

EFEK EKSTRAK ETANOL BAWANG LANANG (*Allium sativum* L.) TERHADAP PARALISIS DAN KEMATIAN CACING DEWASA *Ascaris suum*, Goeze

M. Zainul Fikri, Reza Hakim, Dini Sri Damayanti*
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang (UNISMA)

ABSTRAK

Pendahuluan: Bawang lanang (*Allium sativum* L.) dapat menjadi obat alternatif untuk penyakit kecacingan karena memiliki kandungan senyawa anti-helminik seperti *saponin*, *allicin*, dan *flavonoid* yang dapat membunuh cacing yang ada dalam tubuh.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode *in vitro* eksperimental laboratorium. Dalam pengambilan sampel *Ascaris suum*, Goeze digunakan metode *random purposive sampling*. Cacing *Ascaris suum*, Goeze yang digunakan berjumlah 28 ekor yang dimasukkan dalam 7 kelompok dengan masing-masing 4 cacing. 7 kelompok tersebut terdiri dari kelompok kontrol negatif (NaCl 0,9 %), 5 kelompok ekstrak etanol bawang lanang (0,5%, 1%, 2%, 4%, 8%), dan kelompok kontrol positif (Pirantel pamoat 5 mg/ml).

Hasil: Hasil yang didapatkan pada uji regresi linier menunjukkan pengaruh signifikan ($p > 0,05$) dengan hasil dibutuhkan nilai PC_{50} sebesar 0,81% untuk membuat cacing paralisis sejumlah 50% dari total populasi cacing dan dibutuhkan konsentrasi ekstrak bawang lanang LC_{50} sebesar 2,09% untuk membuat cacing mengalami kematian sejumlah 50%.

Kesimpulan: Ekstrak etanol bawang lanang terbukti memiliki efek anti-helminik pada cacing *Ascaris suum*, Goeze.

Kata Kunci : Ekstrak Bawang Lanang, PC_{50} Paralisis dan LC_{50} Kematian Cacing, Cacing Dewasa *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

EFFECT OF SINGLE GARLIC ETHANOL EXTRACT ON PARALYSIS AND DEATH TIME OF *Ascaris suum*, Goeze

M. Zainul Fikri, Reza Hakim, Dini Damayanti *
Faculty of Medicine, Malang Islamic University (UNISMA)

ABSTRACT

Introduction: Single Garlic (*Allium sativum* L.) can be an alternative cure for the Ascariasis disease because it has compound anti-helminik like *saponin*, *allicin*, and *flavonoid* that can kill a worm contained in the human body.

Method: This research uses the *in vitro* experimental laboratory. In the sample collection *Ascaris suum*, goeze used method of random purposive sampling. *Ascaris suum*, goeze roundworm used in this study amounted to 28 tail included in 7 groups tube which each canister contains 4 worms. 7 groups tube consist of the negative control group (NaCl 0.9 %), 5 group consist single garlic ethanol extract (0.5 %, 1 %, 2 %, 4 %, 8 %), and positive control group (pirantel pamoat 5 mg / ml).

Result: The results obtained in the linear regression show significant impact ($P > 0,05$) with the required PC_{50} 0,81% to make the paralysis 50% of the total number of worms and it takes concentration Single Garlic extract LC_{50} 2,09% to make the death of 50% of the total number of worms.

Conclusion: Extract ethanol of Single Garlic is having an effect on anti-helminik *Ascaris suum*, Goeze roundworms.

Key Word: Single Garlic Extract, PC_{50} Paralysis, LC_{50} Death, *Ascaris suum* Goeze Adult Worm.

*Corresponding author:

Dini Sri Damayanti

Faculty of Medicine, University of Islam Malang

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

e-mail: dinisridamayanti@unisma.ac.id

PENDAHULUAN

Indonesia termasuk negara yang memiliki masalah kesehatan kecacingan terbesar yang dapat menular melalui tanah atau *Soil Transmitted Helminthiasis* (STH). Jumlah kecacingan di Indonesia masih sangat tinggi yaitu antara 2,5% - 62%, terutama terjadi pada anak-anak¹. Pada 2019, WHO melaporkan bahwa lebih dari 1,5 miliar orang atau 24% populasi dunia mengalami kecacingan, terutama di daerah negara beriklim tropis dan subtropis termasuk Indonesia. Tingginya angka prevalensi dan dampak yang ditimbulkan menunjukkan bahwa masalah kecacingan di Indonesia sering tidak diperhatikan. Kecacingan memiliki pengaruh yang merugikan, seperti menghambat perkembangan kognitif dan mempengaruhi status gizi, turunya kondisi produktivitas sehingga berpengaruh pula pada penurunan ekonomi penderita. Oleh karena itu, umumnya gejala-gejala kecacingan adalah berbadan kurus, pertumbuhan terganggu, daya tahan tubuh rendah, sering sakit, lemah dan mudah letih^{1,2}.

Salah satu obat yang umum diberikan adalah obat cacing atau anti-helminth yang membunuh cacing di lumen usus atau jaringan tubuh. Anti-helminth yang banyak dijual di apotek salah satunya adalah pirantel pamoat, tetapi pirantel pamoat memiliki banyak efek samping, juga hanya terbatas dikonsumsi oleh beberapa orang, orang dengan kelainan hati dan ginjal dikontraindikasikan dalam mengonsumsi obat ini³. Selain itu menurut Waller, 1990 bahwa pemberian obat-obatan cacing seperti ini dapat memberikan efek resistensi meskipun kemungkinannya kecil. Dari sebab – sebab tersebut, maka diperlukanlah sebuah obat alternatif yang berasal dari alam, minim efek samping, dan bisa dikonsumsi oleh banyak pihak serta tidak menimbulkan resiko resistensi⁴.

Bawang lanang (*Allium sativum L.*) merupakan salah satu obat tradisional yang digunakan untuk mengobati infeksi cacing karena terbukti lebih aman, murah, mudah dibeli dan efek sampingnya relatif lebih ringan dibanding dengan obat dari sintesis⁵. Bawang lanang merupakan varietas bawang putih tunggal yang terbentuk dari lingkungan yang tidak sesuai yang menyebabkan bawang lanang hanya memiliki satu siung saja^{6,7}. *Allium sativum L.* mengandung senyawa kimia seperti saponin dan flavonoid dimana senyawa tersebut dapat berperan sebagai antihelmintik^{8,9,10}.

Pada penelitian sebelumnya oleh Yasmira dan Isti'annah tahun 2015 yang berjudul “Efek Antihelmintik Ekstrak Etanol 70 % Bawang Putih (*Allium sativum L.*) terhadap Cacing

Ascaridia galli In Vitro” didapatkan bahwa ekstrak etanol bawang putih tersebut mampu bekerja sebagai antihelmintik terhadap cacing *Ascaridia galli*¹¹. Pada penelitian kami, akan digunakan pelarut etanol 96% sebagai pembeda pada penelitian sebelumnya, disamping itu juga dinilai memiliki efek yang lebih baik. Pemilihan bawang putih pada penelitian ini dikarenakan mempunyai kandungan saponin, flavonoid dan *allicin*, yang dapat berperan sebagai senyawa antihelmintik. Juga pada penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa kandungan – kandungan tersebut mampu membunuh cacing^{8,9}.

