

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Ascaris suum*

2.1.1 Taksonomi

Kingdom	: Animalia
Subkingdom	: Metazoa
Filum	: Nematelminthes
Kelas	: Nematoda
Subkelas	: Scernentea
Bangsa	: Ascaridia
Superfamili	: Ascaridoidea
Famili	: Ascarididae
Marga	: Ascaris
Spesies	: <i>Ascaris suum</i> , Goeze (Roberts <i>at all.</i> , 2005)

2.1.2 Morfologi

Ascaris suum merupakan nematoda yang menyebabkan askariasis pada babi. cacing ini berbentuk bulat panjang, memiliki kutikula yang tebal serta memiliki tiga buah bibir pada bagian mulutnya. Dua buah bibirnya terletak pada bagian dorsal. Masing-masing bibir dilengkapi dengan papillae dibagian lateral dan subventral, dan dilengkapi pula dengan sederetan gigi pada permukaan sebelah dalam. Secara morfologi, tidak banyak perbedaan antara *Ascaris suum* dan *Ascaris*

lumbricoides. Letak perbedaan keduanya adalah pada deretan gigi dan bentuk bibirnya (Gregers, 2006). Cacing jantan mempunyai panjang 15 - 31 cm dengan lebar 2 - 4 mm. Ujung posteriornya melengkung ke ventral. Cacing ini mempunyai spikula sebagai alat kelamin yang berukuran 2 - 3,5 mm. Cacing betina berukuran lebih besar. Panjangnya mencapai 20 - 49 cm dan lebar 3 - 6 mm. Pada 1/3 anterior terdapat penyempitan lubang vulva yang disebut gelang kopulasi atau *gonopore*. Cacing betina dapat menghasilkan 200.000 telur per hari dan uterusnya dapat menampung 27 juta telur dalam satu waktu (Roberts *et al.*, 2005).



Gambar 2.1 Cacing Dewasa
Ascaris suum (Johnstone, 2000)

2.1.3 Siklus Hidup

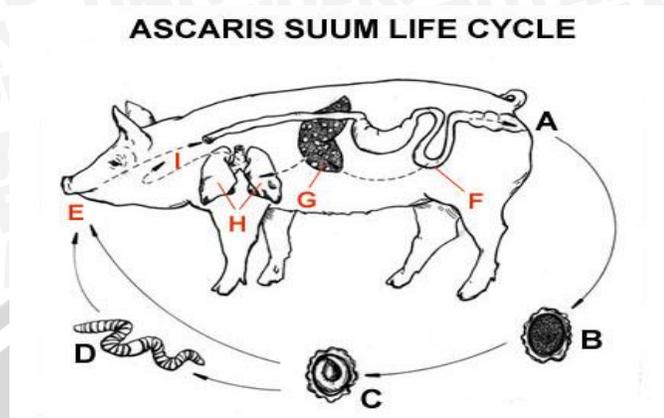
Siklus hidup *Ascaris suum* berbeda dengan *Ascaris lumbricoides*. Dalam perkembangannya, cacing *Ascaris suum* melalui dua fase perkembangan yakni fase eksternal dan fase internal.

Fase eksternal dimulai sejak telur cacing *Ascaris suum* dikeluarkan bersama dengan feses dari dalam tubuh ternak penderita saat defikasi. Pada kondisi lingkungan yang menunjang telur akan berkembang sehingga di dalam telur

terbentuk larva stadium I yang kemudian akan menjadi larva stadium II yang bersifat infeksius (telur infeksiif). Pada siklus *direct*, host akan menelan telur infeksiif yang mengandung larva II tersebut.

Fase internal terjadi di dalam tubuh host definitif. Di dalam usus halus telur infeksiif tersebut dirusak oleh enzim pencernaan sehingga terbebaslah larva stadium II melalui operkulum. Larva II akan menuju hati melalui peredaran darah vena porta atau dengan menembus dinding usus. Selanjutnya larva II tersebut mengikuti peredaran darah dari hati menuju ke jantung, paru-paru, dan bahkan dapat menyebar seluruh organ tubuh. Di dalam paru-paru larva stadium II berkembang menjadi larva III, kemudian keluar dari kapiler alveoli paru-paru menuju bronkiolus, bronkus dan selanjutnya ke trakea, dan laring. Ketika host batuk larva akan tertelan dan masuk ke saluran gastrointestinal. Proses ini sering disebut dengan *hepato-tracheal migration*. Di dalam usus halus larva III menjadi larva IV dan kemudian menjadi bentuk dewasa. Cacing dewasa akan hidup dan berkembang biak dalam usus halus babi (Mejer & Roepstroff, 2006).

