

## Uji Efektivitas Mukolitik Ekstrak Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill) Urb)

Robiatun Rambe<sup>1\*</sup>, Zulmai Rani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacy, Universitas Haji Sumatra Utara, Sumatra Utara, Indonesia.

<sup>2</sup>Department of Pharmacy, Universitas Muslim Nusantara Al Washiyah, Jalan Guru II Medan, Sumatra Utara, Indonesia.

\* Penulis Korespondensi. Email: [zulmairani85@yahoo.com](mailto:zulmairani85@yahoo.com)

### ABSTRAK

Bawang dayak merupakan tanaman khas Kalimantan, dimana bawang dayak secara turun temurun sudah dipergunakan oleh masyarakat suku dayak sebagai tanaman obat. Secara empiris, umbinya dapat digunakan sebagai obat batuk. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek mukolitik dari ekstrak umbi bawang dayak secara in vitro dan mengetahui kisaran konsentrasi yang memberikan efek setara dengan efek asetilsistein 0,1 %. Proses ekstraksi menggunakan metode maserasi. Larutan uji dibuat dengan konsentrasi 0,5 %, 1 % dan 1,5 % dicampurkan dengan larutan mukus-dapar fosfat pH 7 20:80. Larutan uji diinkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C. Kontrol positif yang digunakan adalah obat asetilsistein 0,1 % dan kontrol negatifnya adalah larutan mukus tanpa ekstrak. Nilai viskositas yang diperoleh dianalisis menggunakan uji statistic *Oneway Anova* dengan taraf kepercayaan 99 % ( $\alpha < 0.01$ ). Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak umbi bawang dayak dengan konsentrasi 0,5 %, 1 % dan 1,5 % menunjukkan perbedaan signifikan yang bermakna dan konsentrasi 0,5% pada penelitian ini menunjukkan efektivitas mukolitik yang lebih baik dibandingkan dengan kontrol positif (asetilsistein).

#### Kata Kunci:

Ekstrak umbi bawang dayak, mukolitik, mukus usus sapi.

*Diterima:*

*Disetujui:*

*Online:*

### ABSTRACT

Dayak Onions are a typical Borneo plant that have been used by generations of Dayaks as herbal medicine. Empirically, tubers can be used as cough medicines. The purpose of this study was to determine the mucolytic effect of Dayak onion tuber extract by in vitro and the concentration range which gives an equivalent effect with the effect of 0.1% acetylcysteine. This study conducted extraction using maceration. The test solution was made with a concentration of 0.5%, 1%, and 1.5% mixed with a mucus-phosphate buffer pH 7 20:80. The test solution was incubated for 30 minutes at 37°C. Further, positive control used was 0.1% acetylcysteine drug and the negative control was mucus solution without extract. Viscosity values obtained were analyzed using the One-way Anova statistical test with a confidence level of 99% ( $\alpha < 0.01$ ). Based on the results, it was revealed that the extract of Dayak tuber with a concentration of 0.5%, 1%, and 1.5% showed a significant difference and a concentration of 0.5%. Mucolytic effectiveness was better than positive controls (acetylcysteine).

Copyright © 2021 Jsscr. All rights reserved.

#### Keywords:

Dayak onion tuber extract, mucolytic, cow intestinal mucus

*Received:*

*Accepted:*

*Online:*

## 1. Pendahuluan

Keragaman hayati tinggi dan alam berlimpah dimiliki Indonesia. Berdasarkan empiris masyarakat Indonesia sejak lama telah menggunakan bahan alam sebagai obat-obatan. Obat-obatan dari bahan alam seperti akar, umbi, batang, daun, bunga, buah, biji tersebut dipercayai dapat mencegah dan mengurangi rasa sakit penyakit tertentu, serta dapat mengobati penyakit.

Salah satu penyakit yang menimpa masyarakat Indonesia adalah batuk. Menurut Harvey dan Champe (2009)<sup>[5]</sup> batuk secara reflektoris membersihkan dan melindungi saluran nafas dan sekret, benda asing dan zat lain. Radang pada lapisan lendir saluran pernapasan, alergi terhadap debu, asap rokok, atau uap bahan kimia dan peralihan musim penyebab adanya batuk [16].

