

Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Kulit Batang Delima (*Punica Granatum L*) Sebagai Antelmintik terhadap Cacing *Ascaridia galli* Secara *In Vitro*

Maria Irawani¹, Nadya Ulfa Sari¹, Noni Zakiah¹, Munira¹

¹Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Aceh, Aceh Besar, Indonesia

Email : mariairwani35@gmail.com

Tanggal Penerimaan: 7 April 2021

ABSTRAK

Kulit batang delima (*Punica granatum L*) merupakan salah satu pilihan tanaman obat tradisional yang mengandung senyawa seperti flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid yang memiliki potensi sebagai antelmintik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antelmintik cacing *Ascaridia galli* akibat dari pemberian ekstrak etanol kulit batang delima (*Punica granatum L*). Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif (NaCl 0,9%), kontrol positif (pirantel pamoat 0,5%), dan kelompok yang diberikan ekstrak etanol kulit batang delima dengan konsentrasi 25 mg/mL, 50 mg/mL, dan 75 mg/mL. Objek penelitian yang digunakan adalah cacing *Ascaridia galli* sebanyak 25 ekor. Pengamatan dilakukan setiap 12 jam selama 36 jam. Pengamatan dilakukan dengan mengidentifikasi cacing mengalami kematian, paralisis atau normal. Hasil penelitian menunjukkan kelompok kontrol negatif cacing mati 40% pasca inkubasi 36 jam, kelompok kontrol positif cacing mati 100% pasca inkubasi 24 jam. Kelompok yang diberikan ekstrak etanol kulit batang delima dengan konsentrasi 25 mg/mL, 50 mg/mL, dan 75 mg/mL menunjukkan bahwa pasca inkubasi 12 jam dan 24 jam sudah menyebabkan kematian pada cacing. Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit batang delima (*Punica granatum L*) dapat memberikan efek antelmintik pada cacing *Ascaridia galli*. Konsentrasi ekstrak 75 mg/mL lebih efektif sebagai antelmintik dibandingkan dengan konsentrasi 25 mg/mL dan 50 mg/mL.

Kata kunci : Antelmintik, kulit batang delima (*Punica granatum L*), *Ascaridia galli*

ABSTRACT

Pomegranate bark (*Punica granatum L*) is one of the traditional herbal options. The plant contains, such as flavonoids, saponins, tannins, and alkaloids that have potential as anthelmintics. The purpose of this study is to determine the anthelmintic effect of *Ascaridia galli* worms caused by the ethanol extract from the bark of the pomegranate stalk (*Punica granatum L*). This research is an experimental study with 5 treatment groups are negative control (0.9% NaCl), a positive control (0.5% pyrantel pamoate), and a group given pomegranate stem bark ethanol extract with concentrations of 25 mg/mL, 50 mg/mL, and 75 mg/mL. The research object used 25 *Ascaridia galli* worms. Observations were conducted every 12 hours over 36 hours. The observations are carried out by identifying the death, paralysis or normal of the worms. The results demonstrated that the control group negative at 40% dead worms after 36 hours of incubation. The positive control group was 100% the death of worms after 24 hours of incubation. The group was given the ethanol extract of pomegranate stem bark with a concentration of 25 mg/mL, 50 mg/mL, and 75 mg/mL showed that after 12 hours and 24 hours incubation the extract had caused the death of worms. In this study, it can be concluded that ethanol extract from pomegranate bark (*Punica granatum L*) can have an anthelmintic effect on *Ascaridia galli* worms. The concentration of 75 mg/mL was more effective than the concentrations of 25 mg/L and 50 mg/mL.

Key words: Anthelmintic, pomegranate stem bark (*Punica granatum L*), *Ascaridia galli*

PENDAHULUAN

Penyakit infeksi merupakan jenis penyakit yang masih banyak diderita oleh penduduk di negara berkembang, termasuk negara Indonesia. Salah satunya yaitu infeksi

cacing yang ditularkan melalui tanah atau disebut *Soil Transmitted Helminths* (STH) yang tersebar luas di daerah tropis dan subtropis. Hal ini dapat terjadi karena kurangnya sanitasi, dan tingginya tingkat kemiskinan (WHO, 2019).

