

**UJI DAYA ANTIHELMINTIK EKSTRAK ETANOL BUAH MAHKOTA DEWA
(*Phaleria macrocarpa scheff boerl*) TERHADAP CACING *Ascaris suum***

SECARA *in vitro*

TUGAS AKHIR

**Untuk memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum**



Oleh:

Made Sri Adnyasitarini

NIM: 115070101111009

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2014

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**UJI DAYA ANTIHELMINTIK EKSTRAK ETANOL BUAH MAHKOTA DEWA
(*Phaleria macrocarpa scheff boerl*) TERHADAP CACING *Ascaris suum*
SECARA *in vitro***

Oleh :

Oleh: Made Sri Adnyasitarini
NIM. 115070101111009

Telah di uji pada :

Hari : Rabu

Tanggal : 10 Desember 2014

dan dinyatakan lulus oleh

penguji I :



Dr.dr. Endang Sri Wahjuni, MS
NIP. 19521008 198003 2 002

Penguji II / Pembimbing I



Agustina Tri Endharti, S.Si., Ph.D
NIP. 19690819 199802 2 001

Penguji III / Pembimbing II



Husnul Khotimah, S.Si, M.Kes
NIP. 19751125 200501 2 001

Mengetahui
Ketua Jurusan Kedokteran



Prof. Dr. dr. Teguh Wahyu .S. DTM&H, MSc,Sp.Par(K)
NIP. 19520410 198002 1 001

KATA PENGANTAR

Om Swastiastu,

Puji Syukur saya ucapkan kepada Ida Sang Hyang Widhi Wasa, Tuhan Yang Maha Esa. Karena dengan berkah dan rahmat-Nya, penulisan tugas akhir ini dapat selesai dengan tepat waktu. Tugas akhir ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada program studi pendidikan dokter umum Universitas Brawijaya.

Dalam penulisan tugas akhir ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr.dr Karyono Mintaroem, SpPA, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan saya kesempatan menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
2. Prof.Dr.dr Teguh W. Sardjono, M.Sc, SpPark., selaku Ketua Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
3. Agustina Tri Endharti, S,Si, Ph.D sebagai pembimbing pertama yang selalu sabar membimbing penulisan serta senantiasa memberi semangat dalam penyelesaian tugas akhir ini.
4. Husnul Khotimah, S.Si, M.Kes sebagai pembimbing kedua yang telah membantu dalam penyempurnaan tugas akhir ini.
5. Dr.dr. Endang Sri Wahjuni, MS selaku penguji Tugas Akhir yang telah memberikan masukan dan saran sehingga penulisan tugas akhir ini menjadi lebih baik.
6. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir Fakultas Kedokteran, dr. Soemardini, M.Pd, dan Dr.Dra. Sri Winarsih, Apt.,M.Si. atas semua bantuan dan kemudahan yang diberikan kepada penulis.

7. Staf Laboratorium Parasitologi FKUB, Mbak Heni, Mas Budi dan mbak icha atas segala bantuan serta kemudahan yang telah diberikan kepada penulis
8. Keluarga penulis, yang tercinta ayahanda Ir. Ketut Sunadra, M.Si dan ibunda Ir. Luh Anggreni, kakak ku Putu Dian Pradnyanitasari,Amd., SST.,Ak dan adik Nyoman Galuh Narendraswari Saraswati atas segala semangat, doa dan dukungannya selama ini. Ku persembahkan tugas akhir ini untuk kalian.
9. Sahabat-sahabat terkasih wahyu, febi, rista, mariska serta teman-teman PD11 yang telah memotivasi dan memberikan dukungan dalam penyelesaian penelitian ini.
10. Temen-teman satu team, qonita, atira, agung yang memberikan semangat dan kak dode yang telah membantu dan mendukung penulisan tugas akhir ini.
11. Keluarga seperjuangan di UNIKAHIDA dan teman-teman Bmkost (nandi, resti, ratna, widya, gloria, dita, dina, elin) yang memberi semangat dan dukungan selama ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis membuka diri untuk segala saran dan kritik yang membangun.

Malang, Desember 2014

Penulis



ABSTRAK

Adnyasitarini, Made Sri. 2014. **Uji Daya Antihelmintik Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa scheff boerl*) terhadap Cacing *Ascaris suum* secara in vitro**. Tugas Akhir, program studi pendidikan dokter Fakultas kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Agustina Tri Endharti, S.si, Ph.D (2) Husnul Khotimah, S.si, M.Kes.

Askariasis merupakan penyakit infeksi parasit tersering yang dialami oleh anak-anak di Indonesia. Askariasis disebabkan oleh cacing *Ascaris lumbricoides* yang merupakan nematoda patogen pada usus manusia yang dapat menyebabkan gangguan perkembangan dan pertumbuhan, malnutrisi serta obstruksi saluran pencernaan. *Ascaris suum* digunakan dalam penelitian ini karena memiliki fisiologi yang mirip dengan *Ascaris lumbricoides*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daya antihelmintik ekstrak etanol buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa scheff boerl*) terhadap cacing *Ascaris suum* secara in vitro dan untuk mengetahui *lethal concentration* 100 (LC₁₀₀) serta *lethal time* 100 (LT₁₀₀). Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian *post test only control group design*. Subjek penelitian berupa *Ascaris suum* yang hidup dan aktif bergerak yang didapat di Rumah Pemotongan Hewan, Bali. Penelitian ini menggunakan 5 kelompok perlakuan yaitu *Fetal Calf Serum* (FCS) 1% dalam PBS sebagai kontrol negatif, pirantel pamoat 1% sebagai kontrol positif serta ekstrak etanol buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa scheff boerl*) dengan konsentrasi 30%, 40% dan 50%. Ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi. Data dianalisis melalui uji statistik dengan analisis probit untuk mengetahui *lethal concentration* 100 (LC₁₀₀) dan *lethal time* 100 (LT₁₀₀). Hasil uji normalitas menunjukkan distribusi normal ($p > 0,05$). Hasil analisis probit menunjukkan *lethal concentration* 100 (LC₁₀₀) ekstrak etanol buah mahkota dewa adalah 48,79% sedangkan *lethal time* 100 (LT₁₀₀) pada konsentrasi 50% adalah 9 jam 58 menit. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa scheff boerl*) memiliki daya antihelmintik terhadap *Ascaris suum* secara in vitro.

Kata Kunci : antihelmintik, *Ascaris suum*, ekstrak etanol, *Phaleria macrocarpa scheff boerl*.

ABSTRACT

Adnyasitarini, Made Sri. 2014. *The Effect Test Of Anthelmintic Mahkota Dewa Fruits Extract Etanol (Phaleria Macrocarpa Scheff Boerl) On Ascaris Suum, In Vitro*. Final Assignment, Faculty Of Medicine Brawijaya University. Supervisors: (1) Agustina Tri Endharti, S.Si, Ph.D (2) Husnul Khotimah, S.Si, M.Kes.

Ascariasis is parasitic infections suffered by children in Indonesia. Ascariasis caused by *Ascaris lumbricoides* which is the pathogenic nematodes to human intestinal that can cause developmental and growth disorders, malnutrition and obstruction of the digestive tract. *Ascaris Suum* used in this study because it has a similar physiology with *Ascaris lumbricoides*. The aim of this study was investigate the presence of ethanol extract of mahkota dewa fruits (*Phaleria macrocarpa Scheff boerl*) as an anthelmintic against *Ascaris Suum* in vitro and to determine the *lethal concentration* 100 (LC100) and *lethal time* 100 (LT100). This study was an experimental laboratory with post test only control group design. The subject of research is *Ascaris Suum* active living and which obtained from slaughter house in Bali. Samples were divided into five treatment groups there are FCS 1% in PBS as a negative control, pyrantel pamoate 1% as a positive control and the ethanol extracts *Phaleria macrocarpa Scheff boerl* fruits with concentration of 30%, 40% and 50%. Extraction was done by maceration. The data were analyzed through statistical test with probit analysis to determine the *lethal concentration* 100 (LC100) and *lethal time* 100 (LT100) of ethanol extract of *Phaleria macrocarpa Scheff boerl* fruits. The result of normality test showed a normal distribution ($p > 0.05$). The results of probit analysis showed that the *lethal concentration* of 100 (LC100) ethanol extract of *Phaleria macrocarpa Scheff boerl* fruits is 48.79% while the *lethal time* 100 (LT100) at a concentration of 50% is 9 hours 58 minute. It was concluded that the ethanol extract of the *Phaleria macrocarpa Scheff boerl* fruits as an anthelmintic against *Ascaris suum* in vitro.

Keywords : anthelmintic, *Ascaris suum*, extract etanol, *Phaleria macrocarpa Scheff boerl*

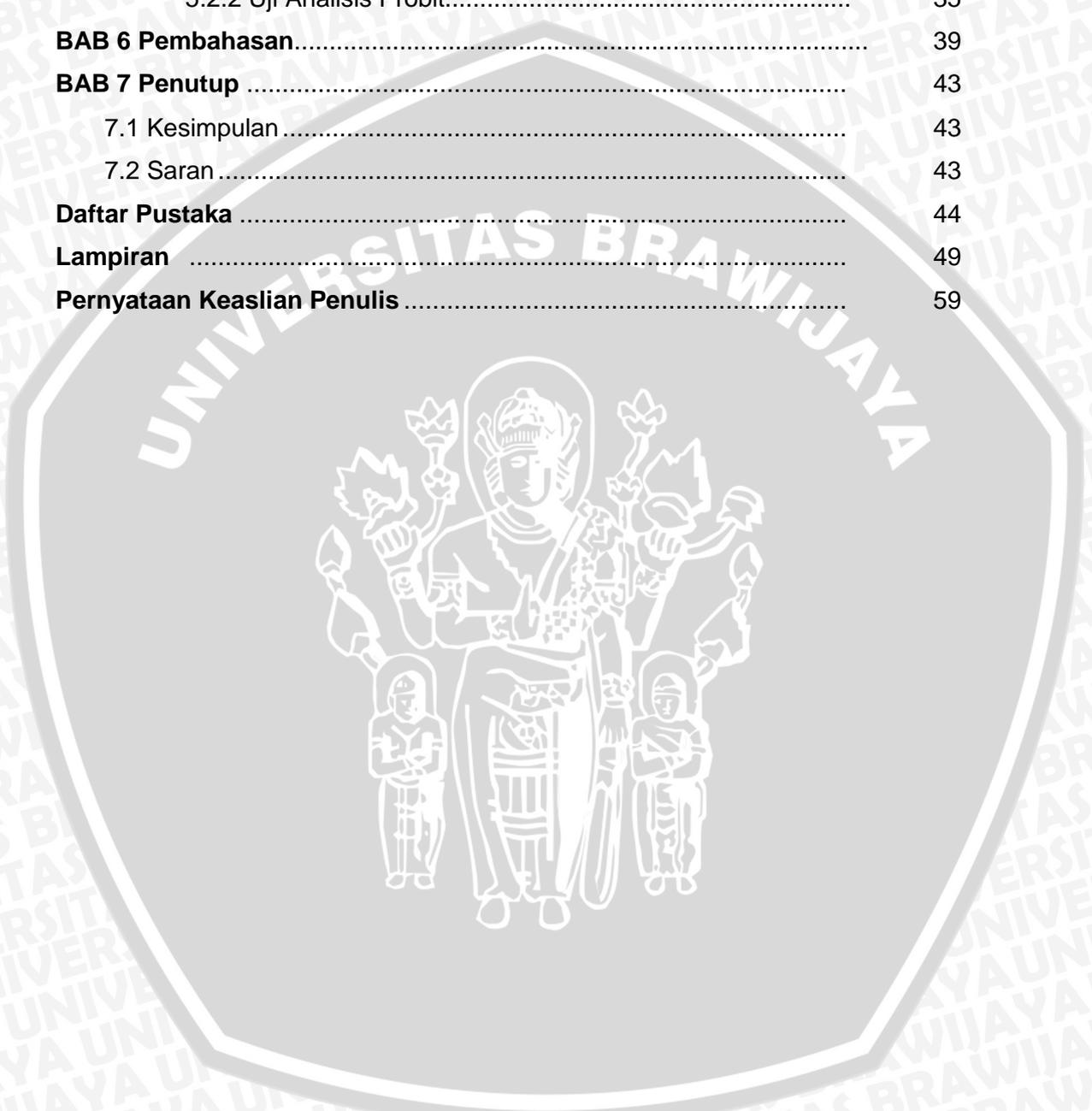
DAFTAR ISI

	Halaman
Judul.....	i
Lembar Pengesahan.....	ii
Kata Pengantar	iii
Abstract.....	v
Daftar Isi	vii
Daftar Gambar.....	x
Daftar Tabel.....	xi
Daftar Lampiran	xii
Daftar Singkatan	xiii
BAB 1 Pendahuluan	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Masalah	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Akademik.....	4
1.4.2 Manfaat Untuk Masyarakat.....	4
BAB 2 Tinjauan Pustaka.....	5
2.1 <i>Ascaris Suum</i>	5
2.1.1 Taksonomi	5
2.1.2 Morfologi	5
2.1.3 Siklus Hidup	6
2.2 <i>Ascaris Lumbricoides</i>	8
2.2.1 Taksonomi	8
2.2.2 Morfologi	8
2.2.3 Siklus Hidup	10
2.2.4 Patologi dan Gambaran Klinis	11
2.3 Tinjauan Tentang Kepentingan Medis <i>Ascaris suum</i>	12
2.3.1 Terapi Askariasi.....	12
2.3.2 Pirantel Pamoat	13
2.4 Buah Mahkota Dewa (<i>Phaleria macrocarpa scheff boerl</i>).....	14
2.4.1 Taksonomi.....	14



