

**EFEK EKSTRAK ETANOL KOMBINASI RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica*)
DAN RIMPANG JAHE EMPRIT (*Zingiber officinale var. amarum*) TERHADAP
PARALISIS DAN KEMATIAN CACING DEWASA *Ascaris suum* Goeze SECARA IN
VITRO**

Salsabilla Sahara, Merlita Herbani, Dini Sri Damayanti*
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan: Ascariasis merupakan salah satu masalah kesehatan di Indonesia yang belum mendapat perhatian, terbukti dengan angka kejadian yang masih tinggi. Salah satu herbal yang memiliki potensi antelmintik adalah kunyit dan jahe emprit. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui mekanisme ekstrak etanol kombinasi kunyit dan jahe emprit pada paralisis dan kematian cacing *Ascaris suum* Goeze.

Metode: Penelitian ini merupakan eksperimental metode *in vitro* dengan post test control only group yang dilakukan menggunakan ekstrak etanol kombinasi kunyit dan jahe emprit dengan konsentrasi 0.8125%, 1.625%, 3.25%, 6.5%, dan 13%. Penelitian ini menggunakan kelompok kontrol negatif NaCl 0,9% dan kontrol positif pirantel pamoat 5mg/ml. Data dianalisis secara statistik dengan regresi linier menggunakan program Microsoft Excel 2019 for Windows yang dinyatakan dalam nilai PC₅₀ dan LC₅₀.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan peningkatan konsentrasi ekstrak etanol kombinasi kunyit dan jahe emprit berbanding lurus dengan aktivitas antelmintiknya. Ekstrak herbal memiliki nilai PC₅₀ sebesar 2,33% dan LC₅₀ sebesar 2%. Potensi antelmintik yang dihasilkan 10x lebih rendah dibandingkan pirantel pamoat.

Simpulan: Efek ekstrak etanol kombinasi kunyit dan jahe memiliki potensi sebagai antelmintik namun lemah dibandingkan dengan pirantel pamoat berdasarkan nilai PC₅₀ dan LC₅₀.

Kata Kunci: kunyit, jahe emprit, kematian, *Ascaris suum* Goeze

*Korespondensi :

Dini Sri Damayanti

Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

Alamat : Jl. MT Hayono 193, Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65145

e-mail:dinisridamayanti@unisma.ac.id

**EFFECTS OF COMBINATION TURMERIC RHIZOME (*Curcuma domestica*) AND
EMPRIT GINGER RHIZOME (*Zingiber officinale var. amarum*) ETHANOLIC
EXTRACT ON MUSCLE PARALYSIS AND DEATH OF *Ascaris suum* Goeze IN VITRO**

Salsabilla Sahara, Merlita Herbani, Dini Sri Damayanti*
Faculty of Medicine, University of Islam Malang

ABSTRACT

Background: Ascariasis is one of the important health problem in Indonesia that has not received attention, as evidenced by the high incidence rate. Turmeric and emprit ginger has potential anthelmintic substance. This *in vitro* study aimed to identify whether turmeric and emprit ginger ethanolic extract caused paralysis and death on *Ascaris suum* Goeze.

Method: This study is an experimental *in vitro* method with a post test control only group. There five concentration of combination turmeric and emprit ginger ethanolic extract: 0.8125%, 1.625%, 3.25%, 6.5%, and 13% that we used in this study. The control groups were given NaCl 0,9% and pyrantel pamoat 5 mg/ml. Data were analyzed using linear regression using Microsoft Excel 2019 for Windows program which is stated by PC₅₀ and LC₅₀.

Results: The increased concentration of turmeric and emprit ginger ethanolic extract was linear with the increase of its anthelmintic activity. The PC₅₀ value of ethanolic extract was 2.33 % and LC₅₀ was 2%. The resulting anthelmintic potency was 10x lower than pyrantel pamoat.

Conclusion: The combination of turmeric and emprit ginger ethanolic extract has potential as an anthelmintic but is weak than pyrantel pamoat based on PC₅₀ and LC₅₀ value.

Keywords: turmeric, emprit ginger, mortality, *Ascaris suum* Goeze

*Correspondence author:

Dini Sri Damayanti

Faculty of Medicine, University of Islam Malang

Address : Jl. MT Haryono 193, Malang City, East Java, Indonesian, 65145

e-mail: dinisridamayanti@unisma.ac.id

PENDAHULUAN

Kecacingan merupakan masalah kesehatan yang masih dihadapi oleh masyarakat saat ini. Pada 2019, WHO melaporkan bahwa lebih dari 1,5 miliar orang atau 24% populasi dunia mengalami kecacingan. Tahun 2015, prevalensi kecacingan di Indonesia menunjukkan angka diantara 40%-60%.¹ Dengan tingginya angka prevalensi kecacingan ini, menunjukkan bahwa masalah kecacingan di Indonesia masih belum menjadi perhatian. Efek dari kecacingan yaitu penurunan kecepatan pertumbuhan, lemahnya kesehatan fisik, penurunan aktivitas, lemahnya fungsi kognitif, hingga malnutrisi pada anak.²

Salah satu penanganan masalah kecacingan pada manusia dengan menggunakan pirantel pamoat 10mg/kgBB dosis tunggal.³ Pirantel pamoat bekerja pada membrane cacing dengan menurunkan tegangan permukaan (*surface tension*) serta menghambat kerja dari asetilkolinesterase sehingga cacing mengalami paralisis otot lalu berakhir dengan kematian. Akan tetapi, pirantel pamoat memiliki banyak efek samping dan dikontraindikasikan pada orang dengan kelainan hati dan ginjal.³ Selain itu, pemberian obat-obatan cacing seperti ini dapat memberikan efek resistensi apabila dikonsumsi terus menerus dalam kurun waktu yang lama, walaupun kemungkinannya kecil.⁴

