

AKTIVITAS MUKOLITIK SIRUP EKSTRAK ETANOLIK BIJI KAPULAGA (*Amomum compactum* Sol. Ex Maton) PADA MUKUS USUS SAPI SECARA *IN VITRO*

Rizky Anugerah Syaputra^{1*}, Siti Rahmatul Aini¹, Yohanes Juliantoni¹

Abstrak

Latar belakang: Biji kapulaga lokal secara tradisional digunakan sebagai obat batuk. Penggunaan biji kapulaga lokal sebagai obat batuk dengan cara mengunyah biji yang telah dicuci dan cairannya ditelan. Studi saintifikasi ekstrak etanol biji kapulaga lokal sebagai mukolitik masih terbatas sehingga membutuhkan pengembangan lebih lanjut agar dapat dibuktikan manfaat serta keamanannya dan dapat sebagai landasan ilmiah terhadap pengembangan obat tradisional.

Metode: Biji kapulaga dimaserasi menggunakan etanol 70% kemudian dilakukan skrining kualitatif flavonoid, saponin, dan terpenoid. Pengujian aktivitas mukolitik melalui media mukus usus sapi menggunakan viskometer *Ostwald*. Sediaan sirup diuji sifat fisiknya, meliputi uji kemudahan dituang, stabilitas warna dalam penyimpanan, pH, dan efektivitas mukolitik.

Hasil: Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa ekstrak etanolik biji kapulaga lokal dengan konsentrasi 0,2; 0,4; 0,6; dan 0,8% mampu menurunkan viskositas mukus usus sapi secara signifikan terhadap kelompok kontrol negatif. Ekstrak konsentrasi 0,8% memiliki aktivitas mukolitik yang setara dengan asetilsistein 0,1% secara *in vitro*. Pada sirup ekstrak biji kapulaga lokal mampu menurunkan viskositas mukus usus sapi, namun aktivitasnya belum setara asetilsistein.

Kesimpulan: Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa uji sifat fisik sirup menunjukkan sirup ekstrak biji kapulaga lokal mudah dituang, warna stabil dalam penyimpanan, dan pH sirup masuk kondisi asam, yaitu 3,4. Pada uji sifat fisik organoleptik (rasa, aroma, warna) dapat diterima responden, sedangkan untuk kekentalan masih kurang disukai.

Kata kunci: biji kapulaga, sirup, mukolitik

¹Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

*email: rizkyanugerah123@gmail.com

PENDAHULUAN

Batuk merupakan gejala yang paling umum ditemukan pada infeksi jalan napas. Batuk akan timbul semakin parah apabila terjadi infeksi pada paru dan menyebar ke bronkus yang menyebabkan penyakit bronkitis. Bronkitis meningkatkan produksi lendir sehingga dahak dihasilkan lebih banyak.¹ Dahak harus segera dikeluarkan karena akan

mengganggu proses normal pembersihan dan dahak akan tertimbun.²

Asetilsistein merupakan agen mukolitik untuk memudahkan pengeluaran dahak, namun memiliki beberapa keterbatasan seperti efek samping berupa gangguan gastrointestinal, *flushing*, *rash*, pruritus, nyeri dada, spasme bronkus, sakit kepala, *dizziness*, kejang dan hipotensi atau reaksi anafilaktik.³

Berdasarkan keterbatasan tersebut, agen mukolitik berbasis tanaman herbal dapat menjadi salah satu alternatif untuk mencegah efek samping seperti pada tumbuhan kapulaga lokal. Biji kapulaga lokal secara tradisional digunakan sebagai obat batuk. Penggunaan biji kapulaga lokal sebagai obat batuk dengan cara mengunyah biji yang telah dicuci dan cairannya ditelan.⁴ Secara ilmiah ekstrak kapulaga lokal dengan dosis 10, 30, dan 100 mg/kg didapatkan efek bronkodilatasi yang lebih baik dalam menghambat bronkospasme yang diinduksi oleh *carbechol* dan kalium, dibandingkan dengan salbutamol, obat standar dengan dosis 0,3 mg/kg.⁵ Studi saintifikasi ekstrak etanol biji kapulaga lokal sebagai mukolitik masih terbatas sehingga membutuhkan pengembangan lebih lanjut agar dapat dibuktikan manfaat serta keamanannya dan dapat sebagai landasan ilmiah terhadap pengembangan obat tradisional.