2.4.2 Morfologi.....	15
2.4.3 Kandungan dan Manfaat Buah Mahkota dewa (<i>Phaleria macrocarpa scheff boerl</i>) sebagai antihelmintik.....	15
2.4.3.1 Flavonoid.....	16
2.4.3.2 Saponin.....	16
BAB 3 Kerangka Penelitian	18
3.1 Kerangka Konsep Penelitian.....	18
3.2 Kerangka Berpikir.....	19
3.3 Hipotesis Penelitian.....	19
BAB 4 Metode Penelitian	20
4.1 Desain Penelitian.....	20
4.2 Populasi dan Sample.....	20
4.2.1 Populasi.....	20
4.2.2 Sample.....	20
4.2.3 Teknik Sampling.....	21
4.3 Tempat dan Waktu Penelitian.....	22
4.4 Identifikasi Variable.....	22
4.4.1 Variable Tergantung.....	22
4.4.2 Variable Bebas.....	22
4.5 Definisi Operasional.....	23
4.6 Alat dan Bahan Penelitian.....	24
4.6.1 Peralatan Penelitian.....	24
4.6.2 Bahan Penelitian.....	25
4.6.3 Pembuatan Larutan Dekok Mahkota dewa.....	26
4.7 Prosedur Penelitian dan Pengumpulan data.....	26
4.7.1 Penyiapan Larutan.....	26
4.7.2 Penyiapan Larutan Uji.....	26
4.7.3 Persiapan Cacing <i>Ascaris suum</i>	28
4.7.4 Langkah Penelitian.....	28
4.7.5 Skema Alur Kerja Penelitian.....	29
4.7.6 Cara Untuk Mengamati <i>Ascaris suum</i>	30
4.7.7 Pengamatan.....	31
4.7.8 Pengumpulan Data.....	31
4.8 Analisis Data.....	31

BAB 5 Hasil Penelitian dan Analisis data	32
5.1 Hasil Penelitian.....	32
5.2 Analisis data.....	34
5.2.1 Uji Normalitas.....	35
5.2.2 Uji Analisis Probit.....	35
BAB 6 Pembahasan	39
BAB 7 Penutup	43
7.1 Kesimpulan	43
7.2 Saran	43
Daftar Pustaka	44
Lampiran	49
Pernyataan Keaslian Penulis	59



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit askariasis merupakan salah satu infeksi parasit yang tersering di Indonesia, disebabkan oleh *Ascaris lumbricoides* atau cacing gelang. Prevalensi infeksi kecacingan pada anak - anak khususnya pada usia sekolah dasar di Indonesia masih relatif tinggi pada tahun 2006, yaitu sebesar 40-60 % (Depkes RI, 2006). Penyakit kecacingan ini, sering ditemukan terutama pada golongan penduduk yang kurang mampu dari sisi ekonomi lemah, kebersihan diri yang kurang dan lingkungan yang kumuh. Kelompok ekonomi tersebut, mempunyai risiko tinggi terjangkit penyakit kecacingan karena kurang adanya kemampuan dalam menjaga higiene dan sanitasi lingkungan tempat tinggalnya (Sumanto, 2008). Data infeksi kecacingan di Indonesia, menunjukkan prevalensi askariasis yang diderita oleh anak-anak usia sekolah di berbagai provinsi yaitu Jawa Timur 16-74%, Bali 40-95%, Sumatra Barat 2-71%, Kalimantan Selatan 70-80% dan Jawa Barat 20-90% (Oktavianto, 2009).

Askaris adalah parasit yang menginfeksi pada usus manusia. Awalnya telur askaris tertelan oleh manusia, telur tersebut akan berkembang di dalam usus menjadi larva. Larva kemudian menembus dinding usus dan mencapai paru-paru melalui aliran darah. Jika cacing ini terus berkembang di dalam usus menjadi cacing dewasa dan bertambah banyak akan mengakibatkan obstruksi di dalam usus. Deteksi awal askariasis yakni, ditemukannya cacing di dalam feses atau keluarnya cacing dari mulut maupun hidung penderita. Gejala klinis yang ditimbulkan dapat berupa gatal-gatal di bagian anus, berkurangnya nafsu makan, diare, anemia, gangguan penyerapan nutrisi dan gangguan perkembangan anak

seperti menurunkan kemampuan fisik, produktifitas belajar dan intelektualitas (Ginting, 2009). Gangguan lainnya bisa terjadi di paru-paru seperti terjadi perdarahan di alveolus, disertai batuk, sesak napas, dan adanya infiltrat paru. Keadaan ini disebut sebagai *sindroma loeffler*. Infeksi berat askariasis dapat menimbulkan obstruksi ileus yang disebabkan oleh cacing yang menggumpal. Sumbatan juga bisa terjadi pada saluran empedu dan saluran pankreas akibat adanya migrasi cacing dewasa (Pratama, 2010).

Infeksi askariasis harus segera mungkin diobati agar tidak menimbulkan gejala yang lebih berat seperti penurunan kecerdasan pada anak. Pengobatan askariasis sesuai pedoman pengendalian cacingan Depkes tahun 2006, adalah dengan cara pemberian antihelmintik. Obat pilihannya seperti pirantel pamoat, mebendazole, albendazole, dan piperazine. Namun, dari semua macam obat tersebut sering kali memberikan efek samping berupa gangguan saluran pencernaan seperti diare dan dikontraindikasi pada ibu hamil karena menyebabkan teratogen. Walaupun demikian masih banyak kekurangan dari obat-obatan tersebut seperti penggunaan obat yang relatif terlalu lama dan berulang dapat menimbulkan residu obat dalam jaringan tubuh (Pratama, 2010). Oleh karena itu, perlu dikembangkan alternatif lain yang dapat menekan pencegahan penyakit askariasis dengan menggunakan bahan alami yang mudah didapat dan meminimalisir efek samping.

Penelitian Sentana (2010), menyebutkan bahwa daun kemangi memiliki senyawa aktif berupa flavonoid dan saponin dapat memberikan efek antihelmintik pada *Ascaris suum* secara *in vitro*. Selain itu, kandungan saponin dan flavonoid dari penelitian daun papaya (*Carica papaya*) bisa juga memberikan efek antihelmintik (Putri, 2007). Berdasarkan penelitian – penelitian tersebut, diketahui bahwa banyak bahan alam yang bisa dijadikan sebagai obat tradisional sebagai antihelmintik. Salah satunya adalah buah mahkota dewa

(*Phaleria macrocarpa scheff boerl*). Buah mahkota dewa yang bisa digunakan adalah yang berwarna merah. Buah ini mengandung senyawa saponin dan flavonoid, sedangkan dalam daunnya terkandung alkaloid, saponin dan polifenol (Gotama dkk,1999).

Penelitian ini menggunakan hewan coba yaitu, *Ascaris suum* yang merupakan spesies cacing gelang yang sering menyerang babi. *Ascaris suum* digunakan pada penelitian ini, karena secara etis tidak mungkin mendapatkan *Ascaris lumbricoides* dalam keadaan hidup dan selain itu, cacing *Ascaris suum* bisa digunakan sebagai objek penelitian karena tidak ada perbedaan fisiologi dan memiliki genus yang sama dengan *Ascaris lumbricoides* (Brownell dan Nelson, 2005). Dari urian diatas perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk membuktikan ekstrak etanol buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa scheff boerl*) sebagai antihelmintik *Ascaris suum* dengan metode *in vitro*.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ekstrak etanol buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa scheff boerl*) memiliki daya antihelmintik terhadap *Ascaris suum* secara *in vitro*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui daya antihelmintik ekstrak etanol buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa scheff boerl*) terhadap cacing *Ascaris suum* secara *in vitro*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui *lethal concentration* 100 (LC₁₀₀) pada pemberian ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa scheff boerl*) terhadap cacing *Ascaris suum* secara *in vitro*.

2. Untuk mengetahui *lethal time* 100 (LT₁₀₀) pada pemberian ekstrak etanol buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa scheff boeri*) terhadap cacing *Ascaris suum* secara *in vitro*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

1. Sebagai dasar penelitian lebih lanjut tentang efek buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa scheff boeri*) terhadap cacing *Ascaris suum* secara *in vitro*.
2. Menambah wawasan dan peluang pengembangan tanaman obat khususnya buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa scheff boeri*) sebagai antihelmintik.

1.4.2 Manfaat Untuk Masyarakat

1. Untuk meningkatkan kesadaran membudidayakan tanaman obat tradisional yang ada di Indonesia sebagai tanaman yang bermanfaat bagi kesehatan di masyarakat.
2. Menambah informasi dan ilmu yang dapat digunakan untuk dasar penelitian lebih lanjut mengenai ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa scheff boeri*) sebagai antihelmintik sehingga bisa di informasikan kepada masyarakat setelah dilakukan uji toksisitas.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

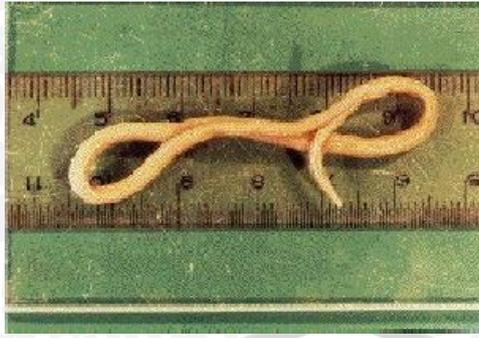
2.1 *Ascaris suum*

2.1.1 Taksonomi

Kingdom	: Animalia
Filum	: Nematelminthes
Kelas	: Nematoda
Subkelas	: Secementea
Bangsa	: Ascaridida
Family	: Ascarididae
Marga	: Ascaris
Spesies	: <i>Ascaris Suum</i> (Roberts et al., 2005)

2.1.2 Morfologi

Cacing spesies *Ascaris suum* pertama kali ditemukan dalam tubuh babi dan dinamai sebagai spesies yang terpisah dari *Ascaris lumbricoides*. Morfologi dari *Ascaris suum* hampir sama dengan *Ascaris lumbricoides*, mulai dari telur sampai cacing dewasa. Perbedaan dari kedua cacing ini tidak dapat diamati dengan mikroskop cahaya biasa. Sampai saat ini, banyak yang melakukan penelitian untuk membedakan *A. suum* dengan *A.lumbricoides* menggunakan mikroskop elektron. Penelitian tersebut memberikan sedikit gambaran perbedaan antara *A.lumbricoides* dan *A. suum*. Terlihat dari gambaran geligi dan bibir. Pada *Ascaris suum* menunjukkan lapisan albuminoid yang tebal dan ireguler (Alba,2009).



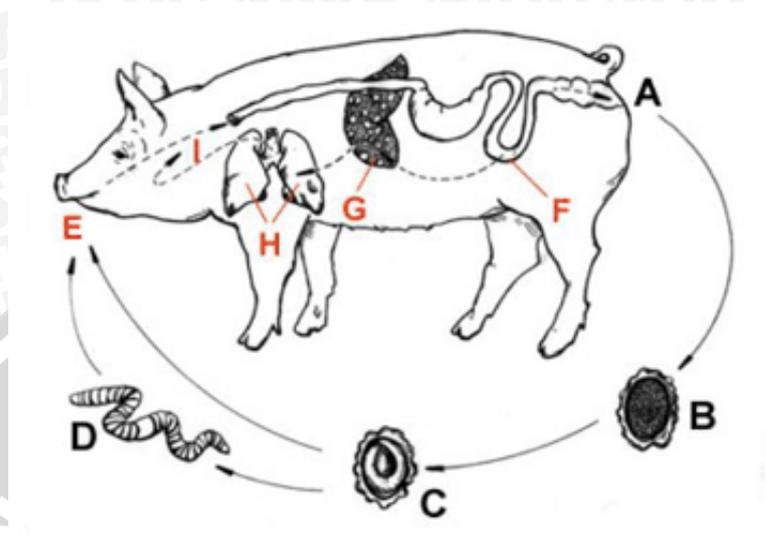
Gambar 2.1 Cacing Dewasa *Ascaris Suum* (CDC, 2008)

2.1.3 Siklus Hidup

Daur hidup cacing *Ascaris suum* melalui dua fase perkembangan, yakni fase eksternal (di luar tubuh inang) dan fase internal (di dalam tubuh inang). Fase eksternal dimulai keluarnya telur cacing dari tubuh babi bersama tinja. Dalam waktu 13-18 hari dan dalam kondisi yang menunjang, telur menjadi infeksius serta larva di dalam telur telah berkembang menjadi larva stadium 2. Memasuki stadium ini, telur infeksius dapat mulai menginfeksi bila masuk ke dalam saluran pencernaan ternak babi melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi oleh telur cacing ini. Pada fase internal, larva stadium 2 dapat mencapai hati dalam waktu 6 jam sampai dengan 4 hari setelah menetas. Kemudian larva berkembang menjadi stadium 3 bergerak menuju paru melalui arteri pulmonal. Aktivitas ini diperlukan selama 9 hari. Proses migrasi dari paru diteruskan menuju saluran nafas atas melalui percabangan bronchial, lalu ke faring dan akhirnya menuju ke trachea. Hal ini akan menyebabkan stimulus batuk pada babi, sehingga larva kembali tertelan yang pada akhirnya akan berkembang menjadi cacing dewasa. Siklus ini membutuhkan waktu 15 hari (Mulyantari, 2013)

Ascaris suum dapat memproduksi telur sebanyak 200.000 perhari. Cacing betina dapat bertahan hidup sampai 1 tahun di dalam usus halus babi. Pada cuaca ekstrim (panas dan kering) telur *Ascaris suum* tidak dapat bertahan selain

itu telur ini dapat dihancurkan dengan air panas dengan suhu yang tinggi (Mulyantari, 2013).