Beberapa herbal yang banyak digunakan masyarakat dalam kehidupan sehari-hari dan memiliki kandungan antihelmintik yaitu kunyit dan jahe emprit. Kunyit adalah herbal yang diketahui mengandung senyawa flavonoid, tanin, dan saponin.⁵ Sedangkan jahe emprit diketahui mengandung flavonoid, tanin, saponin, gingerol dan minyak atsiri. Flavonoid akan menyebabkan kematian cacing akibat dari denaturasi protein dalam jaringan cacing. Tanin akan masuk kedalam saluran pencernaan dan menyebabkan penggumpalan protein pada dinding cacing sehingga terjadi gangguan pada metabolisme dan homeostasis cacing.⁶ Saponin bekerja dengan cara menghambat enzim asetilkolinesterase sehingga cacing akan mengalami paralisis otot yang berujung pada kematian cacing.⁷ Sedangkan minyak atsiri bekerja dengan cara mendepresi saraf pusat sehingga menimbulkan gejala kejang yang disusul dengan kematian cacing.⁸

Penelitian ini menggunakan cacing dewasa *Ascaris suum* Goeze sebagai model untuk *Ascaris lumbricoides*. Hal ini dikarenakan sangat sulit untuk mendapatkan *Ascaris lumbricoides* dalam keadaan hidup. Selain itu, cacing ini tidak ada perbedaan fisiologi dan morfologi sehingga *Ascaris suum* Goeze dapat digunakan sebagai model pengganti.⁹ Dari penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa belum ada yang meneliti

kombinasi kunyit dan jahe emprit terhadap paralisis dan kematian cacing dewasa *Ascaris suum*. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antelmintik ekstrak etanol kombinasi kunyit dan jahe terhadap paralisis dan kematian cacing dewasa *Ascaris suum* Goeze secara *in vitro*.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang dilakukan termasuk eksperimental dengan metode *in vitro* dan menggunakan desain *post test control only group*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Pusat Riset Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang pada bulan Maret-April 2020. Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Universitas Brawijaya, Malang dengan nomor surat 023-KEP-UB-2020.

Sampel Penelitian

Sampel penelitian menggunakan cacing dewasa *Ascaris suum* Goeze yang didapatkan dari Rumah Pemotongan Hewan di kota Malang. Cacing yang digunakan telah memenuhi kriteria inklusi yaitu masih hidup, aktif bergerak baik jantan maupun betina.. Cacing yang digunakan telah dideterminasi oleh Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga dengan nomor surat 17/Parasit/UPVETAP/UA.FKH/III/2020. Penentuan jumlah cacing tiap kelompok menggunakan rumus Federer, berdasarkan perhitungan maka jumlah sampel yang digunakan adalah minimal 4 cacing pada tiap kelompok.

Tahap Maserasi Kunyit dan Jahe Emprit

Simplisia kunyit dan jahe emprit yang diperoleh dari Balai Materia Medika dalam bentuk serbuk kering telah dilakukan determinasi dengan nomor surat 074/136A/102.7/2020 untuk kunyit dan 074/137A/102.7/2020 untuk jahe emprit. Serbuk kunyit dan jahe emprit diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%.

Maserasi dilakukan dengan cara menimbang serbuk kunyit dan jahe emprit masing-masing 50 gram lalu dimasukkan ke dalam tabung Erlenmeyer yang berbeda kemudian ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 500ml tiap tabungnya. Herbal tersebut lalu dimasukkan kedalam *shaker waterbath* selama 6 jam dan diatur kecepatannya, kemudian didiamkan hingga 24 jam. Maserat lalu disaring dengan corong *buchner*, kemudian diuapkan dengan *rotatory evaporator* pada suhu 50°C dan dilakukan hingga etanol tidak menetes. Setelah itu dilanjutkan

penguapan dengan oven hingga diperoleh ekstrak kental.¹⁰

Tahap Pembuatan Konsentrasi Ekstrak Etanol Kombinasi Kunyit dan Jahe Emprit

Pada penelitian ini menggunakan sebanyak 5 konsentrasi yaitu 0.8125%, 1.625%, 3.25%, 6.5% dan 13%. Penentuan konsentrasi ini berdasarkan hasil eksplorasi. Pembuatan konsentrasi ini dimulai dari hasil ekstrak kunyit ditimbang sebanyak 8 gram dan jahe emprit sebanyak 5 gram lalu kedua herbal dicampur menjadi satu. Setelah itu dilarutkan ke dalam NaCl sebanyak 100ml. selanjutnya diambil 50ml dari larutan tersebut dan ditambah NaCl hingga volume menjadi 100ml. Hal ini dilakukan secara terus-menerus hingga mendapatkan 5 konsentrasi ekstrak etanol kombinasi kunyit dan jahe emprit.

Tahap Uji In-Vitro

Uji *in-vitro* cacing *Ascaris suum* Goze dilakukan dengan cara menyediakan gelas beker 250 ml sebanyak tujuh buah. Lima gelas beker diisi dengan lima konsentrasi ekstrak etanol kombinasi kunyit dan jahe emprit yang berbeda-beda. Lalu dua gelas beker diisi dengan NaCl 0,9% sebagai kontrol (-) dan pirantel pamoat 5mg/ml sebagai kontrol (+). Tujuh kelompok perlakuan tersebut masing-masing dimasukkan 4 ekor cacing dewasa yang masih hidup dan aktif bergerak.

