

## UJI AKTIVITAS MUKOLITIK REBUSAN HERBA PUTRI MALU (*Mimosa pudica* L) SECARA *IN VITRO*

Erly Sulistanti<sup>1</sup>, Iman Surya Pratama<sup>2</sup>, Agriana Rosmalina Hidayati<sup>3</sup>, Dyke Gita Wirasisya<sup>4</sup>

<sup>1</sup>. Program Studi Farmasi

<sup>2</sup>. Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

e-mail: Sulistanti06@gmail.com

### ABSTRAK

Studi etnobotani rebusan herba putri malu (*Mimosa pudica* L) memiliki efek mukolitik, namun kajian ilmiah mengenai metabolit sekunder serta aktivitas mukolitik saat ini masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan profil metabolit sekunder dan efek mukolitik rebusan herba putri malu. Pada penelitian ini ekstraksi dilakukan dengan metode rebusan. Penapisan fitokimia dilakukan dengan uji tabung dilakukan untuk alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan steroid/triterpenoid. Rebusan dibuat dalam konsentrasi 7,5 dan 15% b/v untuk pengujian mukolitik secara *in vitro* menggunakan mukus putih telur bebek. N-asetilsistein (NAC) 2% b/v (kontrol positif), campuran mukus-dapar fosfat-Tween 80 (kontrol negatif) dan ekstrak uji masing-masing dituangkan kedalam larutan mukus. Viskositas mukus kemudian diolah uji statistik parametrik ANOVA dan uji lanjutan LSD menggunakan SPSS versi 16. Studi tersebut menunjukkan rebusan herba putri malu mengandung metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan steroid. Uji mukolitik menunjukkan adanya penurunan viskositas mukus putih telur pada kontrol positif, konsentrasi 7,5 dan 15% b/v. Seluruh kelompok berbeda signifikan dengan kontrol negatif ( $p < 0,05$ ) namun konsentrasi 7,5 dan 15% b/v tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif ( $p > 0,05$ ). Nilai viskositas 7.5 dan 15% b/v berturut-turut adalah 1,1802 cP dan 1,0081 cP ( $p \leq 0,05$ ). Dari studi ini dapat disimpulkan bahwa rebusan herba putri malu mengandung metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan steroid dan efektif sebagai mukolitik dengan menurunkan viskositas mukus secara *in vitro* pada konsentrasi 15% b/v.

**Kata kunci** : mukolitik., rebusan herba putri malu dan penapisan fitokimia

### ABSTRACT

Ethnobotanical studies reported that decoction of *Mimosa pudica* L. herb has a mucolytic effect, but scientific studies on secondary metabolites causing mucolytic effects are still limited. This study aimed to identify the secondary metabolites of *Mimosa pudica* L. herb decoction and their mucolytic effects. The decoction technique was used to separate the secondary metabolites of *Mimosa pudica* herb. Phytochemical screening was carried out to identify the secondary metabolites. Decoction at concentrations of 7.5 and 15% w/v was used for *in vitro* mucolytic testing, using duck egg white mucus. The test solutions, N-acetylcysteine (NAC) 2% w/v as positive control, and mucus-phosphate buffer-Tween 80 as negative control were all mixed in the mucus solution. Mucus viscosity was analyzed using parametric statistical tests ANOVA and LSD using SPSS version 16. The results showed that, the decoction of *Mimosa pudica* L contains alkaloids, flavonoids, tannins, saponins, and steroids. The mucolytic test showed a decrease in viscosity in the positive control and the test solution at concentrations 7.5 and 15% w/v. Test solutions were significantly different from the negative control ( $p < 0.05$ ), but not significantly different from the positive control ( $p > 0.05$ ). The viscosity values of test solution 7.5 and 15% w/v were 1.1802 cP and 1.0081 cP ( $p \leq 0,05$ ), respectively. It can be concluded that decoction of *Mimosa pudica* L. herbal contains secondary metabolites of alkaloids, flavonoids, tannins, saponins, and steroids and is has a mucolytic effect by reducing mucus viscosity *in vitro* at a concentration of 15% w/v.