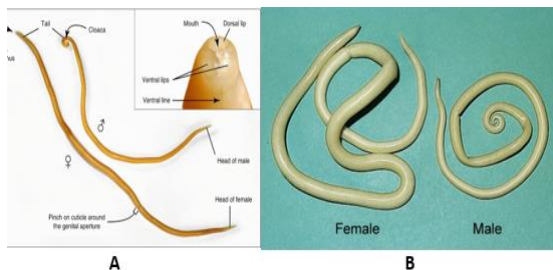
Studi *in vitro* dipilih untuk mengetahui pengaruh ekstrak terhadap jumlah kematian dan paralisis cacing. Pada penelitian ini akan digunakan cacing dewasa *Ascaris suum* Goeze sebagai bentuk lain dari *Ascaris lumbricoides* karena kedua cacing ini memiliki histologi dan fisiologi yang sama, maka digunakanlah *Ascaris suum* Goeze sebagai pengganti, alasan lainnya juga karena lebih mudah diperoleh dibanding *Ascaris lumbricoides*¹². Maka dengan penjelasan diatas, penelitian ini perlu dilakukan untuk menentukan konsentrasi terbaik dari ekstrak etanol bawang lanang serta membuktikan efek antihemint dari ekstrak etanol bawang lanang terhadap cacing dewasa *Ascaris suum*, Goeze dengan mengukur waktu paralisis dan kematian cacing.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium *in vitro* dengan desain penelitian secara *post test control only group*. yang dilakukan di labolatorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang. Pelaksanaan penelitian ini dimulai dari bulan Maret 2019 hingga April 2020. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan resmi dari Komisi Etik Penelitian Universitas Brawijaya dengan nomor 024- KEP-UB-2020.

Sampel Penelitian

Penelitian ini menggunakan cacing *ascaris suum* Goeze sebagai sampel yang dilakukan disalah satu Rumah Pemotongan Hewan di Kota X. dan menggunakan teknik *purposive sampling* metode *in vitro*. Dalam pembagian kriteria selama penelitian dibagi menjadi 2. Pertama, kriteria inklusi yaitu cacing yang masih hidup dan bergerak aktif dan ukuran cacing. Kedua, kriteria eksklusi yaitu cacing yang sudah mati, tidak dapat bergerak, atau diam, dan ukuran cacing. Hewan yang digunakan telah mealui tahap determinasi oleh Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga dengan nomor surat 17/Parasit/UPVETAP/UA.FKH/III/2020.



Gambar 1. Cacing Dewasa *Ascaris suum*, Goeze

Keterangan: Gambar diatas merupakan gambaran morfologi dari cacing *Ascaris suum* Goeze (Gambar A) dan gambaran cacing dewasa jantan dan betina cacing dewasa *Ascaris suum*, Goeze.

Uji In Vitro

Uji *In Vitro* ini dilakukan dengan menggunakan 7 tabung kelompok yaitu kelompok NaCl 0,9% sebagai kelompok kontrol negatif, kelompok Pirantel pamoat 5 mg/ml sebagai kontrol positif, dan 5 kelompok ekstrak etanol Bawang Lanang (*Allium Sativum L.*) dengan masing-masing konsentrasi 8%, 4%, 2%, 1%, dan 0,5%.

Untuk menghitung estimasi besar atau jumlah sampel cacing, akan dibutuhkan digunakan rumus Federer ($n - 1$) ($t - 1$) ≥ 15 . Dengan menggunakan rumus Frederer maka didapatkan estimasi besar sampel yang akan dicobakan 4 ekor. Jadi, jumlah cacing dari *Ascaris suum* Goeze yang diperlukan untuk uji in vitro adalah masing-masing sebanyak 4 ekor dalam 7 tabung perlakuan.

Pembuatan Simplisia Bawang Lanang

Simplisia serbuk Bawang Lanang (*Allium Sativum L.*) tersebut didapatkan dari Balai Materia Medika, Batu. Bentuk serbuk yang digunakan dalam pembuatan simplisia Bawang Lanang (*Allium Sativum L.*) adalah serbuk kering. Jumlah yang digunakan disesuaikan dengan jumlah kebutuhan pembuatan simplisia.

Tahap Maserasi Bawang Lanang

Bawang Lanang (*Allium Sativum L.*) dalam bentuk serbuk akan dilakukan ekstraksi dengan cara maserasi dengan larutan etanol 96%. Maserasi dilakukan dengan cara menimbang serbuk Bawang Lanang (*Allium Sativum L.*) sebanyak 50 gram lalu dimasukkan dalam tabung erlenmeyer kemudian ditambahkan dengan pelarut etanol 96% sebanyak 500 ml dan di shaker selama 7 jam, kemudian didiamkan selama 24 jam. Hasil maserasi kemudian disaring dengan menggunakan corong *buchner*. Ekstraksi diulang sejumlah 2 kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Maserat yang diperoleh kemudian diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 60°C. Kemudian setelah etanol tidak menetes, dilakukan penguapan dengan menggunakan *oven* hingga

diperoleh maserat ekstrak kental. Ekstrak kental yang didapatkan kemudian dihitung rendemennya¹³.

Tahap Uji In vitro

Pengujian antihelminik maserasi ekstrak Bawang Lanang (*Allium Sativum L.*) dilakukan dengan cara menyiapkan gelas beker 250 ml sejumlah 7 buah yang terdiri dari pertama, gelas beker 1 (kode A) : Kontrol positif (+), obat pirantel pamoat 5 mg/ml. Dalam pembuatan konsentrasi pirantel pamoat 5 mg/ml adalah dengan cara menggerus tablet Combtrin (Pirantel pamoat) 125 mg hingga halus kemudian dicampurkan dengan NaCl 0,9 % 25 ml dan diaduk sebagai rendeman. Gelas beker 2 (kode B) sebagai kontrol negatif (-), yaitu NaCl 0,9% sebanyak 100 ml. Gelas beker 3 (kode C) yaitu ekstrak bawang lanang (*Allium Sativum L.*) konsentrasi 8%, penentuan konsentrasi LC₅₀ 8 gram maserat ditambah dengan aquades hingga 100 ml. Gelas beker 4 (kode D) yaitu ekstrak bawang lanang (*Allium Sativum L.*) konsentrasi 4% yang diperoleh dari ½ dosis 8%. Gelas beker 5 (kode E) yaitu ekstrak bawang lanang (*Allium Sativum L.*) konsentrasi 2% yang diperoleh dari ½ dari dosis 4%. Gelas beker 6 (kode F) yaitu ekstrak bawang lanang (*Allium Sativum L.*) konsentrasi 1% yang diperoleh dari ½ dari dosis 2%. Gelas beker 7 (kode G) yaitu ekstraksi bawang lanang (*Allium Sativum L.*) konsentrasi 0,5 % yang diperoleh dari ½ dari dosis 1%.