Selanjutnya pergerakan cacing dewasa *Ascaris suum* Goeze diamati dengan interval waktu jam ke-1,2,3,4,5,6,7,8,9, dan 24. Apabila tidak ada perubahan pada proses pengamatan maka selanjutnya dilakukan pengamatan perhari setiap 24 jam hingga seluruh cacing mengalami kematian.¹¹

Untuk melihat apakah cacing mati, paralisis, atau masih normal setelah dilakukan pengujian, cacing digerakkan menggunakan batang pengaduk. Jika cacing tidak bergerak selama 10 detik, cacing tersebut dipindahkan ke dalam air dengan suhu 50°C. Apabila cacing tetap diam, berarti cacing tersebut mati, namun sebaliknya jika bergerak cacing mengalami paralisis.¹²

Analisa Data

Data yang didapatkan berupa jumlah paralisis dan kematian cacing dalam bentuk persen pada setiap waktu pengamatan. Data kemudian dianalisis dengan regresi linier menggunakan program *Microsoft Excel 2019 for Windows*. Regresi linier digunakan untuk mengetahui hubungan antara konsentrasi ekstrak etanol kombinasi kunyit dan jahe emprit terhadap persentase paralisis dan kematian cacing dewasa *Ascaris suum* Goeze yang dinyatakan dalam nilai PC₅₀ (*Paralysis Concentration* 50%) dan LC₅₀ (*Lethal Concentration* 50%). Analisis regresi menggunakan persamaan $y = ax + b$ lalu hasilnya digunakan untuk mencari nilai PC₅₀ dan LC₅₀ dengan mencari nilai x dan nilai y diganti dengan 50%.¹³

HASIL DAN ANALISA DATA

Paralisis Dan Kematian Cacing Dewasa

Paralisis pada cacing ditandai dengan tidak Bergeraknya cacing, namun apabila cacing tersebut dimasukkan ke dalam air 50°C cacing bergerak.¹² Data jumlah paralisis cacing dewasa *Ascaris suum* Goeze masing-masing kelompok perlakuan dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Jumlah Paralisis Cacing pada 7 Kelompok Perlakuan dalam Persentase (%)

Pengamatan Jam Ke-	Kontrol (-) NaCl 0,9%	Konsentrasi Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit dan Jahe Emprit					Kontrol (+) PP 5 mg/ml
		0.8125%	1.625%	3.25%	6.5%	13%	
24	0%	25%	50%	50%	100%	75%	0%
48	0%	75%	0%	0%	0%	100%	0%
72	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
96	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
120	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Kematian cacing dewasa *Ascaris suum* Goeze ditunjukkan dengan tidak Bergeraknya cacing, kemudian apabila cacing tersebut dipindahkan ke dalam air dengan suhu 50°C cacing juga tetap diam dan tidak bergerak.¹² Data jumlah kematian cacing dewasa *Ascaris suum* Goeze dapat dilihat pada **Tabel 2**

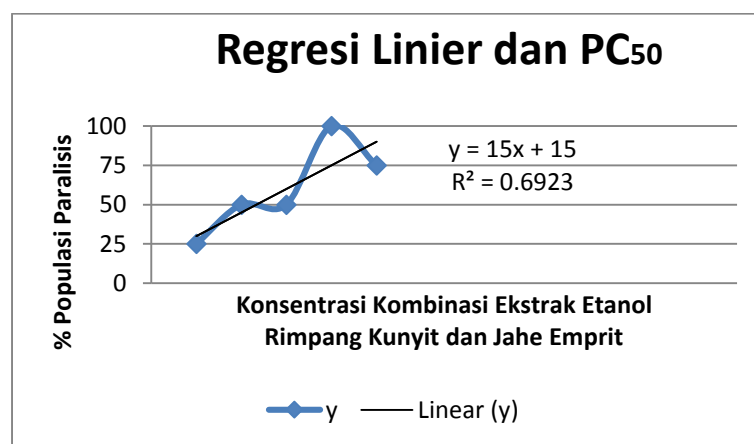
Tabel 2. Jumlah Kematian Cacing pada 7 Kelompok Perlakuan dalam Persentase (%)

Pengamatan Jam Ke-	Kontrol (-) NaCl 0,9%	Konsentrasi Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit dan Jahe Emprit					Kontrol (+) PP 5 mg/ml
		0.8125%	1.625%	3.25%	6.5%	13%	
24	0%	0%	25%	0%	50%	25%	0%
48	0%	25%	50%	75%	100%	75%	100%
72	0%	100%	100%	100%	0%	100%	0%
96	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
120	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Paralisis Cacing Dewasa

Untuk mendapatkan hubungan antara konsentrasi kombinasi ekstrak etanol kunyit dan jahe emprit dengan persentase paralisis pada cacing dewasa *Ascaris suum* Goeze maka data dilakukan analisis dengan menggunakan analisis regresi linier. Nilai yang dicari dinyatakan dalam bentuk nilai PC_{50} (*Paralysis Concentration* 50%).