**Keywords** : *mucolytic., decoction of Mimosa pudica* L., *phytochemical screening.*

## PENDAHULUAN

Batuk merupakan salah satu gejala gangguan pada saluran napas. Batuk produktif dan nonproduktif dapat menjadi indikasi gejala gangguan pada saluran napas.<sup>1</sup> Penyakit saluran napas memiliki tingkat morbiditas tinggi di Nusa Tenggara Barat (NTB). Pada tahun 2016, kasus penyakit infeksi akut saluran pernapasan bagian atas mencapai 248.974 kasus.<sup>2</sup>

Batuk dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan beban yang serius bagi pasien dan menimbulkan berbagai keluhan seperti kesulitan tidur dan keletihan.<sup>3</sup> Batuk kronik dapat menyebabkan morbiditas baik fisik misalkan inkontinensia, maupun psikologis misalkan sanksi sosial. Batuk dengan kondisi kronis dapat mengganggu aktivitas sosial akibat nyeri dada dan mengurangi kualitas hidup pasien.<sup>4</sup>

Mukolitik pada umumnya digunakan sebagai terapi gangguan batuk. N-asetilsistein (NAC) salah satu agen mukolitik yang lazim digunakan. Kelebihan NAC mampu melarutkan dan mengurangi kekuatan adhesi sputum akibat senyawa sulfhidril, meningkatkan gerakan silia, menghambat pertumbuhan bakteri patogen serta mengurangi reaksi peradangan lokal.<sup>5</sup> Namun, NAC memiliki keterbatasan efek samping yang merugikan seperti mual, muntah, sesak dada dan urtikaria.<sup>6</sup>

Tanaman obat telah banyak digunakan sebagai terapi dalam menangani 14 jenis penyakit dengan batuk dan flu indikasi tertinggi yang dapat diobati.<sup>7</sup>

Daun saga, daun anting-anting, bunga tasbih, lidah buaya, pinang, bunga belimbing wuluh, adas dan timi telah digunakan sebagai terapi batuk.<sup>8-9</sup> Putri malu secara tradisional baik herba dan akar digunakan sebagai terapi batuk berdahak dan batuk rejan. Putri malu juga berkhasiat sebagai pereda nyeri, peluruh dahak, anti radang dan terapi asma.<sup>10-11</sup>

Berdasarkan dokumentasi dari buku tanaman obat dan studi etnobotani yang dilakukan di Suku Dayak, Desa Kayu Tanam, Kecamatan Mandor, Kabupaten Landak, Provinsi Kalimantan Barat rebusan putri malu telah lama digunakan sebagai terapi peluruh dahak.<sup>11-12</sup> Kajian ilmiah pada putri malu secara etnobotani mukolitik masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menentukan kandungan metabolit sekunder dan efek sebagai mukolitik rebusan herba putri malu secara ilmiah.

## BAHAN DAN METODE

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas (Iwaki®), batang pengaduk, alat kering beku (Christ®), penangas air (Labnet®), neraca analitik (Ohaus®), pH meter (Ohaus®), pipa kapiler, piknometer (Iwaki®), rak tabung reaksi, bulb pipet, saringan, spatula, stopwatch, termometer batang, viskometer Ostwald, wadah dan tangas air (Labnet®).

Bahan-bahan yang digunakan adalah akuades, asam asetat anhidrat, amil alkohol, herba putri malu (*Mimosa pudica L*), kloroform, FeCl<sub>3</sub> 1% b/v, HCl 2 M, HCl pekat 12

M, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 16 M, mukus telur bebek, NAC 2% b/v (Asetilsistein®), NaCl 0,1 M, reagen Dragendorff, reagen Mayer, reagen Wagner, serbuk Mg, serbuk KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0,1 M dan Tween 80.