Keberadaan mukus pada saluran pernapasan merupakan satu bentuk respon batuk. Normalnya mukus dapat melindungi paru-paru dari masuknya patogen dalam tubuh. Ketika mukus terjadi peningkatan dapat mengganggu kelancaran saluran pernafasan. Untuk mengurangi mukus tersebut, tubuh membutuhkan respon batuk. Menurut Nugroho dan Kristanti (2011)<sup>[12]</sup> susah bernafas dapat disebabkan lelah, lemah dan sianosis merupakan dampak sulitnya pengeluaran dahak. Jenis batuk terbagi atas dua yakni, batuk produktif dan non produktif. Menurut Soegihardjo dan Sinaradi (2000) batuk produktif yaitu batuk tenggorokan keluar zat-zat asing dan dahak, sedangkan batuk non produktif tidak ada pengeluaran dahak dan zat asing lainnya.

Antitusif, ekspektoran, dan mukolitik merupakan jenis obat batuk berdahak dan tidak. Menurut Martin (2007)<sup>[9]</sup> antitusif atau *cough suppressant* seperti dekstrometorfan merupakan obat batuk yang respirasinya ditekan dan diotak terjadi penurunan aktivitas pusat batuk. Ekspektoran seperti ammonium klorida dan gliseril guaiakolat merupakan obat yang dapat merangsang pengeluaran dahak dari saluran pernafasan (ekspektorasi). Obat yang mengencerkan sekret saluran pernafasan dengan jalan memecah benang-benang mukoprotein dan mukopolisakarida dari sputum adalah pengertian dari mukolitik. Mengubah viskositas sputum melalui aksi kimia langsung pada ikatan komponen mukoprotein fungsi dari agen mukolitik. Bromheksin, ambroksol, dan asetilsistein merupakan agen mukolitik dipasaran [2].

Penelitian yang dilakukan terhadap suatu tanaman yang kurang dimanfaatkan oleh masyarakat saat ini yaitu Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.). Menurut BPOM RI (2011)<sup>[1]</sup> manfaat dari bawang dayak yang sudah diketahui secara empiris dapat menyembuhkan beberapa penyakit contohnya penyakit kanker usus dan payudara, diabetes melitus, hipertensi, menurunkan kolesterol, obat bisul, stroke, serta sakit perut pasca melahirkan. Bagian dari bawang dayak dapat dimanfaatkan seperti daun yang berkhasiat bagi wanita yang nifas sebagai obat. Adapula umbinya, berkhasiat sebagai obat salah satunya sebagai obat batuk [4].

Berdasarkan hal diatas, maka perlu dilakukannya penelitian lebih lanjut untuk membuktikan kebenaran khasiat umbi bawang dayak sebagai obat tradisional oleh masyarakat. Oleh karenanya, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efektivitas mukolitik ekstrak umbi bawang dayak menggunakan mukus sapi secara in vitro.

## 2. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan melakukan uji aktivitas mukolitik dari ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine Bulbosa* (L) Merr.).

## Alat dan Bahan

Adapun alat-alat yang digunakan adalah batang pengaduk, bejana maserasi, cawan porselin, gelas erlenmeyer, gelas kimia, gelas ukur, magnetic stirer, neraca analitik, oven, penangas, pipet tetes, penjepit tabung, pH meter, rak tabung reaksi, spatula, tabung reaksi, termometer, viskometer *Brookfield*. Bahan yang digunakan adalah Asetilsistein, aquadestilata, FeCl<sub>3</sub>, ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa* L. (Merr.)), etanol 70 %, etanol 96 %, HCl, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, Magnesium, NaOH, Reagen Mayer, Tween 80.

## Ekstraksi Sampel

Sebanyak 200 gram serbuk bawang dayak (*Eleutherine bulbosa* Merr.) dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 2L selama 3 x 24 jam dengan sesekali digoyang-goyangkan. Setelah itu, disaring filtrate dan dilakukan kembali remaserasi. Selanjutnya filtrate digabungkan untuk diuapkan menggunakan *rotatory evaporator* dengan suhu 40°C dilanjutkan dengan tangas air sehingga menghasilkan ekstrak kental.