Pada penelitian ini menggunakan data pada jam ke-24 karena sudah terdapat cacing paralisis pada kelima konsentrasi herbal dan pada konsentrasi 6.5% terdapat 100% populasi cacing telah mengalami paralisis. Pengujian analisis ini dihitung dengan program Microsoft Excel 2019 for Windows dan didapatkan hasilnya seperti yang digambarkan pada **Grafik 1**.



Grafik 1. Hasil Regresi Linier dan PC_{50} pada Paralisis Cacing

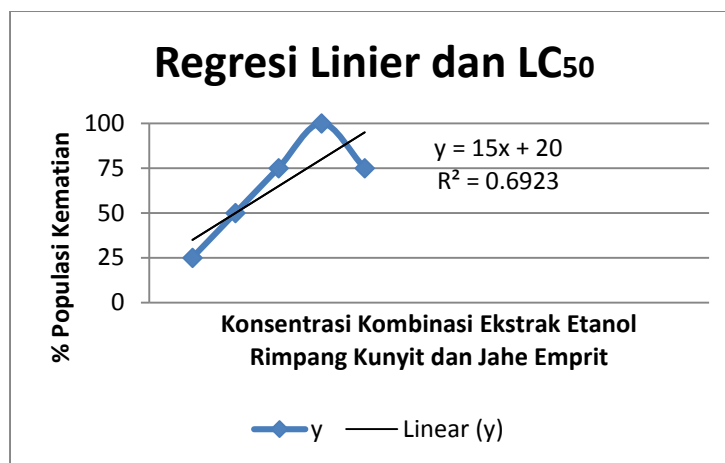
Grafik diatas menunjukkan hasil persamaan regresi linier pada cacing yaitu $y = 15x + 15$, dengan nilai y adalah jumlah paralisis dalam bentuk persentase dan nilai x adalah konsentrasi kombinasi ekstrak etanol kunyit dan jahe emprit. Hasilnya hubungan antara x dan y berbanding lurus, dapat disimpulkan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak herbal yang diberikan pada cacing maka semakin banyak pula jumlah cacing yang mengalami paralisis.

Penentuan nilai PC_{50} menggunakan hasil dari analisis regresi yang telah dilakukan dengan mencari 50% populasi cacing. Didapatkan nilai PC_{50} sebesar 2.33%. Hal tersebut dapat diartikan bahwa dengan konsentrasi 2.33% dapat menyebabkan 50% populasi cacing *Ascaris suum* Goeze mengalami paralisis.

Kematian Cacing Dewasa

Untuk mendapatkan hubungan antara konsentrasi kombinasi ekstrak etanol kunyit dan jahe emprit dengan persentase kematian pada cacing dewasa *Ascaris suum* Goeze maka data dilakukan analisis dengan menggunakan analisis regresi linier. Nilai yang dicari dinyatakan dalam bentuk nilai LC_{50} (Lethal Concentration 50%).

Pada penelitian ini menggunakan data pada jam ke-48 karena sudah terdapat cacing yang mati pada kelima konsentrasi herbal yang ada dan pada konsentrasi 6.5% terdapat 100% populasi cacing telah mengalami kematian. Lalu dilakukan analisis dan didapatkan hasil seperti yang digambarkan pada **Grafik 2**.



Grafik 2 Hasil Regresi Linier dan LC_{50} pada Kematian Cacing

Grafik diatas menunjukkan hasil persamaan regresi linier pada cacing yaitu $y = 15x + 20$, dengan nilai y adalah jumlah kematian cacing dalam bentuk persentase dan nilai x adalah konsentrasi kombinasi ekstrak etanol kunyit dan jahe emprit. Hasilnya hubungan antara x dan y berbanding lurus, dapat disimpulkan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak herbal yang diberikan pada cacing maka semakin banyak pula jumlah cacing yang mengalami kematian.

Penentuan nilai LC_{50} menggunakan hasil dari analisis regresi yang telah dilakukan dengan mencari 50% populasi cacing. Didapatkan nilai LC_{50} sebesar 2%. Hal tersebut dapat diartikan bahwa dengan konsentrasi 2% dapat menyebabkan 50% populasi cacing *Ascaris suum* Goeze mengalami kematian.

PEMBAHASAN

Paralisis Cacing Dewasa

Paralisis yang terjadi antara kelompok kombinasi ekstrak kunyit dan jahe emprit dengan kelompok kontrol (+) pirantel pamoat ditandai dengan hal yang sama,¹⁴ hal ini sesuai dengan pernyataan Robiyanto pada tahun 2018. Pada penelitian tersebut cacing dikatakan paralisis apabila saat diusik dengan batang pengaduk cacing tetap diam. Kemudian apabila dimasukkan ke dalam air bersuhu 50°C cacing menjadi bergerak maka cacing dikatakan mengalami paralisis.

Namun apabila dalam waktu 10 detik cacing tetap tidak bergerak maka cacing dikatakan telah mati.¹²

Hal tersebut diduga karena adanya kandungan saponin dari kedua herbal kunyit dan jahe emprit. Senyawa saponin yang ada di herbal ini memiliki mekanisme yang sama seperti pada pirantel pamoat. Obat ini dapat menyebabkan paralisis otot dengan cara menghambat kerja dari enzim asetilkolinesterase.³ Kemampuan antihelmintik dari senyawa saponin diketahui karena kandungan saponin yang terdiri dari gugus sapogenin atau triperpenoid, gugus pentosa, heksosa dan asam uronat. Gugus sapogenin bekerja dengan cara menghambat kerja enzim asetilkolinesterase.¹⁵

