

# Aktivitas pengenceran mukus sirup fraksi tidak larut etilasetat bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) terhadap mukus usus sapi secara *in vitro*

## Mucous dilution activity of non soluble ethylacetate fraction syrup of hibiscus flowers (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) at cow intestine *in vitro*

Mimiek Murrukmihadi\*, Subagus Wahyuono, Marchaban dan Sudibyo Martono  
Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada Sekip Utara Yogyakarta 55281

---

### Abstrak

Penelitian terdahulu menginformasikan bahwa fraksi tidak larut etilasetat dari ekstrak metanol bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) mampu mengencerkan mukus usus sapi *in vitro*, yang diasosiasikan dengan aktivitas mukolitik. Dalam penelitian ini, dilakukan uji aktivitas pengenceran mukus dari sediaan sirup fraksi tidak larut etilasetat dalam konsentrasi 1,20, 1,60 dan 2,00% (b/v). Tiap konsentrasi sediaan sirup dicampur dengan larutan mukus dalam dapar fosfat (pH, 7) dengan perbandingan 1:1. Campuran yang diperoleh diuji kemampuan menurunkan viskositas mukus usus sapi *in vitro* dengan viscometer Ostwald melalui data waktu alir yang dikonversi menjadi viskositas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan sirup konsentrasi 1,20, 1,60 dan 2,00% mampu mengencerkan mukus usus sapi *in vitro* disbanding dengan kontrol negative, dan konsentrasi 2,00% sebanding dengan kontrol positif asetilsistein 0,1% ( $p \leq 0,05$ ). Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa sediaan ini dimungkinkan dapat digunakan sebagai mukolitik.

**Kata kunci:** *Hibiscus rosa-sinensis* L., viskositas, pengenceran mukus, mukolitik

### Abstract

Previous study indicated that ethylacetate insoluble fraction of ethanol extract of Hibiscus flowers (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) were able to dilute intestine cattle mucous *in vitro* that was often associated with mucolytic activity. In this study, syrup preparation of various concentrations of these fractions (1.20, 1.60 and 2.00%) was tested for its ability to dilute of mucous. Each of syrup concentrations was mixed with 20% buffer Phosphate (pH, 7) at equal proportion (1:1 v/v), the resulting mixtures were tested for their ability to dilute mucous *in vitro*. Mucous dilution was observed by flow time recorded in the viscosimeter. The study showed that all syrup concentrations (1.20, 1.60, 2.00%) exhibited mucous dilution effect compared to negative control and syrup concentration at 2.00% was comparable to positive control acetylsistein 0.1% ( $p \leq 0.05$ ). Therefore, there was a possibility that this preparation could be used as mucolytic.

**Keywords:** *Hibiscus rosa-sinensis* L., viscosity, mucous dilution, mucolytic

---

### Pendahuluan

Tanaman kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) secara empiris digunakan sebagai peluruh dahak (Anonim, 1985). Bunga kembang sepatu mengandung asam askorbat,

diglukosida sianidin, fosfor, kalsium, besi, lemak, serat, niasin, aglikon flavonoid yaitu kuersetin (Puckhaber, *et al.*, 2002). Sejauh ini belum ada laporan tentang mukolitik bunga kembang sepatu. Banyak penelitian terhadap

kembang sepatu, akan tetapi penelitian mengenai formulasi fraksi dari bunga kembang sepatu sebagai mukolitik secara *in vitro* belum ada. Penelitian yang telah dilakukan antara lain ekstrak etanolik bunga kembang sepatu mampu menghambat pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* yang sensitif dan resisten dan ekstrak etanolik akar kembang sepatu mempunyai aktivitas sebagai antiimplantasi (Vasudeva and Sharma, 2008). Ekstrak petroleum eter, hidroalkohol, dan kloroform bunga kembang sepatu mampu menurunkan tekanan darah (Siddiqui *et al.*, 2006). Ekstrak etanolik daun kembang sepatu mampu menghambat pertumbuhan *Candida albicans* (Skarayadi, *et al.*, 2004). Gauthaman, *et al.*, (2006) melaporkan khasiat bunga kembang sepatu dalam meningkatkan senyawa antioksidan endogen miokardial, sehingga berefek kardioprotektif. Tomkiewicz, *et al.*, (1994) meneliti kombinasi N-asetilsistein dan L-lisinat sebagai mukolitik pada hewan uji anjing. Belum ada penelitian mengenai bunga kembang sepatu sebagai mukolitik dengan cara pengenceran mukus secara *in vitro*.