Setelah proses pembuatan ekstrak selesai, tujuh tabung untuk cacing masing-masing dimasukkan 4 cacing dewasa *Ascaris suum*, Goeze yang masih aktif bergerak (cacing hidup). Pergerakan cacing dewasa *Ascaris suum*, Goeze diamati dengan interval waktu jam ke 1, 2, 4, 6, 8, 10, dan diulang dihari berikutnya hingga cacing mati. Untuk melihat cacing mengalami kematian, paralisis, atau masih normal setelah dilakukan pengujian, cacing digerakkan dengan batang pengaduk. Jika tidak bergerak, maka cacing tersebut dipindahkan ke dalam air yang telah dipanaskan dengan suhu 50°C sebelumnya. Apabila dengan cara ini cacing diam, berarti cacing tersebut mati, tetapi jika cacing bergerak, maka cacing tersebut mengalami paralisis.

Analisa data uji in vitro

Hasil percobaan *In Vitro* menggunakan analisa data regresi linier yang sebelumnya telah dilakukan uji homogeneitas dan normalitas data. Jika nilai probabilitas ($p < 0,05$) antara herbal dengan kontrol positif ataupun negatif, maka terdapat perbedaan yang signifikan diantaranya. Perbedaan signifikan ini berarti bahwa konsentrasi ekstrak etanol bawang lanang lebih efektif atau lebih rendah efeknya terhadap

kontrol positif obat pirantel pamoat 5 mg/ml. Adapun kontrol negatif yaitu NaCl 0,9% berfungsi sebagai pembanding dimana cacing dibuat seolah-olah berada dalam usus host (hewan atau manusia).

HASIL DAN ANALISA DATA

Paralisis Cacing

Hasil penelitian didapatkan dengan mengamati waktu paralisis dimana cacing *Ascaris suum*, Goeze, setelah direndam dalam

larutan ekstrak bawang lanang, pirantel pamoat, dan NaCl 0,9%, tidak bergerak. Kemudian bergerak setelah direndam dalam air dengan suhu 50°C.

Adapun rincian hasil data cacing yang mengalami paralisis adalah sebagai berikut:

Tabel 5.1 Jumlah dan Persentase Paralisis Cacing *Ascaris suum* Goeze pada Perlakuan Ekstrak Etanol Bawang Lanang

Pengamatan Jam Ke-	Konsentrasi Ekstrak Etanol Rimpang Bawang lanang										PP	
	0,5%		1%		2%		4%		8%		Jml	%
	Jml	%	Jml	%	Jml	%	Jml	%	Jml	%		
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	1	25	-	-	1	25	1	25
7	-	-	-	-	1	25	1	25	1	25	4	100
9	-	-	-	-	1	25	1	25	1	25		
24	1	25	1	25	2	50	1	25	1	25		
26	1	25	1	25	2	50	1	25	3	75		
28	1	25	2	50	2	50	2	50	3	75		
30	2	50	2	50	2	50	2	50	3	75		
32	2	50	2	50	3	75	2	50	3	75		
48	3	75	2	50	3	75	3	75	4	100		
50			4	100			3	75				
52							3	75				
54							4	100				
56												

Keterangan: Nilai PC₅₀ menggunakan data pada jam ke-48. Hal ini dikarenakan pada jam tersebut telah memenuhi syarat perhitungan regresi linier dimana terdapat 5 data valid dan paralisis cacing 100% dari total populasi cacing. Pada salah satu konsentrasi. Untuk mengetahui PC₅₀, sama dengan konsentrasi yang dapat menyebabkan paralisis 50% populasi cacing

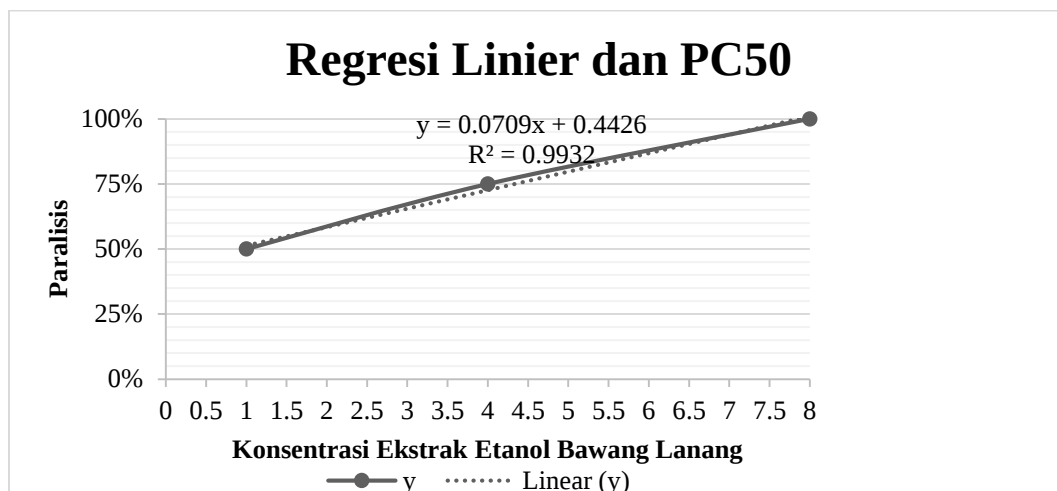
Pada tabel 5.1 diatas, didapatkan hasil paralisis 100% dari setiap konsentrasi mulai dari konsentrasi yang tercepat hingga konsentrasi yang paling lambat secara berurutan yaitu kontrol positif yaitu pada jam ke-7, konsentrasi 8% pada jam-48, konsentrasi 1% pada jam ke-50, dan konsentrasi 4% pada jam ke-54.

Analisa Data Regresi Linear dan nilai PC₅₀

Dalam menentukan nilai paralisis *Concentration* 50% (PC₅₀), maka digunakan sebuah perhitungan yaitu program *Microsoft Excel 2010 for Windows* untuk menentukan nilai regresi linier dan nilai PC₅₀ dari setiap konsentrasi terhadap jumlah paralisis cacing 50% dari total populasi dan dipilih jam ke-48

karena pada waktu tersebut yang memenuhi kriteria setidaknya 5 data yang valid dan paralisis cacing 100% populasi cacing pada salah satu konsentrasi.

Dalam menganalisis dari hasil penelitian dengan tujuan untuk mengetahui secara detail mengenai hubungan dan pengaruh antar variabel yaitu variabel bebas (ekstrak etanol bawang lanang) terhadap variabel terikat (paralisis cacing), maka dilakukan analisa menggunakan regresi linier menggunakan program *Microsoft Excel 2010 for Windows* yang ditandai dengan persamaan: $Y = aX + b$ dan didapatkan hasilnya seperti yang digambarkan pada **Gambar 5.1**.