Asetilkolinesterase ini memiliki fungsi untuk menghidrolisis asetilkolin. Asetilkolin sendiri merupakan zat yang dilepaskan dari ujung syaraf motorik untuk mengaktivasi reseptor yang bertujuan untuk mengawali serangkaian kontraksi yang terjadi. Penghambatan enzim asetilkolinesterase akan menyebabkan penghambatan penerusan impuls neuromuskular menjadi meningkat, sehingga asetilkolin akan semakin banyak dan menimbulkan kontraksi terus-menerus. Hal tersebut akan menyebabkan cacing *Ascaris suum* mengalami paralisis otot.¹⁶

Efek kelumpuhan yang terjadi tidak hanya pada otot pergerakan cacing saja, namun apabila terjadi secara terus menerus dalam kurun waktu yang lama juga dapat berpengaruh pada sistem

pencernaan cacing. Apabila otot pencernaan cacing mengalami kelumpuhan maka tidak dapat melakukan fungsinya dalam mencerna makanan sehingga cacing tidak mendapatkan nutrisi.¹⁷ Selain menghambat asetilkolinesterase, pirantel pamoat juga bekerja dengan cara meningkatkan depolarisasi dan meningkatkan frekuensi impuls pada otot cacing.¹⁸ Hal inilah yang nantinya akan mempengaruhi waktu paralisis pada cacing, dimana cacing pada kelompok pirantel pamoat memiliki waktu paralisis yang lebih cepat jika dibandingkan dengan kelompok ekstrak etanol kombinasi kunyit dan jahe emprit.

Kematian Cacing Dewasa

Pemilihan pelarut etanol 96% saat maserasi disebabkan karena etanol merupakan senyawa semipolar karena adanya gugus hidroksil yang bersifat polar dan adanya rantai hidrokarbon yang bersifat non polar.¹⁹ sehingga diharapkan mampu menarik senyawa-senyawa yang terkandung dalam herbal kunyit dan jahe emprit. Senyawa yang dapat ditarik dengan pelarut etanol yaitu flavonoid, saponin dan tanin, dimana ketiga senyawa inilah yang berperan sebagai antelmintik.²⁰ Pada penelitian ini memilih untuk menggunakan ekstrak kasar. Ekstrak kasar diketahui mengandung banyak senyawa aktif dengan banyak mekanisme kerja sehingga nantinya akan berpengaruh terhadap efek farmakologisnya. Efek dari interaksi senyawa aktif bisa bersifat sinergis tapi bisa juga bersifat antagonis.

Pada penelitian ini dibuktikan bahwa terdapat perbedaan bentuk tubuh cacing yang mati pada kelompok perlakuan kombinasi ekstrak kunyit dan jahe emprit dibandingkan dengan kelompok kontrol pirantel pamoat. Cacing dewasa yang mati pada kelompok ekstrak herbal memiliki sifat yang lebih lembek dan lunak sedangkan cacing yang mati oleh pirantel pamoat memiliki sifat yang kaku (*spastik*). Perbedaan kematian ini diduga karena mekanisme kematian antara herbal dan pirantel pamoat yang berbeda.

Hal tersebut sesuai dengan penelitian Robiyanto et al, 2018 yaitu Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.) pada Cacing *Ascaridia galli* dan *Raillietina tetragona* secara *In vitro*. Pada penelitian tersebut menyebutkan bahwa terdapat kesamaan kematian cacing pada herbal yaitu perubahan cacing berupa bentuk tekstur tubuh yang semakin lunak dan warna tubuh yang putih pucat dan transparan sehingga organ dalam cacing terlihat lebih jelas.¹⁴
¹⁶ Perubahan kutikula cacing ini diduga karena terdegradasinya protein sehingga pada kutikulanya

hanya terdapat serabut kolagen dan lapisan keratin saja.¹⁷

Kunyit (*Curcuma domestica*) memiliki kandungan saponin, flavonoid dan tanin. Saponin dapat berpotensi sebagai antihelmintik dengan cara menurunkan tegangan permukaan (*surface tension*) dari dinding membran cacing serta menghambat enzim asetilkolinesterase yang membuat cacing dapat mengalami paralisis otot dan berakhir dengan kematian.⁷ Saponin termasuk senyawa glikosida kompleks yaitu senyawa hasil kondensasi suatu gula dengan suatu hidroksil organik yang apabila dihidrolisis akan menghasilkan gula (glikon) dan non-gula (aglikon). Flavonoid akan menyebabkan kematian cacing akibat dari denaturasi protein dalam jaringan cacing.¹⁸ Sedangkan tanin akan masuk kedalam saluran pencernaan dan akan mempengaruhi pembentukan protein yang dibutuhkan untuk aktivitas cacing, zat ini akan menggumpalkan protein pada dinding cacing sehingga akan menyebabkan gangguan pada metabolisme dan homeostasis cacing.⁶

Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Arfi, 2020 (Unpublished) menyatakan bahwa kandungan senyawa aktif kunyit golongan minyak atsiri yaitu *sesquiterpen* (*Curlone*) tidak memiliki potensi terhadap *Acetylcholinesterase* pada cacing *Ascaris lumbricoides*. Namun sebaliknya, senyawa aktif golongan *kurkuminoid* yaitu *Cyclocurcumin* memiliki potensi yang lebih baik dalam menghambat protein *Beta Tubulin*.²¹ Pernyataan yang sama diutarakan juga oleh Ullah et al tahun 2017, menyebutkan bahwa kandungan kurkumin dalam kunyit memiliki fungsi antelmintik yang bekerja dengan cara merusak tegumental pada struktur tubuh cacing. Selain itu, kurkumin juga berperan pada molekul β -*tubulin* dan transport Na-K yang nantinya akan mengganggu proses metabolisme dalam sel.²² Sehingga dapat disimpulkan bahwa etanol kunyit memiliki potensi sebagai antelmintik jika dibandingkan dengan kontrol obat mebendazole.

