

AKTIVITAS MUKOLITIK EKSTRAK *n*-HEKSANA TUMBUHAN PAKU *Nephrolepis radicans*

MUCOLYTIC ACTIVITY OF THE *n*-HEXANE EXTRACT OF THE FERN *Nephrolepis radicans*

Siti Khotijah*, Dewinta Intan Laily, Bela Nur Widodo, dan Suyatno Sutoyo

Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences
State University of Surabaya

Jl. Ketintang, Surabaya (60231), Telp. 031-8298761

*Corresponding author, e-mail: sitikhotijah16030234047@mhs.unesa.ac.id

Abstrak. Penelitian ini dilakukan untuk menentukan aktivitas mukolitik ekstrak *n*-heksana tumbuhan paku *Nephrolepis radicans*. Dalam penelitian ini ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi, uji kualitatif dilakukan dengan uji fitokimia. Uji aktivitas mukolitik dilakukan secara *in vitro* berdasarkan penurunan viskositas mukus usus sapi. Nilai viskositas yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan uji Kruskal-Wallis, dilanjutkan uji Mann-Whitney untuk mengetahui signifikansi perbedaan antar kelompok perlakuan. Dari hasil penelitian diperoleh ekstrak berupa padatan berwarna hijau. Uji kualitatif ekstrak dengan pereaksi ferri klorida menghasilkan warna hijau kebiruan yang menunjukkan keberadaan senyawa fenolik, sedangkan timbulnya warna kuning pada uji Shinoda test menunjukkan keberadaan senyawa flavonoid. Hasil uji aktivitas mukolitik menunjukkan bahwa ekstrak memiliki aktivitas mukolitik. Ekstrak dengan konsentrasi 0,2% dan 0,4% memiliki aktivitas mukolitik yang setara dengan asetilsistein 0,1% sebagai kontrol positif.

Kata kunci: *Nephrolepis radicans*, ekstrak *n*-heksana, aktivitas mukolitik

Abstract. The aims of this research is to determine the mucolytic activity of hexane extract of fern *Nephrolepis radicans*. In this research extraction was conducted by maceration method. Qualitative test was done by phytochemical test. Mucolytic activity assay was performed *in vitro* based on the decreasing the viscosity of intestinal mucus cow. Viscosity values were analyzed statistically using Kruskal Wallis test, followed by Mann-Whitney test to determine significant differences between treatment groups. From the results of the study, it had been obtained extracts in the form of brown solid. The qualitative test of the extract with ferric chloride reagent produced a bluish green color which showed the existence of phenolic compound, while the yellow color in the Shinoda Test showed the existence of flavonoid compound. The result of mucolytic activity test showed that the extract had mucolytic activity. Extract with a concentration of 0,2% and 0.4% had mucolytic activity equivalent to acetylcysteine 0.1% as positive control.

Keywords: *Nephrolepis radicans*, *n*-hexane extract, mucolytic activity

PENDAHULUAN

Udara merupakan salah satu material yang penting dalam hidup dan kehidupan. Namun di era globalisasi saat ini, dengan perkembangan teknologi yang sangat cepat, seperti pusat industri dan berkembangnya transportasi, menyebabkan terjadinya pencemaran lingkungan serta dapat menimbulkan kerusakan sumber daya alam dan menurunkan kualitas hidup. Salah satunya yaitu pencemaran udara, atau sebagai berubahnya salah

satu komposisi udara dari keadaan yang normal; yaitu masuknya zat pencemar (berbentuk gas-gas dan partikel kecil/aerosol) ke dalam udara dalam jumlah tertentu untuk jangka waktu yang cukup lama, sehingga dapat mengganggu kehidupan manusia, hewan, dan tanaman [1].