Fraksi etanolik bunga kembang sepatu mengandung alkaloid yang dapat digunakan sebagai senyawa penanda karena alkaloid jarang terdapat dalam bunga (Murrukmihadi, *et al.*, 2010), sehingga fraksi etanolik yang mengandung alkaloid dapat disebut sebagai fraksi terstandar.

Penelitian yang dilakukan oleh Murrukmihadi, *et al.*, (2011) menunjukkan bahwa fraksi yang mengandung alkaloid (fraksi tidak larut etilasetat) bunga kembang sepatu warna merah dengan kadar 0,6-1,0% mempunyai aktivitas pengenceran mukus dengan menurunkan viskositas mukus usus sapi secara *in vitro*, kemudian dilakukan optimasi formula sediaan sirup supaya lebih mudah digunakan dan dapat diterima.

Sirup fraksi tidak larut etilasetat tersebut perlu diuji aktivitas pengenceran mukus secara *in vitro* dengan cara pengukuran perubahan viskositas mukus usus sapi sebagai model. Asetilsistein 0,1% digunakan sebagai pembanding (Anonim, 1991).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah sirup fraksi tidak larut etilasetat bunga kembang sepatu secara *in vitro*

memiliki aktivitas pengenceran mukus dengan menurunkan viskositas mukus usus sapi dan untuk mengetahui apakah sirup fraksi tidak larut etilasetat bunga kembang sepatu pada kadar tertentu secara *in vitro* memiliki aktivitas pengenceran mukus dengan menurunkan viskositas mukus usus sapi sebanding dengan aktivitas pengenceran mukus asetilsistein 0,1%.

## Metodologi

### Bahan dan Alat

Bahan yang dipergunakan dalam penelitian adalah bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) warna merah yang diperoleh dari taman sekitar kampus Universitas Gadjah Mada, petroleum eter (derajat teknis), etanol 70% (derajat teknis), air suling, etilasetat (derajat teknis) silika gel 60 PF 254 (Merck®), etilasetat (*pro analysis*), metanol (*pro analysis*), asetilsistein (derajat farmasetis) yang diperoleh dari kapsul Fluimucil®, larutan sorbitol 70% (Brataco, kualitas farmasi), gliserin (kualitas farmasi), CMC-Na (kualitas farmasi), asam tartrat (kualitas farmasi), natrium benzoat (kualitas farmasi), perasa strawberry, dan air suling, mukus usus sapi yang diperoleh dari rumah pemotongan hewan di daerah Sleman, Yogyakarta, dapar fosfat pH 7 yang terbuat dari natrium hidroksida (Merck®) (*pro analysis*) dan kalium dihidrogenfosfat (Merck®) (*pro analysis*) serta tween 80 (derajat farmasetis).

Alat yang dipergunakan dalam penelitian adalah oven (Memmert®), blender (Panasonic®), ayakan nomor 12, botol timbang, eksikator, neraca digital (Denver instrument XS-410), corong Buchner (Pyrex®), corong pisah (Pyrex®), kolom KCV (Pyrex®), plat silika gel 60 F<sub>254</sub> (Merck®), neraca digital (Ohaus®), pH meter (Hanna Instruments HI 8314 membrane pH meter), magnetic stirrer, hot plate thermolyne (Ikamag® RH), viskometer Ostwald (Pyrex®), waterbath (Shimadzu I), stopwatch, dan piknometer (Pyrex®).

### Jalannya penelitian Determinasi

Tanaman bunga kembang sepatu dideterminasi di Bagian Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi UGM berdasarkan buku Steenis, *et al.*, (1975).

### Penyarian

Serbuk bunga kembang sepatu diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan petroleum eter dan dilanjutkan dengan etanol 70%. Ekstrak etanolik cair dikumpulkan dan diuapkan hingga diperoleh ekstrak kental, kemudian dilakukan partisi dengan etilasetat. Fase larut air (fraksi tidak larut etilasetat) yang diperoleh kemudian diuapkan hingga kental. Fraksi yang diperoleh ditampung dalam cawan porselen kemudian diuapkan di atas penangas

Tabel I. Komposisi bahan untuk tiap formula

Bahan (g)	Formula				
	I	II	III	IV	V
Fraksi kering	-	0,69	0,93	1,16	-
Asetilsistein	-	-	-	-	0,075
Gliserin	12,56	12,56	12,56	12,56	12,56
Na benzoat	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18
Asam tartat	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Larutan sorbitol 70%	25,73	25,73	25,73	25,73	25,73
CMC-Na 0,5%	11,21	11,21	11,21	11,21	11,21
Perasa strawberry	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
Air suling (mL) ad	75,00	75,00	75,00	75,00	75,00