Jahe emprit (*Zingiber officinale* var. *amarum*) diketahui banyak mengandung flavonoid, tanin, saponin, gingerol dan minyak atsiri. Flavonoid akan menyebabkan kematian cacing akibat dari denaturasi protein dalam jaringan cacing.¹⁸ Selama denaturasi, ikatan hidrogen dan ikatan hidrofobik dipecah sehingga terjadi peningkatan entropi atau peningkatan kerusakan molekulnya. Denaturasi mungkin dapat bersifat bolak-balik (*reversibel*), namun umumnya tidak mungkin memulihkan protein kembali ke bentuk aslinya setelah mengalami denaturasi. Kelarutan protein berkurang dan aktivitas biologisnya juga hilang pada saat denaturasi.²³ Sedangkan minyak atsiri

bekerja dengan cara mendepresi saraf pusat sehingga menimbulkan gejala kejang yang disusul dengan kematian cacing.⁸

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Arrasyid, 2020 (Unpublished) berdasarkan berdasarkan jumlah kesamaan ikatan pada asam amino sisi aktif protein target dengan kontrol didapatkan urutan dari yang terbesar adalah sebagai berikut *Quercetin*, *Zingiberene*, β -*Bisabolene*, α -*Curcumene*, dan β -*Sesquiphellandrene*. Hal tersebut menunjukkan bahwa *Quercetin* diprediksi memiliki mekanisme aktivitas dan struktur yang mirip dengan kontrol dibandingkan senyawa β -*Sesquiphellandrene*. Dari hasil penambatan molecular docking dapat disimpulkan bahwa senyawa aktif rimpang jahe empirit β -*Sesquiphellandrene* dan *Quercetin* mempunyai afinitas tinggi terhadap protein target asetilkolinesterase dan diprediksi mempunyai mekanisme yang sama dalam menghambat Asetilkolinesterase.²⁴

Pirantel pamoat bekerja pada dinding membran cacing dengan membuat turun tegangan permukaan (*surface tension*) serta menghambat kerja dari enzim asetilkolinesterase sehingga akan menyebabkan penumpukan asetilkolin dan terjadi kontraksi secara terus menerus, hal ini dapat menyebabkan cacing mati dalam keadaan kaku atau spastik.²⁵ Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan dalam membunuh cacing antara ekstrak kombinasi kunyit dan jahe empirit dibandingkan dengan pirantel pamoat.

Menurut Lamasai et al pada tahun 2015 mengatakan bahwa nilai LC_{50} dari pirantel pamoat yaitu 0,22%.²⁶ Apabila dibandingkan dengan nilai LC_{50} herbal yaitu 2%, pirantel pamoat memiliki nilai LC_{50} yang lebih rendah. Dengan demikian data yang diperoleh sesuai dengan yang ada pada literatur, efektivitas atau daya anthelmintik dari ekstrak herbal dapat dinyatakan dengan melihat hasil dari LC_{50} -nya. Apabila nilai LC_{50} -nya lebih kecil dari 1000ppm dapat diartikan efektif dan memiliki potensi anthelmintik, namun sebaliknya apabila nilai LC_{50} lebih besar dari 1000 ppm maka dapat diartikan tidak efektif.²⁷ Pernyataan tersebut bermakna bahwa semakin kecil nilai LC_{50} yang dihasilkan maka semakin efektif dan semakin besar potensi anthelmintiknya. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pirantel pamoat memiliki efektivitas yang lebih tinggi daripada ekstrak herbal kombinasi kunyit dan jahe.

Hal ini disebabkan karena banyaknya senyawa aktif dalam kombinasi kedua herbal tersebut, semakin banyak senyawa aktif yang terkandung memang lebih aman karena saling menghilangkan efek toksik. Namun hal tersebut berdampak pada menurunnya potensi anthelmintik dikarenakan banyak interaksi antar senyawa aktif

sehingga kemungkinan dapat menurunkan efek dari herbal tersebut.

Pada konsentrasi 6.5% menunjukkan bahwa konsentrasi tersebut lebih efektif jika dibandingkan dengan konsentrasi 13%, bahwa dimana seharusnya konsentrasi yang lebih tinggi memiliki efektivitas yang lebih baik. Hal ini kemungkinan diduga karena konsentrasi 6.5% menjadi dosis optimum pengujian ekstrak. Konsentrasi optimum dapat tercapai ketika seluruh reseptor telah ditempati oleh senyawa aktif dari herbal. Pada konsentrasi 13% efeknya lebih minimal jika dibandingkan dengan 6.5% dikarenakan sudah tidak ada lagi reseptor yang dapat berikatan dengan senyawa aktif.

Selain karena sudah mencapai dosis optimum, hal tersebut juga diduga disebabkan oleh proses desensitisasi. Desensitisasi dapat terjadi karena apabila pemberian dosis yang lebih tinggi akan menyebabkan ligan semakin banyak pula. Hal ini akan menyebabkan reseptornya mengalami penurunan sensitivitas atau *down regulation* sehingga akan mengakibatkan terjadinya penurunan efek. Hal inilah yang menyebabkan konsentrasi 13% dimana konsentrasi ini lebih tinggi jika dibandingkan dengan konsentrasi 6.5% tapi efek yang dihasilkan lebih rendah.