Gambar 2.2 Siklus hidup *Ascaris Suum* (A)Telur keluar bersama feses, (B) telur mengandung larva stadium 1, (C) telur(larva stadium 2), (D) cacing memakan telur (vector mekanis), (E) babi menelan telur melalui cacing, (F) telur masuk ke dalam usus, (G) (H) terjadi migrasi ke hati dan paru-paru, (I) telur tertelan kembali(infeksi) (Loreille dan Bouchet, 2003).

Keterangan gambar 2.2 :

Fase eksternal :

- (A) Telur keluar lingkungan bersama tinja hospes
- (B) Telur yang mengandung larva stadium 1
- (C) Perkembangan menuju telur infeksi (larva stadium 2)
- (D) Cacing tanah dan serangga (vector mekanis *Ascaris suum*)
Terjadi penetasan telur infeksi, larva stadium 2 bermigrasi menuju jaringan dan terjadi pembentukan kista.

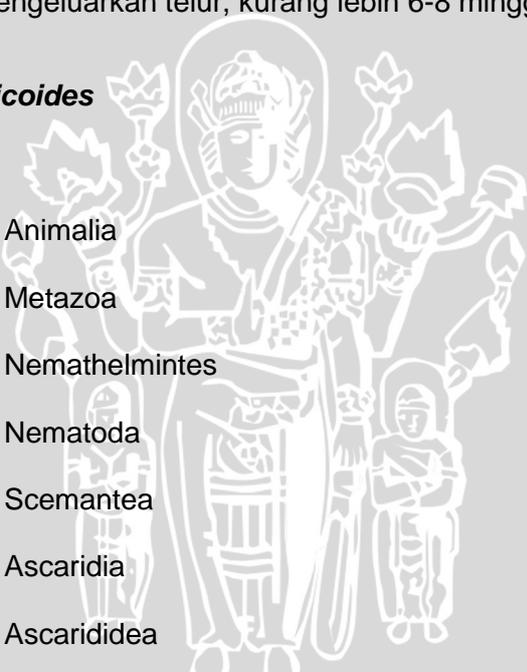
Fase internal :

- (E) Babi yang terinfeksi memakan telur / vector mekanis yang di dalamnya terdapat L2

- (F) Dalam usus halus babi L2 keluar dari telur dan masuk ke dinding usus babi
- (G) L2 masuk system hepatic portal dan terbawa menuju liver (L2 menjadi larva stadium 3)
- (H) Larva stadium 3 melakukan migrasi ke paru-paru melalui system vena, atrium kanan dan artery pulmonary.
- (I) L3 menembus kapiler dari alveoli, kemudian migrasi ke cabang bronchial menuju faring. Dari faring L3 tertelan kembali ke usus halus (L3-L4 cacing yang belum dewasa). Cacing betina gravid mulai mengeluarkan telur, kurang lebih 6-8 minggu setelah infeksi.

2.2 *Ascaris lumbricoides*

2.2.1 Taksonomi



Kingdom	: Animalia
Subkingdom	: Metazoa
Filum	: Nematelminthes
Kelas	: Nematoda
Subkelas	: Scemantea
Bangsa	: Ascaridia
Family	: Ascarididea
Marga	: Ascaris
Jenis	: <i>Ascaris Lumbricoides</i> (Setiadi,2009)

2.2.2 Morfologi

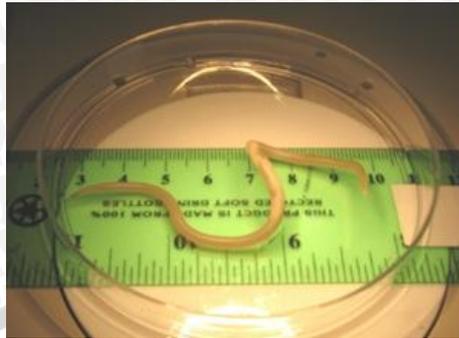
Cacing ascaris merupakan nematoda yang berukuran paling besar, beberapa spesies panjangnya bisa mencapai 45 cm salah satunya yang berhubungan dengan manusia adalah *Ascaris lumbricoides*. Cacing jantan

memiliki panjang 15-30 cm dan diameter 2–4 mm pada bagian tubuh yang paling lebar. Cacing ini memiliki 3 bibir pada ujung anterior kepala dan mempunyai gigi-gigi kecil atau dentikel di pinggirnya. Cacing jantan mempunyai 2 buah spikulum yang dapat keluar dari kloaka. Cacing betina memiliki panjang 20–49 cm dan diameter 3–6 mm, memiliki vulva pada sepertiga anterior panjang tubuh dan ovarium yang luas. Cacing betina bisa menghasilkan 27 juta telur pada satu waktu dengan 200.000 butir telur yang dapat di hasilkan setiap harinya (Roberts dan Janovy, 2005).

Ascaris lumbricoides menghasilkan 4 macam telur yakni telur yang tidak dibuahi (unfertilized), telur yang dibuahi (fertilized), telur matang dan dekortikasi. Telur yang dibuahi besarnya 60x45 mikron, dinding tebal terdiri dari dua lapis. Lapisan luarnya terdiri dari jaringan albuminoid, sedangkan lapisan dalam jernih. Isi telur berupa massa sel telur. Telur yang tidak dibuahi berbentuk lonjong dan lebih panjang daripada tipe yang dibuahi. Besarnya 90x40 mikron dan dinding luarnya tipis. Isi telur adalah massa granula refraktil. Telur matang berisi larva (embrio), tipe ini menjadi infeksiif setelah berada di tanah kurang lebih 3 minggu. Telur yang dekortikasi tidak dibuahi tetapi lapisan tengah (glikogen) dan lapisan luarnya (albuminoid) yang sudah hilang (Onggowaluyo, 2002).



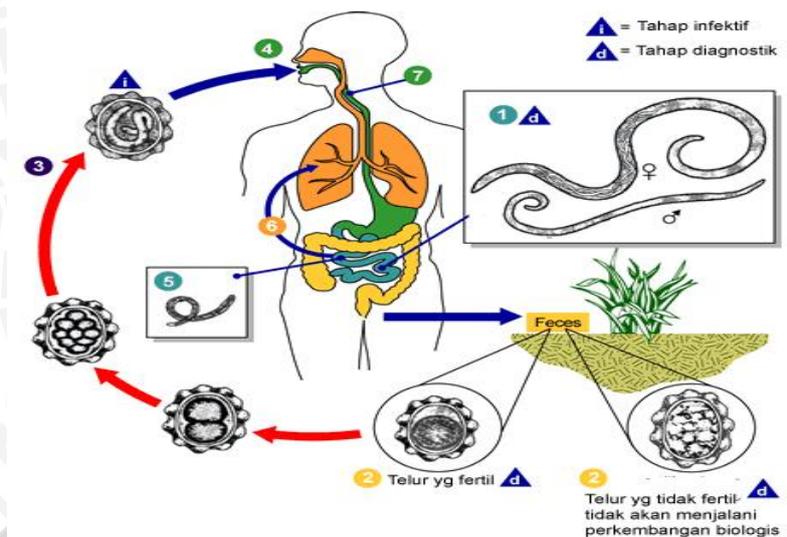
Gambar 2.3 (A)Telur *Ascaris lumbricoides* fert (B) *Ascaris lumbricoides* unfertile (CDC, 2008)



Gambar 2.4 Cacing *Ascaris lumbricoides* Dewasa (CDC, 2008)

2.2.3 Siklus Hidup

Ascaris lumbricoides tidak membutuhkan hospes perantara. Hospes utamanya adalah manusia, namun bisa hidup pada babi, simpanse, orang utan dan siamang. Infeksi pada manusia terjadi karena menelan telur cacing yang dibuahi (infektif) yang berasal dari tanah atau sayuran yang terkontaminasi. Pada saluran pencernaan, telur menempel pada dinding usus dan menetas menjadi larva, kemudian mengalami penetrasi ke dinding saluran cerna, masuk ke pembuluh porta lalu ke jantung dan kemudian larva masuk ke sirkulasi pulmonal menuju paru-paru. Setelah 10 hari berada di paru larva, menembus dinding alveoli dan mengalami migrasi ke bronki mencapai trakea dan pharing, kemudian tertelan kembali. Larva kemudian berubah menjadi cacing dewasa di saluran cerna yang akhirnya menghasilkan telur, akan keluar melalui feses. Keseluruhan proses siklus hidup cacing dimulai dari tertelan hingga menjadi cacing dewasa membutuhkan waktu 8–12 minggu (Gracia, 2001).



Gambar 2.5 Siklus Hidup *Ascaris lumbricoides*

(1)Cacing dewasa dalam usus,(2) telur dalam feses, (3) berkembang menjadi infeksi, (4) telur ditelan, (5) menetas dalam usus menjadi bentuk larva, (6) larva menembus usus, bermigrasi melalui aliran darah ke jantung dan alveoli paru, (7) masuk ke dalam trakea dan tertelan kembali (CDC, 2008)

2.2.4 Patologi dan Gambaran Klinis

Askariasis adalah penyakit infeksi akibat cacing gelang *Ascaris lumbricoides*. Penularan penyakit ini bersifat *soil transmitted helminth* (STH) yang artinya memerlukan tanah sebagai media perkembangan telur menjadi bentuk infeksi. Angka kejadian penyakit askariasis biasanya banyak ditemukan pada daerah tropis dengan suhu panas dan sanitasi lingkungan yang kurang baik. Prevalensi penyakit askariasis yang disebabkan oleh cacing gelang (*Ascaris lumbricoides*) mencapai 25% atau 0,8–1,22 milyar dari total populasi dunia (David, 2008)

Sebagian besar kasus askariasis tidak menunjukkan gejala. Infeksi biasanya mengandung 10–20 ekor cacing sering berlalu tanpa diketahui hospes dan baru diketahui pada pemeriksaan feses ditemukan telur cacing tersebut. Pada kasus yang menunjukkan gejala klinis, keluhan yang sering dirasakan adalah sakit perut yang tidak jelas. Selama migrasi larva ke paru, larva dapat menimbulkan manifestasi alergi seperti infiltrasi paru, asma, dan sembab pada

bibir. Pada pemeriksaan darah tepi sering menunjukkan peningkatan eosinofil. Selain gejala diatas, migrasi paru juga bisa menyebabkan penyakit *sindroma loffler* yang pada foto rotgen thorak biasanya tampak infiltrate yang tidak hilang selama 3 minggu (Budiyanti, 2010).

Infeksi askariasis biasanya dapat ditemukan pada anak-anak usia sekolah sekitar 3-8 tahun. Awal diketahuinya askariasis ditandai dengan keluarnya telur cacing bersama feses atau keluarnya cacing dewasa melalui mulut, hidung maupun anus. Gejala klinis yang ditimbulkan bisa berasal dari infeksi cacing dewasa atau larva. Gangguan cacing dewasa bisa seperti mual, diare, gangguan gizi karena nafsu makan menurun dan bisa terjadi obstruksi di ileus karena cacing menggumpal dan menyebabkan sumbatan. Gangguan larva bisa menyebabkan penyakit sindroma loeffler karena larva bermigrasi ke paru-paru dan menyebabkan terjadinya perdarahan di alveolus disertai dengan batuk dan demam (Pratama, 2010).

2.3 Tinjauan Tentang Kepentingan Medis *Ascaris Suum*

2.3.2 Terapi Askariasis

Infeksi yang disebabkan oleh askariasis ini menyebabkan penurunan kualitas sumber daya manusia. Oleh sebab itu, perlu dilakukan pengobatan yang baik dan benar serta perbaikan hygiene dan sanitasi lingkungan. Usaha preventif yang dapat dilakukan yakni, mencuci bersih bahan makanan yang akan dimasak, menghindari makanan dihinggapi lalat, membiasakan memasak makanan dan minuman masak dengan sempurna. Selain usaha preventif tersebut, infeksi askariasis juga dapat diobati dengan menggunakan obat – obat antihelmintik. Obat cacing yang menjadi pilihan pertama adalah pirantel pamoat. Namun, dari obat tersebut memiliki efek samping yang bisa menyebabkan mual, sakit perut,

ruam pada kulit, sakit kepala dan yang paling parah bisa memberikan efek teratogen (Pratama, 2010).