Pada siklus hidup *Ascaris suum* dapat pula terjadi siklus *indirect* atau tidak langsung. Pada siklus tidak langsung perkembangan akan melalui host perantara atau host paratenik seperti cacing tanah. Host paratenik akan menelan telur infeksiif yang berisi larva II dan larva tersebut akan berada di jaringan sampai host definitif memangsa host paratenik tersebut. Selanjutnya, larva akan berkembang dalam tubuh host definitif menjadi larva III seperti proses yang berlangsung dalam siklus *direct* (Mejer & Roepstroff, 2006).



Gambar 2.2 Siklus hidup *Ascaris suum* (Johnstone, 2000)

(A) Telur keluar bersama tinja (B) Telur berisi larva stadium I (C) Telur infeksi berisi larva stadium II (D) Cacing tanah sebagai host paratenik (E) Babi memakan telur/host paratenik (F) Dalam usus halus babi L2 keluar dari telur (G) L2 masuk ke system hepatic portal dan menuju liver (L2 menjadi L3). (H) L3 migrasi ke paru-paru (I) L3 migrasi ke cabang bronchial.

2.1.4 Patogenesis dan Gejala Klinis

Infeksi *Ascaris suum* dapat terjadi ketika host defenitif dalam hal ini babi menelan telur yang mengandung larva stadium II melalui makanan atau minumannya. Gejala klinis mulai terlihat pada waktu larva bermigrasi dan menimbulkan kerusakan pada mukosa intestinal babi. Walaupun demikian, gejala yang timbul sulit dibedakan dengan penyakit infeksi lainnya. Larva yang mencapai paru-paru dapat menyebabkan askaris pnumonitis. Keadaan ini dapat menyebabkan kematian pada babi (Johnstone, 2000).

2.2 *Ascaris lumbricoides*

2.2.1 Taksonomi

Kingdom : Animalia

Subkingdom : Metazoa

Filum : Nematelminthes

Kelas : Nematoda

Subkelas : Scementea

Bangsa : Ascaridia

Famili : Ascarididea

Marga : Ascaris

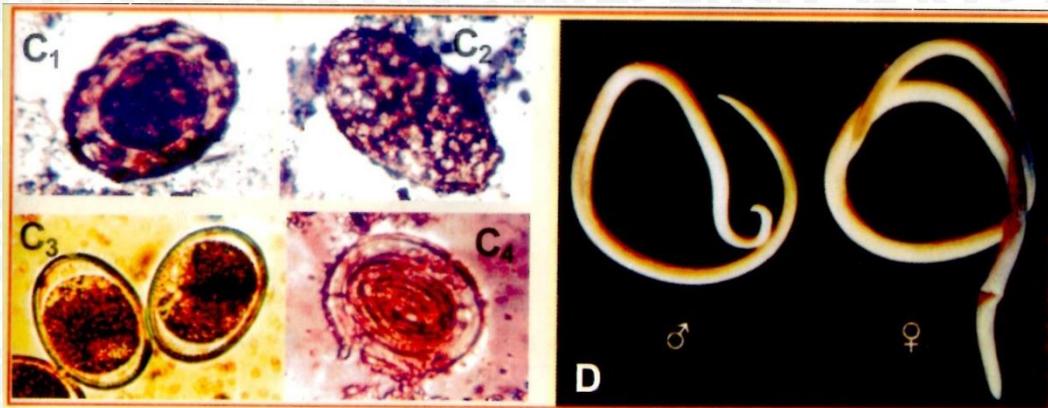
Jenis : *Ascaris Lumbricoides* (Natadisastra, 2009)