Pencemaran udara merupakan salah satu permasalahan lingkungan yang serius di Indonesia saat ini, sejalan dengan semakin meningkatnya jumlah kendaraan bermotor dan peningkatan ekonomi transportasi. Pencemaran

udara yang ditimbulkan, dengan ukuran partikel kurang dari 10 μm dapat masuk terinhalasi sampai ke paru. Dalam jangka cepat, pencemaran udara dapat menyebabkan iritasi mata, hidung berair, dan iritasi tenggorokan sehingga memudahkan terjadinya infeksi saluran pernafasan [2]. Penyakit infeksi saluran pernafasan dapat menimbulkan bermacam-macam tanda dan gejala seperti batuk, kesulitan bernafas, sakit tenggorokan, pilek, sakit telinga dan demam. Salah gejala dari penyakit infeksi saluran pernafasan yaitu batuk [3].

Batuk merupakan salah satu tanda atau gejala klinis yang paling sering dijumpai pada penyakit paru dan saluran nafas. Batuk merupakan reflek tubuh untuk membersihkan saluran pernafasan dari lendir atau bahan dan benda asing yang masuk sebagai refleksi pertahanan yang timbul akibat iritasi trakeobronkial [4].

Timbulnya respon batuk salah satunya adalah keberadaan mukus pada saluran pernafasan. Namun, apabila jumlah mukus meningkat [5] dan mukus bersifat kental [6] maka mukus dapat mengganggu sistem pernafasan [5]. Mukus yang diproduksi pada saluran pernafasan berupa cairan kompleks berupa selaput gel mukoprotein dan mukopolisakarida. Komposisi mukus adalah 95% air dan 5% glikoprotein. Sementara itu mukus intestinal mamalia terdiri dari air (97,5%), protein (0,8%), substansi organik lain (0,73%), dan garam organik (0,88%) [7]. Mukus kental dapat dikeluarkan melalui proses pengenceran. Secara fisiologis silia tidak mampu mengeluarkan mukus karena terlalu kental. Menurut Ariani, (2014) komposisi mukus usus sapi mirip dengan mukus manusia [6].

Aktivitas antibronkitis suatu bahan dapat ditentukan melalui uji aktivitas mukolitik. Mukolitik dapat membantu mengurangi kekentalan mukus sehingga mudah dikeluarkan. Mukolitik berdaya merombak dan melarutkan mukus sehingga viskositasnya berkurang dan mempermudah pengelurannya. Aktivitas mukolitik pada mukosa usus sapi ditunjukkan oleh kadar ekstrak yang mampu menurunkan viskositas larutan mukus.

Penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional lebih aman dan memiliki potensi yang sangat baik untuk dikembangkan menjadi obat berbagai macam penyakit serta tidak menimbulkan efek samping. Beberapa tanaman obat tradisional telah dikenal masyarakat untuk penyembuhan penyakit bronkitis dan radang

tenggorokan kronis, antara lain *Echinacea angustifolia* D.C., *Echinacea purpurea* (L.) Munch., sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees), dan *Rhododendron dauricum* L. Tanaman *Echinaceae* mengandung senyawa aktif berupa minyak atsiri, alkamida, polialkena, polialkuna, dan turunan asam kafeat. Sambiloto memiliki kandungan senyawa aktif berupa flavonoid dan lakton. Sementara itu, *Rhododendron dauricum* L. mengandung beberapa senyawa bioaktif flavonoid farrerol, scopoletin, umbeliferone, hiperosida, kaempferol dan quercetin [8].

Beberapa penelitian terdahulu menyebutkan bahwa senyawa flavonoid dapat bersifat mukolitik. Windriyati, dkk. (2010) melaporkan bahwa aktivitas mukolitik ekstrak etanol daun sirih merah pada konsentrasi 0,3% setara dengan asetil sistein 0,1% dan ekstrak etanol daun sirih merah mengandung senyawa golongan alkaloid, saponin, flavonoid, dan polifenol [9]. Ariani (2014), juga melaporkan bahwa aktivitas mukolitik ekstrak etanolik daun kembang sepatu pada konsentrasi 0,60% setara dengan asetilsistein 0,10%. Pada sediaan formula sirup, konsentrasi 0,75% mempunyai aktivitas mukolitik setara dengan sirup asetilsistein 0,10%. Ekstrak etanol daun kembang sepatu mengandung senyawa flavonoid (flavon), saponin dan polifenol [6].