## Skrining Fitokimia

### Identifikasi Alkaloid

Sebanyak 0,5 gram ekstrak ditambahkan 2 mL etanol 96% kemudian diaduk, ditambahkan 5 mL HCl 2 N, dipanaskan pada penangas air. Setelah dingin, ditambahkan beberapa tetes reagen Mayer. Sampel kemudian diamati hingga keruh atau ada endapan [10].

### Identifikasi Flavonoid

Sebanyak 0,5 gram ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan etanol 96% sebanyak 2 mL, lalu diaduk, kemudian ditambahkan serbuk magnesium sebanyak 0,5 gram dan 3 tetes HCl pekat. Sampel berubah warna menjadi jingga sampai merah menunjukkan adanya flavon, merah padam sampai merah keunguan menunjukkan adanya flavanon, merah sampai merah padam menunjukkan adanya flavanol [10]

### Identifikasi Saponin

Sebanyak 0,5 gram ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan etanol 96% sebanyak 2 mL, kemudian diaduk, lalu ditambahkan dengan 20 mL aquabides dan dikocok kemudian didiamkan selama 15-20 menit. Jika tidak terdapat busa menunjukkan bahwa sampel negatif saponin, jika busa lebih dari 1 cm menunjukkan positif lemah, jika terdapat busa dengan tinggi 1,2 cm menunjukkan positif saponin, dan jika busa lebih besar dari 2 cm menunjukkan positif kuat [10]

### Identifikasi Tanin

Sebanyak 0,5 gram ekstrak dimasukkan dalam tabung reaksi ditambahkan 2 mL etanol 96% kemudian diaduk, ditambahkan FeCl<sub>3</sub> sebanyak 3 tetes, menunjukkan adanya tannin apabila berubah warna menjadi hijau atau biru-hijau, biru karakteristik, biru-hitam dan endapan [10].

## Pembuatan larutan Uji

Dibuat larutan uji dengan berbagai variasi konsentrasi 0,5 %, 1 % dan 1,5% kemudian dicampurkan dan dilarutkan dengan tween 80 (0,5%) dalam mukus dapar fosfat 20% sampai diperoleh berat 50 gram. Selanjutnya campuran tersebut diaduk hingga homogen. Masing-masing larutan uji dilakukan replikasi 3 kali.

### Uji Efektivitas Mukolitik Secara In Vitro

Pengujian efek mukolitik diuji secara *in vitro* dengan menggunakan alat viscometer *Brookfield* spindle no. 6 dengan kecepatan 50 rpm. Sebelumnya, sampel diinkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C. Pada saat pengukuran, sampel uji ditempatkan pada oven dan dijaga suhunya pada  $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ . Pengukuran dilakukan sebanyak 3 kali untuk masing-masing sampel uji kemudian hasil pengukuran dibandingkan dengan hasil pada kontrol positif dan kontrol negatif.

#### Analisis Data

Setelah didapatkan hasil data, selanjutnya untuk mengetahui perbedaan bermakna antara kontrol positif, kontrol negatif, konsentrasi 0,5%, 1% dan 1,5% digunakan uji statistik *One way* Anova ( $\alpha = 0,01$ ) dengan taraf kepercayaan 99%.

### 3. Hasil dan Pembahasan

#### Skrining Fitokimia

Tabel 1. Skrining Fitokimia Ekstrak Umbi Bawang Dayak

Senyawa	Pereaksi	Hasil
Alkaloid	HCl + Pereaksi Mayer	(+) Endapan hitam dan warna keruh
Flavonoid	Mg + HCl	(+) Warna merah padam
Saponin	Aquadest	(+) Adanya busa setinggi 1 cm
Tanin	FeCl <sub>3</sub>	(+) Warna hijau mendominasi hitam

Tabel 1. menunjukkan bahwa ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb) mengandung alkaloid, flavonoid, saponin dan tannin. Hal ini dapat dilihat pada tabel diatas ketika ekstrak tersebut direaksikan dengan beberapa pereaksi sampai hasilnya positif mengandung senyawa yang dituju.

