembanding merupakan parameter acuan untuk melihat adanya aktivitas mukolitik pada sample uji, dimana pembanding yang seringkali digunakan yaitu asetilsistein. Asetilsistein digunakan sebagai mukolitik yang bekerja dengan cara memutus ikatan disulfida dalam musin dan mengurangi viskositasnya sehingga lendir dapat berkurang dan kemampuan membersihkan mukosiliar menjadi meningkat (Kelly, 2010).

#### **Efektivitas Mukolitik Tanaman Genus Hibiscus dan Genus Piper**

Tabel 1. Hasil Uji Aktivitas Mukolitik Genus Hibiscus dan Genus Piper

Genus	Nama Ilmiah	Bagian yang Digunakan	Referensi	Kadar Efektif	Komponen Aktif Mukolitik
Hibiscus	<i>Hibiscus sabdariffa</i> L.	Bunga	Nerdy & Manurung (2018)	ekstrak etil asetat (0,8%) ekstrak metanol (0,6%)	Alkaloid, saponin, glikosida, tanin, flavonoid
	<i>Hibiscus rosa-sinensis</i> L.	Bunga	Afiyati & Murrkimihiadi (2013)	fraksi (0,8%, 0,6%)	Alkaloid
			Murrkimihiadi dkk (2019)	ekstrak etanol dalam sirup (1,5%, 2%)	
Piper	<i>Ocinum sanctum</i> L. dan <i>Piper crocatum</i> Ruiz and Pav	Daun	Kurniati dkk (2018)	ekstrak etanol (kombinasi 0,5%:0,5%)	Alkaloid, saponin, flavonoid, tanin steroid/triterpenoid
	<i>Piper crocatum</i> Ruiz and Pav	Daun	Wulandari dkk (2013)	fraksi metanol (0,3%)	Saponin, polifenol, flavonoid
	<i>Piper sarmentosum</i> Roxb. Ex. Hunter	Daun	Fitria dkk (2017)	Infusa (0,7%, 1,4%)	Saponin, polifenol, flavonoid

Dari hasil penelitian uji aktivitas mukolitik pada beberapa tanaman genus *Hibiscus* dan genus *Piper* pada tabel 1, dapat dikatakan bahwa kedua genus tersebut memiliki efektivitas mukolitik yang baik. Hal tersebut karena kedua genus tersebut mampu menurunkan viskositas mukus usus sapi dalam konsentrasi yang kecil yaitu kurang dari 5% serta penurunnya sebanding dengan pembandingan yang digunakan dan juga seiring dengan penambahan konsentrasi yang digunakan maka penurunan nilai viskositas yang dihasilkan jauh lebih besar.

Selain itu juga, efektivitas mukolitik pada kedua genus tersebut dipengaruhi adanya metabolit sekunder seperti alkaloid, saponin, dan flavonoid yang menjadikan tanaman tersebut mampu untuk menurunkan viskositas mukus.

Saponin merupakan metabolit sekunder yang dapat menstimulasi pengeluaran dahak dengan cara meningkatkan aktivitas epitel yang bersilia dan juga bisa menstimulasi pengeluaran sekret dari bronkial (Endarini, 2016). Sedangkan senyawa alkaloid dapat menangani batuk dengan cara meningkatkan pengeluaran dahak (Hechtman, 2019). Flavonoid juga memiliki peranan dalam aktivitas mukolitik, dimana flavonoid bekerja dengan memutus benang-benang mukoprotein dan mukopolisakarida pada mukus (Wahyuningtyas dkk, 2016) dan juga flavonoid ini bekerja sebagai antibakteri (Hechtman, 2019). Bakteri yang terdapat pada saluran napas dapat menyebabkan

infeksi, yang dimana jika terjadi infeksi maka akan membuat produksi mukus menjadi berlebihan dan mukus menjadi tertimbun dan kental. Adapun bakteri yang terdapat dalam sputum penderita batuk yaitu *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter difersus*, *Enterobacter aerogens*, *Escherichia coli*, *Hafnia alfei*, *Klebsiella Ozaenae*, *Proteus*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, dan *Streptococcus* (Panggalo dkk, 2013).

#### 4 KESIMPULAN

Berdasarkan pembahasan di atas, maka dapat disimpulkan bahwa tanaman-tanaman dari genus *Hibiscus* dan genus *Piper* seperti *Hibiscus sabdariffa*, *Hibiscus rosa-sinensis*, *Piper crocatum*, dan *Piper sarmentosum* memiliki potensi sebagai mukolitik karena mampu menurunkan viskositas mukus usus sapi dengan baik dan juga kedua genus tersebut efektif menurunkan viskositas mukus usus sapi dalam konsentrasi yang kecil yaitu kurang dari 5%. Adapun metabolit sekunder yang berperan dalam aktivitas mukolitik yaitu alkaloid, flavonoid, dan saponin.