2.2.2 Morfologi

Cacing *Ascaris lumbricoides* dewasa merupakan nematoda usus terbesar, berwarna putih kekuning-kuningan sampai merah muda. Tubuh cacing berbentuk bulat memanjang seperti benang, kedua ujung lancip, bagian anterior lebih tumpul dari pada posterior. Pada bagian anterior terdapat mulut dengan tiga lipatan bibir (satu bibir di dorsal dan dua di ventral), pada tepi lateral bibir terdapat sepasang papil peraba. Cacing betina memiliki panjang sekitar 20 - 40 cm dan diameter 3 - 6 mm, sedangkan panjang cacing jantan sekitar 15 - 31 cm dan memiliki diameter 2 - 4 mm. Pada cacing jantan ditemukan spikula atau bagian seperti untaian rambut di ujung ekornya (posterior), dimana masing-masing spikula berukuran sekitar 2 mm. Ekor cacing jantan dewasa melengkung ke arah ventral (curved tail). Pada 1/3

anterior cacing betina terdapat penyempitan lubang vulva yang disebut gelang kopulasi atau *gonopore*. Cacing jantan memiliki sepasang *chitinous* di dekat kloaka yang berfungsi mentransfer sperma ke dalam *gonopore* cacing betina.

Uteri cacing betina dewasa dapat menampung kurang lebih 27 juta telur dengan produksi telur sekitar 200.000 butir per hari, dan dapat berlangsung selama masa hidupnya yaitu kira-kira 6-12 bulan. Telur ini tidak menetas di dalam tubuh manusia, tapi dikeluarkan bersama tinja hospes. Telur cacing tersebut ada yang dibuahi (*fertilized*) dan yang tidak dibuahi (*unfertilized*). Pada telur *fertilized* dibagi lagi menjadi telur yang mempunyai korteks (*fertilized-corticated*) dan yang tidak memiliki korteks (*fertilized-decorticated*). Telur yang dibuahi berbentuk oval, berwarna coklat, dan memiliki panjang sekitar 45-75 μm dan lebar 35-50 μm . Telur tersebut memiliki dinding telur yang kuat dan tebal yang terdiri dari 3 lapis, yaitu (i) lapisan terluar terdiri atas lapisan albuminoid dengan permukaan tidak rata, bergerigi dan diwarnai coklat oleh empedu, (ii) Lapisan tengah adalah lapisan chitin yang terdiri atas polisakarida, (iii) Lapisan dalam yaitu vitellin. Lapisan ini terdiri atas sterol yang liat sehingga telur dapat tahan sampai satu tahun. Telur yang dibuahi namun kehilangan lapisan albuminoidnya disebut telur *fertilized-decorticated* atau tidak memiliki korteks. Telur yang tidak dibuahi atau *unfertilized* memiliki ukuran yang lebih lonjong dan ramping dengan panjang 88-94 μm dan lebar sekitar 44 μm . Pada telur tersebut terdapat lapisan chitin dan lapisan albuminoid yang lebih tipis. Telur yang tidak dibuahi mengandung banyak *refractible granules* dalam berbagai ukuran (Natadisastra, 2009).



Gambar 2.3 Morfologi *Ascaris lumbricoides*.

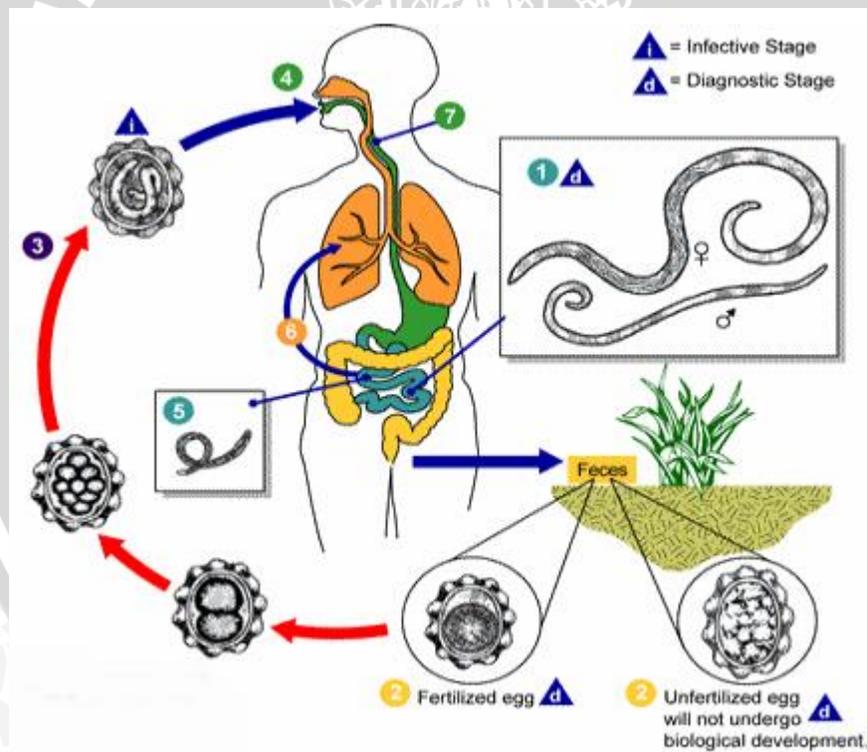
C. Telur (C1 telur fertil, C2 telur infertil, C3 telur dekortikasi, C4 telur infeksi) D. Cacing dewasa jantan dan betina. (Natadisastra, 2009)