Keterangan: Formula I: sirup tanpa fraksi, sebagai kontrol negatif; Formula II: sirup dengan fraksi 1,20%  
 Formula III: sirup dengan fraksi 1,60%; Formula IV: sirup dengan fraksi 2,00%  
 Formula V: sirup dengan asetilsistein 0,1% (kontrol positif)

air sampai diperoleh cairan kental. Fraksi kental dikeringkan menggunakan *freeze dryer*. Telah diteliti bahwa fraksi tidak larut etilasetat mengandung alkaloid sebagai senyawa penanda (Murrúkmiyadi, 2010).

#### Formula sirup fraksi tidak larut etilasetat bunga kembang sepatu

Formula sirup fraksi tidak larut etilasetat bunga kembang sepatu terdapat pada tabel I.

#### Uji sifat fisik sirup fraksi tidak larut etilasetat bunga kembang sepatu

Uji stabilitas fisik sirup yang dilakukan adalah pengukuran pH dan pengamatan secara organoleptis, uji viskositas, dan uji waktu tuang.

#### Uji aktivitas pengenceran mukus

Aktivitas pengenceran mukus diamati berdasarkan kemampuan menurunkan viskositas dari larutan uji. Viskositas dihitung dari waktu alir dan kerapatan larutan uji menggunakan rumus Sinko (2006):

$$\eta \text{ larutan uji } 37^{\circ}\text{C} = \frac{\rho \text{ larutan uji } 37^{\circ}\text{C} \times t \text{ larutan uji } 37^{\circ}\text{C}}{\rho \text{ air } 37^{\circ}\text{C} \times t \text{ air } 37^{\circ}\text{C}} \times \eta \text{ air } 37^{\circ}\text{C}$$

#### Analisis data

Data viskositas yang diperoleh dilakukan uji statistik dengan uji ANAVA dan uji t dengan taraf kepercayaan 95%.

## Hasil dan Pembahasan

### Determinasi tanaman

Hasil determinasi menunjukkan bahwa bahan yang digunakan adalah benar bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.).

### Penyarian dan fraksinasi

Rendemen ekstrak etanolik kental yang didapat dari serbuk bunga kering adalah 32,09%. Setelah dilakukan fraksinasi dengan etilasetat, maka rendemen fraksi tidak larut etilasetat kental sebanyak 84,50%

### Fraksinasi

Fraksi tidak larut etilasetat yang mengandung alkaloid sebagai senyawa penanda (Murrúkmiyadi, 2010) kemudian dikeringkan dengan *freeze dryer*. Fraksi kering kemudian digunakan untuk pembuatan sirup.

### Identifikasi dan Sifat Fisik Sirup pH dan organoleptis sirup

Sirup yang dihasilkan (sirup tanpa fraksi, sirup dengan fraksi, dan sirup dengan asetilsistein sebagai kontrol positif) memiliki pH sekitar 3. Hal tersebut menunjukkan penambahan fraksi tidak larut etilasetat maupun asetilsistein tidak terlalu mempengaruhi keasaman sirup. Sirup yang dihasilkan memiliki pH asam karena mengandung asam tartrat.

Sirup kontrol negatif dan sirup kontrol positif dan sirup fraksi tidak larut etilasetat bunga kembang sepatu dengan konsentrasi masing-masing 1,20%; 1,60%; dan 2,00% berwarna merah jernih dan tidak menunjukkan peningkatan intensitas warna dengan meningkatnya konsentrasi fraksi bunga kembang sepatu dalam sirup. Masing-masing sirup berasa manis (Tabel II).

Tabel II. pH dan organoleptis sirup

Sirup	pH	Organoleptis		
		Warna	Aroma	Rasa
Kontrol negatif	3,20	Merah jernih	strawbery	Manis
1,20%	3,29	Merah jernih	strawbery	Manis
1,60%	3,27	Merah jernih	strawbery	Manis
2,00%	3,29	Merah jernih	strawbery	Manis
Kontrol positif	2,92	Merah jernih	strawbery	Manis

Tabel III. Viskositas sirup uji, kontrol negatif (sirup tanpa fraksi), dan kontrol positif (sirup dengan asetilsistein 0,1%)