1.3.3 Pirantel Pamoat

Pirantel pamoat merupakan pilihan obat untuk penyakit askariasis. Pirantel pamoat dan analognya memberi efek depolarisasi pada otot cacing dan meningkatkan frekuensi impuls, sehingga menyebabkan kematian cacing dalam keadaan spastic atau kaku. Mekanisme kerjanya berdasarkan perintah penerusan impuls neuromuskuler, hingga cacing di lumpuhkan kemudian dikeluarkan oleh tubuh melalui mekanisme gerak peristaltic usus. Cacing yang mati akan keluar bersamaan dengan feses. Selain itu, pirantel pamoat juga menghambat enzim kolinesterase yang terbukti meningkatkan kontraksi otot sehingga menyebabkan spastik paralisis atau kejang. Dosis yang tersedia diapotik adalah tablet 125mg dan 250 mg. Dosis 125mg pada dewasa atau lebih dari 15 tahun 1 tablet, 10-15 tahun 3 tablet, 5-9 tahun 2 tablet dan 1 tablet untuk anak-anak. Sedangkan untuk dosis 250mg dewasa 2 tablet, 10-15 tahun 1 ½ tablet, 5-9 tahun 1 tablet dan anak-anak 1-5 tahun ½ tablet (Gunawan, 2007).

Pemberian pirantel pamoat bisa diberikan setiap saat baik saat sebelum atau sesudah makan. Absorpsi pirantel pamoat sedikit melalui usus sehingga ini memperkuat efek obat tersebut yang elektif terhadap cacing ascaris. Ekskresi pirantel pamoat sebagian besar bersama feses dan kurang dari 15% bersama urin dalam bentuk dan metabolitnya (Syarif dan Elysa, 2008).

Efek samping obat ini berupa mual, muntah, sakit kepala dan gangguan saluran cerna lainnya. Penggunaannya tidak dianjurkan untuk ibu yang sedang hamil karena menyebabkan teratogen, anak-anak usia di bawah 2 tahun dan pada pasien yang mengalami gangguan hati karena dapat meningkatkan SGOT.

Penggunaan obat secara berulang dapat pula mengakibatkan residu obat dalam jaringan tubuh (Syarif dan Elysabeth, 2008).

2.4 Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa scheff boerl*)

Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa scheff boerl*) merupakan tanaman obat yang berasal dari papua. Seluruh bagian buah ini dapat digunakan sebagai obat seperti kanker, diabetes, asam urat, alergi, hepatotoksik antiinflamasi dll. Tanaman mahkota dewa tergolong tanaman perdu yang tumbuh dari dataran rendah hingga ketinggian 1200 m diatas permukaan laut dan tinggi tanaman ini bisa mencapai 3 meter (Widowati, 2005).

Penampilan buah ini sangat menarik, terutama buahnya, sehingga banyak dipelihara sebagai tanaman hias. Buah mahkota dewa berbentuk bulat, berwarna hijau ketika muda dan merah menyala ketika tua, ukuran buah bervariasi dari sebesar ukuran bola pingpong sampai sebesar buah apel dengan ketebalan kulit 0,1-0,5 mm (Harmanto,2003).

2.4.1 Taksonomi

Divisi	: Spermathophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Thymelaeaceae
Suku	: Thymelaeceae
Marga	: Phaleria
Spesies	: <i>Phaleria macrocarpa</i> (Scheff) Boerl (Rostinawati, 2007)

2.4.2 Morfologi

Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa scheff boerl*) merupakan tanaman yang berkembang dan tumbuh sepanjang tahun. Tanaman ini awal mulanya ditemukan di daerah papua dan tumbuh liar di daerah hutan pada ketinggian 10-1.200 meter di atas permukaan laut dengan curah hujan rata - rata 1.000–2.500 mm/tahun. Dalam pertumbuhannya, mahkota dewa dapat mencapai ketinggian 1–2,5 meter. Namun ketinggian tanaman ini dapat mencapai 6 meter bila dibiarkan atau dirawat dengan baik. Morfologi tanaman ini sempurna karena memiliki batang, daun, bunga dan buah sesungguhnya. Buah pada saat muda akan berwarna hijau dan saat tua berwarna merah (Winarto, 2003).



Gambar 2.6 Tanaman Mahkota Dewa
(A) Pohon (B) Buah (Winarto, 2003)

2.4.3 Kandungan dan Manfaat Buah Mahkota Dewa sebagai Antihelmintik

Buah Mahkota dewa mengandung saponin dan flavanoid. Ekstrak daunnya dapat memberikan efek antihistamin. Selain itu, buah mahkota dewa mempunyai efek hipoglikemik (dapat menurunkan kadar gula dalam darah). Berdasarkan hasil penelitian widowati (2005) dapat ditunjukkan bahwa buah mahkota dewa menghasilkan efek hipoglikemik dengan dosis 110mg/kg berat badan.

2.4.3.1 Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman hijau, kecuali alga. Flavonoid yang lazim ditemukan pada tumbuhan tingkat tinggi (Angiospermae) adalah flavon dan flavonol. Flavonoid juga termasuk senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat (Rohyamin, 2008).

Senyawa fenol sangat mudah diserap melalui jaringan bahkan melalui kulit sekalipun, masuk aliran darah dan dikeluarkan melalui ginjal bersama urin. Bagian tubuh cacing yang paling luar terdiri dari integument yang kaya dengan mikrovili dan berfungsi untuk penyerapan makanan. Akibatnya, fenol akan melekat dengan tubuh cacing dan akan cepat diserap sehingga menyebabkan koagulasi atau penggumpalan protein lalu terjadi denaturasi protein dalam jaringan cacing yang mengakibatkan kematian cacing (Ridwan dkk, 2006).

2.4.3.2 Saponin

Saponin merupakan senyawa aktif yang memiliki daya antihelmintik. Saponin memiliki efek menghambat kerja enzim kolinesterase (Kuntari, 2008). Saponin memiliki karakteristik berupa buih karena bila direaksikan dengan air dan dikocok sehingga akan menghasilkan buih. Saponin tersusun atas inti steroid dan tripenoid dengan molekul karbohidrat, Saponin memiliki efek antijamur dan bersifat racun bagi binatang berdarah dingin (Hartono, 2009).

Cara kerja senyawa saponin yakni menghambat enzim kolinesterase yang berfungsi untuk menghidrolisa asetilkolin, suatu neurotransmitter di berbagai sinaps serta akhiran saraf simpatis, parasimpatis dan saraf motor somatik. Penghambatan kolinesterase akan menyebabkan peningkatan stimulasi terus menerus yang akan mengakibatkan peningkatan kontraksi otot. Kontraksi

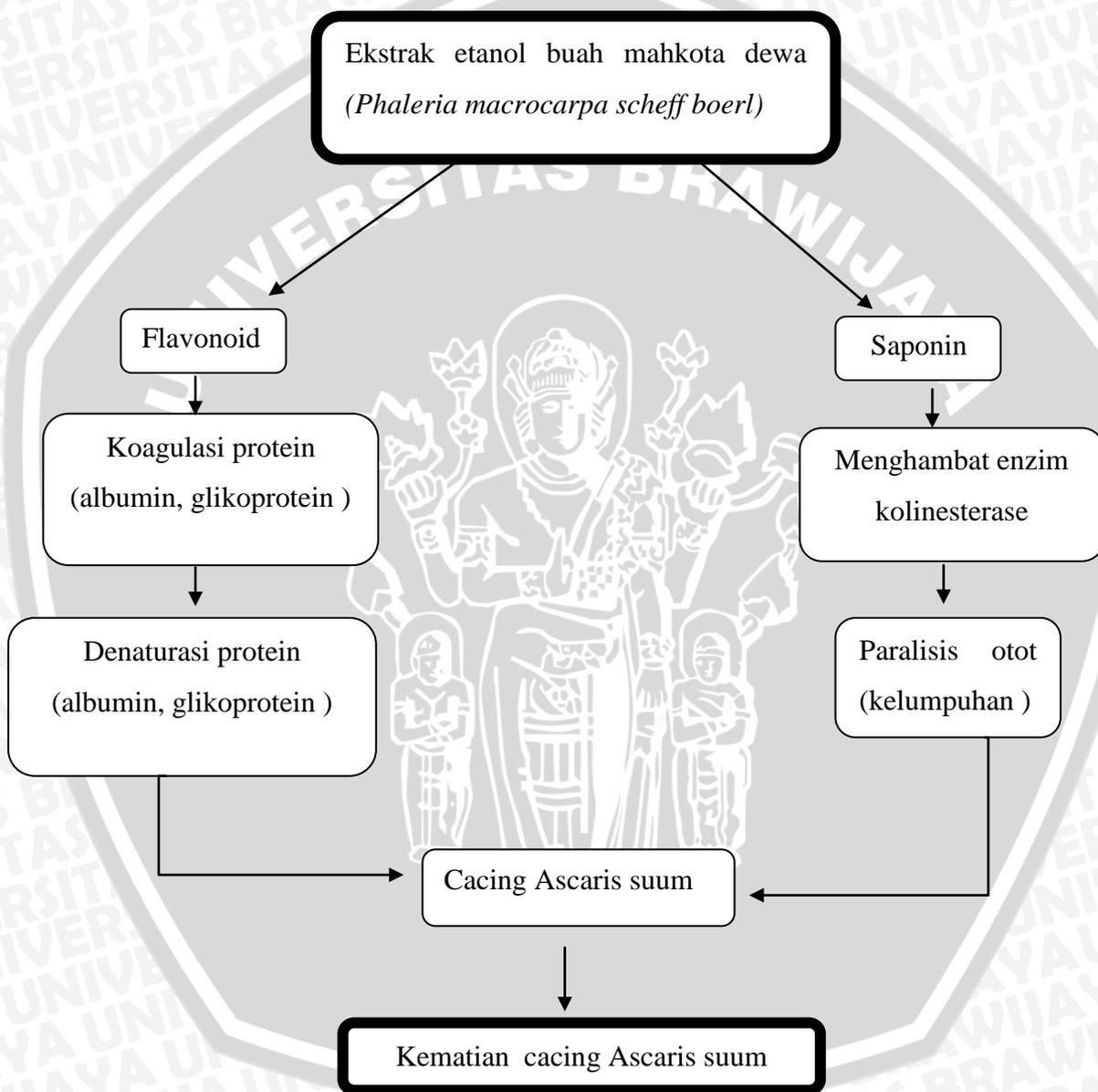
tersebut lama kelamaan akan menimbulkan paralisis otot hingga menyebabkan kematian cacing (Pratama, 2010)



BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Keterangan : Diteliti :

Tidak diteliti :



3.2 Kerangka Berpikir

Ekstrak etanol buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa scheff boerl*) mengandung senyawa flavonoid dan saponin yang dapat dijadikan sebagai antihelmintik. Flavonoid merupakan senyawa fenol terbesar. Fenol sangat mudah diserap melalui jaringan, bahkan melalui kulit sekalipun. Tubuh cacing yang kaya akan mikrovili dan berfungsi sebagai penyerapan akan mudah melekat dengan senyawa fenol. Sebab itu, akan terjadi penggumpalan atau koagulasi protein (albumin, glikoprotein) yang menyebabkan terjadinya denaturasi protein dalam jaringan cacing akan mengakibatkan kematian cacing. Senyawa saponin, mempunyai daya antihelmintik yang bekerja menghambat enzim kolinesterase sehingga menginduksi terjadinya peningkatan stimulus pada neurotransmitter yang lama kelamaan akan menyebabkan kontraksi otot dan kemudian akan menimbulkan paralisis otot yang pada akhirnya mengakibatkan kematian.

3.3 Hipotesis penelitian

Ekstrak etanol buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa scheff boerl*) memiliki daya antihelmintik terhadap cacing *Ascaris suum* secara *in vitro*.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium (*true experimental-post test only control group design*) yang bertujuan untuk mengetahui daya ekstrak etanol buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa scheff boerl*) sebagai antihelmintik terhadap cacing *Ascaris suum*.