Tumbuhan paku (*Pteridophyta*) merupakan salah satu divisi tumbuhan yang menjadi salah satu kekayaan alam hayati Indonesia dan berpotensi sebagai sumber senyawa bioaktif [10]. Salah satu genus tumbuhan paku yang banyak ditemukan di Indonesia adalah *Nephrolepis*. Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa dari ekstrak batang tumbuhan paku *Nephrolepis radicans* telah berhasil dipisahkan suatu senyawa flavonoid golongan flavanon yaitu 5-hidroksi-7-metoksiflavanon (pinostrobin) serta campuran steroid kampesterol, stigmasterol, dan β -sitosterol. Sebagai golongan flavonoid pinostrobin memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai bahan mukolitik [11].

Aktivitas mukolitik dari isolat dan ekstrak *n*-heksana tumbuhan paku *Nephrolepis radicans* belum pernah dilaporkan. Berdasarkan uraian latar belakang tersebut maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang Aktivitas Mukolitik Ekstrak *n*-Heksana Tumbuhan Paku *Nephrolepis radicans*.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bagian aerial tumbuhan paku *Nephrolepis radicans*, *n*-heksana, kloroform p.a, larutan H₂SO₄, tween-80, etanol p.a, mukus usus sapi, metanol, ammonia, NaCl, asam asetat anhidrida, larutan dapar fosfat pH 7, NaOH, asetilsistein, FeCl₃, HCl, pereaksi Meyer, pereaksi Wagner, dan pereaksi Dragendoff.

Alat

Viskometer Ostwald, piknometer, *stopwatch*, neraca analitik (Advanturer Ohaus), pompa vakum (Drech Schieber Vacuum Pumpee DSEZ), *vacuum rotary evaporator* (Buchi), labu ukur, gelas kimia, gelas ukur, baskom, cawan petri, corong Buchner, gunting, pipet tetes, botol vial.

Prosedur Penelitian

Tahap pengumpulan dan persiapan sampel

Sampel penelitian berupa bagian aerial tumbuhan paku *Nephrolepis radicans* yang dikumpulkan dari kawasan hutan Kletak, Nongkojajar, Pasuruan, Jawa Timur. Sebelum diteliti lebih lanjut, sampel diidentifikasi di LIPI Kebun Raya Purwodadi. Selanjutnya sampel dibersihkan dari kotoran yang melekat, lalu dikeringkan pada suhu kamar. Sampel yang telah kering digiling menjadi serbuk halus yang siap untuk diekstraksi.

Tahap ekstraksi

Sebanyak 4 kg serbuk kering bagian aerial tumbuhan paku *Nephrolepis radicans* dimaserasi dengan pelarut *n*-heksana 15 L selama 3 x 24 jam. Kemudian disaring menggunakan corong Buchner. Selanjutnya, filtrat diuapkan secara vakum dengan *rotary evaporator* sehingga dihasilkan ekstrak padat.

Uji kualitatif hasil ekstraksi

Uji senyawa fenolik

Sebanyak 1 mg ekstrak diletakkan pada pelat tetes, ditambahkan 5 tetes metanol, kemudian ditambah 3 tetes FeCl₃. Hasil positif menunjukkan warna biru kehijauan [12].

Uji flavonoid

Sebanyak 1 mg ekstrak diletakkan pada pelat tetes, ditambahkan 5 tetes metanol. Menambahkan potongan pita Mg lalu ditambahkan 2 tetes HCl pekat. Hasil positif menunjukkan timbulnya warna orange [12].

Uji steroid dan triterpenoid

Sebanyak 2-4 gram ekstrak kental digerus dengan metanol 5 mL dalam lumpang porselin. Kemudian diambil 5 tetes larutannya dan dimasukkan ke dalam pelet porselin, ditambahkan 3 tetes asam asetat anhidrida, dibiarkan sampai hampir kering, kemudian ditambahkan 1 tetes asam sulfat pekat. Jika terbentuk warna lembayung sampai coklat menandakan adanya triterpenoid. Jika terbentuk warna biru menandakan adanya steroid [12].