Replikasi	Viskositas (cps)				
	Kontrol Negatif	Konsentrasi fraksi dalam sirup (%)			Kontrol Positif
		1,20	1,60	2,00	
I	3,20	3,29	3,48	3,62	3,11
II	3,33	3,52	3,67	3,72	3,21
III	3,58	3,64	3,83	3,96	3,37
Rata-rata	3,37 <sup>b</sup>	3,48 <sup>a b</sup>	3,66 <sup>a b</sup>	3,77 <sup>a b</sup>	3,23 <sup>a</sup>
SD	0,19	0,18	0,17	0,17	0,13

Keterangan: a= berbeda bermakna terhadap kontrol negatif;  
b= berbeda bermakna terhadap kontrol positif

### Viskositas

Viskositas suatu sediaan cair perlu diukur untuk mengetahui tingkat kekentalan sediaan tersebut. Kekentalan suatu sediaan cair perlu dikontrol untuk memperbaiki kemampuan tuangnya dari botol.

Data viskositas sirup yang diperoleh tersebut selanjutnya di analisis secara statistik dengan menggunakan uji ANAVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji t dengan taraf kepercayaan 95% (Tabel III).

Viskositas sirup fraksi tidak larut etilasetat bunga kembang sepatu pada konsentrasi 1,20, 1,60, dan 2,00% serta sirup dengan asetilsistein 0,1% berbeda bermakna dengan kontrol negatif, artinya penambahan fraksi tidak larut etilasetat berpengaruh dalam viskositas.

### Waktu tuang

Kecepatan tuang menggambarkan kemudahan sirup untuk dituang dan berkaitan dengan kemudahan penggunaan sediaan oleh konsumen. Waktu tuang sediaan sirup berkaitan dengan viskositasnya (Tabel IV).

Tabel IV terlihat bahwa waktu tuang sirup dengan berbagai konsentrasi fraksi sama. Sirup dengan fraksi 1,20% mempunyai waktu tuang yang berbeda dengan sirup dengan asetilsistein (kontrol positif).

### Uji aktivitas mukolitik sirup fraksi tidak larut etilasetat bungakembang sepatu

Data waktu alir dan kerapatan larutan uji yang didapat digunakan untuk menghitung viskositas dari masing-masing larutan uji (sirup dengan berbagai konsentrasi fraksi tidak larut etilasetat dan larutan mukus dapar fosfat 20%) (Tabel V). Viskositas yang didapat dibandingkan dengan kontrol negatif, sehingga dapat diketahui penurunan viskositas sebagai aktivitas pengenceran mukus secara *in vitro*.

Tabel V menunjukkan bahwa terjadi penurunan viskositas larutan dengan penambahan sirup fraksi tidak larut etilasetat bunga kembang sepatu dan sirup asetilsistein 0,1% (kontrol positif). Ditunjukkan pula bahwa makin besar konsentrasi fraksi tidak larut etilasetat, maka penurunan viskositas larutan mukus-dapar fosfat 20% b/b makin besar.

Tabel IV. Waktu tuang sirup uji, kontrol negatif, dan kontrol positif

Replikasi	Waktu tuang (detik)				
	Kontrol Negatif	Konsentrasi fraksi dalam sirup (%)			Kontrol Positif
		1,20	1,60	2,00	
I	3,68	3,91	3,51	3,73	2,63
II	4,28	3,39	3,14	3,15	2,84
III	3,39	3,32	3,47	3,65	2,65
Rata-rata	3,78	3,54 <sup>ab</sup>	3,37 <sup>b</sup>	3,51 <sup>b</sup>	2,71
SD	0,45	0,32	0,20	0,31	0,11

Keterangan: a= berbeda bermakna dengan kontrol positif

b= berbeda tidak bermakna dengan kontrol negatif

Tabel V. Viskositas larutan uji, kontrol negatif, dan kontrol positif

Formula	Viskositas(cps)
A	1,78±0,05
B	1,37±0,05 <sup>a</sup>
C	1,28±0,04 <sup>a</sup>
D	1,22±0,03 <sup>ab</sup>
E	1,14±0,06

Keterangan : Formula A: sirup hasil optimasi (tanpa fraksi)