Grafik 5.1 Hasil Regresi Linier Sederhana pada Paralisis Cacing Dewasa *Ascaris suum* Goeze

Keterangan: Grafik diatas menunjukkan hasil persamaan regresi linier sederhana pada paralisis cacing dewasa *Ascaris suum* Goeze yaitu $y = 0,0709x + 0,4426$.

Dari grafik diatas didapatkan hasil persamaan regresi linier sederhana pada paralisis cacing dewasa *Ascaris suum* Goeze dewasa yaitu $y = 0,0709x + 0,4426$ dengan penjelasan bahwa nilai Y adalah jumlah cacing yang mengalami efek paralisis dan x adalah konsentrasi ekstrak etanol bawang lanang yang dibutuhkan untuk membunuh 50% populasi cacing. Tanda garis yang lurus dan linier menandakan bahwa variabel X (Konsentrasi) terhadap Y (Jumlah cacing yang paralisis) berbanding lurus sehingga dapat disimpulkan bahwa semakin besar konsentrasi maka semakin besar pula jumlah cacing yang mengalami paralisis.

Persamaan regresi linier yang didapatkan pada grafik adalah nilai koefisien determinasi (R^2) sebesar 99,32. Hal ini menjelaskan bahwa jumlah paralisis cacing dewasa *Ascaris suum* Goeze dipengaruhi oleh konsentrasi pada ekstrak etanol bawang lanang sebanyak 99,32% dan 0,68% dipengaruhi oleh variabel lain. Variabel lain yang dimaksud adalah variabel yang tidak bisa dikendalikan, seperti usia yang dimiliki cacing dan kepekaannya terhadap ekstrak bawang lanang³².

Dari persamaan tersebut, juga dapat dihitung nilai PC_{50} dari ekstrak etanol bawang lanang yaitu $x = 0,81$. Dapat disimpulkan bahwa nilai dari PC_{50} adalah 0.81. Artinya dibutuhkan konsentrasi sebesar 0,81% untuk membuat cacing paralisis sejumlah 50% dari total populasi cacing *Ascaris suum* Goeze. Namun dengan hasil demikian, jika dibandingkan dengan nilai PC_{50} pada pirantel pamoat sebagai kontrol positif (pembanding) di **Tabel 5.1**, efektifitas pirantel pamoat masih lebih efektif jika dibandingkan dengan ekstrak etanol bawang lanang.

Kematian Cacing

Hasil penelitian didapatkan dengan mengamati waktu kematian cacing *Ascaris suum*, Goeze, setelah direndam dalam larutan ekstrak bawang lanang, pirantel pamoat, dan NaCl 0,9%, tidak bergerak walaupun telah direndam dalam aquades dengan suhu 50°C. Hasil pengamatan cacing *Ascaris suum*, Goeze dalam waktu yang telah ditetapkan dengan rincian sebagai berikut:

Tabel 5.2 Jumlah dan Persentase Kematian Cacing *Ascaris suum* Goeze pada Perlakuan Ekstrak Etanol Bawang Lanang

Pengamatan Jam Ke-	Konsentrasi Ekstrak Etanol Bawang lanang										PP	
	0,5%		1%		2%		4%		8%			
	Jml	%	Jml	%	Jml	%	Jml	%	Jml	%	Jml	%
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	25
24	1	25	-	-	1	25	-	-	-	-	1	25
26	1	25	-	-	2	50	-	-	1	25	3	75
28	1	25	1	25	2	50	-	-	3	75	3	75
30	2	50	1	25	2	50	-	-	4	100	4	100
32	2	50	1	25	3	75	1	25	4	100		
48	3	75	2	50	3	75	2	50	4	100		
50	4	100	2	50	3	75	4	100				
52			2	50	3	75						
54			3	75	3	75						
56			4	100	4	100						

Keterangan: Nilai LC₅₀ menggunakan data pada jam ke-48. Hal ini dikarenakan pada jam tersebut telah memenuhi syarat perhitungan regresi linier dimana terdapat 5 data valid dan kematian 100% dari total populasi cacing pada salah satu cacing. Untuk mengetahui LC₅₀, sama dengan konsentrasi yang dapat menyebabkan kematian 50% populasi cacing.

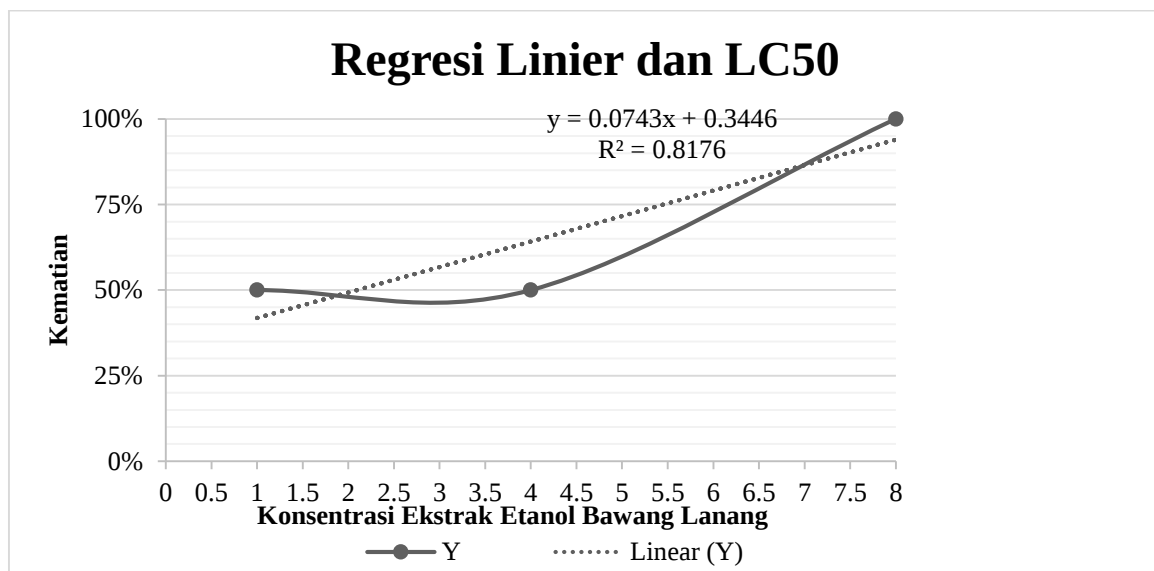
Dari **Tabel 5.2** diatas dapat menunjukkan bahwa kematian cacing pada setiap konsentrasi berbeda. Dari semua konsentrasi ekstrak etanol bawang lanang, yang tercepat membunuh sehingga cacing mengalami kematian total (100%) secara berurutan adalah konsentrasi 8% yaitu terjadi pada jam ke-30, konsentrasi 4% yaitu terjadi pada jam ke-50, konsentrasi 0,5% yaitu terjadi pada jam ke-50, konsentrasi 2% yaitu terjadi pada jam ke-56, dan yang terakhir adalah konsentrasi 1% yaitu terjadi pada jam ke-56. Namun, secara keseluruhan konsentrasi ekstrak bawang lanang tersebut tidak lebih efektif jika dibandingkan dengan pirantel pamoat 5 mg/ml sebagai kontrol positif. Adapun cacing dalam tabung NaCl (0,9%) sebagai kontrol negatif menjadi larutan terlama dalam membunuh cacing yaitu pada jam ke-120.