Diperkirakan hampir 2 milyar orang di seluruh dunia terinfeksi cacing, salah satunya terinfeksi cacing nematoda (Wright *et al.*, 2018). Infeksi cacing dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas pada manusia, seperti membahayakan status gizi, mempengaruhi proses kognitif, penyumbatan usus, dan akibatnya akan menghambat pertumbuhan dan mengurangi kebugaran fisik seseorang (Serafino, 2015).

Ascaridia galli merupakan spesies cacing gelang yang juga dapat menginfeksi manusia (Naradisarta, 2009). Cacing ini memiliki ciri-ciri di antaranya tidak bersegmen, bilateral simetris, mempunyai saluran cerna yang berfungsi penuh, biasanya berbentuk silindris dan panjangnya bervariasi dari beberapa millimeter hingga lebih dari 1 meter (Nurhalina, 2018). Cacing ini mengalami tahapan hidup yang kompleks yaitu telur, larva, dan cacing dewasa secara eksternal dan internal (Castro, 1996). Hasil survei Departemen Kesehatan Republik Indonesia pada beberapa provinsi di Indonesia menunjukkan prevalensi kecacingan untuk semua umur di Indonesia berkisar antara 40-60%, sedangkan pada prevalensi cacingan pada anak-anak yang berusia 1-6 tahun atau 7-12 tahun berada pada tingkat yang tinggi, yakni 30% hingga 90%. Tingginya prevalensi ini disebabkan oleh iklim tropis dan kelembaban udara yang terbilang tinggi di Indonesia (Depkes RI, 2017).

Pengendalian askariasis sering dilakukan melalui obat-obat sintetis seperti diberikan pirantel pamoat, mebendazole, tiabendazole, piperizin, dan lain sebagainya (Goodman dan Gilman, 2007). Namun dengan adanya Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 9 Tahun 2016 tentang upaya pengembangan kesehatan melalui asuhan mandiri pemanfaatan tanaman obat keluarga dan keterampilan budidaya serta pengolahan, pemanfaatan tanaman obat dalam keluarga pada masyarakat Indonesia diharapkan menjadi pengobatan yang lebih aman dan terjangkau (Kemenkes RI, 2016). Salah satu tanaman yang memiliki potensi sebagai tanaman obat khususnya untuk

penyakit infeksi cacing adalah tanaman delima (*Punica granatum* L). Tanaman ini dapat tumbuh secara alami di lembah maupun perbukitan luar hingga ketinggian 12-16 kaki dan memiliki percabangan banyak, bahkan dapat hidup hingga 200 tahun, dan tanaman ini diketahui fungsinya sebagai antelmintik (Sadeghipour *et al.*, 2014; Jurenka, 2008; Swarnakar, 2013). Di dalam kulit batang delima terkandung metabolit sekunder di antaranya adalah flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid yang terdiri dari *alkaloid pelletierene*, *methylpelletierene*, dan *pseudopelletierine* (Blegur dan Gelong, 2017).

Bagian tanaman delima yang telah dibuktikan memiliki efek sebagai antelmintik yaitu akar dan kulit buahnya. Menurut hasil penelitian Murodah *et al.* (2020) menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah delima dengan konsentrasi 10 mg/mL, 20 mg/mL, 40 mg/mL dan 80 mg/mL menunjukkan terdapat efek antelmintik terhadap *Ascaris galli*. Ekstrak kulit buah delima 40 mg/mL setara dengan piperazin sitrat setelah perendaman 36 jam terhadap mortalitas cacing *A. galli* secara *in vitro*. Sementara hasil penelitian Sandika *et al.* (2012) menunjukkan bahwa air rebusan akar delima pada konsentrasi 64,68% memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kematian cacing *Ascaris suum* setelah 48 jam pemaparan.