Formulasi dalam bentuk sediaan sirup untuk obat batuk merupakan salah satu cara dalam mengembangkan dan mengoptimalkan pemanfaatan dari biji kapulaga lokal. Sirup merupakan bentuk sediaan cair yang mempunyai nilai lebih antara lain dapat digunakan oleh hampir semua usia, cepat diabsorpsi, sehingga cepat menimbulkan efek. Setiap obat yang dapat larut dalam air dan stabil dalam larutan berair dapat dibuat menjadi sediaan sirup.

Bentuk sediaan sirup disamping mudah dalam pemakaiannya, sirup juga mempunyai rasa manis dan harum serta warna yang menarik karena mengandung bahan pemanis dan bahan pewarna sehingga diharapkan bentuk sediaan sirup dapat disukai dan diminati oleh semua kalangan masyarakat. Ekstrak biji kapulaga lokal memiliki rasa yang

sedikit pedas seperti jahe, untuk menutupi rasa yang sedikit pedas dapat ditutupi dengan menambahkan pemanis pada formula sirup. Pembuatan obat batuk dalam bentuk sediaan sirup karena dapat memberikan efek lokal sehingga memudahkan ekskresi mukus pada penderita batuk.

METODE

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah inkubator, batang pengaduk, seperangkat alat maserasi, neraca analitik, gelas kimia, gelas ukur, Erlenmeyer, viskometer *Ostwald*, pipet tetes, pH meter, *waterbath*, *stopwatch*, spatula, piknometer (25 mL), pisau, batang pengaduk, cawan porselin, termometer.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji kapulaga lokal, mukus usus sapi, aquades, aquades bebas CO₂, etanol 70%, kalium dihidrogen fosfat 0,2 M, natrium hidroksida 0,2 N, larutan dapar fosfat pH 7, tween 80, asetilsistein 0,1% sebagai kontrol positif, gliserin, natrium benzoat, asam tartat, sukrosa, Pulvis Gummi Arabicum (PGA), perasa.

Ekstraksi sampel

Sebanyak 200 g serbuk biji kapulaga lokal dimaserasi dengan pelarut etanol 70% selama 3 hari. Setelah itu, diremaserasi dengan pelarut yang sama sebanyak 2 kali sehingga diperoleh filtrat yang jernih. Ekstrak kemudian diuapkan dengan *rotary evaporator*. Ekstrak kental yang diperoleh kemudian diskriming fitokimia.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dalam penelitian ini adalah uji kualitatif terhadap flavonoid, saponin, dan terpenoid pada ekstrak etanolik biji kapulaga dengan metode tabung.

Pengumpulan Usus Sapi

Usus sapi yang diperoleh dibersihkan terlebih dahulu. Mukus diperoleh dengan mengurut-urur usus hingga mukus keluar. Mukus yang telah terkumpul diaduk perlahan sampai homogen. Mukus yang digunakan untuk uji mukolitik harus dalam keadaan masih segar.

Penyiapan Larutan Uji

Larutan mukus-dapar fosfat 20% b/b, mencampurkan mukus dan dapar fosfat pH 7 dengan perbandingan 20:80, diaduk hingga homogen.