#### Uji Efektivitas Mukolitik Secara In Vitro

Tabel 2. Hasil Uji Efektivitas Mukolitik Umbi Bawang Dayak secara In Vitro

Sampel Uji	Waktu	Viskositas (Cps)			Rata-rata	Standar Deviasi
		I	II	III		
Kontrol Negatif	$\eta_0$	2340	2220	2310	2290	
	$\eta_{30}$	1840	1800	1760	1800	$\pm 65,57$
	$\eta_{30} - \eta_0$	500	420	550	490	
Kontrol Positif	$\eta_0$	2340	2220	2310	2290	

	$\eta_{30}$	1140	1100	1080	1106	$\pm 56,86$
	$\eta_{30} - \eta_0$	1200	1120	1230	1183	
<b>Ekstrak 0,5 %</b>	$\eta_0$	2340	2220	2310	2290	
	$\eta_{30}$	1020	920	980	973	$\pm 15,27$
	$\eta_{30} - \eta_0$	1320	1300	1330	1316	
<b>Ekstrak 1 %</b>	$\eta_0$	2340	2220	2310	2290	$\pm 35,11$
	$\eta_{30}$	980	900	920	933	
	$\eta_{30} - \eta_0$	1360	1320	1390	1356	
<b>Ekstrak 1,5 %</b>	$\eta_0$	2340	2220	2310	2290	
	$\eta_{30}$	960	940	980	960	$\pm 50,00$
	$\eta_{30} - \eta_0$	1380	1280	1330	1330	

Keterangan :

- $\eta_0$  : Viskositas setiap sampel uji sebelum diberi perlakuan  
 $\eta_{30}$  : Viskositas setiap sampel uji setelah diberi perlakuan  
 $\eta_{30} - \eta_0$  : Perubahan viskositas tiap sampel uji  
 Kontrol Negatif : Tanpa ekstrak umbi bawang dayak  
 Kontrol positif : Menggunakan obat mukolitik asetilsistein 0,1 % 200 mg

## Pembahasan

### Skrining Fitokimia

Sebanyak 200 gram sebuk umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill) Urb) diekstraksi menggunakan etanol 96 % sebanyak 2 Liter dengan menggunakan metode maserasi selama 3 x 24 jam. Menurut Heinrich (2004)<sup>[6]</sup> metode ini dipilih dikarenakan metode maserasi merupakan salah satu ekstraksi dingin sehingga memungkinkan banyak senyawa terekstraksi, meskipun beberapa senyawa memiliki kelarutan terbatas dalam pelarut ekstraksi suhu kamar. Disamping itu pula, metode maserasi ini dipilih karena keuntungannya dari segi prosedur dan peralatan yang digunakan sederhana, serta tidak memerlukan pemanasan sehingga bahan alam tidak menjadi terurai. Pada penelitian ini menggunakan pelarut etanol 96 % dikarenakan menurut Indradmojo (2016)<sup>[7]</sup> lebih mudah melarutkan semua zat yang bersifat polar, semipolar dan non polar karena gugus OH dalam etanol membantu melarutkan molekular polar dan ion-ion dan gugus alkilnya  $\text{CH}_3\text{CH}_2-$  dapat mengikat bahan non polar, sehingga pelarut etanol dapat melarutkan senyawa-senyawa bioaktif. Selain itu, etanol juga merupakan pelarut yang cenderung aman, tidak beracun dan tidak berbahaya [11].

Skrining fitokimia ekstrak umbi bawang dayak meliputi uji alkaloid, flavonoid, saponin dan tannin (Tabel 1). Adapun tujuan dilakukannya uji tersebut karena menurut Gairola et al (2010)<sup>[3]</sup> bahwa senyawa kimia yang diduga memiliki aktivitas mukolitik adalah saponin, tannin, flavonoid dan alkaloid. Berdasarkan hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak kental umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill) Urb) positif mengandung alkaloid, flavonoid, tannin dan saponin berdasarkan pengujian secara kualitatif. Hal ini sudah sesuai dengan literatur menurut Puspawati (2013)<sup>[13]</sup> dalam penelitiannya hasil skrining fitokimia umbi bawang dayak menunjukkan bahwa umbi bawang dayak mengandung alkaloid, flavonoid, kuinon, polifenol, steroid, monoterpenoid dan tannin.