Tanaman delima (*Punica granatum* L) sangat mudah didapat dan tersedia dalam jumlah yang banyak, akan tetapi masyarakat belum mengetahui khasiat kulit batang delima yang mungkin bisa digunakan untuk mengobati infeksi cacing. Jadi, untuk membuktikan sejauh mana khasiat kulit batang delima dapat menyebabkan efek antelmintik pada cacing *Ascaridia galli* perlu dilakukan penelitian untuk menguji efektivitas ekstrak etanol kulit batang delima (*Punica granatum* L) sebagai antelmintik terhadap cacing *Ascaridia galli* secara *in vitro*.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium untuk menguji efektifitas dari ekstrak kulit batang delima sebagai antelmintik terhadap cacing *Ascaridia galli*. Penelitian ini terdiri dari 5 perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif dengan menggunakan NaCl 0,9 %, kelompok kontrol positif dengan menggunakan pirantel pamoat, dan tiga kelompok menggunakan larutan ekstrak kulit batang delima dengan konsentrasi yang berbeda-beda (25 mg/mL, 50 mg/mL dan 75 mg/mL). Setiap kelompok menggunakan 5 ekor cacing *Ascaridia galli*. Penelitian ini dilaksanakan pada Februari 2020 di Laboratorium Mikrobiologi Jurusan Farmasi Poltekkes Aceh.

Alat yang digunakan terdiri dari bejana maserasi, serbet, pengaduk kayu, *vakum rotary evaporator*, cawan petri, toples untuk menyimpan cacing, kertas saring, batang pengaduk, spatula, gelas ukur, labu ukur, beaker glass, *hot plate*, sarung tangan, pinset, kertas label, stop watch, thermometer, blender, timbangan digital dan inkubator. Bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain serbuk simplisia kulit batang delima (*Punica granatum* L), larutan NaCl 0,9%, etanol 70%, suspensi pirantel pamoat, dan cacing *Ascaridia galli* yang diperoleh dari Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala.

Penyiapan simplisia kulit batang delima (Depkes RI, 2008)

Kulit batang delima dikupas dari batangnya. Lalu dicuci dengan air mengalir sampai bersih kemudian tiriskan. Selanjutnya dikeringkan dalam ruangan dengan dikering anginkan, dilakukan pembalikan setiap hari agar keringnya merata. Simplisia kering diblender sehingga menjadi simplisia serbuk. Selanjutnya disimpan dalam wadah bersih dan tertutup rapat.

Pembuatan ekstrak etanol kulit batang delima (Depkes RI, 2008)

Serbuk simplisia sebanyak 150 g dimasukkan ke dalam bejana maserasi. Kemudian ditambahkan 1500 mL etanol 70% direndam selama 6 jam sambil sesekali diaduk dan biarkan selama 18 jam. Lalu dipisahkan maserat dengan cara filtrasi. Disaring ampas sebanyak dua kali dengan pelarut yang sama dan volume pelarut masing-masing setengah dari volume penyarian pertama. Maserat dikumpulkan lalu diuapkan dengan *vacuum rotary evaporator*. Dimasukkan ekstrak kental ke dalam wadah, dan diberi label dan disimpan dalam lemari pendingin.

Pembuatan larutan pirantel pamoat

Dipipet Pirantel Pamoat suspensi sebanyak 5 mL ke dalam labu ukur 25 mL, kemudian ditambahkan larutan NaCl sampai tanda batas.

Uji in vitro cacing *Ascaridia galli*

Disiapkan cawan petri sebanyak 5 buah cacing *Ascaridia galli* sebanyak 25 ekor, lalu dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, di mana setiap kelompok diberi 25 mL larutan uji.