Herba putri malu dikoleksi di Desa Bunkate, Kecamatan Jonggat, Kabupaten Lombok Tengah, Provinsi Nusa Tenggara Barat. Berdasarkan empiris sejumlah 30 herba putri malu (*Mimosa pudica L*) direbus menggunakan air sebanyak 600 mL hingga tersisa 200 mL.

Identifikasi metabolit sekunder dilakukan pada golongan senyawa umum. Identifikasi alkaloid: sampel ditambahkan 1 mL HCl 2 M, dipanaskan selama 2 menit, didinginkan dan disaring. Larutan dibagi kedalam 3 tabung reaksi. Masing-masing tabung ditambahkan 2 tetes reagen Mayer, 2 tetes reagen Wagner 2 tetes reagen Dragendorff. Endapan warna putih pada reagen Mayer dan endapan warna coklat kemerahan pada reagen Dragendorff serta reagen Wagner menandakan alkaloid.<sup>13</sup>

Identifikasi flavonoid dengan sampel ditambahkan 0,2 gr serbuk Mg, 1 mL amil alkohol dan 1 mL HCl pekat didalam tabung reaksi tertutup kemudian dikocok kuat. Kandungan flavonoid ditandai dengan perubahan warna menjadi merah, kuning atau jingga.<sup>13</sup>

Identifikasi tanin dengan sampel ditambahkan 2-3 tetes larutan FeCl<sub>3</sub> 1% b/v. Kandungan tanin ditandai dengan perubahan warna hitam kebiruan atau hijau kehitaman.<sup>13</sup>

Identifikasi saponin dengan sampel dipanaskan selama 2-3 menit. Kemudian didinginkan dan dikocok kuat selama 10 detik. Kandungan saponin ditandai dengan terbentuk busa yang menetap setinggi 1-10 cm dan tidak hilang selama 10 menit dan buih tidak hilang setelah penambahan 1 tetes HCl 2 M.<sup>13</sup>

Identifikasi steroid/triterpenoid dengan sampel ditambahkan 1 mL kloroform, 2 mL asam asetat anhidrat dan 1 mL H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat melalui dinding tabung. Terbentuk cincin merah kecoklatan diantara dua pelarut menandakan triterpenoid, sedangkan warna biru atau hijau menandakan steroid.<sup>13</sup>

Identifikasi alkaloid dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) menggunakan fase diam yaitu silika GF<sub>254</sub> normal phase dan fase gerak n-butanol: asam asetat: air (4:1:5). Sampel ditotol pada batas bawah dan dikeringkan. Fase diam yang telah dielus kemudian disemprot dengan reagen Dragendorff dan diamati pada sinar tampak, sinar UV 254 dan 366 nm.<sup>14</sup>

Uji mukolitik menggunakan *True Experimental Posttest Only With Control Group Design*. Mukus diperoleh dari telur bebek berusia 3 hari kemudian ditambah dengan larutan dapar fosfat 7 hingga diperoleh larutan mukus 20% b/b. Uji mukolitik dilakukan pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan perlakuan. Kontrol positif menggunakan NAC 2% b/v. Sejumlah 0,03 g larutan NAC 2% b/v ditambahkan dengan 0,15 g Tween 80. Selanjutnya, larutan mukus-dapar fosfat ditambahkan hingga 30 g dan diaduk sampai homogen.<sup>15</sup>

Kontrol negatif dibuat dengan 0,15 g Tween 80 dicampurkan dengan larutan dapar fosfat dari total berat 30 g dan dihomogenkan dengan cara diaduk.<sup>16</sup>






Konsentrasi rebusan herba putri malu yaitu 7,5 dan 15% b/v. Larutan uji terdiri atas campuran larutan uji dan Tween-80 sebanyak 0,5% b/b dari total berat. Kemudian ditambahkan mukus-dapar fosfat sampai total berat 30 g dan diaduk hingga homogen. Larutan uji didiamkan selama 5-10 menit.