4.2 Populasi dan Sample Penelitian**4.2.1 Populasi**

Populasi penelitian ini adalah cacing *Ascaris suum*

4.2.2 Sample

Sample penelitian yang diambil adalah cacing *Ascaris suum* yang didapatkan dari rumah pemotongan hewan di daerah Denpasar, Bali. Cacing dimasukkan ke dalam toples yang telah berisi larutan PBS dan cacing tersebut dikirim melalui transportasi darat. Dalam penelitian ini menggunakan kriterian inklusi dan eksklusi (Kemenkes 2012) sebagai berikut :

Inklusi :

- Cacing Dewasa *Ascaris suum* jantan dan betina
- Cacing Dewasa *Ascaris suum* yang masih aktif

Eksklusi :

- Cacing Dewasa *Ascaris suum* yang mengalami trauma mekanik
- Cacing Dewasa *Ascaris suum* yang tidak aktif

Penelitian ini terdiri dari 5 kelompok perlakuan yaitu :

- A. Kontrol (-) : Larutan FCS1% dalam PBS
- B. Kontrol (+) : Pirantel pamoat 1%
- C. Perlakuan I : Larutan ekstrak buah mahkota dewa
30%
- D. Perlakuan II : Larutan ekstrak buah mahkota dewa
40%
- E. Perlakuan III : Larutan ekstrak buah mahkota dewa
50%

Maka perkiraan jumlah pengulangan yang akan dilakukan adalah :

Dengan rumus : (Tjokronegoro, 2001)

$$P (n - 1) \geq 16$$

$$5 (n - 1) \geq 16$$

$$5n - 5 \geq 16$$

$$5n \geq 21$$

$$n \geq 4,2$$

$$n \approx 4$$

keterangan : p = jumlah kelompok coba

n = jumlah pengulangan

jadi, pengulangan yang akan diperlukan untuk penelitian ini minimal adalah 4 kali.

4.2.3 Teknik Sampling

Pengambilan sample dilakukan dengan cara purposive sampling dengan menyamakan ukuran tubuh cacing dan dalam keadaan yang masih aktif bergerak, dengan tidak membedakan antara cacing betina dan jantan.

Penentuan besar sample dihitung dengan rumus Federer (Hanafiah, 2010):

$$(n-1) (t-1) \geq 15$$

Keterangan : n = besar sample

t = jumlah kelompok perlakuan

karena penelitian ini menggunakan 5 kelompok perlakuan, maka :

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

$$(n-1)(5-1) \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

$$n \approx 5$$

sehingga subjek minimal yang akan diperlukan untuk satu cawan petri sebanyak 5 sampel. Tiap perlakuan membutuhkan 5 ekor cacing, maka setiap kali percobaan membutuhkan 3 kali ulangan sehingga berjumlah 75 ekor.

4.3 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya pada bulan agustus 2014.

4.4 Identifikasi Variabel

4.4.1 Variabel Tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah cacing *Ascaris suum* yang mati karena pemberian larutan ekstrak etanol mahkota dewa pada konsentrasi tertentu.

4.4.2 Variabel Bebas

Variable bebas dalam penelitian ini adalah larutan ekstrak etanol buah mahkota dewa dengan berbagai konsentrasi dan menentukan waktu jam ke-1, jam ke-2, jam ke-3, ke-4, ke-5, ke-6, ke-7, ke-8, ke-9 dan jam ke-24.

4.5 Definisi Operasional

1. Buah mahkota dewa adalah buah yang diperoleh dari perkebunan di Denpasar, Bali. Buah yang digunakan adalah yang sudah tua dan berwarna merah.
2. Cacing *Ascaris suum* adalah cacing gelang yang berada di dalam usus babi didapatkan dari rumah pemotongan hewan (RPH) di daerah Denpasar, Bali. Selanjutnya cacing dimasukkan ke dalam rendaman larutan PBS. Kemudian, sampel dibagi menjadi lima kelompok perlakuan, sesuai dengan rancangan penelitian (Budiyati, 2010).
3. Waktu kematian cacing adalah waktu yang dibutuhkan dari awal pemberian perlakuan sampai matinya 100% cacing. Untuk mengetahui apakah cacing mati, paralisis atau masih normal dengan cara mengusiknya dengan batang pengaduk (Kedyartanto, 2008). Jika ada cacing yang diam, dipindahkan cacing ke dalam air panas dengan suhu 50° C, apabila cacing tetap diam dengan cara ini, maka ditetapkan bahwa cacing tersebut telah mati. Namun, jika cacing masih bisa bergerak, ditetapkan bahwa cacing tersebut hanya paralisis (Tamara, 2008).
4. Daya antihelmintik merupakan kemampuan untuk membunuh cacing dalam berbagai konsentrasi tertentu. Uji daya yang dilakukan dengan metode perendaman cacing dalam cawan petri yang sudah berisi ekstrak dan dinkubasi pada suhu 37° C, mortalitas cacing diamati tiap 1 jam sampai jam ke 24 jam. Namun, pada penelitian ini menggunakan modifikasi pengamatan dilihat dari jam ke-1, jam ke-2, ke-3, jam ke-4, jam ke-5, jam ke-6, jam ke-7, jam ke-8 ,ke-9 dan ke-24 (Asih, 2014).

5. Lethal concentration 100 (LC_{100}) adalah besarnya dosis / konsentrasi yang menimbulkan kematian cacing 100% pada waktu tertentu. (Deogracious, 2006).
6. Lethal time 100 (LT_{100}) adalah waktu yang dibutuhkan mulai dari pemberian perlakuan sampai matinya semua cacing dalam tiap rendaman terhadap suatu bahan. Penelitian ini digunakan untuk membandingkan efektifitas ekstrak mahkota dewa dengan pirantel pamoat (Deogracious, 2006).

4.6 Alat dan Bahan Penelitian

4.6.1 Peralatan Penelitian

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari dua bagian, yaitu alat untuk ekstraksi dan alat yang digunakan untuk uji daya antihelmintik.

Alat untuk ekstraksi dan evaporasi ekstrak buah mahkota dewa :

1. corong gelas
2. gelas ukur
3. labu erlemeyer atau beaker glass (volume 1 liter)
4. Neraca analitik
5. Botol kaca
6. Rotary evaporator

Alat-alat untuk uji daya antihelmintik antara lain :

- a. Cawan petri diameter 10 cm
- b. Batang pengaduk kaca
- c. Pinset, gelas ukur
- d. Labu ukur
- e. Timbangan
- f. Toples untuk menyimpan cacing

- g. Incubator thermo CO₂ 5%
- h. Laminar esco Airstream

4.6.2 Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

1. Buah mahkota dewa
2. Etanol 80% sebagai pelarut ekstrak
3. Ekstrak etanol mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa scheff boerl*)
4. Cacing *Ascaris suum*
5. FCS1% dalam PBS
6. Larutan uji konsentrasi 30%, 40%,50%
7. Pirantel pamoat (combantrin) 1%.

4.6.3 Pembuatan Ekstrak Buah Mahkota Dewa

Pembuatan ekstrak etanol mahkota dewa dilakukan di laboratorium teknik kimia polinema, Malang. Proses ekstraksi dimulai dengan pengeringan dan penggilingan buah mahkota dewa agar mudah diekstrak, lalu simplisia buah mahkota dewa dicampur dengan etanol 80% dengan perbandingan satu banding tiga yakni 1 kg bahan dalam 3 liter pelarut etanol, campuran lalu diaduk selama 2 jam pada suhu kamar, lalu didiamkan selama 2 X 24 jam. Hasil maserasi disaring dan diuapkan menggunakan mesin *Rotary Evaporator* sampai etanol 80% menguap dan didapatkan endapan.

4.7 Prosedur Penelitian dan Pengumpulan Data

4.7.1 Penyiapan Larutan

Cairan pelarut ekstrak buah mahkota dewa yang digunakan adalah larutan PBS. Larutan stok ekstrak buah mahkota dewa dibuat untuk mempermudah proses penyiapan larutan uji.

4.7.2 Penyiapan Larutan Uji

Pembuatan larutan untuk perlakuan dibuat dengan mengencerkan larutan stok tersebut pada konsentrasi yang diinginkan dengan menggunakan rumus :

$$M1 \times V1 = M2 \times V2$$

Keterangan :

M1 : Konsentrasi larutan stok ekstrak mahkota dewa

M2 : Konsentrasi larutan yang diinginkan

V1 : Volume larutan stok yang harus dilarutkan (ml)

V2 : Volume larutan perlakuan yang diperlukan

Sehingga perhitungan volume larutan stok yang harus dilarutkan untuk masing – masing konsentrasi sebagai berikut :

A. Perhitungan konsententrasi ekstrak mahkota dewa 30%

$$M1 = 100\%$$

$$M2 = 30\%$$

$$V2 = 30 \text{ ml}$$

$$100 \times V1 = 30 \times 20,$$

$$V1 = 9 \text{ ml}$$

Sehingga dalam larutan konsentrasi 30% sebanyak 30ml, didapatkan dari 9 ml ekstrak mahkota dewa dengan pelarut 21 ml FCS1% dalam PBS.

B. Perhitungan konsententrasi ekstrak mahkota dewa 40%

$$M1 = 100\%$$

$$M2 = 40\%$$

$$V2 = 30 \text{ ml}$$

$$100 \times V1 = 40 \times 30$$

$$V1 = 12 \text{ ml}$$

Sehingga dalam larutan konsentrasi 40% sebanyak 30ml, didapatkan dari 12 ml ekstrak mahkota dewa dengan pelarut 18 ml FCS1% dalam PBS.

C. Perhitungan konsentersasi ekstrak mahkota dewa 50 %

$$M1 = 100\%$$

$$M2 = 50\%$$

$$V2 = 30 \text{ ml}$$

$$100 \times V1 = 50 \times 30$$

$$V1 = 15 \text{ ml}$$

Sehingga dalam larutan konsentrasi 50% sebanyak 30 ml, didapatkan dari 15 ml ekstrak mahkota dewa dengan pelarut 15 ml FCS1% dalam PBS.

D. Perhitungan konsentrasi Pirantel Pamoat 1%

$$M1 = 100\%$$

$$M2 = 1\%$$

$$V2 = 30 \text{ ml}$$

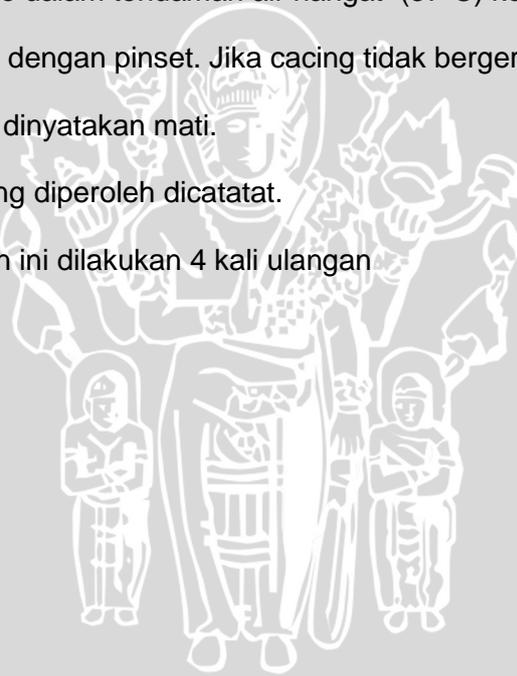
$$100 \times V1 = 1 \times 30$$

$$V1 = 0,3 \text{ ml}$$

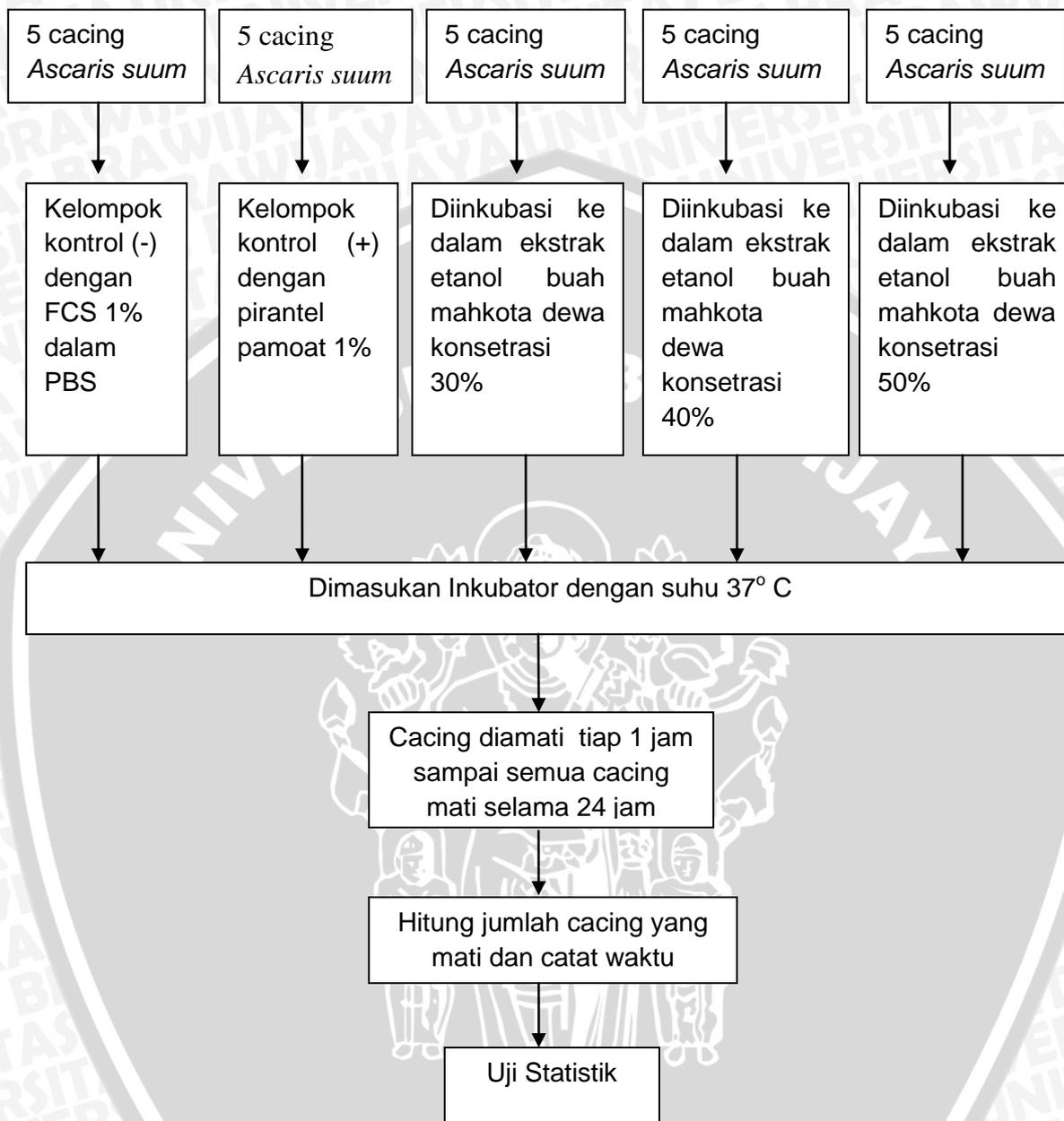
Sehingga dalam larutan konsentrasi 1% sebanyak 30 ml, di dapatkan dari 0,3 ml pirantel pamoat dengan pelarut 29,7 ml FCS 1% dalam PBs.