### Uji Efektivitas Mukolitik Secara In Vitro

Dilakukan pengujian efek mukolitik secara *in vitro* dengan mengukur perubahan viskositas mukus usus sapi. Tujuan dilakukannya secara *in vitro* menurut Kurniati (2018)<sup>[8]</sup> untuk memantau secara cepat aktivitas tanaman uji sebagai mukolitik dan tidak menggunakan hewan uji. Hasil pengukuran dibandingkan dengan hasil pada kontrol positif dan kontrol negative (Tabel 2). Campuran mukus dibuat dalam larutan dapar fosfat pH 7 dengan perbandingan 20:80. Pengukuran dilakukan dengan menghitung efek mukolitik menggunakan alat viskometer *Brookfield* spindle no. 6 dengan kecepatan 50 rpm. Tujuan digunakannya viscometer *Brookfield* pada penelitian ini dikarenakan berdasarkan sifat aliran, karena mukus memiliki sifat alir non-newton tipe pseudoplastis. Pseudoplastis adalah sifat alir yang berkebalikan dengan plastis dimana viskositasnya cenderung menurun tetapi *stear streo* dari fluida meningkat.

Sebelumnya, sampel diinkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C. Pada saat pengukuran, sampel uji ditempatkan pada oven dan dijaga suhunya pada 37 ± 0,5°C. Menurut Via dkk (2017)<sup>[17]</sup> dilakukannya inkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C menurut literatur agar didapat suatu kondisi reaksi antara larutan uji dengan mukus sesuai dengan kondisi fisiologis suhu tubuh manusia. Saat pengujian berlangsung suhu dijaga agar tetap 37°C karena kekentalan akan menurun dengan naiknya suhu atau sebaliknya, sehingga pengukuran menjadi kurang tepat. Karena itu suhu harus tetap dijaga supaya viskositas mukus tetap stabil. Selanjutnya pengukuran dilakukan sebanyak 3 kali untuk masing-masing sampel uji. Replikasi adalah pengulangan kembali perlakuan yang sama pada eksperimen dengan kondisi eksperimen yang sama pula. Tujuan dilakukannya replikasi untuk mengurangi kesalahan dari eksperimen itu sendiri [16].

Setelah pengujian yang telah dilakukan, didapatkan hasil pengukuran masing-masing sampel uji yang telah direplikasi. Dimana pada kontrol negatif hasil yang didapatkan (1840, 1800, dan 1760), kontrol positif (1140, 1100 dan 1080), konsentrasi 0,5% (1020,920, dan 980), konsentrasi 1% (980, 900 dan 920) dan konsentrasi 1,5% (960,940 dan 980). Dari hasil tersebut, konsentrasi 0,5% mengalami penurunan viskositas yang tergolong rendah, konsentrasi 1 % mengalami penurunan viskositas yang tergolong kuat dan 1,5 % terjadi penurunan viskositas.tergolong sedang.

Berdasarkan perubahan nilai viskositas mukolitik dari masing-masing konsentrasi dapat disimpulkan bahwa ekstrak umbi bawang dayak memiliki kemampuan mukolitik yang lebih tinggi dengan komposisi ekstrak 1%. Hal ini sudah sesuai dengan literatur dimana menurut Setyawati (2004)<sup>[15]</sup> semakin besar konsentrasi dan semakin lama waktu uji maka semakin kecil viskositasnya, yang artinya pada sampel tersebut dapat menurunkan tegangan permukaan sehingga adesi mukus pada bronkus menurun dan semakin kecil nilai viskositas dari senyawa uji tersebut maka senyawa tersebut semakin efektif sebagai mukolitik.

### Analisis Data

Hasil uji analisis *oneway anova* dengan taraf kepercayaan 99% dengan nilai ( $\alpha > 0,01$ ) yang didapat menunjukkan nilai dari uji viskositas didapatkan bahwa kontrol negatif berbeda nyata dengan sampel uji yang mengandung kontrol positif. Sedangkan kontrol positif hasilnya tidak berbeda nyata terhadap ekstrak 1 %, dan berbeda nyata dengan ekstrak 0,5% dan 1,5%. Dapat disimpulkan bahwa ketiga konsentrasi ekstrak memiliki efektivitas mukolitik, tetapi pada konsentrasi 0,5% memiliki efek mukolitik lebih baik dibandingkan dengan asetilsistein 0,1 %.