Analisa Data Regresi Linear dan Nilai LC₅₀

Dalam menentukan nilai *Lethal Concentration* 50% (LC₅₀), maka digunakan

sebuah perhitungan yaitu program *Microsoft Excel 2010 for Windows* untuk menentukan nilai regresi linier dan nilai LC₅₀ dari setiap konsentrasi terhadap jumlah kematian cacing 50% dari total populasi. Dipilih data pada jam ke-48 karena waktu yang memenuhi kriteria setidaknya 5 data yang valid dan adanya kematian cacing 100% dari total populasi pada salah satu konsentrasi cacing.

Sama dengan regresi linier pada LC₅₀, analisa ini tujuannya untuk mengetahui secara detail mengenai hubungan dan pengaruh antar variabel yaitu variabel bebas (ekstrak etanol bawang lanang) terhadap variabel terikat (kematian cacing), maka dilakukan analisa menggunakan regresi linier menggunakan program *Microsoft Excel 2010 for Windows* yang ditandai dengan persamaan: $Y = aX + b$ dan didapatkan hasilnya seperti yang digambarkan pada **Gambar 5.2**.



Gambar 5.2 Hasil Regresi Linier Sederhana pada Kematian Cacing Dewasa *Ascaris suum* Goeze

Keterangan: Grafik diatas menunjukkan hasil persamaan regresi linier sederhana pada kematian cacing dewasa *Ascaris suum* Goeze yaitu $y = 0,0743x + 0,346$.

Pada **Gambar 5.2** diatas menunjukkan hasil dari data yang didapatkan pada jam ke-48 yang linier dengan ditandai oleh garis lurus. Hasil persamaan regresi linier sederhana pada paralisis cacing dewasa *Ascaris suum* Goeze dewasa yaitu $y = 0,0743x + 0,346$ dengan penjelasan bahwa nilai Y adalah jumlah cacing yang mengalami paralisis dan x adalah nilai dari konsentrasi ekstrak etanol bawang lanang yang dibutuhkan untuk membunuh 50% dari populasi cacing. Tanda garis yang lurus dan linier menandakan bahwa variabel X (Konsentrasi) terhadap Y (Jumlah cacing yang mati) berbanding lurus sehingga dapat disimpulkan bahwa semakin besar konsentrasi maka semakin besar pula jumlah cacing yang mati.

Persamaan regresi linier yang didapatkan pada grafik adalah nilai koefisien determinasi (R^2) sebesar 81,76%. Hal ini menjelaskan bahwa jumlah paralisis cacing dewasa *Ascaris suum* Goeze dipengaruhi oleh konsentrasi pada ekstrak etanol bawang lanang sebanyak 81,76% dan 18,24% dipengaruhi oleh variabel lain. Variabel lain yang dimaksud adalah variabel yang tidak bisa dikendalikan, seperti usia yang dimiliki cacing dan kepekaannya terhadap ekstrak bawang lanang³².

Dari persamaan tersebut, juga dapat dihitung nilai LC_{50} dari ekstrak etanol bawang lanang nilai $x = 2,09$ sehingga dapat disimpulkan bahwa nilai dari LC_{50} adalah 2,09. Artinya dibutuhkan konsentrasi ekstrak bawang lanang sebesar 2.09% untuk membuat cacing mengalami kematian sejumlah 50% dari total populasi cacing *Ascaris suum* Goeze. Namun dengan hasil demikian, jika dibandingkan dengan nilai LC_{50} pada pirantel pamoat sebagai kontrol positif (pembanding) di **Tabel 5.2**, efektivitas pirantel pamoat masih lebih efektif

jika dibandingkan dengan ekstrak etanol bawang lanang.

PEMBAHASAN

Karakteristik Penelitian

Penelitian yang dilakukan ini menganalisa tentang paralisis dan kematian cacing *Ascaris suum* Goeze. Alasan dari pemilihan cacing spesies *Ascaris suum* Goeze adalah karena lebih mudah didapatkan dibandingkan dengan cacing *Ascaris lumbricoides*. Selain itu, tidak memungkinkan secara etis mendapatkan cacing *Ascaris lumbricoides* secara prima dari tubuh penderita ascariasis. Alasan pendukung lainnya adalah *Ascaris suum* memiliki histologi dan fisiologi yang sama dengan *Ascaris lumbricoides*³².

Untuk mengetahui efek antihelmintik dari ekstrak etanol bawang lanang, maka digunakan obat pembanding yaitu pirantel pamoat sebagai kontrol positif. Alasan pemilihan obat pirantel pamoat sebagai pembanding pada penelitian ini adalah karena pirantel pamoat merupakan *drug of choice* dari penyakit ascariasis. Pirantel pamoat bekerja dengan cara *asetilkolinesterase inhibitor*, sehingga asetilkolin meningkat dalam tubuh cacing dan menjadikan otot cacing kontraksi terus menerus. Jika berlangsung dalam waktu yang lama dapat menyebabkan tetani dan paralisis spastik lalu berujung pada kematian cacing⁸.

Selain penggunaan kontrol positif (pirantel pamoat), juga digunakan NaCl untuk merendam cacing *Ascaris suum* Goeze sebagai kontrol negatif. Penggunaan NaCl ini dikarenakan dapat memberikan efek kondisi secara fisiologis dan dapat berfungsi sebagai pembanding dimana cacing dibuat seolah berada dalam

intestinal host, baik hewan maupun manusia penderita ascariasis.

Efek Ekstrak Etanol Bawang Lanang (*Allium sativum*) Terhadap Paralisis Cacing Dewasa *Ascaris suum* Goeze Berdasarkan Nilai PC₅₀

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa pemberian ekstrak etanol bawang lanang konsentrasi 8% mengakibatkan paralisis 100% pada cacing *Ascaris suum* pada jam ke-48. Pada jam yang sama, dosis 4% dan 2% mengakibatkan cacing paralisis 75%, dan dosis 1% hanya dapat mengakibatkan paralisis 50%. Dari penjelasan tersebut dapat disimpulkan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak etanol bawang lanang maka semakin besar pula jumlah cacing yang mengalami paralisis. Ditambah lagi dengan hasil analisa data menggunakan perhitungan regresi linier antara konsentrasi ekstrak etanol bawang lanang terhadap jumlah paralisis cacing mendapatkan nilai PC₅₀ sebesar 0,81. Artinya, dibutuhkan konsentrasi 0.81% ekstrak etanol bawang lanang dalam waktu perendaman 48 jam untuk mendapatkan hasil paralisis 50% dari total populasi cacing *Ascaris suum*, Goeze. Namun walaupun begitu, konsentrasi 8% maupun nilai PC₅₀ 0,81% tersebut masih lebih lama jika dibandingkan dengan kontrol positif (Pirantel pamoat) yang dapat membuat cacing paralisis 100% hanya dalam waktu 7 jam.