Formula B: sirup hasil optimasi dengan fraksi 1,20%

Formula C: sirup hasil optimasi dengan fraksi 1,60%

Formula D: sirup hasil optimasi dengan fraksi 2,00%

Formula E: sirup hasil optimasi dengan asetilsistein 0,1%

a :berbeda bermakna terhadap sirup tanpa fraksi

b :berbeda tidak bermakna dengan sirup dengan asetilsistein 0,1%

Oleh karena itu, dapat diasumsikan bahwa semakin tinggi konsentrasi fraksi tidak larut etilasetat yang ditambahkan pada sirup maka aktivitas pengenceran mukus sirup semakin tinggi. Setelah di analisis secara statistik dengan menggunakan uji ANAVA satu arah dan dilakukan t-test dengan taraf kepercayaan 95%, hasilnya menunjukkan bahwa viskositas mukus pada kontrol positif, larutan uji dengan sirup 1,20%; 1,60%; dan 2,00% berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ) terhadap kontrol negatif. Artinya semua konsentrasi fraksi tidak larut etilasetat berefek sebagai pengenceran mukus secara *in vitro*, walaupun perbedaan viskositas baru terlihat pada konsentrasi 2,00%. Larutan uji yang berbeda tidak bermakna terhadap kontrol positif adalah larutan uji dengan sirup 2,00%, sehingga dapat disimpulkan bahwa sirup fraksi tidak larut etilasetat 2,00% secara *in vitro*

memiliki aktivitas pengenceran mukus yang sebanding dengan aktivitas mukolitik asetilsistein 0,1%. Mekanisme pengenceran mukus asetilsistein dengan memutus jembatan disulfida pada mukus, namun fraksi tidak larut etilasetat belum diketahui mekanisme pengencerannya.

### Kesimpulan

Sirup fraksi tidak larut etilasetat bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) konsentrasi 1,20- 2,00% secara *in vitro* menunjukkan adanya aktivitas pengenceran mukus dengan menurunkan viskositas mukus usus sapi dan pada konsentrasi 2,00% secara *in vitro* memiliki aktivitas pengenceran mukus dengan menurunkan viskositas mukus usus sapi sebanding dengan aktivitas pengenceran mukus sirup asetilsistein 0,1%.

## Ucapan terima kasih

Terima kasih diucapkan kepada Dekan Fakultas Farmasi UGM, Kepala Laboratorium Teknologi Farmasi, Kepala Laboratorium

Farmasi Fisik dan Kepala Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Farmasi UGM yang telah memberikan fasilitas dalam melakukan penelitian ini.

## Daftar Pustaka

- Anonim, 1985, *Tanaman Obat Indonesia*, Jilid Pertama, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 44.
- Anonim, 1991, *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*, Kelompok Kerja Ilmiah Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medica, Jakarta, 69-71.
- Gauthaman, K.K., Saleem, M.T.S., Thanislas, P.T., Prabhu, V.V., Krishnamoorthy, K.K., Devaraj, N.S., and Somasundaram, J.S., 2006, Cardioprotective Effect of the *Hibiscus rosa sinensis* Flowers in An Oxidative Stress Model of Myocardial Ischemic Reperfusion Injury in Rat, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **6**, 32-39.
- Murrukmihadi, M., Wahyuono, S., Marchaban, and Martono, S., 2010, Isolasi dan Penetapan Kadar Alkaloid Ekstrak Etanol Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.), *Jifi*, September, 9,2.
- Murrukmihadi, M., Wahyuono, S., Marchaban, and Martono, S., 2011, Optimasi Formulasi Sirup Fraksi Tidak Larut Etilasetat yang Mengandung Alkaloid Dari Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.), *MOT*, Mei-Agustus, 16, 2, 101-108.
- Puckhaber, L.S., Stipanovic R.D., and Bost, G.A., 2002, Analyses for Flavonoid Aglycones in Fresh and Preserved *Hibiscus* Flowers, <http://newcrop.hort.purdue.edu/newcrop/ncnu02/v5-556.html>, 26 Mei 2008.
- Siddiqui, A.A., Wani, S.M., Rajesh, R., and Alagarsamy, V., 2006, Phytochemical and Pharmacological Investigation of Flowers of *Hibiscus rosa-sinensis* Linn, *Indian J. Pharm. Sci.*, **68** (1), 127-130.
- Skarayadi, O., Gana, A., dan Yulinah, E., 2004, Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol Lima Tanaman Obat, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Tomkiewicz, E.M., Coffiner, M., Fossion, J., Maes, P., and King, M., 1994, Mucolytic Treatment with N-acetylcysteine L-lysinate metered dose inhaler in dogs : airway epithelial function changes, *Eur Respir J.*, **7**, 81-87.
- Vasudeva, N. and Sharma, S.K., 2008, Post-Coital Antifertility Activity of *Hibiscus rosa-sinensis* Linn. Roots, *eCAM*, **5** (1), 91-9.

---

\*) Koresponden : Mimiek Murrukmihadi  
Bagian Farmasetika, Fakultas farmasi UGM,  
Yogyakarta 55281  
Email : mimiekmurrukmihadi@gmail.com