Larutan kontrol negatif, tween 80 sebanyak 0,5% (b/b) dari berat total dicampurkan dengan larutan mukus dapar fosfat hingga berat total sebesar 30 gram dan diaduk hingga campuran homogen.⁶

Larutan kontrol positif, asetilsistein 0,1% sebanyak 0,03 gram dicampurkan dengan tween 80 sebanyak 0,5% (b/b) dari berat total. Selanjutnya ditambahkan larutan mukus dapar fosfat hingga berat total sebesar 30 gram dan diaduk hingga campuran homogen.⁶

Pengujian Aktivitas Mukolitik

Sampel uji terlebih dahulu diinkubasi pada suhu 37°C selama 30 menit kemudian diisi larutan uji sebanyak 10 mL dimasukkan kedalam viskometer *Ostwald*. Waktu yang diperlukan larutan uji untuk melewati batas garis atas hingga batas garis bawah dicatat. Waktu yang diperoleh merupakan waktu alir

(dalam detik) dari sampel uji. Selanjutnya dilakukan pengukuran kerapatan menggunakan piknometer, kemudian dihitung viskositasnya dengan mengalikan waktu alir dan kerapatan. Percobaan diulang sebanyak 3 kali dengan cuplikan baru. Larutan kontrol positif dan kontrol negatif dilakukan hal yang sama seperti pada larutan uji untuk mengukur viskositasnya.⁶

Analisis Data

Data viskositas yang diperoleh dilakukan uji statistik dengan uji ANOVA satu arah dengan taraf kepercayaan 95% dan dilanjutkan pengujian LSD.

Pembuatan Sirup Biji Kapulaga

Pembuatan sirup biji kapulaga dilakukan berbagai tahap, pertama yaitu pembuatan mucilago dari PGA dengan air. Mucilago yang terbentuk kemudian ditambahkan campuran gliserin, asam tartrat dan ekstrak biji kapulaga. Tahap selanjutnya menambahkan sukrosa sebagai pemanis dan asam benzoat. Tahap terakhir menambahkan pewarna dan perasa pada sirup agar menutupi rasa pahit dan bau tidak enak dari bahan-bahan tambahan. Selanjutnya dilakukan uji sifat fisik dari sirup.⁷

Tabel 1. Formula sirup⁷

Bahan	Formula
Ekstrak (% b/v)	?
Gliserin (mL)	200,0
Na Benzoat (g)	2,4
Asam tartat (g)	3,4
Sukrosa (mL)	450,0
PGA (g)	2,0
Perasa (g)	0,34
Akuades (L)	1

Evaluasi Sifat Fisik Sirup

- a. Viskositas dan kemudahan dituang
Parameter viskositas dan mudah tidaknya dituang pada penelitian ini dilakukan dengan membandingkan dengan sirup asetilsistein yang beredar di pasaran. Viskositas suatu sediaan berhubungan dengan bagaimana kemudahan penggunaan dari sediaan tersebut. Viskositas diukur dengan menggunakan viscometer *Ostwald*. Mudah tidaknya dituang dilakukan dengan mengukur kecepatan tuang sirup dalam satuan detik.
- b. Intensitas warna
Warna merupakan salah satu sifat fisika yang diuji secara obyektif dan subyektif. Penelitian ini hanya dilakukan secara subyektif, karena hanya melihat perubahan warna sediaan selama penyimpanan yang dilakukan selama 4 minggu.
- c. Organoleptik
Uji organoleptik dilakukan dengan teknik sampling acak dengan menggunakan 20 responden. Uji ini meliputi kekentalan, warna, rasa, dan aroma dari sediaan sirup kapulaga.
- d. Derajat Keasaman
Penelitian ini membandingkan pH sirup biji kapulaga dengan sirup asetilsistein yang beredar di pasaran.

Pengujian Aktivitas Mukolitik Sirup ekstrak biji kapulaga lokal

Sirup ekstrak biji kapulaga lokal yang telah dibuat kemudian diuji aktivitas mukolitiknya menggunakan viscometer *Ostwald*. Pengujian dilakukan dengan membandingkan sirup ekstrak biji kapulaga lokal dengan kontrol negatif dan dilihat apakah sebanding aktivitas mukolitiknya dengan sirup asetilsistein.