Peneliti menduga hal tersebut dapat terjadi karena beberapa sebab seperti pada hasil penelitian *docking* obat pirantel pamoat terhadap asetilkolinesterase mendapatkan nilai energi bebas sebesar -5,81 kkal/mol. Adapun nilai energi bebas yang dimiliki oleh senyawa *allicin* dan *alliin* pada ekstrak etanol bawang lanang adalah -4,84 kkal/mol. Hasil dari energi bebas tersebut menjelaskan bahwa afinitas yang dimiliki oleh pirantel pamoat lebih besar jika dibandingkan ekstrak etanol bawang lanang sehingga menjadikan ikatan pirantel pamoat lebih kuat dan stabil¹⁶.

Selain energi bebas, pada hasil penelitian *docking* oleh sita (2020) juga didapatkan nilai konstanta inhibisi (Ki) ekstrak etanol bawang lanang yang lebih rendah dibandingkan dengan pirantel pamoat. Hal ini berarti bahwa penghambatan dalam ikatan senyawa aktif bawang lanang dengan enzim atau protein target *asetilkolinesterase* lebih besar daripada obat pirantel pamoat. Selain itu, ligan pada pirantel pamoat diprediksi memiliki afinitas yang lebih baik terhadap sisi aktif reseptor *asetilkolinesterase* dibandingkan ligan yang dimiliki oleh senyawa aktif ekstrak etanol bawang lanang. Dari penjelasan diatas, dapat diperoleh kesimpulan bahwa ikatan atau afinitas yang kompleks dan kuat ditandai dengan nilai

energi bebas (ΔG) dan konstanta inhibisi (Ki) yang rendah. Hal inilah yang menjadikan ikatan atau afinitas ligan protein yang dimiliki pirantel pamoat ke reseptor *asetilkolinesterase* lebih kuat dibandingkan dengan ikatan pada senyawa ekstrak etanol bawang lanang³⁰.

Efek paralisis yang ditimbulkan oleh pirantel pamoat dan ekstrak etanol bawang lanang terhadap cacing *Ascaris suum*, Goeze, selain melalui mekanisme *asetilkolinesterase inhibitor*, juga memiliki mekanisme lain yang berbeda. Cacing dalam tabung pirantel pamoat pada saat mengalami paralisis sebagian besar mengalami paralisis jenis spastik (kaku). Sedangkan cacing dalam tabung ekstrak etanol bawang lanang pada saat mengalami paralisis cenderung lebih lemah dan lemas atau biasa disebut dengan paralisis flasid (lembek). Hal ini disebabkan karena pirantel pamoat memiliki mekanisme yaitu mendepolarisasi dan meningkatkan impuls otot cacing sehingga frekuensi kontraksi otot meningkat dan cacing mengalami spastik. Jika terjadi terus menerus maka dapat mengakibatkan kematian pada cacing⁸.

Asetilkolin pada mulanya disintesis dalam saraf terminal sitoplasma melalui dua bahan yaitu asetil-KoA dan kolin. Kemudian dikeluarkan dan digunakan untuk kontraksi otot. Dalam kondisi ini enzim *asetilkolinesterase* akan menghidrolisis neurotransmitter asetilkolin untuk kembali menjadi asetil-KoA dan kolin yang kemudian digunakan kembali sebagai bahan untuk membentuk asetilkolin didalam saraf²². Oleh karena itu, penghambatan pada enzim *asetilkolinesterase* mengakibatkan sintesis asetilkolin mengalami gangguan karena kurangnya bahan baku sehingga asetilkolin yang sudah terbentuk tidak dapat dipecah. Hal ini akan berdampak pada kurangnya kontraksi yang terjadi sehingga dalam waktu yang lama akan mengakibatkan cacing menjadi lemas dan lemah. Letak asetilkolin yang langsung dibawah kutikula cacing mengakibatkan rusaknya saraf dan otot lebih awal dibanding dengan organ cacing yang lain²³.

Dosis konsentrasi 8% memiliki efek yang lebih optimal jika dibandingkan dengan dosis konsentrasi lain. Hal ini dapat disebabkan karena 2 hal. *Pertama*, dosis 8% menjadikan semua reseptor pada sel cacing telah terisi oleh senyawa aktif ekstrak etanol bawang lanang sehingga dapat mempercepat terjadinya paralisis pada cacing. *Kedua*, dosis 8% menimbulkan efek desensitisasi dari reseptor yang diakibatkan oleh senyawa aktif di sekitar atau celah sinaps sehingga membuat reseptor mengalami *down regulation* lebih cepat¹⁴. Perbedaan efek yang ditimbulkan tersebut tidak lepas dari ekstrak etanol bawang lanang yang memiliki kandungan

senyawa antihelmintik seperti saponin, flavonoid, dan *allicin*¹⁵.

Pada penelitian secara *in silico* yang dilakukan Sita (2020) untuk mengidentifikasi kandungan senyawa ekstrak bawang lanang menyatakan bahwa sebagian besar bawang lanang (*Allium sativum* L.) mengandung senyawa golongan organosulfur berupa *Allicin*, *Alliin*, *Diallyl-trisulfide* dan *Diallyl-disulfide*. Diantara kandungan tersebut, senyawa *Allicin* memiliki kadar terbesar yaitu 1.500-27.800 ppm, sedangkan *Diallyl-trisulfide* dan *Diallyl-disulfide* memiliki kadar berkisar antara 16-1061 ppm¹⁶. Dalam proses membunuh cacing, *Allicin* berperan untuk menghambat pemecahan fruktosa-6-posfat menjadi fruktosa-1,6-difosfat dengan cara mengikat enzim pemecah yaitu fosfofruktokinase. Fruktosa-1,6-difosfat yang tidak terbentuk mengakibatkan pembentukan ATP pada cacing menjadi terhambat atau tidak terbentuk¹⁷. ATP yang tidak terbentuk akan mengakibatkan cacing mengalami kelemahan dan kematian¹⁸.

Kandungan senyawa lain yang dimiliki oleh bawang lanang adalah saponin dan flavonoid. Saponin memiliki peran sebagai antihelmintik yaitu dengan menurunkan tegangan permukaan membran (*surface tension*) sel cacing dan menghambat kerja enzim kolinesterase sehingga tidak terjadi proses hidrolisis asetilkolin. Hidrolisis asetilkolin yang tidak terjadi mengakibatkan penumpukan asetilkolin pada neuromuskular yaitu reseptor nikotinik sehingga terjadi peningkatan stimulasi kontraksi yang terus – menerus. Kontraksi yang terus menerus lama kelamaan akan mengakibatkan terjadinya paralisis spastik pada otot yang dapat berujung pada kematian cacing. Sedangkan kandungan senyawa flavonoid memiliki dua mekanisme. Pertama, mendenaturasi protein sehingga aktifitas sel-sel pada otot cacing mengalami gangguan sehingga mempercepat kematian cacing. Kedua, flavonoid juga dapat mendegenerasi saraf pada cacing sehingga cacing mengalami paralisis flasid³².