2.2.3 Habitat dan Siklus Hidup

Cacing dewasa biasanya hidup di dalam rongga usus halus. Cacing ini memperoleh makanan dari makanan hospes yang setengah dicernakan atau dari sel mukosa usus (CDC, 2013).

Cacing betina mampu memproduksi sekitar 200.000 telur perhari, telur tersebut keluar bersama tinja dalam keadaan belum membelah. Untuk menjadi infeksi diperlukan pematangan di tanah yang lembab dan teduh selama 20-24 hari dengan suhu optimum 30 derajat. Telur infeksi berisi larva lah yang kemudian dapat mengakibatkan infeksi pada manusia. Telur tersebut tertelan bersama makanan yang terkontaminasi, sampai di lambung telur akan menetas dan akan mengeluarkan larva rhabditiform berukuran $200 - 300 \mu\text{m} \times 14 \mu\text{m}$ melalui operkulum. Cairan lambung akan mengaktifkan larva sehingga larva bergerak menuju usus halus, kemudian menembus mukosa usus dan masuk ke dalam kapiler darah. Larva terbawa aliran darah ke hati, jantung kanan, dan akhirnya ke paru-paru.

Untuk sampai ke paru-paru membutuhkan waktu 1-7 hari setelah infeksi. Larva keluar dari kapiler darah dan masuk ke dalam alveolus, setelah 10 hari kemudian larva menembus dinding alveolus dan naik ke bronkiolus, bronkus, trakea, dan ke laring yang kemudian akan tertelan masuk ke esofagus dan kembali ke usus halus untuk kemudian menjadi dewasa. Waktu yang dibutuhkan sejak berada di dalam usus yang kedua kalinya sampai menjadi cacing dewasa yang dapat menghasilkan telur adalah sekitar 6-10 minggu. Cacing dewasa dapat hidup 6-12 bulan (Natadisastra, 2009).



Gambar 2.4 Siklus hidup *Ascaris lumbricoides* (CDC, 2013)

(1) Cacing dewasa (2) Telur fertil dan infertil (3) Telur infeksi berisi larva (4) Telur infeksi tertelan manusia (5) Telur menetas mengeluarkan larva rabbitiform (6) Larva bermigrasi ke paru-paru (7) larva bermigrasi ke laring.

2.2.4 Patologi dan Gambaran Klinis

Infeksi *Ascaris lumbricoides* disebut askariasis. Gejala klinik tergantung dari beratnya infeksi, keadaan umum penderita, daya tahan tubuh, dan kerentanan penderita terhadap infeksi cacing. Pada infeksi biasa terdapat 10-20 ekor cacing dalam tubuh penderita namun sering tidak ada gejala yang dirasakan hospes, hanya diketahui dari pemeriksaan tinja atau karena cacing dewasa yang keluar melalui mulut, anus, atau hidung.