4.7.3 Langkah Penelitian

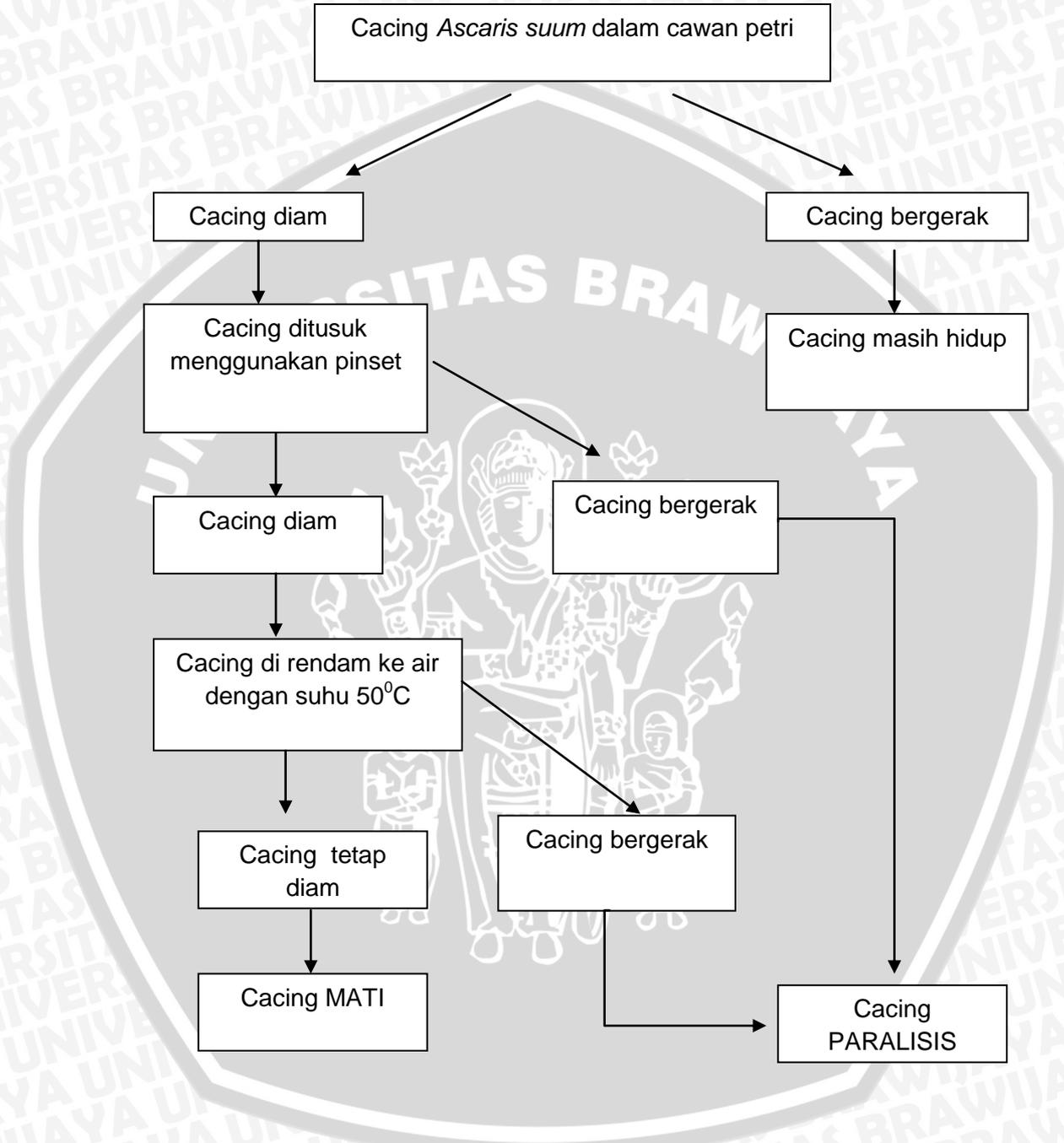
1. Disiapkan cawan petri, masing-masing berisi larutan ekstrak mahkota dewa konsentrasi 30%, 40% dan 50%, kemudian dihangatkan terlebih dahulu pada suhu 37° C dalam inkubator kurang lebih 15 menit.
2. Dimasukkan 5 ekor cacing *Ascaris suum* ke dalam cawan petri dengan menggunakan pinset yang sudah steril.
3. Diinkubasi pada suhu 37° C.
4. Pengamatan dilakukan setiap 1 jam, dengan cara merendam cacing ke dalam tendaman air hangat (37°C) kemudian cacing disentuh dengan pinset. Jika cacing tidak bergerak maka cacing tersebut dinyatakan mati.
5. Hasil yang diperoleh dicatat.
6. Penelitian ini dilakukan 4 kali ulangan



4.7.4 Skema Alur Kerja Penelitian



4.7.5 Cara Untuk Mengamati *Ascaris suum*



4.7.6 Pengamatan

Pengamatan dilakukan pada jam ke-1, jam ke-2, jam ke-3, jam ke-4, jam ke-5, jam ke-6, jam ke-7, jam ke-8, jam ke-9 dan jam ke-24. Keadaan semua kelompok perlakuan diamati untuk mencari jumlah kematian cacing. Jumlah cacing yang mati dihitung dan dimasukkan dalam tabel.

4.7.7 Pengumpulan Data

Data hasil yang diperoleh dari pengamatan dimasukkan kedalam tabel dan diklasifikasikan menurut perlakuan, jumlah cacing yang mati dan waktu pengulangan. Dari tabel tersebut, hasilnya akan dianalisis dan dimasukkan dalam perhitungan statistik.

4.8 Analisis Data

Data jumlah kematian cacing *Ascaris suum* setiap jamnya dianalisa dengan uji *analisis probit*. Hasil uji evaluasi secara statistik menggunakan program *mini tab 16* untuk mengetahui *lethal concentration* 100 (LC_{100}) dan *lethal time* (LT_{100}) ekstrak etanol buah mahkota dewa.

BAB 5

HASIL PENELITIAN

5.1 Hasil Penelitian

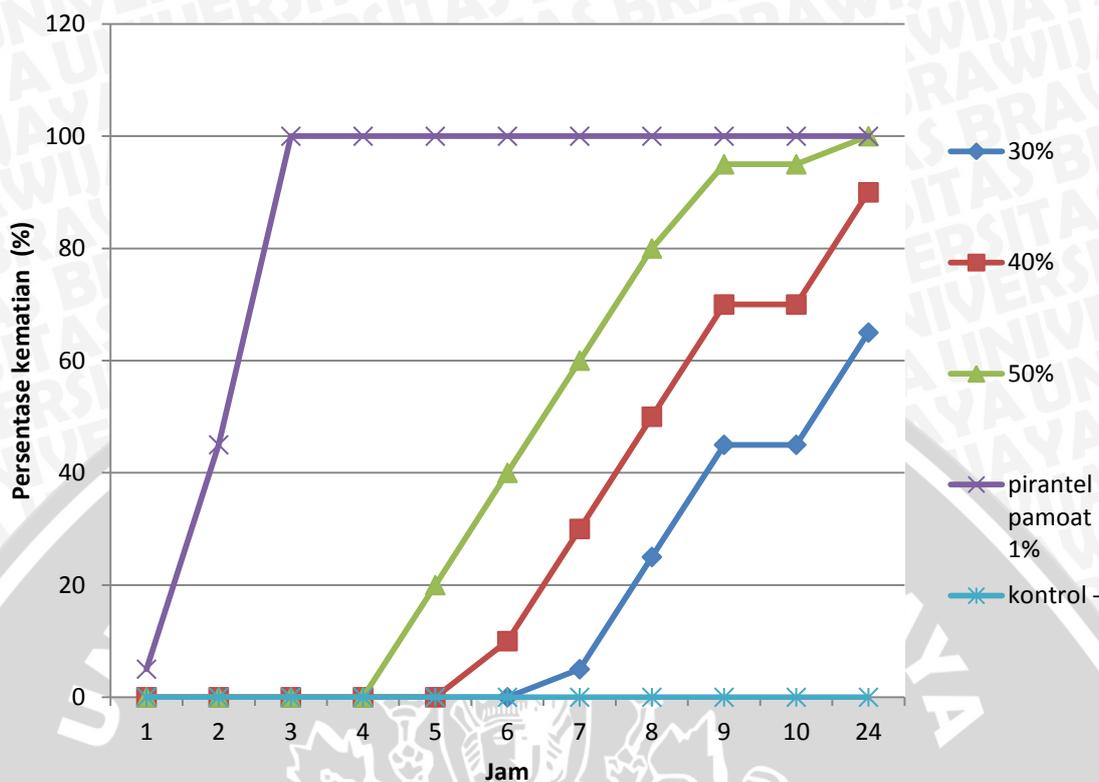
Dalam penelitian ini diperoleh ekstrak etanol buah mahota dewa dari 1300 gram serbuk bahan kering menjadi 170ml ekstrak dalam bentuk kental, kemudian dibuat beberapa konsentrasi yang digunakan yaitu 20%, 30%, 40%, 50%, dan 60%, serta kontrol negatif (FCS 1% dalam PBS) dan kontrol positif (Pirantel Pamoat 1%). Dari hasil uji pendahuluan ditemukan bahwa batas minimal konsentrasi yang sudah mulai membunuh cacing selama kurang dari 24 jam adalah konsentrasi 50%. Oleh karena itu, pada penelitian sesungguhnya menggunakan konsentrasi 30%, 40% dan 50%. Dari kelima kelompok tersebut akan mendapatkan hasil jumlah kematian cacing dan digunakan untuk mengetahui LC100.

Tabel 5.1. Rerata Persentase Kematian Cacing Dengan Berbagai Konsentrasi Ekstrak Buah Mahkota Dewa Selama 24 Jam

Waktu	30%	40%	50%	Kontrol (+)	Kontrol (-)
Jam 1 Mean ± SD	0% ± 0	0% ± 0	0% ± 0	5% ± 0	0% ± 0
Jam 2 Mean ± SD	0% ± 0	0% ± 0	0% ± 0	45% ± 22	0% ± 0
Jam 3 Mean ± SD	0% ± 0	0% ± 0	0% ± 0	100% ± 0	0% ± 0
Jam 4 Mean ± SD	0% ± 0	0% ± 0	0% ± 0	100% ± 0	0% ± 0
Jam 5 Mean ± SD	0% ± 0	0% ± 0	20% ± 0	100% ± 0	0% ± 0
Jam 6 Mean ± SD	0% ± 0	10% ± 15	40% ± 0	100% ± 0	0% ± 0
Jam 7 Mean ± SD	5% ± 20	30% ± 38	60% ± 0	100% ± 0	0% ± 0
Jam 8 Mean ± SD	25% ± 40	50% ± 23	80% ± 13	100% ± 0	0% ± 0
Jam 9 Mean ± SD	45% ± 22	70% ± 16	95% ± 0	100% ± 0	0% ± 0
Jam 24 Mean ± SD	65% ± 0	90% ± 12	100% ± 0	100% ± 0	0% ± 0

Dari tabel (5.1) dapat dilihat bahwa konsentrasi 30 % dan 40% ekstrak buah mahkota dewa tidak membunuh 100% cacing pada seluruh pengulangan. Konsentrasi 30% ekstrak mahkota dewa hanya membunuh 65% selama 24 jam dalam masa inkubasi. Konsentrasi 40% ekstrak buah mahkota dewa mulai membunuh cacing saat jam ke-6 sampai jam ke-24 sebanyak 90%. Sedangkan konsentrasi 50% ekstrak buah mahkota dewa sudah bisa membunuh cacing pada jam ke-5 sebanyak 20% dan 100% cacing lebih dari 9 jam dan sebelum 24 jam masa inkubasi. Pirantel pamoat 1% sebagai kontrol (+) memiliki rata-rata kematian cacing yaitu membunuh 100% cacing sebelum jam ke – 24. Larutan FCS 1% dalam PBS yang merupakan cairan isotonis tidak menyebabkan kematian cacing selama 24 jam.