Uji alkaloid

Uji alkaloid dilakukan dengan pereaksi Mayer, Wagner, dan Dragendorff. Larutan sampel dalam metanol (3 mL) dimasukkan dalam cawan porselin kemudian ditambahkan 5 mL HCl 2 M, diaduk dan kemudian didinginkan pada suhu kamar. Selanjutnya ditambahkan 0,5 g NaCl lalu diaduk dan disaring. Filtrat yang diperoleh ditambahkan HCl 2 M sebanyak 3 tetes, kemudian dipisahkan menjadi 4 bagian yakni A, B, C, dan D. Filtrat A sebagai blanko, filtrat B ditambah pereaksi Mayer, filtrat C ditambah pereaksi Wagner, sedangkan filtrat D digunakan untuk uji penegasan. Apabila terbentuk endapan pada penambahan pereaksi Mayer dan Wagner maka identifikasi menunjukkan adanya alkaloid. Uji penegasan dilakukan dengan menambahkan amonia 25% pada filtrat D sampai pH 8-9. Kemudian ditambahkan kloroform dan diuapkan di atas penangas air. Selanjutnya ditambahkan HCl 2M, diaduk, dan disaring. Filtratnya dibagi menjadi 3 bagian. Filtrat A sebagai blanko, filtrat B diuji dengan pereaksi Mayer, sedangkan filtrat C diuji dengan pereaksi Dragendorff. Terbentuknya endapan menunjukkan adanya alkaloid [12].

Uji aktivitas mukolitik in vitro

Pengumpulan mukus usus sapi

Usus sapi dibersihkan dari kotoran yang melekat, kemudian usus dipotong membujur dan diurut. Selanjutnya lapisan mukosa dikerok perlahan hingga bersih. Mukus yang telah terkumpul digunakan untuk uji aktivitas mukolitik [13].

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

Larutan mukus-dapar fosfat 20% (b/b) dibuat dengan cara mencampurkan mukus sebanyak 20 bagian (dalam bobot) dengan larutan dapar-fosfat pH 7 sebanyak 80 bagian (dalam bobot) sehingga

total 100 bagian (dalam bobot). Campuran diaduk sampai homogen [13].

Pembuatan larutan kontrol negatif

Larutan kontrol negatif dibuat dengan cara mencampur tween-80 sebanyak 0,5% (b/b) dari berat total atau sebesar 0,15 gram dengan larutan mukus-dapar fosfat hingga diperoleh berat total sebesar 30 gram dan diaduk hingga homogen [13].

Pembuatan larutan kontrol positif

Larutan kontrol positif dibuat dengan cara mencampurkan asetilsistein 0,1% sebanyak 0,03 gram dengan tween 80 sebanyak 0,5% (b/b) dari berat total atau sebesar 0,15 gram. Selanjutnya ditambahkan larutan mukus-dapar fosfat hingga diperoleh berat total sebesar 30 gram dan diaduk hingga homogen [13].

Pembuatan larutan uji

Larutan uji yang digunakan adalah ekstrak n-heksana bagian aerial tumbuhan paku *Nephrolepis radicans* dengan konsentrasi 0,2% ; 0,4% ; 0,6% ; 0,8% ; 1% ; 1,2% ; dan 1,4%. Masing- masing larutan uji dibuat dengan mencampurkan ekstrak sebanyak konsentrasi masing-masing dengan tween-80 sebanyak 0,5% (b/b) dari berat total atau sebesar 0,15 gram. Selanjutnya ditambahkan larutan mukus-dapar fosfat hingga diperoleh berat total sebesar 30 gram dan diaduk hingga campuran homogen [13].

Uji aktivitas mukolitik secara in vitro

Uji aktivitas mukolitik dilakukan dengan pengukuran viskositas menggunakan viskometer Ostwald. Larutan kontrol negatif, larutan kontrol positif, dan larutan uji diinkubasi dalam waterbath selama 30 menit pada suhu 37°C.

Kemudian larutan uji dimasukkan ke dalam viskometer Ostwald. Selanjutnya dilakukan pengukuran kerapatan menggunakan piknometer. Kemudian dihitung viskositasnya dengan mengalikan data waktu alir dengan kerapatan [13].