Gejala klinik pada askariasis dapat diakibatkan oleh cacing pada stadium larva atau pun oleh cacing dewasa. Cacing dewasa tinggal diantara mukosa usus halus, dapat menimbulkan iritasi sehingga menimbulkan rasa tidak enak di perut, mual, serta sakit perut yang tidak jelas. Kadang-kadang cacing dewasa terbawa ke arah mulut karena kontraksi usus (regurgitasi) dan dimuntahkan, keluar melalui mulut atau hidung. Kadang-kadang masuk ke tuba eustachii ataupun terhisap masuk ke bronkus. Jika terjadi invasi ke apendiks, duktus choledochus ataupun ampula vateri dapat menimbulkan appendisitis, cholelitis, atau pancreatitis hemoragik. Dinding usus dapat ditembus cacing dewasa, menimbulkan peritonitis. Jika dibiarkan, cacing dapat keluar menembus dinding perut. Pada anak-anak biasanya cacing menembus dinding umbilikus sedangkan pada orang dewasa melalui inguinal. Migrasi cacing dewasa ini disebut *erratic migration* yang disebabkan oleh beberapa faktor, diantaranya karena ada demam oleh penyakit lain ataupun karena berbagai obat tertentu yang merupakan ancaman bagi kelangsungan hidup cacing

tersebut. Cacing dalam jumlah banyak dan berkelompok dapat menyumbat lumen usus.

Cacing dewasa dapat menghasilkan zat yang bisa merupakan racun bagi tubuh hospes. Pada orang yang rentan zat ini dapat menimbulkan manifestasi keracunan seperti oedema pada wajah, ataupun urtikaria. Stadium larva ketika bermigrasi ke paru-paru dapat mengakibatkan peningkatan eosinofil yang bermanifestasi pada reaksi alergi berupa urtikaria, asma, serta bibir sembab.

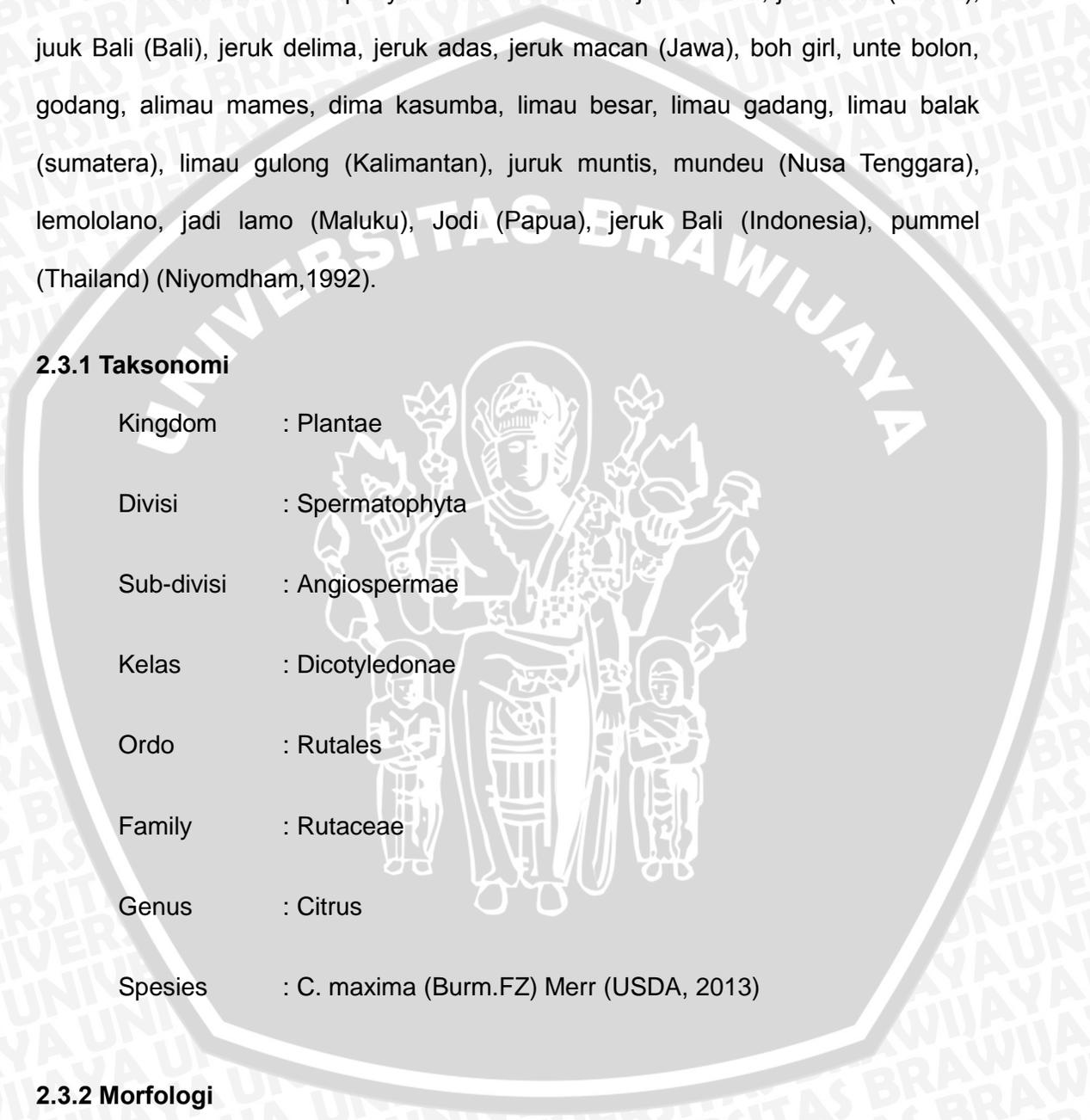
Sindroma Loffler dan Tropical Eosinophilia sering kali disebabkan oleh larva *Ascaris lumbricoides* yang bermigrasi. Sindroma Loffler merupakan kumpulan tiga gejala yaitu pneumonia dengan gejala batuk, eosinofil dalam darah meningkat, serta gambaran rotgen paru menunjukkan adanya bercak-bercak putih (infiltrat) yang akan hilang dalam waktu kurang lebih 2 minggu. Larva cacing dapat pula bermigrasi ke tempat lain dan dapat menimbulkan endophthalmitis, meningitis, encephalitis.