Rerata kematian cacing pada konsentrasi 50% ekstrak buah mahkota dewa mendapatkan hasil akhir yang menyamai pirantel pamoat yaitu seluruh cacing mati namun membutuhkan waktu lebih dari sembilan jam, sedangkan pada pirantel pamoat kematian seluruh cacing sudah mulai pada jam ke-1. Untuk lebih mudah melihat interpretasi dari tabel diatas, hasil tabel diatas dapat disajikan dalam grafik berikut;



Gambar 5.1. Grafik Rerata Persentase Kematian Cacing *Ascaris Suum* Dengan Berbagai Kelompok Selama 24 jam

Dari grafik tersebut, dapat dilihat perbedaan laju kematian rata-rata cacing tiap jam. Terdapat perbedaan jumlah serta waktu kematian cacing yang jauh antara ekstrak etanol buah mahkota dewa dalam berbagai konsentrasi dan pirantel pamoat 1%.

5.2 Analisis Data

Sebelum menggunakan analisis probit data terlebih dahulu diuji untuk normalitas dan homogenitasnya sebagai uji prasyarat agar bisa dilakukan uji analisis probit. Jika dari hasil uji normalitas menunjukkan distribusi data yang normal ($p > 0,05$) dan uji homogenitas menyatakan bahwa data penelitian homogeny ($p > 0,05$), maka dapat dilakukan uji analisis probit. Selanjutnya data jumlah kematian cacing *Ascaris suum* dievaluasi secara statistic menggunakan

metode analisis probit dengan menggunakan program *mini tab 16* untuk mengetahui *lethal concentration 100* (LC₁₀₀) dan *lethal time* (LT₁₀₀) ekstrak etanol buah mahkota dewa.

5.2.1 Uji Normalitas

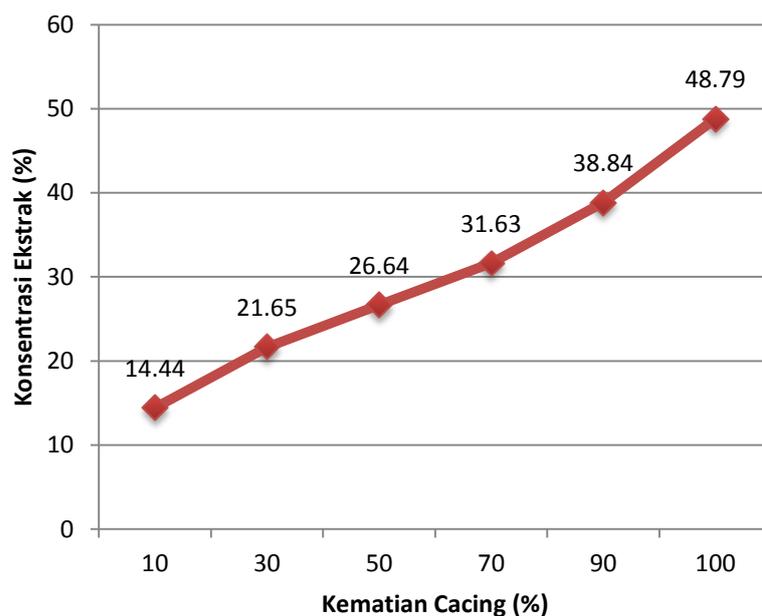
Uji statistik yang pertama digunakan untuk menentukan normalitas data daya antihelmintik ekstrak etanol buah mahkota dewa dengan uji *Kolmogorov-Smirnov Test*. Hasil uji ini menunjukkan bahwa data daya antihelmintik memiliki distribusi normal dan selanjutnya dapat dilakukan uji analisis probit.

5.2.2. Uji Analisis Probit

Data primer yang dapat diolah dengan analisis probit LC₁₀₀ dan LT₁₀₀ ekstrak etanol buah mahkota dewa dan pirantel pamoat 1%. Hasilnya dapat dilihat pada grafik berikut.

Tabel 5.2. Hasil dari Analisis Probit Menentukan LC₁₀₀ Ekstrak buah mahkota dewa

Daya Antihelmintik (%)	Konsentrasi Lethal 100% Cacing (LC ₁₀₀)
10	14.44
30	21.65
50	26.64
70	31.63
90	38.84
100	48.79



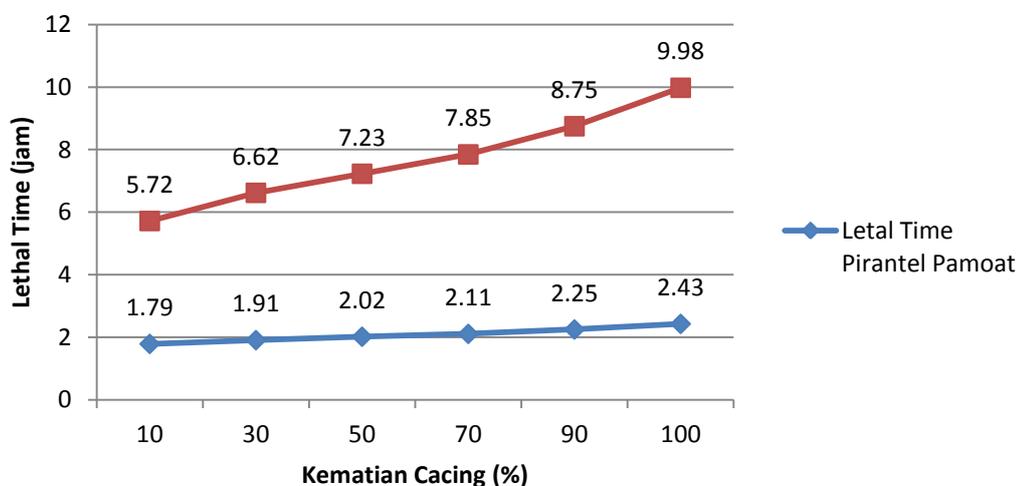
Gambar 5.2. Grafik Hasil Analisis Probit Pada Konsentrasi Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa 50%.

Diketahui penelitian ini juga membandingkan efektivitas ekstrak etanol mahkota dewa 50% dengan pirantel pamoat 1% dengan cara mencari waktu kematian antara ekstrak etanol mahkota dewa 50% dengan pirantel pamoat 1%. Pemilihan konsentrasi 50% dari ekstrak etanol buah mahkota dewa didasari karena konsentrasi tersebut yang dapat membunuh 100% cacing, sedangkan konsentrasi 30% dan 40% tidak membunuh 100%. Analisa menggunakan *probit analysis* untuk mengetahui *lethal time* dari ekstrak buah mahkota dewa 50% dan pirantel pamoat 1%. Hasil analisis dapat dilihat pada tabel 5.3.

Tabel 5.3. Analisa Probit Menentukan LT₁₀₀ Ekstrak Buah Mahkota Dewa 50% dan Pirantel Pamoat 1%.

Daya Anthelmintik (%)	Letal Time Ekstrak Mahkota Dewa 50%	Letal Time Pirantel Pamoat
10	5.72 jam (5 jam 43 menit)	1,79 jam (1 jam 47 menit)
30	6.62 jam (6 jam 37 menit)	1.91 jam (1 jam 54 menit)
50	7.23 jam (7 jam 13 menit)	2.02 jam (2 jam 1 menit)
70	7.85 jam (7 jam 51 menit)	2.11 jam (2 jam 6 menit)
90	8.75 jam (8 jam 45 menit)	2.25 jam (2 jam 15 menit)
100	9.98 jam (9 jam 58 menit)	2.43 jam (2 jam 25 menit)

Dari table 5.3 dapat diketahui *lethal time* (LT₁₀₀) dari konsentrasi ekstrak buah mahkota dewa 50% adalah 9 jam 58 menit, sedangkan *lethal time* (LT₁₀₀) pirantel pamoat adalah 2 jam 25 menit. Secara ringkas hasil dari tabel diatas dapat dilihat pada grafik berikut ini :



Gambar 5.7. Grafik Perbandingan Efektivitas Ekstrak buah mahkota dewa 50% dengan Pirantel Pamoat 1%

Pada analisis probit dapat dilihat bahwa pirantel pamoat 1% mulai membunuh 10% cacing pada 1 jam 47 menit dan membunuh seluruh cacing pada 2 jam 25 menit, sedangkan ekstrak buah mahkota dewa 50% mulai membunuh 10% cacing pada 5 jam 43 menit dan membunuh seluruh cacing pada 9 jam 58 menit.



BAB 6

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daya antihelmintik ekstrak etanol buah mahkota dewa (*phaleria macrocarpa schaeff boerl*) terhadap cacing *Ascaris suum* secara *in vitro*. Pemilihan buah mahkota dewa didasarkan karena banyaknya tanaman buah mahkota dewa yang tumbuh liar di Indonesia khususnya di daerah Bali, namun tidak dimanfaatkan dengan baik. Selain itu, di Indonesia penyakit askariasis merupakan infeksi kecacingan yang paling sering ditemukan pada masyarakat terutama ekonomi rendah. Cacing *ascaris suum* digunakan pada penelitian ini, karena memiliki genus dan fisiologi yang mirip dengan cacing gelang *ascaris lumbricoides* yang paling banyak menginfeksi manusia. Bahan penelitian ini menggunakan buah mahkota dewa dan etanol 80% dengan metode maserasi. Penggunaan etanol 80% pada penelitian ini dikarenakan senyawa aktif pada buah mahkota dewa seperti flavonoid dan saponin bersifat polar sehingga larut etanol. Pada penelitian ini didahului dengan penelitian pendahuluan untuk mencari rentang konsentrasi ekstrak buah mahkota dewa yang akan digunakan dalam penelitian. Hasil penelitian pendahuluan didapatkan konsentrasi yang akan digunakan untuk penelitian adalah 30%, 40% dan 50%.

Larutan FCS 1% dalam PBS pada penelitian ini digunakan sebagai kontrol negatif karena sifatnya isotonis dan kandungannya hampir sama dengan keadaan di dalam tubuh sehingga tidak merusak membran sel cacing.

Pirantel pamoat 1% dipakai sebagai kontrol positif pada penelitian ini, karena merupakan *first line treatment* dari infeksi askariasis dengan mekanisme merusak struktur subseluler dan menghambat asetilkolinesterase pada tubuh cacing. Penghambatan enzim asetilkolinesterase menyebabkan asetilkolin tidak

dapat berdifusi ke membran pasca sinap untuk bergabung dengan reseptor sehingga proses depolarisasi dalam proses kontraksi otot tidak terjadi dan menyebabkan kekakuan atau kejang pada tubuh cacing.

Untuk menganalisis data penelitian ini menggunakan program *minitab 16*. Uji statistik yang digunakan adalah *analisa probit* untuk mengetahui *lethal concentration 100* (LC100) dan *lethal time 100* (LT100) ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa scheff boerl*). Dari uji analisis probit diketahui bahwa *lethal concentration* (LC100) ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa scheff boerl*) adalah 48,79% (tabel 5.2). Selanjutnya dilakukan analisis *lethal time* (LT100) ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa scheff boerl*) pada konsentrasi 50% adalah 9 jam 58 menit (tabel 5.7) sedangkan LT100 pirantel pamoat 1% adalah 2 jam 43 menit (tabel 5.7).

Dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa scheff boerl*) memiliki daya antihelmintik. Namun, jika dibandingkan dengan pirantel pamoat 1%, ekstrak etanol buah mahkota dewa memang membutuhkan waktu yang lama yakni 9 jam sedangkan pirantel pamoat sudah bisa membunuh cacing *Ascaris suum* pada jam ke 2. Hal itu dikarenakan, pirantel pamoat bekerja dengan cara mengblokir asetilkolinesterase pada neurotransmitter yang menyebabkan cacing mengalami kejang otot atau kaku dan akan keluar bersama feses setelah 24-48 jam, sedangkan mekanisme ekstrak buah mahkota dewa yakni dengan cara merusak protein (albumin dan glikoprotein) sehingga terjadi gangguan metabolisme yang mengakibatkan tubuh menjadi lemah dan paralisis. Selain itu, ekstrak buah mahkota dewa juga menghambat enzim asetilkolinesterase yang menyebabkan gangguan transmisi ke celah sinap sehingga tidak terjadi mekanisme depolarisasi untuk kontraksi otot yang lama kelamaan akan mengakibatkan paralisis atau kelumpuhan.