#### SARAN

Dengan adanya studi literatur mengenai potensi aktivitas mukolitik genus *Hibiscus* dan genus *Piper* pada spesies *Hibiscus sabdariffa*, *Hibiscus rosa-sinensis*, *Piper crocatum*, dan *Piper sarmentosum* diharapkan dapat dilanjutkan dengan pembuatan formula sediaan farmasi dan juga

bisa diuji mengenai keamanan penggunaan spesies dari kedua genus tersebut.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Afiyati, A. dan Murruckmihadi, M. (2013). 'The Effect of Fraction Containing Alkaloids of Hibiscus Flowers (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) Red Variety to Mucolytic Activities In Vitro', *Traditional Medicinal Journal*, Vol. 18, No. 3, Col. 187-194..
- Apriyanti, D. dan Fithriyah, N.H. (2013). 'Pengaruh Suhu Aplikasi Terhadap Viskositas Lem Rokok dari Tepung Kentang', *Jurnal Konversi*, Oktober, Vol. 2, No. 2, Col. 23-34.
- Endarini, L.H. (2016). *Farmakognosi dan Fitokimia*, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta.
- Fitria, V., Ismail, R. dan Nugraha, D. (2017). 'Uji Aktivitas Mukolitik Infusa Daun Karuk (*Piper sormantosum* Roxb. Ex. Hunter) Pada Mukus Usus Sapi Secara In Vitro', *Agustus*, Vol, 4, No. 2.
- Gholib, D. (2015). *Tanaman Herbal Anticendawan*, Badan Penelitian Pertanian Kementerian Pertanian, Jakarta.
- Hechtman, L. (2019). *Clinical Naturopathic Medicine*, Elsevier, Australia.
- Jati, B.M.E. dan Rizkiana, A.P. (2015). 'Studi Penentuan Viskositas Darah Ayam dengan Metode Aliran Fluida di Dalam Pipa Kapiler Berbasis Hukum Poisson', *Jurnal Fisika Indonesia*, Vol. 19, No. 57, Col. 43-47.
- Kelly, H.W. (2010). 'Mucolytic Therapy', *Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology*, Vol. 23, No. 2, Col. 151-154.
- Kementerian Kesehatan RI. (2018). *Riskesmas 2018*. dipublikasikan di [www.kesmas.kemkes.go.id](http://www.kesmas.kemkes.go.id) diakses pada tanggal 6 Desember 2019.
- 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*, Maret, Vol. 5, No. 1, Col. 7-13.
- Munawaroh, E. dan Yuzammi. (2017). 'Keanekaragaman Piper (*Piperaceae*) dan Konservasinya di Taman Nasional Bukit Barisan Selatan, Provinsi Lampung, *Media Konsensari*, Agustus, Vol. 22, No. 2, Col. 118-128.
- Murruckmihadi, M., Ariani, R. dan Wibowo, D. (2012). 'Formulasi Sirup Ekstrak Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) Varietas Warna Merah Muda dan Uji Aktivitas Mukolitiknya Pada Mukus Saluran Pernafasan Sapi Secara In Vitro', *Majalah Farmasetik*, Vol. 8, No. 3, Col. 214-217.
- Musnadi. (2019). 'Keanekaragaman Family Malvaceae di Hutan Taman Eden 100 Sebagai Bahan Perangkat Pembelajaran Biologi', *Best Journal (Biology, Education, Science & Technology)*, September, Vol. 2, No. 2, Col. 32-41.
- Nerdy, N. dan Manurung, K. (2018). 'Mucolytic Activity of Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) Calyces Extract on Cow Intestinas Mucus', *Jurnal Kedokteran Hewan*, Juni, Vol. 12, No.2, Col. 43-36.
- Panggalo, J.T., Porotu'o, J. dan Buntuan, V. (2013). 'Identifikasi Bakteri Aerob pada Penderita Batuk Berdahak di Poliklinik Interna Blu RSUP Prof. Dr.R.D. Kandaou Manado', *Jurnal eBiomedik*, Maret, Vol. 1, No. 1, Col. 408-413.
- Rohman, A. (2015). *Analisis Obat*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Syamsudin. dan Keban, S.A. (2013). *Buku Ajar Farmakoterapi Saluran Pernapasan*, Salemba Medika,

Jakarta.

Utama, S.Y.A. (2018). Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah Sistem Respirasi, Penerbit Deepublish, Yogyakarta.

Wahyuningtyas, A., Suyatno. dan Hidajati, M. (2016). Aktivitas Mukolitik Senyawa Flavonoid Hasil Isolasi dari Diklorometana Batang Tumbuhan Paku Chingia Sakayensis, dokumen dipresentasikan di Seminar Nasional Kimia dan Pembelajarannya, Surabaya, 17 September.

Wulandari, R.L., Windriyati, Y.N. dan Budiarti, A. (2013). 'Aktivitas Mukolitik Fraksi Metanol dari Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (Piper crocotum Ruiz and Pav.) pada Mukosa Usus Sapi dan Kandungan Kimianya', Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik, Juni, Vol. 10, No. 1, Col. 36-44.