Selain manifestasi langsung dari cacing stadium larva dan dewasa tersebut, dapat juga terjadi efek tidak langsung, ketika cacing dewasa bermigrasi, dapat menempel mikroorganisme lain di tubuh cacing misalnya bakteri sehingga menimbulkan abses di tempat cacing tersebut berada. Setiap 20 cacing dewasa perhari akan merampas 2,8 gram karbohidrat dan 0,7 gram protein sehingga terutama pada anak-anak seringkali menimbulkan perut buncit, pucat, lesu, badan yang kurus serta rambut yang bewarna merah. Gambaran ini disebabkan oleh defisiensi gizi yang juga dapat menimbulkan keadaan anemi (Natadisastra, 2009).

2.3 Jeruk Bali (*Citrus maxima*)

Citrus maxima mempunyai vernacular names jeruk besar, jeruk bali (sunda), juuk Bali (Bali), jeruk delima, jeruk adas, jeruk macan (Jawa), boh girl, unte bolon, godang, alimau mames, dima kasumba, limau besar, limau gadang, limau balak (sumatera), limau gulong (Kalimantan), juruk muntis, mundeu (Nusa Tenggara), lemololano, jadi lamo (Maluku), Jodi (Papua), jeruk Bali (Indonesia), pummel (Thailand) (Niyomdham,1992).

2.3.1 Taksonomi



Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub-divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Rutales
Family	: Rutaceae
Genus	: Citrus
Spesies	: <i>C. maxima</i> (Burm.FZ) Merr (USDA, 2013)

2.3.2 Morfologi

Jeruk bali (*Citrus maxima*) merupakan pohon dengan tinggi 5-15m. Batang bulat, dengan ranting berduri, panjang duri 1-5 cm, berwarna hijau. Daunnya

tunggal, berbentuk lonjong, pertulangan daun menyirip, ujung meruncing, kerap kali melekuk ke dalam, tepi rata sampai beringgit melekuk kedalam, panjang daun 5-20 cm. Bunganya tunggal, muncul dari ketiak daun atau di ujung ranting, diameter sekitar 1,5 cm; kelopak berbentuk mangkok, berbagi lima, berwarna putih; kepala putik berwarna kuning; mahkota segi lima, warna putih. Buah berbentuk bola atau buah pir; kulit tebal dengan ketebalan 1,5-2 cm, daging buah berwarna putih, bergelembung lepas satu dengan yang lainnya. Biji bulat telur dengan warna putih.