Efek Ekstrak Etanol Bawang Lanang Terhadap Kematian Cacing Dewasa *Ascaris Suum* Goeze Berdasarkan Nilai LC₅₀

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa pemberian ekstrak etanol bawang lanang konsentrasi 8% mengakibatkan kematian 100% pada cacing *Ascaris suum* di jam ke-48. Kematian 100% pada konsentrasi 8% ini terjadi lebih cepat dibandingkan konsentrasi lain. Dari penjelasan tersebut dapat disimpulkan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak etanol bawang lanang maka semakin besar pula jumlah cacing yang mengalami kematian. Ditambah

lagi dengan hasil analisa data menggunakan perhitungan regresi linier antara konsentrasi ekstrak etanol bawang lanang terhadap jumlah paralisis cacing mendapatkan nilai LC₅₀ sebesar 2,09. Artinya, dibutuhkan konsentrasi 2,09% ekstrak etanol bawang lanang dalam waktu perendaman 48 jam untuk mendapatkan efek kematian 50% dari total populasi cacing *Ascaris suum*, Goeze. Namun walaupun begitu, efek kematian cacing pada konsentrasi 8% maupun nilai LC₅₀ 2,09% tersebut masih lebih lama jika dibandingkan dengan kontrol positif (Pirantel pamoat) yang dapat membuat cacing paralisis 100% hanya dalam waktu 30 jam.

Mekanisme terjadinya kematian pada cacing *Ascaris suum* sama seperti mekanisme terjadinya paralisis yang telah dijelaskan pada sub-bab sebelumnya. Namun, jarak antara waktu terjadinya paralisis hingga kematian pada cacing terdapat mekanisme lain yang terjadi yaitu mekanisme jejas. Hal ini dapat terjadi dikarenakan respon adaptif dari sel-sel otot pada cacing ketika mendapat rangsangan patologis atau stress fisiologis dari ekstrak etanol bawang lanang dan pirantel pamoat. Pada waktu tertentu, ketika cacing mengalami paralisis maka terjadi cedera sel yang bersifat reversibel yang berpotensi kembali ke keadaan normal. Namun karena pada hewan coba cacing mendapatkan paparan terus-menerus dari ekstrak etanol bawang lanang dan pirantel pamoat maka stress pada sel akan semakin berat dan bersifat menetap. Hal tersebut mengakibatkan terjadinya jejas irreversibel dan sel pada cacing yang terkena mati³¹.

Jejas reversibel bisa kembali ke keadaan normal jika rangsangan pada hewan coba dihilangkan atau penyebab dari jejasnya tergolong ringan sehingga tidak memberikan efek berbahaya terhadap kelangsungan hidup sel. Jejas reversibel saat kondisi paralisis pada tubuh cacing dapat terjadi karena ketidakmampuan sel cacing dalam mempertahankan keseimbangan cairan dan ion dalam tubuhnya. Hal ini disebabkan karena gagalannya proses transpor membran sel aktif Na-K-ATPase sehingga natrium menjadi masuk ke intrasel dan kalium keluar sel yang memberikan dampak manifestasi yang ditimbulkan adalah pembekakan sel akut³¹.

Adapun jejas irreversibel yang mengakibatkan cacing mengalami kematian adalah karena stressor ekstrak yang diberikan melebihi kemampuan adaptasi sel sehingga menimbulkan kematian sel pada cacing yang perubahan patologiknya bersifat permanen. Kematian sel pada cacing ini dapat terjadi disebabkan karena adanya deplesi ATP akibat sifat toksik yang terdapat pada ekstrak etanol bawang lanang. Deplesi ATP ini menimbulkan

efek hipoksia sehingga glikolisis anaerob pada cacing akan meningkat yang dapat disertai dengan deplesi glikogen. Selain deplesi ATP, juga terjadi pengakumulasi dari radikal bebas yang berasal dari oksigen yang dapat merusak membran dan terjadinya transisi permeabilitas pada mitokondria sel cacing³¹. Oleh karena itu, efek paralisis cacing yang ditimbulkan oleh ekstrak etanol bawang lanang dan pirantel pamoat dapat disertai terjadinya jejas irreversibel yang dapat mempercepat proses kematian cacing *Ascaris suum* Goeze.

Namun kedua jenis jejas diatas tidak terjadi pada cacing yang berada dalam tabung NaCl 0,9%. Hal ini dikarenakan NaCl 0,9% hanya merupakan larutan fisiologis biasa yang tidak memiliki kandungan antihelminth seperti bawang lanang dan pirantel pamoat.

Kelemahan Penelitian

Hasil dari penelitian ini masih memiliki beberapa kelemahan yang berpengaruh pada hasil penelitian kurang efektif. Peneliti menduga hal ini dapat terjadi karena disebabkan oleh kandungan senyawa ekstrak etanol bawang lanang yang belum murni 100% seperti yang seharusnya¹⁹. Walaupun telah melalui tahap maserasi kinetik dan penyaringan berulang, namun hal tersebut masih belum maksimal, sehingga terdapat kandungan lain dalam ekstrak yang kemudian mempengaruhi waktu paralisis dan kematian cacing *Ascaris suum*, Goeze. Oleh karena itu, ekstrak etanol bawang lanang memiliki efek yang lebih rendah dibanding kontrol positif, pirantel pamoat.

Ditambah lagi dengan hasil penelitian Wijesekera (1991) yang menyatakan bahwa ekstrak murni, ekstrak kasar yang telah dimurnikan, lebih efektif karena memiliki bahan senyawa aktif dan komponen kimia yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak kasar yang masih mengandung semua bahan tersari. Berbeda dengan ekstrak murni yang sudah melalui tahapan pemisahan lemak, penyaringan menggunakan resin atau adsorben sehingga yang tersisa adalah komponen senyawa aktif²⁸.

Kelemahan selanjutnya dari penelitian ini yaitu tidak dilakukannya pengulangan atau

replikasi pada perlakuan *in vitro* pada cacing *Ascaris suum* Goeze sehingga reliabilitas dari penelitian masih belum optimal dan bias pada penelitian tidak bisa dihindarkan.

KESIMPULAN

1. Efek ekstrak etanol bawang lanang terhadap paralisis cacing dewasa *Ascaris suum*, Goeze memiliki nilai *Paralysis Concentration* (PC₅₀) sebesar 0.81%
2. Efek ekstrak etanol bawang lanang terhadap kematian cacing dewasa *Ascaris suum*, Goeze memiliki nilai *Lethal Concentration* (LC₅₀) sebesar 2,09%
3. Ekstrak etanol bawang lanang memiliki waktu paralisis dan kematian yang lebih lama dibandingkan dengan kontrol positif (Pirantel pamoat 5 mg/ml) pada cacing *Ascaris suum* Goeze.