Ketika kedua herbal dikombinasikan maka akan terjadi interaksi antara keduanya baik meningkatkan potensi, menurunkan atau bahkan menghasilkan efek baru yang tidak dimiliki sebelumnya. Kombinasi herbal kunyit dan jahe ini memberikan efek yang saling antagonis, sehingga apabila berikatan dengan reseptor tidak akan menyebabkan aktivasi. Ikatan dengan antagonis inilah yang kemudian mencegah agonis berikatan dengan reseptor, sehingga tidak muncul efek dari obat tersebut.²⁸

Untuk mendapatkan efek anthelmintik perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan melakukan isolasi senyawa aktif dari herbal berdasarkan hasil *in-silico*, kemudian dibandingkan dengan kontrol positif yaitu pirantel pamoat untuk melihat efeknya. Selain itu juga dikarenakan penelitian ini memiliki beberapa kelemahan yaitu pertama, selama penelitian cacing tidak diberikan makan sehingga cacing bisa saja mati karena kekurangan nutrisi bukan karena herbal saja. Kedua, pengamatan lebih baik dilakukan per-jam namun apabila tidak memungkinkan bisa memasang kamera agar dapat pergerakan cacing dapat terekam tiap jamnya. Yang terakhir, tidak dilakukan penggantian pada cacing sehingga kemungkinan dapat terjadi bias.

Kelemahan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa kelemahan salah satunya disebabkan karena tidak adanya

replikasi (pengulangan). Hal ini berpengaruh terhadap hasil penelitian dimana Standart Deviasi data menjadi lebih besar sehingga akan menyulitkan peneliti saat melakukan pemilihan data. Selain itu juga dikarenakan jumlah sampel cacing yang terlalu sedikit dan tidak dibedakan populasi sampel hewan coba antara variabel paralisis dan kematian sehingga menyulitkan peneliti untuk melakukan penghitungan data dan mengamati cacing tersebut apakah memang benar mengalami paralisis ataupun sudah mengalami kematian. Pada penelitian ini juga tidak dilakukan analisa data untuk uji beda antara konsentrasi. Hal-hal inilah yang menjadi kelemahan penelitian sehingga diharapkan bisa menjadi evaluasi untuk penelitian selanjutnya.

KESIMPULAN

1. Efek ekstrak etanol kombinasi kunyit dan jahe emprit terhadap paralisis cacing dewasa *Ascaris suum* Goeze memiliki nilai PC_{50} (*Paralysis Concentration* 50%) sebesar 2,33%.
2. Efek ekstrak etanol kombinasi kunyit dan jahe emprit terhadap kematian cacing dewasa *Ascaris suum* Goeze memiliki nilai LC_{50} (*Lethal Concentration* 50%) sebesar 2%.
3. Ekstrak etanol kombinasi kunyit dan jahe emprit memiliki potensi antelmintik 10x lebih rendah apabila dibandingkan dengan pirantel pamoat dalam membunuh cacing dewasa *Ascaris suum* Goeze.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan melakukan isolasi senyawa aktif dari herbal berdasarkan hasil *in-silico* lalu kemudian dibandingkan efeknya dengan kontrol positif yaitu pirantel pamoat.
2. Perlunya penambahan jumlah sampel dan membedakan cacing yang diamati untuk variabel paralisis dan kematian serta perlunya dilakukan replikasi pada penelitian.
3. Perlunya penggunaan kelompok kontrol positif obat lain seperti mebendazole dalam mencari waktu paralisis dan kematian cacing *Ascaris suum* Goeze secara *in vitro*.
4. Perlunya melakukan analisa data untuk uji beda antar konsentrasi herbal.
5. Perlunya pemberian makan pada cacing.
6. Perlunya pengamatan pada cacing setiap jam hingga cacing mengalami kematian. Jika tidak memungkinkan untuk pengamatan setiap jam, mungkin bisa dipasang kamera untuk merekam aktivitas cacing.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Civitas Akademik dan IOM Fakultas Kedokteran UNISMA.

DAFTAR PUSTAKA

1. Departemen Kesehatan RI. *Sistem Kesehatan Nasional*. 2015 [cited 1 September 2019] available from <http://www.depkes.go.id>.
2. Shang Y, Lin H.T., Sui S.Z., Ying D.C., Yi C.Y., and Shao X.L. Stunting and Soil-Transmitted-Helminth Infections among School-age Pupils in Rural Areas of Southern China. *Journal Parasites & Vectors*. 2010. 3: 97.
3. Departemen Parasitologi FK UI. Parasitologi Kedokteran Edisi Keempat. Jakarta. Badan Penerbit FK UI. 2013.
4. Waller PJ. Resistance in nematode parasites of Livestock to The Benzimidazole Anthelmintics. *Parasitol*. 1990. p. 127-9.
5. Agustina, S., Ruslan., dan A. Wiraningtyas. Skrining fitokimia tanaman obat di Kabupaten Bima. Kabupaten Bima. *Cakra Kimia*. 2016. 4(1): 71-76.
6. Ulya, N., A.T. Endharti., dan R. Setyohadi. Uji daya anthelmintik ekstrak etanol daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) sebagai anthelmintik terhadap *Ascaris suum* Goeze secara *In Vitro*. *Majalah kesehatan FKUB*. 2014. 1(3): 130-136.
7. Hieronymus. Ragam & Khasiat Tanaman Obat. Agromedika, Jakarta. 2007.
8. Tamara, Octrie. Uji Efektivitas Daya Anthelmintik Perasan Dan Infusa Rimpang Temu Hitam (*Curcuma aeruginosa* Roxb) Terhadap *Ascaridia galli* Secara *In vitro* (Karya Tulis Ilmiah). Universitas Diponegoro. Semarang. 2008.
9. Brownell SA, Nelson KL. Inactivation of Single-Celled *Ascaris suum* Goeze Eggs by Low-Pressure UV Radiation. *AEM*. 2006. 72(3):2178-84.
10. Susanti, Yanthy., Astuti, Indri., Astuti, Ade Ari Dwi. Uji Efektivitas Anthelmintik Ekstrak Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.) terhadap Cacing *Ascaridia galli* Secara *In vitro*. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 2015. 1(2): 187-192.
11. Himawan VB, Endharti AT, Rahayu ID. Uji Daya Antihelmintik Dekok Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap *Ascaris suum* secara *In vitro*. Malang. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang. 2015.