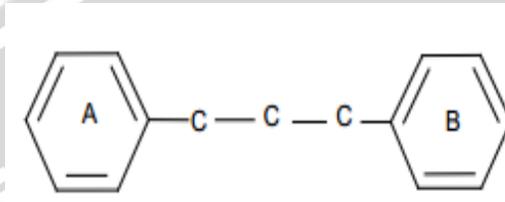
Gambar 2.5 Jeruk bali (*Citrus maxima*) (Caengprasath et al., 1998)

2.3.3 Kandungan Kulit jeruk Bali (*Citrus maxima*)

Kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) memiliki senyawa bioaktif yang terdiri dari alkaloids (1,20%), phenols (0,56%), flavonoids (0,15%), tannins (0,50%), dan saponins (0,30%) (okwu et al, 2007). Kulit jeruk bali jg memiliki senyawa bioaktif sesquiterpenes, triterpenes, dan steroids (thavanapong, 2006).

2.3.3.1 Flavonoid

Senyawa-senyawa flavonoid adalah senyawa-senyawa polifenol yang mempunyai 15 atom karbon, terdiri dari dua cincin benzena yang dihubungkan



menjadi satu oleh rantai linier yang terdiri dari tiga atom karbon.

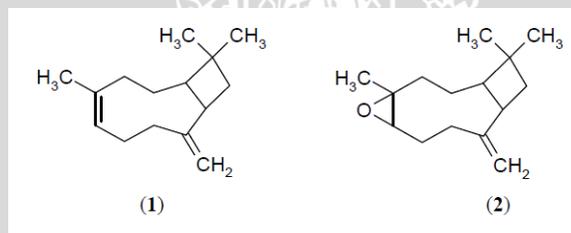
Gambar 2.6 Kerangka dasar struktur flavonoid
(Doloksaribu, 2011)

Senyawa-senyawa flavonoid adalah senyawa 1,3 diaril propana, senyawa isoflavonoid adalah senyawa 1,2 diaril propana, sedangkan senyawa-senyawa neoflavonoid adalah 1,1 diaril propana. Kebanyakan flavonoid ini berada di dalam tumbuh-tumbuhan, kecuali alga (Doloksaribu, 2011). Flavonoid memiliki daya anthelmintik dengan menyebabkan denaturasi protein. Denaturasi protein adalah sebuah proses di mana protein atau asam nukleat kehilangan struktur tersier dan struktur sekunder dengan penerapan beberapa tekanan eksternal atau senyawa. Jika protein dalam sel hidup didenaturasi, dapat menyebabkan gangguan terhadap aktivitas sel dan kemungkinan kematian sel (Ridwan, 2006).

2.3.3.2 Sesquiterpen

Sesquiterpenoid merupakan senyawa terpenoid dengan kelas yang paling besar, dan berasal dari tiga satuan isopren dengan 15 atom karbon. Sesquiterpen

terdapat sebagai minyak atsiri yang tersuling uap dan berperan penting dalam memberi aroma pada buah dan bunga. Seskuiteren memiliki titik didih di atas 200 derajat celcius. Seskuiteren dibagi berdasarkan kerangka karbon dasarnya, yang umum adalah asiklik, monosiklik, dan bisiklik. Contoh golongan seskuiteren adalah farnesol (asiklik), bisabolen (monosiklik), dan karatol (bisiklik). Beberapa seskuiteren yang terkandung dalam minyak atsiri daun kayu putih diantaranya adalah α -Humulene, β -Caryophyllene, serta β -Eudesmol. Struktur seskuiteren disajikan pada Gambar 2.6;



Gambar 2.7 Contoh struktur senyawa golongan seskuiteren. β -caryophyllene (1), and caryophyllene oxide (2) (Aguilar *at all*,2012).

Sesquiterpen memiliki daya anthelmintik karena dapat menginduksi fasikulasi otot, sehingga menyebabkan tremor dan kejang yang diikuti dengan kematian pada cacing. Hal ini terjadi akibat inhibisi enzim asetilkolinesterase (Souza, 2010). Terdapat pula penelitian yang menjelaskan bahwa sesquiterpen mereduksi influx dari Ca^{2+} ke dalam sel otot polos sehingga terjadi relaksasi otot polos (Octrie, 2008).