- Kelompok 1 : Diberikan larutan NaCl 0,9% (kontrol negatif)
- Kelompok 2 : Diberikan larutan pirantel pamoat 0,5 % (kontrol positif)
- Kelompok 3 : Diberi ekstrak kulit batang delima konsentrasi 25 mg/mL
- Kelompok 4 : Diberi ekstrak kulit batang delima konsentrasi 50 mg/mL
- Kelompok 5 : Diberi ekstrak kulit batang delima konsentrasi 75 mg/mL

Selanjutnya masing-masing cawan petri dimasukkan lima cacing *Ascaridia galli*. Kemudian diinkubasi pada suhu 37°C.

Dilakukan pengamatan setiap 12 jam selama 36 jam (Balqis *et al.*, 2016). Dari hasil pengamatan diberikan skor 2 apabila seluruh tubuh cacing bergerak. Skor 1 diberikan apabila cacing tidak bergerak (diam) tetapi masih hidup (paralisis). Skor 0 diberikan apabila cacing tidak bergerak (mati). Cacing-cacing tersebut diusik dengan batang pengaduk. Jika cacing diam maka dipindahkan ke dalam air dengan suhu 50°C, apabila dengan cara ini tetap diam berarti cacing tersebut telah mati, tetapi jika bergerak, berarti cacing ini hanya paralisis.

Analisa data

Data yang diperoleh dari penelitian ini dianalisis secara deskriptif dengan menggunakan rumus % kematian cacing (Sudarmika *et al.*, 2012).

$$\% \text{ kematian} = \frac{\text{Jumlah cacing yang mati}}{\text{Total jumlah cacing}} \times 100\%$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk menguji efektifitas dari ekstrak kulit batang delima sebagai antimentik terhadap cacing *Ascaridia galli*. Pengujian dilakukan dengan menggunakan 5 kelompok perlakuan yang terdiri dari kontrol negatif yang diberikan larutan NaCl, kontrol positif yang diberikan pirantel pamoat pada konsentrasi 0,5% yang dilarutkan dengan NaCl fisiologis, sedangkan kelompok perlakuan 3 berisi larutan ekstrak kulit batang delima dengan konsentrasi 25 mg/mL, 50 mg/mL, dan 75 mg/mL. Berdasarkan hasil penelitian berupa pergerakan cacing yang diamati setiap 12 jam selama 36 jam diperoleh hasil seperti pada Tabel 1.

Berdasarkan Tabel 1. Dapat dilihat bahwa pada kelompok kontrol negatif cacing *Ascaridia galli* masih bertahan hidup dimana seluruh tubuhnya masih bergerak (skor 2) 100% pasca inkubasi selama 12 jam dan 24 jam, selanjutnya seluruh tubuh cacing masih bergerak (skor 2) 40%, cacing *Ascaridia galli* tidak bergerak (diam) tetapi masih hidup (skor 1) 20%, dan cacing *Ascaridia galli* mati (skor 0) 40% pasca inkubasi 36 jam.

Tabel 1. Hasil jumlah kematian cacing *Ascaridia galli* (ekor) dalam waktu 12, 24, dan 36 jam pasca inkubasi.

Kelompok	Persentase (%) skor cacing <i>Ascaridia galli</i>									Total kematian	% kematian
	Inkubasi 12 jam			Inkubasi 24 jam			Inkubasi 36 jam				
	Skor 2	Skor 1	Skor 0	Skor 2	Skor 1	Skor 0	Skor 2	Skor 1	Skor 0		
Kontrol (-) NaCl	5	-	-	5	-	-	2	1	2	2 ekor	40%
Kontrol (+) Pirantel Pamoat	-	1	4	-	-	1	-	-	-	5 ekor	100 %
Konsentrasi 25 mg/mL	4	-	1	2	2	-	1	1	2	3 ekor	60%
Konsentrasi 50 mg/mL	2	2	1	-	2	2	-	-	2	5 ekor	100 %
Konsentrasi 75 mg/mL	-	4	1	-	1	3	-	-	1	5 ekor	100 %