12. Nasai et al. In vitro Larvicidal Effects of Ethanolic Extract of *Curcuma longa* Linn. on Haemonchus Larval Stage. Faculty of Veterinary Medicine. Universiti Putra Malaysia. 2016
13. Rizqillah, Nur. Uji Toksisitas Akut Ekstrak n-Heksan Daun *Garcinia benthami* Pierre Terhadap Larva Artemia salina Leach Dengan Metode BSLT. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta. 2013.
14. Robiyanto., Kusuma, Ria., et al. Potensi Antelmintik Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera Indica* L.) pada Cacing *Ascaridia galli* dan *Raillietina tetragona* secara *In vitro*. Pontianak. FK Universitas Tanjungpura Pontianak. **Pharmaceutical Sciences and Research**. 2018. 5(2);81-9.
15. Kuntari. Daya Antihelmintik Air Rebusan Daun Ketepeng (*Cassia Alata* L) Terhadap Cacing Tambang Anjing *In vitro*. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia. Yogyakarta. 2008.
16. Syarif, A. dan Elysabeth. Antelmintik. Dalam: S. G. Gunawan, R. Setiabudy, Nafrialdi, editor, Farmakologi dan Terapi Edisi 5. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia. 2011.
17. Iman F, Waluyo J, Asyiah IN. Pengaruh Variasi Konsentrasi Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.) Terhadap Mortalitas Cacing *Ascaris suum* Dewasa secara *In vitro*. Jember. Universitas Jember. 2015.
18. Nursal. W, S. dan Juwita, S. Bioaktivitas Ekstrak Jahe (*Zingiber officinale* Rosc) dalam Menghambat Pertumbuhan Koloni Bakteri *Escheria coli* dan *Bacillus subtilis*. **Jurnal Biogenesis**. 2006. 2 (2) : 64-66 ISSN : 1829-5460.
19. Markham, K. R. Cara Mengidentifikasi Flavonoid. Bandung: Penerbit ITB. Hal. 5,10. 1988.
20. Sulasiyah, P. R. Sarjono, & A. L. N. Aminin. Antioxidant from Turmeric Fermentation Products (*Curcuma longa*) by *Aspergillus oryzae*. **Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi**. 2018. 21(1).
21. Arfi AS, Lestari RD, Damayanti DS. Studi In Silico Senyawa Aktif Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica*) Terhadap Penghambatan *Acetylcholinesterase*, *Microtubulin (beta tubulin)*, dan Aktivasi *Calcium Channel* sebagai Terapi Antelmintik. Malang. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang. 2020.
22. Ullah R, et al. Anthelmintic Potential of Thymoquinone and Curcumin on *Fasciola gigantica*. India. Department of Biotechnology. 2017.
23. Bintang, M. Biokimia Teknik Penelitian. Erlangga. Jakarta. 2010.
24. Arrasyid AK, Lestari RD, Damayanti DS. Studi In Silico Senyawa Aktif Rimpang Jahe Emprit (*Zingiber officinale* Rosc) Terhadap Penghambatan *Acetylcholinesterase*, *Betabubulin*, dan Aktivasi *Kanal Kalsium* sebagai Antelmintik. Malang. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang. 2020.
25. Ratnawati D, Supriyanti R, Ispamuji D. Aktivitas Antelmintik Ekstrak Tanaman Putri Malu (*Mimosa pudica* L) Terhadap Cacing Gelang Babi (*Ascaris suum* Goeze). Fakultas MIPA Universitas Bengkulu. Bengkulu. 2013.
26. Lamasai MM, Pitopang R, Anam S. Uji Efektivitas Daya Anthelmintik Ekstrak Kulit Batang Lengaru (*Alstonia scholaris* R.Br) Secara *In vitro*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tadulako. Palu. 2015.
27. Juniarti et al. Kandungan Senyawa Kimia, Uji Toksitas (Brine Shrimp Lethality Test) Dan Antioksidan (1,1-diphenyl-2picrilhydrazyl) dari Ekstrak Daun Saga (*Abrus precatorius* L.). Bagian Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Yarsi. Jakarta 10510, Indonesia. MAKARA, SAINS. 2009. 13(1). APRIL: 50-54.
28. Pramita, Risna D. Prinsip Dasar Farmakologi. Bagian/Smf Anestesiologi Dan Reanimasi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. 2017.