2. 4 Pengobatan Askariasis Saat Ini

Infeksi askariasis dapat menyebabkan penurunan kualitas sumber daya manusia. Oleh karena itu askariasis perlu ditangani dengan pemberian obat anthelmintik dan perlu dilakukan tindakan *preventif* untuk mencegah. Obat athelmintik yang digunakan dalam pengobatan askariasis antara lain Pirantel pamoat dan Mebendazole sebagai lini pertama (Katzung, 2004).

Pirantel pamoat memiliki daya anthelmintik dengan menimbulkan depolarisasi pada oto cacing dan meningkatkan frekuensi impuls, sehingga cacing mati dalam keadaan spastik. Pirantel pamoat juga berefek menghambat enzim kolinesterase, terbukti pada askaris meningkatkan kontraksi ototnya. Efek samping pirantel pamoat jarang dan bersifat sementara, misalnya keluhan saluran cerna, demam, dan sakit kepala. Obat ini tidak dianjurkan pada wanita hamil dan anak usia dibawah 2 tahun. Penggunaanya harus hati-hati pada pasien dengan riwayat penyakit hati karena dapat meningkatkan SGOT (Gunawan, 2009). Pirantel pamoat diberikan sebagai dosis tunggal 10mg per-kg berat badan (Natadisastra, 2009).

Mebendazol merupakan athelmintik yang luas spektrumnya. Obat tersebut menyebabkan kerusakan struktur subseluler dan menghambat asetilkolinesterase cacing. Obat ini juga mengambil ambilan glukosa secara ireversibel sehingga terjadi pengosongan (deplesi) glikogen pada cacing. Selain itu, obat ini dapat menimbulkan sterilitas pada askaris sehingga telur gagal berkembang menjadi larva, tapi larva yang sudah matang tidak dapat dipengaruhi oleh mebendazol. Mebendazol tersedia dalam bentuk tablet 100mg dan sirup 20mg/ml. Diberikan dosis 100mg dua kali sehari selama tiga hari untuk pengobatan askariasis. Efek samping yang dapat

ditimbulkan berupa mual, muntah, diare, dan sakit perut ringan yang bersifat sementara. Gejala – gejala ini biasanya terjadi pada infestasi askaris yang berat yang disertai ekspulsi atau keluarnya cacing lewat mulut (*erratic migration*). Sakit kepala, pusing, dan reaksi hipertensi merupakan efek samping yang jarang terjadi. Obat ini tidak dianjurkan untuk wanita hamil trimester pertama karena mengakibatkan efek teratogenik (Gunawan, 2009).

Obat askariasis lini kedua diantaranya adalah piperazin sitrat (Ka tzung, 2009). Piperazin bekerja sebagai agonis GABA pada otot cacing. Cara kerja piperazin pada otot cacing askaris adalah dengan mengganggu permeabilitas membran sel terhadap ion – ion yang berperan dalam mempertahankan potensial istirahat, sehingga menyebabkan hiperpolarisasi dan supresi implus spontan disertai paralisis. Piperazin tersedia dalam bentuk sirup 1 g/5 mL. Dosis dewasa pada askaris adalah 3,5 g sekali sehari, dosis pada anak 75 mg/kgBB (maksimum 3,5 g) sekali sehari. Obat diberikan dua hari berturut-turut. Untuk infeksi berat dapat diulang seminggu kemudian. Obat ini memiliki batas keamanan yang lebar. Pada dosis terapi umumnya tidak menyebabkan efek samping, kecuali kadang-kadang mual, muntah, nyeri perut, sakit kepala, diare, pusing, dan alergi. Piperazin dikontraindikasikan pada penderita epilepsi karena dapat memperkuat efek kejang dan pada penderita gangguan faal hati dan ginjal (Gunawan, 2009).

Selain melakukan pengobatan, perlu juga dilakukan tindakan *preventif* untuk memutuskan salah satu mata rantai dari siklus hidup *Ascaris lumbricoides*, antara lain dengan pendidikan kesehatan terutama mengenai kebersihan makanan dan pembuangan tinja manusia. Dianjurkan agar buang air besar tidak pada sembarang

tempat, mencuci tangan sebelum makan ataupun sebelum memasak makanan, serta tidak memakai tinja manusia sebagai pupuk (Safar, 2009).