Larutan uji, kontrol positif dan kontrol negatif diinkubasi pada suhu 37°C selama 30 menit. Sejumlah 10 mL cuplikan dari masing-masing kelompok dimasukkan kedalam viskometer Ostwald. Waktu yang dibutuhkan larutan untuk melewati batas garis atas hingga bawah (waktu alir) ditentukan pada viskometer Ostwald menggunakan *stopwatch*. Bobot jenis dari larutan diukur dengan piknometer. Pengukuran dilakukan sebanyak 3 kali dengan cuplikan baru.

## 1. HASIL

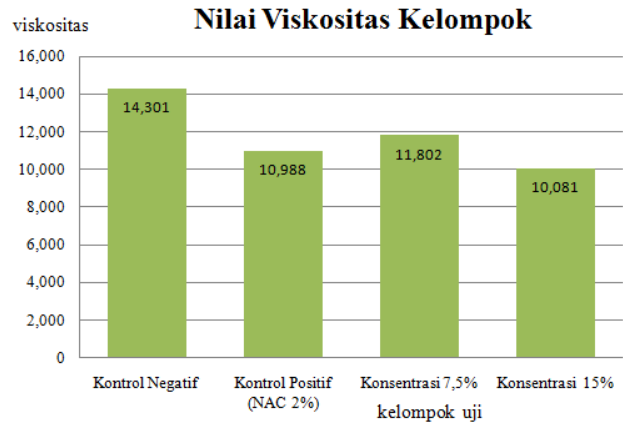
Hasil identifikasi metabolit sekunder ditunjukkan pada tabel 1

**Tabel 1.** Hasil Identifikasi Metabolit Sekunder Rebusan Herba Putri Malu

Golongan	Hasil	Dokumentasi
Alkaloid	+	 Dragendorff    Wagner    Mayer
Flavonoid	+	
Tanin	+	
Saponin	+	
Steroid/ triterpenoid	+	

**Keterangan:** + Positif mengandung metabolit sekunder

Uji mukolitik dilakukan tiga kali Hasil pengamatan nilai viskositas ditunjukkan pada gambar 1.



**Gambar 1.** Nilai viskositas sampel

Terhadap nilai viskositas yang diperoleh dilakukan uji normalitas dan homogenitas. Hasil uji menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dan homogen ( $p > 0,05$ ). Kemudian dilakukan uji ANOVA dan diperoleh nilai viskositas berbeda signifikan ( $p < 0,05$ ) dan dilanjutkan uji LSD. Hasil uji LSD ditunjukkan pada tabel 2.

**Tabel 2.** Hasil Uji LSD

Pasangan Perlakuan	Nilai p		
	Uji	Ulangan 1	Ulangan 2
KN- KP	0,000	0,001	0,012
KN - R 1	0,003	0,005	0,030
KN- R 2	0,000	0,000	0,001
KP - KN	0,000	0,001	0,012
KP - R 1	0,131 <sup>a)</sup>	0,214 <sup>a)</sup>	0,578 <sup>a)</sup>
KP - R 2	0,474 <sup>a)</sup>	0,323 <sup>a)</sup>	0,124 <sup>a)</sup>
R 1- KN	0,003	0,005	0,030
R 1- KP	0,131 <sup>a)</sup>	0,214 <sup>a)</sup>	0,578 <sup>a)</sup>
R 1- R2	0,041	0,043	0,050
R 2- KN	0,000	0,000	0,001
R 2- KP	0,474 <sup>a)</sup>	0,323 <sup>a)</sup>	0,124 <sup>a)</sup>
R 2- R 1	0,041	0,043	0,050

**Keterangan:**

- KN : Kontrol negatif
- KP : Kontrol positif
- R1 : Rebusan 7,5% b/v
- R2 : Rebusan 15% b/v
- a) : Tidak berbeda signifikan  $p \leq 0,05$

## PEMBAHASAN

Rebusan digunakan sebagai metode ekstrasi herba putri malu sesuai dengan penggunaan empiris sebagai peluruh dahak pada masyarakat Suku Dayak, Desa Kayu Tanam, Kecamatan Mandor, Kabupaten Landa, Provinsi Kalimantan Barat.