Untuk masing-masing konsentrasi ekstrak etanol buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa scheff boerl*) menunjukkan daya antihelmintik yang berbeda. Hal ini dapat dilihat dari semakin tinggi konsentrasi ekstrak etanol buah mahkota dewa, semakin banyak jumlah kematian cacing yang mati dengan rentang waktu kematian yang semakin cepat.

Ekstrak etanol buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa scheff boerl*) diketahui memiliki daya antihelmintik atau kemampuan untuk membunuh cacing *Ascaris suum* karena memiliki senyawa aktif flavonoid dan saponin yang terkandung di dalamnya. Kulit buah mahkota dewa diketahui memiliki kandungan flavonoid dan saponin yang cukup tinggi yang berperan aktif sebagai antihelmintik. Flavonoid yang terdapat pada buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa scheff boerl*) merupakan kelompok fenol terbesar, dimana fenol tersebut bila dalam konsentrasi tinggi dapat menyebabkan koagulasi protein sehingga menyebabkan denaturasi protein (Bairagi, 2011).

Denaturasi merupakan proses hilangnya struktur ion protein akibat tekanan eksternal atau senyawa lain. Jika terjadi denaturasi protein di dalam tubuh, dapat mengakibatkan gangguan metabolisme dan homeostasis sehingga terjadi kelumpuhan dan lama kelamaan akan menyebabkan kematian pada cacing, sedangkan saponin memberi efek sebagai antihelmintik karena memiliki zat aktif yang bisa menghambat enzim kolinesterase sehingga meningkatkan stimulus pada neurotransmitter yang akan mengakibatkan kontraksi otot secara terus menerus yang akhirnya mengakibatkan paralisis atau kelumpuhan otot dan berujung pada kematian (Ridwan dkk, 2006).

Berdasarkan penelitian lain mengenai daya antihelmintik yang dibuktikan pada penelitian Sentana (2010) bahwa senyawa saponin yang terkandung dalam ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum americanum L.*) memiliki daya antihelmintik terhadap *Ascaris suum* secara *in vitro* dalam pengamatan tiap 1 jam

sampai jam ke-24 dengan konsentrasi 40%. Selain itu, kandungan flavonoid pada ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) pada konsentrasi 40 % juga memiliki daya antihelmintik terhadap *A.suum* secara *in vitro*, Pradanacita (2014).

Berdasarkan uraian diatas, dapat dikatakan bahwa ekstrak etanol buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa scheff boerl*) bisa digunakan sebagai antihelmintik terhadap cacing *Ascaris suum* secara *in vitro*. Keterbatasan penelitian ini, perlu dilakukan penelitian lebih mendalam mengenai farmakokinetik, farmakodinamik, efektifitasnya pada cacing usus dan uji toksisitas secara *in vivo* agar bisa di aplikasikan ke masyarakat. Serta perlu penelitain lanjutan untuk mengetahui bahan aktif apa saja yang terdapat pada buah mahkota dewa yang memiliki efek sebagai antihelmintik.



BAB 7

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa :

- Ekstrak Etanol Buah Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpha scheff boerl*) memiliki daya antihelmintik terhadap cacing *Ascaris suum* secara *In vitro*.
- *Lethal concentration* 100 (LC₁₀₀) pada ekstrak etanol buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpha scheff boerl*) yang mampu membunuh 100% cacing *Ascaris suum* adalah dengan konsentrasi 48,79%.
- *Lethal time* 100 (LT₁₀₀) pada ekstrak etanol buah mahkota dewa (*phaleria macrocarpha scheff boerl*) dengan konsentrasi 50% adalah 9 jam 58 menit.

7.2 Saran

Saran-saran yang diperlukan untuk penelitian selanjutnya adalah :

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan ekstrak buah mahkota dewa untuk mengetahui lebih jelas bahan aktif mana yang paling berperan sebagai antihelmintik terhadap cacing *Ascaris suum*.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui farmakokinetik, farmakodinamik, uji toksisitas dan uji zat antihelmintik lain pada cacing *ascaris suum* secara *in vivo*.

DAFTAR PUSTAKA

- Alba, J.E., Comia, M.N., Oyong, G., and Claveria, F. (2009) *Ascaris lumbricoides* and *Ascaris suum*: A Comparison of Electrophoretic Banding Patterns of Protein Extracts from the Reproductive Organs and Body Wall. *Veterinarski Arhiv* **79(3)**: 281-291
- Amanullah, A. 2008. *Uji Daya Anthelmintik Infuse Biji dan Infuse Daun Petai Cina (Leucanea leucocephala) terhadap Cacing Gelang Ayam (Ascaris galii) secara in vitro*. Skripsi. Tidak diterbitkan, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang
- Anandita, F. 2013. *Uji Daya Antihelmintik Ekstrak Ethanol Daun Beluntas (Pluchea indica Less) terhadap Cacing Gelang (Ascaris suum) secara In Vitro*. Tugas akhir. Tidak diterbitkan, Fakultas kedokteran Universitas Brawijaya, Malang
- Asih, A. 2014. *Antihelmintik Infusa Daun Andong (Cordyline fruticosa) terhadap Ascaris galii secara In vitro*. Jurnal. Tidak diterbitkan. Fakultas Teknobiologi Universitas Atma Jaya, Yogyakarta.
- Budiyanti, R.T. 2010. *Efek Antihelmintik Infusa Herba Sambiloto (Andrographis paniculata, Nees) Terhadap Ascaris suum Secara In Vitro*. Skripsi. Tidak diterbitkan, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- Bairagi,GB. Kabra, AO. and Mandade, RJ. Anthelmintic Activity of *Citrus medica* L. Leaves in Indian Adult Earthworm. *Journal of Pharmatech Research*, 2011; 3 (2): 664-667.

Brownell, SA. and Nelson, KL. Inactivation of Single-Celled *Ascaris suum* Eggs by Low-Pressure UV Radiation. *Applied and Environmental Microbiology*, 2005; 72(3): 2178-2184.

CDC, 2008. Parasites Ascariasis, (Online), (<http://www.cdc.gov/parasites/ascariasis/index.html> diakses 9 Agustus 2013).

David, R. H. 2008. Medscape. *Ascariasis*, (Online) (<http://emedicine.medscape.com/article/212510-overview> diakses 21 desember 2013)

Depkes RI, 2006. *Surat Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 424/MENKES/SK/VI/2006 tentang Pedoman Pengendalian Cacingan*, (Online) (<http://perustakaan.depkes.go.id> diakses 9 desember 2013)

Deogracious, O, Peter, W. 2006. *The In-Vitro Ascaricidal Activity Of Selected Indigenous Medicinal Plants Used In Ethno Veterinary Practices In Uganda*. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines* Vol. 3 (2) : 94-103

Garcia, L.S. 2001. *Diagnostic Medical Parasitology 4th edition*, Washington, ASM Press, pp: 266 -273

Ginting. 2009. *Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kecacingan pada Anak Sekolah Dasar di Desa Tertinggal Kecamatan Pangururan Kabupaten Samosir Tahun 2008*. Skripsi. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara

Gunawan, S.G dkk. 2007. *Farmakologi dan Terapi 5th Edition*. penerbit FKUI. Jakarta

Hanafiah, K.A. 2001. *Rancangan Percobaan: Teori dan Aplikasi, Edisi Revisi*, Jakarta, Raja Grafindo Persada, pp:1-9.

- Harmanto, N., 2003. *Conquering Disease in Unison with Mahkota Dewa*. Phaleria macrocarpa. 1st editon. Jakarta: P.T. MahkotadewaIndonesia.
- Hartono. 2009. Saponin. <http://farmasi.dikti.net/saponin/>. 16 november 2013.
- Katzung, B.G. 2004. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jakarta : Penerbit Salemba Empat. Page : 272-273, 286-287
- Kendyartanto, R. 2008. *Uji Antihelmintik Infus Daun Pare dan Infus Biji Pare (Momordica charantia) Terhadap Cacing Gelang Ayam (Ascaris Gallii)*
- Kuntari, T. (2008). Daya Antihelmintik Air Rebusan Daun Ketepeng (Cassia alata.L) terhadap CacingTambang Anjing in vitro. Logika. 5(1): 23-26.
- Loreille, O., and Bouchet, F. 2003. *Evolution of Ascaris in Humans and Pigs: A Multi-Disciplinary Approach. Mem Inst Oswaldo Cruz Vol 98(I):* 39-46.
- Markham, K.R., 1988, *Techniques of Flavonoids Identification*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, Penerbit ITB, Bandung
- Mulyantari, M.A.P 2013. *Uji Daya Anthelmintik Ekstrak Etanol Rimpang Lengkuas (Alpinia galanga) Terhadap Cacing Ascaris Suum secara in vitro*. Skripsi. Tidak diterbitkan, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Malang.
- Onggowaluyo, JS. 2002. *Parasitologi Medik I (Helmintologi) : Pendekatan Aspek Indentifikasi, Diagnosis dan Klinik*. EGC. Hal. 11-31.
- Oktavianto, R.R, 2009. *Uji daya anthelmintik infusa bawang putih (Allium sativum Linn) terhadap Cacing Gelang Babi (Ascaris suum) secara In vitro*. Tugas Akhir. Tidak diterbitkan. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Pradanacita, I.D.G.Y. 2014. *Uji Daya Anthelmintik Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali (Citrus maxima)terhadap Ascaris suum Secara in vitro*. Skripsi. Tidak diterbitkan, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang.

- Pratama, RH. 2010. *Pengaruh Infusa Daun Alpukat (Persea americana Mill.) Terhadap Waktu Kematian Cacing Ascaris suum, Goeze in vitro*. Skripsi. Tidak diterbitkan, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta
- Primsa, E. ,2002. *Efek Hipoglikemik Infusiasia Simpliasia Daging Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa Scheff Boerl) pada Tikus Jantan Putih*, Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada. Jogjakarta.
- Putri, D.P. 2007. *Uji Efektifitas daya anthelmintik Carica papaya (Infus akar, Infus biji, infus daun) terhadap Cacing Ascaridia galli secara in vitro*. Karya Ilmiah.Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang.
- Ridwan, Y, Darusman, LK, Satrija, F, Handayani, E. 2006. *Kandungan Kimia Berbagai Ekstrak Daun Miana (Coleus blumei Benth) dan Efek Antihelmintiknya Terhadap Cacing Pita pada Ayam*. J.II. Pert.Indon. Vol. 11(2).
- Roberts, L.S. and Janovy, J.Jr. (2005) *Gerald D. Schmidt and Larry S. Roberts' Foundations of Parasitology 7th edition*, 2005 New York, McGraw-Hill Companies, pp: 431-435.
- Rohyami, Y.2008. *Penentuan Kandungan Flavonoid dari Ekstrak Metanol Daging Buah Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa Scheff Boerl)*. Jurnal. Tidak diterbitkan. Fakultas KedokteranIslam Indonesia.Yogyakarta
- Rostinawati,T. 2007. *Uji Aktivitas Hasil Penyaringan Biji Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa sheff) Terhadap Beberapa Mikroba Penyebab linfeksi Kulit*. Karya ilmiah. Tidak diterbitkan. Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran. Bandung.
- Setiadi, T. 2009. *Perbandingan Efektivitas Antihelmintik Ekstrak Temu Hitam (Curcuma aeruginosa Roxb) dengan Mebendazol Terhadap Ascaris suum*

- Goeze. Skripsi. Tidak diterbitkan, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Surakarta
- Sentana, O.M. 2010. *Efek Antihelmintik Ekstrak Etanol Daun Kemangi (ocimum americanum L.) Terhadap Kematian Ascaris suum Goeze sp Secara in vitro*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.Surakarta.
- Sumanto, D. 2008. *Faktor risiko infeksi cacing tambang Pada anak sekolah (studi kasus kontrol di desa rejosari, karangawen, demak*. Tesis. Tidak diterbitkan, fakultas Kedokteran Universitas diponegoro, Semarang
- Sumastuti, R. dan M. Sonlimar. 2002. *Efek sitotoksik ekstrak buah dan daun mahkota dewa (Phaleria macrocarpa scheff Boerl.) terhadap sel hela*. Medika 28 (12): 773-777.
- Syarif, A, Elysabeth. 2008. *Kemoterapi Parasit Anti Helmintik*. Farmakologi dan Terapi. Edisi 5. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2007 : 542-543
- Tamara, O. 2008. *Uji Efektifitas Daya Antihelmintik Perasan dan Infusa Rimpang Temu Ireng (Curcuma aeruginosa Roxb.) Terhadap Ascaridia galli Secara In vitro* Artikel Karya Tulis Ilmiah. Tidak diterbitkan, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.
- Tjokonegoro, A. 2001. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid 1. Edisi3. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Widowati, L. 2005. *Kajian Hasil Penelitian Mahkota Dewa*. Jurnal Bahan Alam Indonesia ISSN 1412-2855 Vol. 4, No.1.
- Winarto, 2003. "*Mahkota Dewa : Budi Daya dan Pemanfaatan untuk Obat*". Penebar Swadaya. Jakarta.