Teknik analisis data

Aktivitas mukolitik ekstrak n-heksana tumbuhan paku perak dianalisis secara deskriptif dengan cara membandingkan nilai viskositas ekstrak dengan kontrol positif asetilsistein 0,1%. Data nilai viskositas ekstrak dianalisis dengan ANAVA satu arah, dilanjutkan uji LSD pada analisis *Post-Hoc* untuk mengetahui signifikansi perbedaan harga viskositas larutan antar perlakuan. Semua analisis statistik dilakukan dengan program SPSS [14]. Jika tidak memenuhi analisis ANAVA satu arah, menggunakan uji Kruskal-Wallis dan uji lanjutnya menggunakan uji Mann-Whitney.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tumbuhan paku *nephrolepis radicans* basah dengan massa 15 kg, diangin-anginkan hingga kering. Setelah itu dihaluskan berupa serbuk dengan massa 4,25 kg. Serbuk halus diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan pelarut n-heksana teknis selama 24 jam dan diulang 3 kali. Dilakukan ekstraksi berfungsi untuk mendapatkan senyawa lebih banyak, hingga pelarut tersebut jenuh. Kemudian dilakukan penyaringan menggunakan corong Buchner dengan vacuum. Selanjutnya dilakukan evaporasi menggunakan rotavapor sehingga diperoleh ekstrak padat sebanyak 20 gram. Ekstrak padat tersebut diuji fitokimia dengan hasil disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil uji fitokimia ekstrak n-heksana tumbuhan paku *nephrolepis radicans*

Uji Fitokimia	Hasil Uji	Tanda
Fenolik	+	Hijau kebiruan
Flavonoid	+	Kuning
Alkaloid		
- Reagen Meyer	+	Endapan putih
- Reagen Dragendoff	+	Endapan orange
- Reagen Wagner	+	Endapan coklat
Steroid	+	Hijau
Terpenoid	+	Jingga

Dari uji fitokimia tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak n-heksana tumbuhan paku *Nephrolepis radicans* mengandung senyawa fenolik golongan flavonoid [15].

Uji aktivitas mukolitik dilakukan secara *in vitro* yaitu dengan melakukan pengukuran viskositas dari mukus usus sapi yang telah ditambahkan dengan larutan dapar fosfat 20% pH 7. Hasil pengukuran berupa waktu alir (dalam

detik) dari larutan uji penggunaan viskometer Ostwald yang diukur mulai garis batas atas hingga batas bawah viskometer. Semakin lama waktu yang dibutuhkan larutan untuk menempuh batas bawah, maka semakin besar viskositas (kekentalan) larutan tersebut. Larutan uji dibuat dengan berbagai variasi konsentrasi yakni 0,2%; 0,4%; 0,6%; 0,8%; 1,0%; dan 1,2%. Didapatkan hasil viskositas larutan uji yaitu:

Tabel 2. Nilai Viskositas

	Viskositas (Cps)			Rata-rata
	I	II	III	
Kontrol negatif	29,4993	29,3900	27,6419	28,8437
Kontrol positif	8,22777	8,39455	8,56133	8,39455
Larutan uji 0,2%	9,3698	8,45436	8,61591	8,81336
Larutan uji 0,4%	7,87865	8,55882	8,27542	8,23763
Larutan uji 0,6%	7,20277	6,71167	7,25734	7,05726
Larutan uji 0,8%	5,99744	5,76896	5,94032	5,90224
Larutan uji 1,0%	6,88414	6,82862	6,77311	6,82862
Larutan uji 1,2%	7,16173	7,10621	6,82862	7,03219

Setelah didapat nilai viskositas tiap larutan uji, kontrol negatif, dan kontrol positif, dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas data viskositas menggunakan program SPSS. Jika data tersebut memiliki signifikansi lebih dari 0,05 maka data tersebut dapat diuji menggunakan ANAVA satu arah. Namun, jika tidak memenuhi syarat uji ANAVA dapat menggunakan uji Kruskal-Wallis.

Berdasarkan uji normalitas dan homogenitas diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,317 dan 0,044. Dengan demikian data viskositas berdistribusi normal tetapi tidak homogen. Dengan demikian data tidak dapat dianalisis dengan ANAVA satu arah tetapi dengan uji Kruskal-Wallis dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney [14].