Berdasarkan tabel 1 pada sampel mengandung alkaloid ditandai dengan terbentuk endapan berwarna coklat kemerahan setelah penambahan reagen Wagner dan reagen Dragendorff. Endapan tersebut merupakan kompleks kalium alkaloid.<sup>17</sup>

Rebusan herba putri malu yang diberikan reagen Mayer menunjukkan hasil negatif. Hal ini dapat terjadi karena tidak terbentuk endapan putih kekuningan dan kandungan alkaloid yang sedikit.

Pada tabel 1, menunjukkan sampel mengandung flavonoid karena perubahan warna sampel dari kuning tua menjadi jingga. Perubahan warna tersebut disebabkan oleh inti benzopiron dari flavonoid yang tereduksi oleh reaksi antara serbuk Mg dan HCl.<sup>17</sup>

Hasil uji tanin pada tabel 1, menunjukkan sampel mengandung tanin karena perubahan warna sampel menjadi hijau kebiruan.<sup>17</sup> Perubahan warna tersebut disebabkan reaksi antara  $\text{FeCl}_3$  1% dengan gugus hidroksil pada tanin.

Pada tabel 1, menunjukkan sampel mengandung karena terbentuk buih setinggi 1,6 cm dan setelah ditambahkan dengan HCl 2M menjadi 1,5 cm. Buih yang muncul disebabkan oleh terjadinya proses hidrolisis pada glikosida yang memiliki kemampuan membentuk buih dalam air menjadi glukosa.<sup>18</sup>

Pada tabel 1 menunjukkan sampel mengandung steroid yang ditandai dengan terbentuk cincin warna biru atau hijau. Perbedaan warna yang dihasilkan oleh triterpenoid dan steroid disebabkan oleh perbedaan gugus pada atom C-4.<sup>19</sup>

KLT dilakukan untuk identifikasi alkaloid pada putri malu. Fase diam menggunakan lempeng silika  $\text{GF}_{254}$ . Lempeng silika  $\text{GF}_{254}$  bersifat polar dan dapat berfluoresensi pada panjang gelombang 254 nm. Fase gerak menggunakan pelarut polar yaitu n-butanol: asam asetat: air (4:1:5). Hasil identifikasi KLT didapatkan bercak berwarna biru pada Rf 0,45 yang menunjukkan bahwa sampel yang diperiksa mengandung alkaloid.<sup>20</sup>

Uji mukolitik menggunakan putih telur bebek usia 3 hari<sup>1</sup>. Telur bebek berusia 3 hari digunakan karena memiliki viskositas yang mendekati viskositas mukus manusia. Larutan mukus dibuat dengan mencampurkan putih telur dengan dapar fosfat pH 7. Dapar fosfat pH 7 berfungsi menjaga komposisi mukus dapar.<sup>16</sup>

Larutan mukus-dapar fosfat kemudian diinkubasi pada 37°C selama 30 menit untuk menjaga kondisi sampel sesuai dengan kondisi fisiologis tubuh serta kenaikan suhu dapat menurunkan viskositas mukus.<sup>16</sup>

Uji aktivitas mukolitik menggunakan viskometer Ostwald. Gambar 1 menunjukkan bahwa rebusan herba putri malu dengan konsentrasi 7,5 dan 15% b/v memiliki

aktivitas mukolitik karena dapat menurunkan viskositas mukus. Nilai viskositas mukus terendah pada rebusan herba putri malu konsentrasi 15% b/v.

Berdasarkan tabel 2, hasil uji LSD menunjukkan bahwa nilai viskositas dari ekstrak lebih rendah dari kontrol negatif yang lebih lanjut bermakna bahwa ekstrak memiliki aktivitas mukolitik. Hal tersebut dikarenakan ekstrak uji berbeda signifikan dengan kontrol negatif, namun tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif. Nilai viskositas yang tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif menunjukkan viskositas ekstrak sebanding dengan kontrol positif.