HASIL

Uji Flavonoid dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Hasil KLT menunjukkan hanya ekstrak etanol yang dinyatakan positif mengandung senyawa flavonoid. Hal ini ditandai dengan adanya fluoresensi kuning dilihat pada lampu UV 366 setelah disemprot dengan $AlCl_3$. Pada ekstrak etil asetat dan ekstrak n-heksan tidak terdapat bercak kuning maupun fluoresensi kuning pada lampu UV 366.

Ekstraksi

Ekstrak kental yang dihasilkan dari 200 g simplisia biji kapulaga lokal adalah 14,53 g sehingga diperoleh rendemen sebesar 7% b/b terhadap bobot simplisia kering.

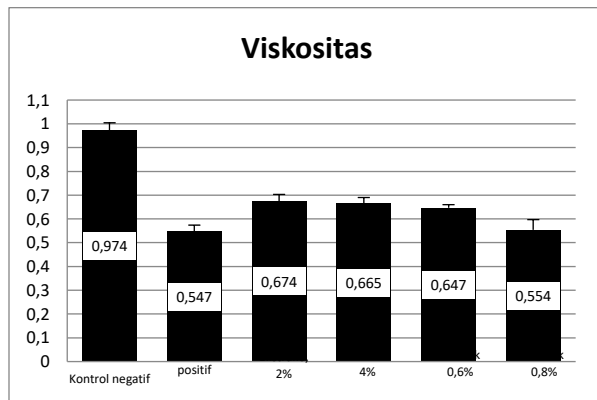
Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan mulai dari uji kualitatif terhadap flavonoid, saponin, dan terpenoid pada ekstrak etanolik biji kapulaga dengan metode tabung menggunakan pereaksi yang sesuai. Hasil dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanolik biji kapulaga lokal

Senyawa	Pereaksi	Tanda Positif	Kesimpulan
Flavonoid	Mg + HCl pekat	Warna merah, kuning, atau jingga	Positif
Terpenoid/steroid	Lieberman n-Burchard	Terbentuk cincin kecoklatan	Positif
Saponin	Aquadest	Terbentuk busa yang stabil setinggi 1-10 cm	Positif

Hasil Pengujian Aktivitas Mukolitik



Gambar 1. Viskositas kontrol negatif, kontrol positif, ekstrak uji dengan empat konsentrasi

Hasil grafik tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanolik biji kapulaga lokal dengan konsentrasi 0,2%; 0,4%; 0,6%; dan 0,8% memiliki aktivitas mukolitik karena dapat menurunkan viskositas dari larutan mukus. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak etanolik biji kapulaga lokal maka aktivitas mukolitik semakin meningkat, hal ini disebabkan karena semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin besar kandungan zat aktifnya.

Nilai viskositas yang diperoleh selanjutnya dilakukan analisis secara statistik menggunakan uji ANOVA satu arah dengan taraf kepercayaan 95% dan dilanjutkan pengujian LSD yang bertujuan untuk mengetahui apakah ada perbedaan antar kelompok perlakuan. Hasil menunjukkan kontrol negatif sangat berbeda signifikan dengan sampel uji yang mengandung kontrol positif dan ekstrak konsentrasi 0,2%; 0,4%; 0,6%; 0,8%. Kontrol positif menunjukkan hasil berbeda signifikan dengan ekstrak 0,2% dan berbeda tidak signifikan dengan ekstrak 0,8%. Jadi ekstrak biji kapulaga lokal dengan konsentrasi 0,2% sudah memiliki aktivitas mukolitik namun belum setara dengan kontrol

positif (asetilsistein), sedangkan yang memberikan efek yang sebanding dengan kontrol positif yaitu ekstrak konsentrasi 0,8% dikarenakan tidak memiliki perbedaan yang nyata pada uji statistik.