Tabel 3. Hasil Uji Mann-Whitney

	Perlakuan	Probabilitas
Kontrol negatif	Kontrol positif	0,050
	Konsentrasi 0,2%	0,050
	Konsentrasi 0,4%	0,050
	Konsentrasi 0,6%	0,050
	Konsentrasi 0,8%	0,050
	Konsentrasi 1%	0,050
	Konsentrasi 1,2%	0,050
Kontrol positif	Kontrol negatif	0,050
	Konsentrasi 0,2%	0,127
	Konsentrasi 0,4%	0,127
	Konsentrasi 0,6%	0,050
	Konsentrasi 0,8%	0,050
	Konsentrasi 1%	0,050
	Konsentrasi 1,2%	0,050
Konsentrasi 0,2%	Kontrol negatif	0,050
	Kontrol positif	0,127
	Konsentrasi 0,4%	0,127
	Konsentrasi 0,6%	0,050
	Konsentrasi 0,8%	0,050

	Perlakuan	Probabilitas
Konsentrasi 0,4%	Konsentrasi 1%	0,050
	Konsentrasi 1,2%	0,050
	Kontrol negatif	0,050
	Kontrol positif	0,513
	Konsentrasi 0,2%	0,127
	Konsentrasi 0,6%	0,050
	Konsentrasi 0,8%	0,050
	Konsentrasi 1%	0,050
Konsentrasi 0,6%	Konsentrasi 1,2%	0,050
	Kontrol negatif	0,050
	Kontrol positif	0,050
	Konsentrasi 0,2%	0,050
	Konsentrasi 0,4%	0,050
	Konsentrasi 0,8%	0,050
	Konsentrasi 1%	0,513
	Konsentrasi 1,2%	0,513
Konsentrasi 0,8%	Kontrol negatif	0,050
	Kontrol positif	0,050
	Konsentrasi 0,2%	0,050
	Konsentrasi 0,4%	0,050
	Konsentrasi 0,6%	0,050
	Konsentrasi 1%	0,050
	Konsentrasi 1,2%	0,050
	Kontrol negatif	0,050
Konsentrasi 1%	Kontrol positif	0,050
	Konsentrasi 0,2%	0,050
	Konsentrasi 0,4%	0,050
	Konsentrasi 0,6%	0,513
	Konsentrasi 0,8%	0,050
	Konsentrasi 1,2%	0,184
	Kontrol negatif	0,050
	Kontrol positif	0,050
Konsentrasi 1,2%	Konsentrasi 0,2%	0,050
	Konsentrasi 0,4%	0,050
	Konsentrasi 0,6%	0,513
	Konsentrasi 0,8%	0,050
	Konsentrasi 1%	0,184

Berdasarkan hasil uji Mann-Whitney pada Tabel 3, dapat dilihat pada kontrol negatif dengan kontrol positif dan larutan uji. Dengan nilai p kurang dari 0,05 maka terdapat peluang atau terjadi penurunan viskositas terhadap nilai viskositas larutan uji dan kontrol negatif. Dari data diatas menunjukkan bahwa kontrol positif dan larutan uji dapat digunakan sebagai bahan aktif mukolitik. Larutan uji mengandung ekstrak n-heksana tumbuhan paku *Nephrolepis radicans*. Kemudian, larutan uji dibandingkan dengan kontrol positif untuk mengetahui konsentrasi yang memiliki aktivitas mukolitik yang setara.

Pada Tabel 3, kontrol positif yang tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan nilai p lebih dari 0,05 yaitu pada konsentrasi 0,2% dan 0,4%.

Ekstrak n-heksana tumbuhan paku *Nephrolepis radicans* dapat digunakan sebagai bahan mukolitik dengan memutus ikatan-ikatan antar molekul, sehingga mengurangi viskositas mukus. Ekstrak tersebut mengandung flavonoid dibuktikan dengan hasil uji fitokimia, dengan hasil positif mengandung flavonoid. Pada gugus flavonoid mengandung gugus hidroksil yang dapat memutus ikatan sulfida pada mukus sehingga dapat menurunkan viskositas mukus [16].