Ekstrak dengan konsentrasi 7,5% b/v berbeda signifikan dengan ekstrak konsentrasi 15% b/v yang bermakna bahwa penurunan viskositas dari ekstrak dengan konsentrasi 7,5% b/v lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak konsentrasi 15% b/v. Berdasarkan nilai viskositas yang diperoleh maka ekstrak dengan konsentrasi 15% b/v memiliki nilai viskositas terendah sehingga menjadi konsentrasi rebusan yang paling efektif dalam aktivitas mukolitik. Konsentrasi efektif ini sesuai dengan penggunaan tradisional.

Hasil penelitian ini membuktikan penggunaan empiris rebusan herba putri malu sebagai peluruh dahak. Secara tradisional herba putri malu sejumlah 30 gram dalam 200 mL dan diminum sekali dalam sehari pada malam hari sebagai peluruh dahak. Aktivitas mukolitik rebusan herba putri malu dapat disebabkan oleh kandungan alkaloid, flavonoid dan saponin.<sup>21</sup>

Mekanisme alkaloid sebagai peluruh dahak yaitu dengan membebaskan enzim lisosom yang akan melisiskan monopolisakarida mukus sehingga viskositas mukus turun.<sup>22</sup> Flavonoid bekerja menurunkan viskositas mukus dengan cara memecah benang-benang mukoprotein dan mukopolisakarida dari mukus serta dapat menghambat sekresi mukus.<sup>23</sup> Saponin mampu merangsang bronkial dan meningkatkan gerakan epitel bersilia yang dapat menyebabkan pengeluaran mukus. Saponin dapat menurunkan tegangan permukaan sehingga dapat viskositas mukus berkurang.<sup>24</sup>

## 2. SIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Rebusan herba putri malu mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan steroid.
2. Rebusan herba putri malu memiliki aktivitas mukolitik terhadap putih telur pada konsentrasi 7,5 dan 15% b/v.

## DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization., 2020. *Severe Acute Respiratory Infections Treatment Centre*. Geneva: World Health Organization.
2. Badan Pusat Statistik Provinsi Nusa Tenggara Barat, 2017. <https://ntb.bps.go.id/statictable/2017/11/16/192/jumlah-kasus-10-penyakit-terbanyak-di-provinsi->