#### 4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill) Urb) memiliki efektivitas sebagai mukolitik. Konsentrasi ekstrak umbi bawang dayak yang dapat memberikan efek mukolitik dari ketiga konsentrasi tersebut yang paling baik adalah 0,5%.

#### Referensi

- [1] Badan Pom RI, 2011. *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK.03.1.23.08.11.07331 Tahun 2011 Tentang Metode Analisis Kosmetika*. Jakarta : BPOM
- [2] Estuningtyas, A., Azalia Arif. 2008. *Obat Lokal*. In *Farmakologi dan Terapi*. Edisi V. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- [3] Gairola S, Gupta V, Bansal P, Singh R, Mathani M. 2010. *Herbal Antitusive and Expectorant-a review*. *International Journal Of Pharmaceutical Sciences Review and Research*
- [4] Galingging, R. Y. 2009. *Bawang Dayak (Eleutherine palmifolia) Sebagai Tanaman Obat Multifungsi*. *Warta Penelitian dan Pengembangan Vol 15, No 3, Halaman 2-4*.
- [5] Harvey, R. A. dan Champe, P.C., 2013, *Farmakologi Ulasan Bergambar, Edisi 4,C. Ramadhani, Dian [et al], Tjahyanto, Adhi, Salim, ed.*, Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- [6] Heinrich, M., Barnes, J., Gibbons, S., dan Williamson, E.M. 2004. *Fundamentals of Pharmacognosy and phytotherapy*. United Kingdom: Churchill Livingstone.
- [7] Indradmojo, d. 2016. *Perkembangan Obat Tradisional Indonesia Menjadi Fitofarmakaprobem dan Pengatasannya*. Jakarta: Jamu Indonesia
- [8] Kurniati N, Deden Winda, Safira Yuniati. 2018. *Aktivitas Mukolitik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah*. Bandung: ITB
- [9] Martin. 2007. *Out of thin air*. *Nature* 445: 610–612.
- [10] Mojab, F., Kamalinejad, M., Ghadeni, N., dan Vahidipour, H. R. 2003. *Phytochemical Screening Of Some Species Of Iranian Plants*. *Iranian Journal Of Pharmaceutical Research*.
- [11] Munawaroh, S. , Handayani, Astuti P. 2010. *Ekstraksi Minyak Daun Jeruk Purut (Citrus hystrix D.C.) Dengan Pelarut Etanol dan N-Heksana . Jurnal Kompetensi Teknik*.
- [12] Nugroho T, Kristanti. 2011. *Asuhan Keperawatan Maternitas Anak, Bedah dan Penyakit dalam*. Yogyakarta : Nuha Medika
- [13] Puspawati, R., Putranti Adirestuti., Rizka Menawati. 2013. *Khasiat Umbi Bawang Dayak (Eleutherine palmifolia (L) Merr.) Sebagai Herbal Antimikroba Kulit*. Yogyakarta: Universitas Jenderal Achmad Yani
- [14] Setyawati, D.R. 2004. *Uji Aktivitas Mukolitik Larut Air dan Larut Etanol 70% dan Identifikasi Senyawa Kulit Akar Senggugu (Clerodendrum serratum (L) Monn)*. Yogyakarta: Skripsi Fakultas Farmasi UGM.
- [15] Soegihardjo dan Sinaradi. 2000. *Mencegah Penyakit Lebih Mudah Dari Pada Mengobati Penyakit*. Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma.
- [16] Triyanto, E. 2012. *Strategi Pelayanan Keperawatan Bagi Penderita Aids*. Yogyakarta: Graha Ilmu
- [17] Via Fitria, Rian Ismail, Daut Nugraha. 2017. *Uji Aktivitas Mukolitik Infusa Daun Karuk Pada Mukus Usus Sapi Secara In Vitro*. Jawa Barat: STIKES Muhammadiyah Ciamis.