Evaluasi Sifat Fisik Sirup

Hasil Viskositas dan mudah tidaknya dituang dihitung secara statistik. Hasil menunjukkan bahwa sirup kapulaga memiliki viskositas atau kekentalan yang lebih besar dibandingkan sirup asetilsistein yang beredar di pasaran.

Tabel 3. Viskositas dan mudah tidaknya dituang sirup

Hasil	Viskositas		Mudah tidaknya dituang	
	Sirup asetilsistein	Sirup biji kapulaga	Sirup asetilsistein	Sirup biji kapulaga
Rata-rata	0.95	1.0636	5,42	5,58
SD	0.047	0.071	0.061	0.057

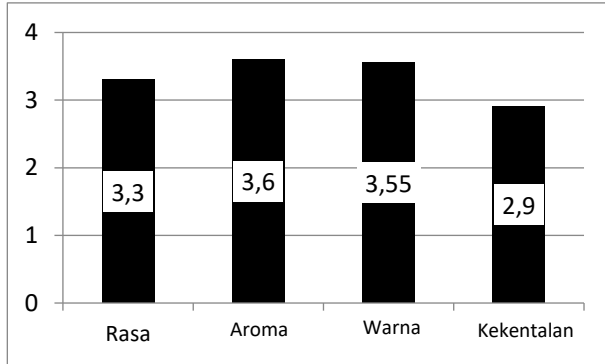
Peningkatan viskositas dari sirup ekstrak biji kapulaga lokal ini dapat dipengaruhi oleh adanya bahan PGA pada formula sirup. PGA bersifat sebagai pengental sehingga dapat meningkatkan viskositas sirup. Pengukuran mudah tidaknya dituang menunjukkan hasil sirup kapulaga dalam kemudahan penggunaannya bisa diterima karena waktu tuang yang diperoleh sebanding dengan sirup yang beredar dipasaran.

Intensitas Warna

Sirup ekstrak biji kapulaga lokal selama penyimpanan 4 minggu tidak terjadi perubahan warna dan tidak ada endapan dalam larutan. Hal ini dapat disebabkan karena pewarna yang digunakan pada penelitian ini yaitu pewarna sintetis, yang dimana pewarna sintetis memiliki stabilitas pigmen tinggi, selain itu juga memiliki daya tahan dan stabilitas lebih

tinggi terhadap oksidasi, perubahan suhu, pH, dan perubahan lainnya.⁸ Jadi dapat disimpulkan bahwa warna sirup biji kapulaga stabil dalam penyimpanan 4 minggu.

Organoleptik



Gambar 2. Diagram uji organoleptik
Keterangan: 1) tidak suka; 2) kurang suka; 3) suka; 4) sangat suka

Hasil tersebut menunjukkan bahwa formula sirup ekstrak biji kapulaga lokal memiliki karakteristik organoleptik yang dapat diterima oleh responden dari segi rasa, aroma, dan warna. Kekentalan sirup kurang disukai oleh responden, ini berarti berpengaruh pada kemudahan penggunaannya nanti. Hasil uji organoleptik terhadap sirup biji kapulaga yaitu beraroma dan rasa *strawberry*, agak kental, dan warna merah muda.

Derajat Keasaman

Hasil pengukuran menunjukkan pH sirup ekstrak biji kapulaga lokal masuk dalam rentang pH sirup asetilsistein. Nilai pH dari kedua sirup masuk dalam kondisi asam, dengan begitu sirup akan lebih awet karena pada umumnya mikroba akan sulit tumbuh pada media dalam suasana asam.

Tabel 4. Uji pH sirup

Hasil	Sirup Asetilsistein	Sirup Biji Kapulaga
Rata-rata	3,4	3,3
SD	0.058	0.058

Pengujian Aktivitas Mukolitik Sirup ekstrak biji kapulaga lokal

Hasil viskositas pada tabel 5 dianalisis secara statistik menggunakan uji ANOVA satu arah dengan taraf kepercayaan 95%.