Keterangan

Skor 2: Seluruh tubuh cacing *Ascaridia galli* bergerak

Skor 1: Cacing *Ascaridia galli* tidak bergerak (diam) tetapi masih hidup (paralisis)

Skor 0: Cacing *Ascaridia galli* mati

Kematian cacing pada kontrol negatif ini disebabkan karena cacing sudah tidak lagi berada pada tubuh inangnya, sehingga kondisi cacing sudah terpengaruh oleh faktor eksternal seperti kerusakan sel akibat ketidaktersediaan nutrisi. Menurut Saha *et al.* (2015) *Ascaridia galli* mampu bertahan hidup maksimal selama 48 jam tanpa diberi perlakuan apapun. Berdasarkan penelitian Yudiantmoko (2010) dengan melakukan uji lama waktu hidup cacing saat berada di luar tubuh inangnya dengan menggunakan 3 replikasi, menyatakan bahwa hasil yang diperoleh rata-rata kematian cacing adalah pada 28,6 jam.

Pada kelompok kontrol positif yang diberikan larutan pirantel pamoat cacing *Ascaridia galli* tidak bergerak (diam) tetapi masih hidup (skor 1) 20%, cacing mati (skor 0) 80% pasca inkubasi 12 jam, dan pada pasca inkubasi 24 jam seluruh cacing (skor 0) 100% mati. Kematian cacing pada kontrol positif disebabkan karena mekanisme kerja dari pirantel pamoat yaitu melumpuhkan otot-otot cacing dengan menghambat penerusan impuls neuromuskuler sehingga dapat menyebabkan kematian pada cacing (Drugbank, 2018).

Pada kelompok perlakuan yang diberikan 25 mg/mL ekstrak etanol kulit batang delima (*Punica granatum* L) menunjukkan cacing *Ascaridia galli* masih bertahan hidup dimana seluruh tubuhnya masih bergerak (skor 2) 80%, dan cacing mati (skor 0) 20% pasca inkubasi selama 12 jam, cacing masih bergerak (skor 2) 40%, *Ascaridia galli* tidak bergerak (diam) tetapi masih hidup (skor 1) 40%, dan cacing tidak ada yang mati pasca inkubasi 24 jam, sedangkan pasca inkubasi 36 jam cacing yang masih bergerak (skor 2) 20%, cacing tidak

bergerak (diam) tetapi masih hidup (skor 1) 20%, dan cacing mati (skor 0) 60%.

Pada kelompok perlakuan yang diberikan 50 mg/mL ekstrak etanol kulit batang delima (*Punica granatum* L) menunjukkan cacing *Ascaridia galli* masih bergerak (skor 2) 40%, cacing tidak bergerak (diam) tetapi masih hidup (skor 1) 40%, dan cacing mati (skor 0) 20% pasca inkubasi selama 12 jam, *Ascaridia galli* tidak bergerak (diam) tetapi masih hidup (skor 1) 40%, dan cacing mati (skor 0) 40% pasca inkubasi selama 24 jam, sedangkan pasca inkubasi 36 jam seluruh cacing (skor 0) 100% mati.

Pada kelompok perlakuan yang diberikan 75 mg/mL ekstrak etanol kulit batang delima (*Punica granatum* L) menunjukkan *Ascaridia galli* tidak bergerak (diam) tetapi masih hidup (skor 1) 80%, dan cacing mati (skor 0) 20% pasca inkubasi selama 12 jam, *Ascaridia galli* tidak bergerak (diam) tetapi masih hidup (skor 1) 20%, dan cacing mati (skor 0) 60% pasca inkubasi selama 24 jam, sedangkan pasca inkubasi 36 jam seluruh cacing (skor 0) 100% mati.

Berdasarkan hasil penelitian menggunakan ekstrak etanol kulit batang delima (*Punica granatum* L) dengan konsentrasi 25 mg/mL, 50 mg/mL dan 75 mg/mL menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi maka jumlah cacing yang mati pada setiap pengamatan semakin bertambah dan hampir sama atau mendekati waktu kematian yang ditunjukkan oleh pirantel pamoat yaitu 24 jam.