- [nusa\\_-tenggara-barat-2016.html](#) diakses pada 24 September 2020.
3. Linnisaa, U.H., dan Susi, E.W., 2014. Rasionalitas Peresepan Obat Batuk Ekspektoran Dan Antitusif Di Apotek Jati Medika Periode Oktober-Desember 2012. *Indonesian Journal Of Medical Science*. 2014; 1(1):30-39.
  4. Bakhtiar, A dan Putri, M.J., 2020. Management Of Cough. *Jurnal Respirasi*. 2020; 06(02): 85-95.
  5. Liu, H., Wenxiao, W., dan Xingjuan, G., 2020. Comparison Of The Efficacy Of Ambroxol Hydrochloride and *N*-Acetylcysteine In The Treatment Of Children With Bronchopneumonia and Their Influence On Prognosis. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2020; 20(130):1-7.
  6. Badan Pengawas Obat dan Makanan., 2015 . diakses dari <http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-3-sistem-saluran-napas-0/37mukolitik> pada tanggal 24 Oktober 2020
  7. Sultana, S., Andleeb, K., Mohammed, M.S., dan Hassan, A.A., 2016. Cough Suppressant Herbal Drugs : A Review. *International Journal of Phrmaceutical Science Invention*. 2016; 5(1):15-28.
  8. Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian., 2019. *Tanaman Obat Warisan Tradisi Nusantara untuk Kesejahteraan Rakyat*. Bogor : Badan Penelitian Tanaman Obat dan Rempah.
  9. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2016. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 6 Tahun 2016 Tentang Formularium Obat Herbal Asli Indonesia*. Diakses dari [http://hukor.kemkes.go.id/uploads/produk\\_hukum/PMK\\_No\\_6\\_ttg\\_Formularium\\_Obat\\_Herbal\\_Ali\\_Indonesia\\_.pdf](http://hukor.kemkes.go.id/uploads/produk_hukum/PMK_No_6_ttg_Formularium_Obat_Herbal_Ali_Indonesia_.pdf), pada tanggal 30 November 2020.
  10. Jhonson, K., Gopinathan, N., dan Chitra, K., 2014. *Mimosa Pudica Linn- A Shyness Princess: A Review Of It's Plants Movement, Active Constituents, Uses and Pharmacological Activity*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2014; 5(12):5104-5118.
  11. Pusat Studi Biofarmaka LPPM IPB dan Gugus Ulung., 2014. *Sehat Alami Dengan Herbal 250 Tanaman Berkhasiat Obat*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
  12. Efremila., Evy, W., dan Lolyta, S., 2015. Studi Etnobotani Tumbuhan Obat Oleh Etnis Suku Dayak di Desa Kayu Tanam Kecamatan Mandor Kabupaten Landak. *Journal Hutan Lestari*. 2015; 5(3):234-246.
  13. Departemen Kesehatan Republik Indonesia., 1989. *Materia Medika Indonesia Jilid 5*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
  14. Ministry Of Health And Family Welfare Department Of Ayush. 2007. *The Ayurvedic Pharmacopeia Of India*. Mumbai: Ministry Of Health And Family Welfare Department Of Ayush.
  15. Aruna, V., Soundharya, R., Amruthavalli, G.V., dan Gayathri, R., 2019. Muco-constriction: A Ray Of Promise From Medicinal Plants. *Journal of Drug and Therapeutics*. 2019; 9(1):180-182.
  16. Sutoyo., Tukiran., dan Nur, I.K.S., 2019. In Vitro Mucolytic Activity Assay of The Actone Extract of The Silver Fern (*Pityrogramma calomelanos*). *Advances in Social Science, Education and Humanities Research*, 2019; 390(1): 137-140.
  17. Ergina., Siti, N., dan Dwi, P., 2014. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave Angustifolia*) Yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air Dan Etanol. *Jurnal Akademika Kimia*. 2014; 3(3):165-172.
  18. Setyawaty, R., Ruli, A.B., dan Dewanto. 2020. Preliminary Studies On The Content Of Phytochemical compounds On Skin Of Salak Fruit (*Salacazacca*). 2020; 6(1): 1-6.
  19. Habibi, A.I., Arizal, R.F., dan Siti, M.S., 2018. Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (*Syzygium polyanthum*). *Indonesian Journal of Chemical Science*. 2018; 7(1): 1-4.1.
  20. Pal, P., Supriyya, D., Herma, B., Bupendra, S., dan Joychanna, P.M., 2015. Phytochemical Analysis Of The Whole Plant Of (*Mimosa pudica* (Linn.)). *Universal Journal Of Pharmaceuticals Sciences Research*. 2015; 1(1):1-9.
  21. Kurniawati, D., Sri, P.F., dan suwendar., 2020. Studi Literatur Aktivitas Mukolitik Beberapa Tanaman Genus Hibiscus dan Genus Piper terhadap Mukus Usus Sapi. *Prosiding Farmasi*. 2020; 1(1): 94-99.
  22. Shanbhag, T.V., 2008. *Preep Manual For Undergraduates: Pharmacology*.
  23. Zhan, T., dan Xiandong, Z., 2014. Clinical application of expectorant therapy in chronic inflammatory airway diseases (Review). *Experimental And Therapeutic Medicine*. 2014; 7(1): 763-767.
  24. Syaputra, R.A., Aktivitas Mukolitik Sirup Ekstrak Etanolik Biji Kapulaga (*Amomum compactum* Sol. Ex Maton) pada Mukus Usus Sapi Secara *In Vitro*, Tugas Akhir, Jurusan Farmasi, Universitas Mataram. 2019.