Tabel 5. Uji viskositas kontrol negatif, sirup asetilsistein, dan sirup biji kapulaga

Hasil	Viskositas		
	Kontrol Negatif	Sirup Asetilsistein	Sirup Biji Kapulaga
Rata-rata	1,212	0,885	1,023
SD	0.046	0.059	0.089

Hasil secara statistik kontrol negatif sangat berbeda signifikan dengan sirup biji kapulaga dan sirup asetilsistein. Sirup biji kapulaga menunjukkan hasil berbeda signifikan dengan sirup asetilsistein ($p < 0,05$). Jadi dapat disimpulkan sirup ekstrak biji kapulaga lokal sudah memiliki aktivitas mukolitik namun belum setara aktivitas mukolitiknya dengan sirup asetilsistein. Sebelum penambahan formula sirup, ekstrak dengan konsentrasi 0,8% memiliki aktivitas mukolitik yang setara dengan asetilsistein 0,1%. Namun, saat ekstrak dimasukkan dalam formulasi sirup, efek mukolitik menurun. Hal ini dapat dikarenakan bahan-bahan tambahan pada formula sirup yang dapat mempengaruhi efektivitas dari ekstrak. Bahan tersebut seperti PGA, yang dimana PGA ini berfungsi sebagai pengental. Konsentrasi PGA 1-5% dapat membentuk kekentalan yang tinggi, karena PGA memiliki sifat emulsifier dan stabilizier yang baik ketika ditambahkan dengan bahan-bahan lain. Selain PGA, bahan tambahan lainnya yang memiliki

fungsi sebagai pengental pada formula sirup yaitu gliserin. PGA dan gliserin ini menyebabkan sirup menjadi kental, sehingga perlu dilakukan optimasi untuk mencari komposisi yang tepat dari bahan-bahan tambahan tersebut.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan antara lain sebagai berikut.

- a. Ekstrak etanolik biji kapulaga lokal mempunyai aktivitas mukolitik yang ditunjukkan dengan adanya penurunan viskositas mukus usus sapi pada konsentrasi 0,2%; 0,4%; 0,6%; 0,8%.
- b. Ekstrak etanolik biji kapulaga lokal dengan konsentrasi 0,8% mempunyai aktivitas mukolitik secara in vitro yang sebanding dengan asetilsistein 0,1%.
- c. Sirup ekstrak biji kapulaga lokal mampu menurunkan viskositas mukus usus sapi, namun belum setara asetilsistein.

DAFTAR PUSTAKA

1. Djojodibroto RD. *Respirologi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2007: 55-56.
2. Price SS, Wilson LM, Brahm UP, Huuriawati H, Pita W, translator. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Jakarta: EGC; 2006.
3. Zafarullah M, Li WQ, Sylvester J, Ahmad M. *Molecular Mechanism of N-acetylcyteine Action*. *Cell Mol life Sci*; 2003.
4. Latief HA. *Obat Tradisional*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2009.
5. Khan A, Khan QJ, Gilani AH. *Pharmacological Basis for the Medicinal Use of Cardamomum in Asthma*. *A Journal of the Bangladesh Pharmacological Society*. 2011; 6: 34-37.
6. Afiyati A, Murrukmihadi M. *Efek Pemberian Fraksi yang Mengandung Alkaloid dari Bunga Kembang Bunga Sepatu (Hibiscus rosa-sinensis L.) Varietas Merah Tunduk terhadap Aktivitas Mukolitik Secara in Vitro*. *Traditional Medicine Jurnal*. 2013; 18(3): 187-194.
7. Niazi SK. *Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulations, Liquid Products*. Boca Raton: CRC Press. 2004; 3.
8. Laleh GH, Frydoonfar H, Heidary R, Jamesi R, Zare S. *The effect of light, temperature, pH, species on stability of anthocyanin pigments in four berries species*. *Pakistan J of Nut*. 2006; 5(1):90-92.