SARAN

Dari penelitian ini peneliti menyarankan untuk penelitian lanjutan :

1. Menambah konsentrasi ekstrak agar perbedaan efek paralisis dan kematian cacing yang ditimbulkan oleh setiap variasi konsentrasi lebih berdampak
2. Melakukan pengujian pra klinik seperti uji toksisitas untuk mengetahui seberapa aman ekstrak etanol bawang lanang saat diterapkan pada manusia sebagai obat alternatif antihelmintik.
3. Memilih sampel cacing dengan lebih selektif seperti ukuran (berat dan panjang) cacing dan jenis kelamin cacing sebagai variabel luar terkendali untuk memperoleh data hasil yang lebih baik.
4. Melakukan pengulangan atau replikasi sebanyak 3 kali pada penelitian agar diperoleh hasil yang lebih akurat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih pada IOM Fakultas Kedokteran UNISMA untuk pendanaan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Departemen Kesehatan RI. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 15 Tahun 2017 tentang Penanggulangan Cacingan. Jakarta: Kemenkes RI; 2017.
2. Shang Y, Tang LH, Zhou SZ, Chen YD, Yang YC and Lin SX. Stunting and soil-transmitted-helminth infection among school age pupils in rural areas of Southern China. *Parasites & Vectors*, 2010. vol. 3 no. 97.
3. Departemen Parasitologi UI. Parasitologi Kedokteran Edisi Keempat. Jakarta. Badan Penerbit FKUI. 2007.
4. Waller, P.J. Resistance in nematode parasites of Livestock To The Benzimidazole Anthelmintics. *Parasitol Today*. 1990. 6: 127-129.
5. Ningsih Indah Yulia. Studi Etnofarmasi Penggunaan Tumbuhan Obat Oleh Suku Tengger di Kabupaten Lumajang dan Malang Jawa Timur: *Jurnal Farmasi Indonesia*. 2016.
6. Neeraj, S., Sushila, K., Neeraj, D., Milind, P., & Minakshi, P., Garlic: A Pungent Wonder From Nature. *International Research Journal of Pharmacy*. 2014. 5(7): 523- 529.
7. Ida Untari. 2010. Bawang Putih Sebagai Obat Paling Mujarab Bagi Kesehatan. Surakarta: Muhammadiyah Surakarta, *Ilmu Keperawatan*. 2010. Vol: 7, No.1, Februari.
8. Rahmawati, Y., Sehat dengan Bumbu Dapur. Prima Pustaka: Yogyakarta Surat Keputusan Menteri Kesehatan Republik. 2011
9. Wijayakusuma, H. M.. Penyembuhan dengan Bawang Putih dan Bawang Merah. Cetakan I. Edisi Pertama. Jakarta : Sarana Pustaka Prima. 2007. Hal. 34-36
10. Hieronymus. Ragam & Khasiat Tanaman Obat. Agromedika, Edisi I. Jakarta. 2007. h. 100-102
11. Yusmira, G. dan Isti'annah, S.. Uji Daya Antelmintik Ekstrak Etanol 70% Bawang Putih (*Allium sativum L.*) terhadap Cacing *Ascaridia galli* In Vitro. *Biomedika*. 2015. 7(1): 11-14.
12. Robiyanto., Kusuma, Ria., Untari, Eka Kartika. 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. 2018.
13. Rini Yanuarti, Nurjannah, Effionora Anwar, Taufik Hidayat. Profil Fenolik Dan Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Rumput Laut *Turbinaria conoides* DAN *Eucheuma cottonii*. Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan Institut Pertanian Bogor. Bogor. 2017. Vol 20: 2. DOI: <http://dx.doi.org/10.17844/jphpi.v20i2.17503>
14. Harish Shankaran, H Steven Wiley, Haluk Resat. Receptor downregulation and desensitization enhance the information processing ability of signalling receptors. *BMC Systems Biology*. USA. 2007. Vol 1 No. 48. doi:10.1186/1752-0509-1-48.
15. Djajanegara I., & Prio Wahyudi, 2009, Pemakaian Sel HeLa dalam Uji Sitotoksitas Fraksi Kloroform dan Etanol Ekstrak Daun *Annona squamosa*, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, hal 7-11, 1693-1831.
16. Sita Az-zahra. Studi In Silico : Potensi Antihelminthik Senyawa Aktif Bawang Lanang (*Allium Sativum L. Var Solo Garlic*) dalam Menghambat Protein Target *Achetylcholinesterase*, *Beta Tubulin*, dan Aktivasi *Voltage dependent L. Type Calcium Channel*. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang. Malang. 2020
17. Notoatmodjo, S. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta : Rineka Cipta. 2005.
18. Mutschler, E., Dinamika Obat : Buku Ajar Farmakologi dan Toksikologi,. Edisi Kelima, ITB, Bandung. 1999.
19. Monica Citraningtyas Astarani. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Surakarta. 2012.
20. Kementreian kesehatan RI. Penanggulangan Cacing. Jakarta : Kepmenkes RI. 2016
21. Oregon State University. (1993). Movement of pesticides in the environment. Extension Toxicology Network. <http://ace.ace.orst.edu/info/extoxnet/tibs/movement.htm>
22. Naguib M, Flood P, McArdle JJ, et al. Advances in neurobiology of the neuromuscular junction: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology*. 2002;96:202–231.

23. Iman, F., Waluyo, J., Asyiah I. N. Pengaruh Variasi Konsentrasi Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.) terhadap Mortalitas Cacing *Ascaris suum* Dewasa Secara In Vitro. **Pancaran**. 2015. 4(2): 73-82.
24. BPOM RI. Obat Tradisional Mengandung Bahan Kimia Obat, Jakarta : Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2015.
25. Allyson K. Bloom, Edward T. Ryan, in Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases (Tenth Edition), 2020 : 1141-114
26. Lasut VN, Yamlean PVY, Supriati HS. Uji efektivitas antelmintik infus daun ketepeng cina (*Cassia alata* L) terhadap cacing gelang (*Ascaris suum*) secara in vitro. **Jurnal Ilmiah Kesehatan**. 2012. 2(2): 1-6.
27. Erwin Kristanto, Sunny Wangko. Patofisiologi Rigor Mortis Pada Mayat. Forensik dan Medikolegal. **Jurnal Biomedik**. 2014; 6 (3): S33-39
28. Wijesekera, R.O.B. The Medicinal Plant Industry. CRC Press, London. 236 hal. 1991
29. Sentana Mharga Okkie, Sri Haryati, Yul Maryah. Efek antihelmintik ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum americanum*) terhadap kematian *Ascaris suum* secara in vitro. **Biofarmasi**. 2010; 9 (1): 1-6.
30. Tambunan, U.S.F., Alamudi, S. 2010. Designing cyclic peptide inhibitor of dengue virus NS3-NS2B protease by using molecular docking approach. **Bioinformation**. 5(6):250-254.
31. Robbins, Kumar, Cotran. 2010. Buku Ajar Patologi. Jakarta: EGC. hlm. 796.
32. A.D Rahmalia. 2010. Efek Antihelmintik Infusa Biji Kedelai Putih (*Glycine max* (L) Merrill) Terhadap Waktu Kematian Cacing Babi (*Ascaris suum*, Goeze) In vitro. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.