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dan hasil analisis statistika dapat disimpulkan bahwa ekstrak n-heksana tumbuhan paku *Nephrolepis radicans* positif mengandung senyawa fenolik, alkaloid, flavonoid, steroid dan triterpenoid serta memiliki aktivitas mukolitik dengan dilakukan uji *in-vitro* dengan mukus usus sapi. Konsentrasi ekstrak n-heksana yang memiliki aktivitas mukolitik setara dengan asetilsistein 0,1% adalah 0,2% dan 0,4%. Dengan demikian ekstrak n-heksana tumbuhan paku *Nephrolepis radicans* dapat digunakan sebagai bahan mukolitik alami pada obat batuk berdahak.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Universitas negeri Surabaya yang telah memberikan dukungan dana melalui hibah penelitian mahasiswa tahun 2019. Ucapan terimakasih juga disampaikan kepada bapak Sugiyono dari LIPI Kebun Raya Purwodadi yang telah membantu dalam pengumpulan sampel tumbuhan paku *Nephrolepis radicans*, serta Prof. Dr. Suyatno, M.Si., selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk membimbing sampai terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Badan Pengelolaan Lingkungan Hidup Daerah Jakarta, 2013. *Pengertian Pencemaran Udara*.
2. Kementrian Kesehatan RI. 2015. *Masalah Kesehatan Akibat Kabut Asap Kebakaran Hutan dan Lahan Tahun 2015*.
3. Tjay, T.H., dan Raharja, K. 2007. *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efekefek sampingnya*, Edisi V, 659-664. Jakarta : PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia.
4. Susanti D, Kountul C, Buntuan V. 2013. *Pemeriksaan Basil Tahan Asam (BTA) pada Sputum Penderita Batuk ≥ 2 Minggu di Poliklinik Penyakit Dalam BLU RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado*.
5. Koffuor *et al.*, 2014. Antitusive, Mucosuppressant and Expectorant Properties, and the Safety Profile of a Hydro-ethanolic Extract of *Scopia dulcis*. *International Journal of Basic and Clinical Pharmatology*. hal: 447-453
6. Ariani. 2014. *Pengaruh Variasi Kadar Ekstrak Etanolik Daun Kembang*.
7. Frandson, R. D. 1986. *Anatomy and Physiology of Farm Animal*. 4th Edition. Colorado State University Fort.
8. Peng, Y.Y., Liu, F.H., and Ye, J. N. 2004. Determination of Bioactive Flavonoids in *Rhododendron Dauricum L.* by Capillary Electrophoresis with Electrochemical Detection. *Short Communication, Chromatographia*. 60 (9/10) : 597-602.
9. Windriyati, YN, Budiarti, A., Syahida, IA. 2012. Aktivitas Mukolitik in Vitro Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah pada Mukosa Usus sapi dan Identifikasi kandungan Kimianya. *Prosiding Seminar Nasional, Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang*.
10. Suyatno. 2011. *Keragaman Kimiawi dan Bioaktivitas Metabolit Sekunder dari Tumbuhan Paku (Pteridophyta)*. *Prosiding Seminar Nasional Kimia*. Jurusan Kimia FMIPA Universitas Negeri Surabaya.
11. Dayanti, R dan Suyatno. 2012. *Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Bagian Batang Tumbuhan Paku Nephrolepis radicans*. Surabaya : Kimia Unesa
12. Suyani, H. 1991. *Kimia dan Sumber Daya Alam*. Padang: Pusat Penelitian Universitas Andalas.
13. Afyati, A. dan Murruckmihadi, M. 2013. The Effect of Fraction Containing Alkaloids of Hibiscus Flower (*Hibiscus Rosa-sinensis L.*) Red Variety to Mucolytic Activities in Vitro. *Trad. Med. J.* 18 (3) : 187-194
14. Santoso, S. 2010. *Menguasai Statistik di Era Informasi dengan SPSS 19*. Jakarta: Gramedia.
15. Harborne, J. 1987. *Metode Fitokimia. Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terjemahan K. Padmawinata & I. Soediro. Bandung: ITB.
16. Tjay T.H. & Raharja, K. 2007. *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi V. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.