Kematian cacing uji disebabkan oleh senyawa yang terkandung di dalam ekstrak etanol kulit batang delima, dimana di dalamnya mengandung flavonoid, saponin, tanin, dan

alkaloid (Blegur dan Gelong, 2017). Senyawa-senyawa tersebut memiliki aktivitas antelmintik dengan mekanisme kerja yang berbeda-beda. Tanin dapat menghambat kerja enzim sehingga mengganggu proses metabolisme pencernaan cacing dan cacing akan mati karena kekurangan nutrisi (Tiwow, 2013). Tanin juga dapat menyebabkan kerusakan pada membran kutikula cacing dengan membentuk kopolimer tidak larut dalam air yang akan membentuk gumpalan. Hal ini akan menyebabkan tubuh cacing lebih permeabel terhadap senyawa-senyawa lain sehingga terjadi akan paralisis (Sandika, 2012; Tiwow, 2013).

Flavonoid dapat mendenaturasi protein dan dapat mendegenerasi neuron dalam jaringan cacing sehingga menyebabkan kematian pada cacing (Rubiyanto *et al.*, 2018). Saponin menyebabkan iritasi pada selaput lendir saluran pencernaan lalu menekan sistem syaraf, sistem pernapasan dan sistem gerak sehingga cacing berujung pada kematian. Alkaloid memiliki aktivitas yang dapat menghentikan impuls syaraf sehingga menyebabkan paralisis cacing dan pada akhirnya tubuh menjadi kaku dan mati (Utami, 2017).

KESIMPULAN

Ekstrak etanol kulit batang delima (*Punica granatum* L) dapat dikatakan memiliki efektivitas antelmintik terhadap cacing *Ascaridia galli* secara *In vitro*. Ekstrak dengan konsentrasi 75 mg/mL lebih efektif dibandingkan dengan konsentrasi 25 mg/mL dan 50 mg/mL karena semakin tinggi konsentrasi jumlah cacing yang mati pada setiap pengamatan semakin bertambah.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Ketua Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Aceh yang telah memfasilitasi penelitian ini.

DAFTAR USTAKA

- Balqis U, Hamzah A, Daud R, Hambal M, Harris A. (2016). Motilitas *Ascaridia galli* Dewasa dalam Larutan Ekstrak Etanol Biji Palem Putri (*Veitchia merrillii*). *Jurnal Agripet*. 16,(1), 9-15.
- Blegur, F., Gelong, A. (2017). Antibacterial Activity Test of Ethanol Extract of Delima Skin (*Punica granatum* L) Against *Staphylococcus aureus*. *Journal Info Kesehatan*. 15(2),190-196.
- Castro, G., A. (1996). *Mikrobiologi Medis*. Edisi ke-4. Galveston: Universitas Texas
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2008). Farmakope Herbal Indonesia. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. (2017). Sistem Kesehatan Nasional. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Drugbank. (2018). Pyrantel. <https://www.drugbank.ca/drugs/DB11156>. Diakses pada tanggal 07 April 2020.
- Goodman dan Gilman. (2007). Dasar Farmakologi Terapi. 10th ed. Jakarta: EGC
- Jurenka, J. (2008). Therapeutic applications of pomegranate (*Punica granatum* L.): A review. *Altern Med Rev*. 13(2), 128-144
- Kemenkes RI. (2016). Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 9 Tahun 2016 Tentang

Upaya pengembangan Kesehatan Tradisional Melalui Asuhan Mandiri pemanfaatan Tanaman Obat Keluarga dan Keterampilan. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.

- Murodah, N., Sosiawati, S., M., Hamid, I., S., Koesdarto, S., Kurniasanti, R., Hastutiek, P. (2020). Efektifitas Anthelmintika Ekstrak Etanol Kulit Buah Delima (*Punica Granatum*) Terhadap Jumlah Kematian Cacing *Ascaridia Galli* secara In vitro. *Journal of Parasite Science*. 4(1), 17-20.
- Naradisarta, D. (2009). *Parasitologi Kedokteran: Ditinjau Dari Organ Tubuh Yang Diserang*. Jakarta: EGC
- Nurhalina. (2018). Gambaran Infeksi Kecacingan Pada Siswa SDN 1-4 Desa Muara Laung Kabupaten Murung Raya Provinsi Kalimantan Tengah Tahun 2017. *Surya Medika*. 3(2):41-53
- Rubiyanto, Kusuma, R., Untari, E., K. (2018). Potensi Antelmintik Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L) pada Cacing *Ascaridia galli* dan *Raillietina tetragona* secara *In Vitro*. *Journal Pharmaceutical Sciences and Research*. 5(2),81-89.
- Sadeghipour, A., Eidi M, Ilchizadeh Kavgani A, Ghahramani R, Shahabzadeh S, Anissian A. (2014). Lipid lowering effect of *Punica granatum* L. Peel in high lipid diet fed male rats. *Evidence-based Complementary Alternative Medicine*. Vol. 2014: 1-5. doi: 10.1155/2014/432650.
- Saha, B., K., Al-Hasan, M., A., Rahman, M., A., Hassan, M., M., Begum, N. (2015). Comparative efficacy of neem leaves extract and levamisole against ascariasis in chicken. *International Journal of Natural and Social Sciences*. 2(2):43-48.
- Sandika, B., Raharjo, Nur, D. (2012). Pengaruh Pemberian Air Rebusan Akar Delima (*Punica granatum* L) terhadap Mortalitas *Ascaris suum* Goesze secara In Vitro. *Lentera Bio*.1(2), 81-86
- Serafino, R., L. (2015). Helminth infections: diagnosis and treatment. *Pharmaceutical Journal*. 295(7882), 1-17.
- Sudarmika, I., M., Astuti, K., W., Putra, A., A., G., R., Y. (2012). Efektivitas Fraksi Etil Asetat Buah Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) sebagai Antelmintik terhadap Cacing Gelang Babi (*Ascaris suum* Goeze) Secara In Vitro. *Jurnal Farmasi Udayana*. Vol 3 (2), 87-90.
- Swarnakar, Y., Shroff M., Jha a K, Sahu D, Dhurandhar K. (2013). Evaluation of Anthelmintic Potential in Fruit Peel of *Punica granatum* Linn (Pomegranate). *International Journal Pharmaceutical Chemical Sciences*.2(1), 461-464
- Utami, R., P. (2017). Aktivitas Anthelmintik Ekstrak Etanol Daun Meniran (*Phyllanthus niruri* L) Terhadap Cacing *Ascaridia galli* Secara *In vitro*. *Skripsi*. Pontianak: Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura.
- Tiwow, D., Bodhi, W., Kojong, N. (2013). Uji Efek Antelmintik Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu*) terhadap

Cacing *Ascaris lumbricoides* dan *Ascaridia galli* Secara in Vitro. *Pharmacon*. Vol. 2(2), 76-80.

WHO (World Health Organization). (2019). *Soil-transmitted helminthiases infection*. https://www.who.int/intestinal_worms/epidemiology/en/. Diakses pada tanggal 26 oktober 2019

Wright, J., E. Werkman, M., Dunn, J., C., Anderson, R., M. (2018). Current epidemiological evidence for predisposition to high or low intensity human helminth infection: A systematic review. *Parasites and Vectors*. 11(65), 1-12. doi:10.1186/s13071-018-2656-4.

Yudiatmoko, C., M. (2010). Daya Anthelmintika Infusa Daun *Macaranga tanarius* L Terhadap Cacing Usus Ayam (*Ascaridia galli*) Betina secara *In vitro*. *Skripsi*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma.