

ANTHELMINTIC ACTIVITY TEST OF BETEL LEAVES ETHANOL EXTRACT (Piper betle L.) AGAINST ROUNDWORMS (Ascaris lumbricoides) BY IN VITRO

UJI AKTIVITAS ANTELMINTIK EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH (*Piper betle L.*) TERHADAP CACING GELANG (*Ascaris lumbricoides*) SECARA IN VITRO

Priskila Feicy Sumual^{1)*}, Widdhi Bodhi¹⁾, Julianri Sari Lebang¹⁾

¹⁾Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT, 95115

*priskilafeicy@gmail.com

ABSTRACT

Green betel leaves are one of the native plants in Indonesia which are widespread in Manado, North Sulawesi. In green betel leaves plants, there are tannin compounds that can inhibit enzymes and interfere with the digestive metabolic processes of worms which can cause the death of worms. This study aims to determine the effect of green betel leaves ethanol extract on Ascaris lumbricoides worms. This research is a laboratory experiment with The post-test only with controlled group design. The tests used the betel leaves ethanol extract with concentrations of 5%, 10%, and 15% respectively. Worms was observed for 12 hours with intervals of 3 hours. The number of worm deaths was recorded every 3 hours and further, it was analysed with using the Kruskal Wallis test and it was continued with using the Mann Whitney test. Result showed that extract at concentration of 5% the number of worm deaths was 4 worms, a concentration of 10% was 7 worms, and at a concentration of 15% 9 worms. The statistical results showed that there was no significant difference between the number of worm deaths in the treatment group and negative control at $p < 0.05$. The concentrations of 10 and 15 showed no significant difference with the positive control. It can be concluded that concentrations of 10% and 15% have the same anthelmintic activity but the best concentration is at a concentration of 10%.

Keywords: Anthelmintic, Piper betle L., Ascaris lumbricoides

ABSTRAK

Daun sirih hijau merupakan salah satu tanaman asli di Indonesia yang tersebar luas di kota Manado, Sulawesi Utara. Pada tumbuhan daun sirih hijau terdapat senyawa tanin yang mampu menghambat kerja enzim dan mengganggu proses metabolisme pencernaan pada cacing yang dapat menyebabkan kematian cacing. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun sirih hijau terhadap cacing *Ascaris lumbricoides*. Penelitian ini ialah eksperimen laboratorium dengan rancangan penelitian *The post-test only with controlled group design*. Pengujian dilakukan menggunakan ekstrak etanol daun sirih dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15%. Aktivitas cacing diamati selama 12 jam dengan interval waktu 3 jam. Jumlah cacing yang mati dicatat setiap 3 jam dan selanjutnya dianalisis menggunakan uji Kruskal Wallis dan dilanjutkan dengan uji Mann Whitney. Hasil pengujian menunjukkan pada konsentrasi 5% jumlah kematian cacing sebanyak 4 ekor, konsentrasi 10% sebanyak 7 ekor dan pada konsentrasi 15% sebanyak 9 ekor. Hasil statistik menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara jumlah kematian cacing pada kelompok perlakuan dengan kontrol negatif pada $p < 0.05$. Konsentrasi 10 dan 15 menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan dengan kontrol positif. Dapat disimpulkan bahwa pada konsentrasi 10% dan 15% memiliki aktivitas antelmintik yang sama namun konsentrasi yang paling baik terdapat pada konsentrasi 10%.

Kata kunci: Antelmintik, *Piper betle L.*, *Ascaris lumbricoides*

PENDAHULUAN

Infeksi cacing merupakan salah satu infeksi yang paling umum tersebar di dunia, terutama di negara-negara berkembang termasuk Indonesia. Diperkirakan lebih dari 60% anak-anak di Indonesia menderita penyakit infeksi cacing. Masalah kesehatan yang ditimbulkan akibat cacingan adalah anemia, obstruksi saluran empedu, radang pankreas, usus buntu, alergi, diare, penurunan fungsi kognitif (kecerdasan), mal nutrisi (kurang gizi), gangguan pertumbuhan dan radang paru-paru (Widjaja *et al.*, 2014). Menurut *World Health Organization* (2016) cacingan adalah infeksi cacing parasit usus dari golongan nematoda usus yang ditularkan melalui tanah atau disebut *Soil Transmitted Helminths* (STH). STH yang sering ditemukan pada manusia adalah *Ascaris lumbricoides*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale*, *Trichuris trichiura* dan *Strongiloides stercoralis*.

Antelmintik adalah obat yang digunakan untuk memberantas dan mengurangi cacing dari dalam tubuh manusia atau hewan (Tan dan Rahardja, 2002). Obat-obat yang digunakan selama ini untuk penyakit cacing adalah obat-obat kimia yang memiliki efek samping tidak baik bagi kesehatan. Obat tradisional merupakan salah satu alternatif untuk mengobati infeksi cacing karena dinilai lebih aman, lebih murah, mudah diperoleh dan efek sampingnya relatif lebih ringan dibanding dengan obat sintetik (Ningsih, 2016).

Daun sirih hijau merupakan salah satu tanaman asli di Indonesia dan tersebar luas di kota Manado. Pada tumbuhan daun sirih hijau terdapat senyawa tanin yang bersifat antelmintik. Tanin menghambat kerja enzim dan mengganggu proses metabolisme pencernaan pada cacing sehingga cacing akan kekurangan nutrisi akhirnya menyebabkan kematian (Hamzah *et al.*, 2016). Daun sirih hijau mengandung tanin kira-kira 0,1-1,3% (Pradhan *et al.*, 2013). Dalam penelitian lain yang dilakukan oleh Serlahwaty, *et al.*, (2011) diperoleh hasil skrining fitokimia daun sirih menggunakan pelarut etanol 70%, mengandung senyawa flavonoid, saponin, tanin, terpenoid/steroid dan alkaloid yang merupakan metabolit sekunder dan memiliki aktivitas antioksidan yaitu senyawa eksogen dari tumbuhan yaitu senyawa metabolitnya. Pada penelitian Min dan Hart (2003) menunjukkan bahwa kambing yang mengonsumsi *L. cuneata* yang mengandung tanin signifikan menurunkan jumlah telur cacing dibandingkan dengan kambing yang mengonsumsi pakan yang tidak mengandung tanin. Diperoleh

hasil penelitian tersebut, bahwa tanaman yang mengandung 5% ekstrak tanin dapat mengurangi kontaminasi larva dan dapat digunakan sebagai antelmintik.

Dalam penelitian Tiwow, *et al.*, (2013) mengenai uji efek antelmintik ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu*) terhadap cacing *Ascaris lumbricoides* dan *Ascaridia galli* secara *in vitro*. Dalam ekstrak etanol biji pinang, diduga senyawa tanin yang berfungsi sebagai efek antelmintik pada konsentrasi 10%, 20% dan 30% dan diperoleh hasil dalam konsentrasi tertinggi memiliki aktivitas anti cacing. Dalam penelitian yang lain juga dilakukan oleh Kursia (2016) mengenai uji aktivitas antibakteri ekstrak etilasetat daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap bakteri *S. epidermidis* dan senyawa yang diperoleh dalam ekstrak menggunakan etilasetat yaitu tanin dan fenol didalamnya yang mampu menghambat bakteri *S. epidermidis* pada konsentrasi 3% dan 5% memiliki daya hambat sebesar 9,8 mm dan 15 mm (kategori sedang dan kuat). Daun sirih memiliki kandungan tanin yang menurut teori bisa membunuh cacing dan hal inilah yang membuat penulis tertarik untuk mengetahui seberapa besar efek antelmintik yang dimiliki daun sirih dengan menggunakan konsentrasi ekstrak sebesar 5%, 10% dan 15%. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah ada pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap cacing gelang (*Ascaris lumbricoides*) secara *in vitro*.

METODOLOGI PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sam Ratulangi Manado di laboratorium penelitian Program Studi Farmasi dan di laboratorium Biologi selama bulan Desember 2020 hingga bulan Maret 2021.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu gelas ukur, batang pengaduk, wadah pengujian, toples kaca, corong, pinset plastik, ember kecil, timbangan analitik, timbangan biasa, ayakan, oven, blender, sendok takar, kertas saring, gunting, tissue, masker, sarung tangan, plastik wrap, *aluminium foil* dan kertas label.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan yaitu ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle* L.), cacing

gelang (*Ascaris lumbricoides*), aquades, etanol 70%, NaCl 0,9% dan tablet pirantel pamoat 250 mg

Prosedur Penelitian

Pengambilan dan Penyiapan Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu daun sirih yang diambil dari Kelurahan Winangun. Selanjutnya dilakukan identifikasi tanaman di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi Manado. Sampel yang diperoleh sebanyak 5 kg sampel (berat basah) dan dibersihkan dari kotoran dan dicuci dibawah air mengalir sampai bersih. Setelah itu sampel dikeringkan dalam oven dengan suhu 50°C selama 1 hari. Selanjutnya, sampel yang telah kering dihaluskan sampai menjadi serbuk simplisia dan diayak kemudian simpan dalam wadah yang bersih dan tertutup rapat.

Ekstraksi Sampel

Ekstraksi daun sirih hijau dibuat dengan cara maserasi. Sebanyak 850 gram serbuk simplisia daun sirih yang telah disimpan, dimasukkan ke dalam 2 bejana dengan masing-masing berisi 450 gram dan 400 gram, kemudian direndam sampai sampel terendam semua dan dibiarkan selama 3 hari dalam 2 liter pelarut etanol 70% dan ditutup dengan alumunium foil sesekali diaduk. Setelah 3 hari, sampel yang direndam tersebut disaring menggunakan kertas saring dan diremaserasi sebanyak 1,2 liter pelarut etanol 70% sampai sampel terendam semua dan dibiarkan selama 3 hari dan sesekali diaduk. Sampel disaring menggunakan kertas saring. Sampel dipisahkan menggunakan evaporator pada suhu 50°C sampai diperoleh ekstrak kental dan selanjutnya ditimbang menggunakan timbangan analitik. Hitung nilai rendemen ekstrak dengan rumus:

$$\% \text{Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak yang diperoleh (g)}}{\text{bobot simplisia awal yang ditimbang (g)}} \times 100\%$$

Pengambilan dan Penyiapan Hewan Uji

Cacing gelang (*Ascaris lumbricoides*) diperoleh di tempat penyembelihan babi di Kota Tomohon dan di Kelurahan Winangun. Hewan uji digunakan sebanyak 45 sampel cacing *Ascaris lumbricoides* dengan kriteria cacing yang masih aktif bergerak. Cacing dimasukkan ke dalam wadah yang berisi larutan NaCl 0,9%. Kemudian cacing akan dibersihkan hingga tidak ada kotoran yang terlihat menggunakan larutan NaCl 0,9%.

Uji Aktivitas Antelmintik Hewan Uji secara In Vitro

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian *The post-test only with controlled group design*. Replikasi percobaan sebanyak 3 kali. Sampel dibagi menjadi 5 kelompok. Masing-masing kelompok terdapat 3 ekor cacing yang direndam di dalamnya. Kelompok perlakuan tersebut yaitu:

- Kelompok perlakuan I: *Ascaris lumbricoides* + Kontrol negatif dengan NaCl 0,9%
- Kelompok perlakuan II: *Ascaris lumbricoides* + Kontrol positif dengan pirantel pamoat 5 mg/ml
- Kelompok perlakuan III: *Ascaris lumbricoides* + ekstrak *Piper betle* L. 5%
- Kelompok perlakuan IV: *Ascaris lumbricoides* + ekstrak *Piper betle* L. 10%
- Kelompok perlakuan V: *Ascaris lumbricoides* + ekstrak *Piper betle* L. 15%

Prosedur percobaannya adalah sebagai berikut, Hewan uji disiapkan sebanyak 45 ekor cacing dimana tiap replikasi digunakan 15 hewan uji dengan melakukan pengukuran terlebih dahulu pada hewan uji. Wadah pengujian disiapkan. Wadah pertama diisi 50 mL NaCl 0,9%, wadah kedua diisi larutan pirantel pamoat 5 mg/ml. Wadah selanjutnya diisi ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) konsentrasi 5%, 10% dan 15% dalam masing-masing 50 ml larutan NaCl 0,9%. Selanjutnya cacing *Ascaris lumbricoides* sebanyak 3 ekor dimasukkan dalam wadah pengujian. Beri label percobaan dan diamati selama 12 jam dengan interval waktu pengecekan 3 jam. Untuk pengamatan apakah cacing mati di sentuh dengan menggunakan batang pengaduk. Jika cacing hanya diam setelah diusik, dipastikan cacing mati.

Analisis Data

Pengamatan dilakukan pada waktu cacing mati dan hasilnya berupa data kematian cacing pada interval waktu yang ditentukan dan dianalisis dengan menggunakan uji Kruskal Wallis untuk melihat perbedaan efek dari kelompok perlakuan, kontrol positif, dan kontrol negatif dan dilanjutkan dengan uji Mann Whitney, untuk membandingkan perbedaan efek antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil rendemen yang diperoleh yaitu 6,12%. Pada pengujian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap kematian cacing

gelang (*Ascaris lumbricoides*) dengan pengamatan selama 12 jam dengan interval waktu 3 jam untuk mengetahui efek antelmintik dari ekstrak etanol daun sirih pada konsentrasi 5%, 10%, dan 15%. Kelompok kontrol positif digunakan pirantel pamoat 5 mg/ml dan kontrol negatif yaitu larutan NaCl 0,9%. Penggunaan hewan uji disetiap kelompok sebanyak tiga ekor cacing *Ascaris lumbricoides*. Jumlah cacing yang diambil dari rumah potong hewan (babi) melebihi dari jumlah hewan uji karena untuk membantu proses pemilihan ukuran tubuh cacing yang hampir sama, karena ukuran panjang tubuh cacing yang berbeda akan mempengaruhi hasil pengamatan efek

antelmintik dalam larutan uji. Dalam memastikan kondisi dari cacing mati atau tidak, diusik dengan menggunakan batang pengaduk apakah masih bergerak atau hanya diam disetiap interval waktu pengamatan. Jika cacing yang diamati terlihat diam atau tidak ada pergerakan maka cacing tersebut dinyatakan mati namun jika cacing masih tetap bergerak maka dinyatakan cacing tetap hidup. Pengamatan dilakukan pada aktivitas dari cacing apakah terjadi kematian atau tidak dimana data tersebut akan digunakan sebagai data jumlah kematian cacing. Hasil jumlah kematian cacing setiap interval waktu disajikan dalam bentuk tabel dibawah ini:

Tabel 1. Hasil jumlah kematian cacing *Ascaris lumbricoides* setiap kelompok perlakuan

Kelompok	Replikasi	n	Waktu Pengamatan			
			Jam ke-3	Jam ke-6	Jam ke-9	Jam ke-12
NaCl 0,9%	I	3	0	0	0	0
	II	3	0	0	0	0
	III	3	0	0	0	0
Pirantel pamoat 5 mg/ml	I	3	3	0	0	0
	II	3	3	0	0	0
	III	3	3	0	0	0
Konsentrasi Ekstrak 5%	I	3	0	0	0	1
	II	3	0	0	0	1
	III	3	0	0	1	1
Konsentrasi Ekstrak 10%	I	3	0	0	1	1
	II	3	0	0	1	1
	III	3	0	0	1	2
Konsentrasi Ekstrak 15%	I	3	0	1	2	0
	II	3	0	1	1	1
	III	3	0	1	2	0

Keterangan:

n=Jumlah cacing di setiap perlakuan

0= Tidak ada cacing yang mati

1= Satu cacing yang mati

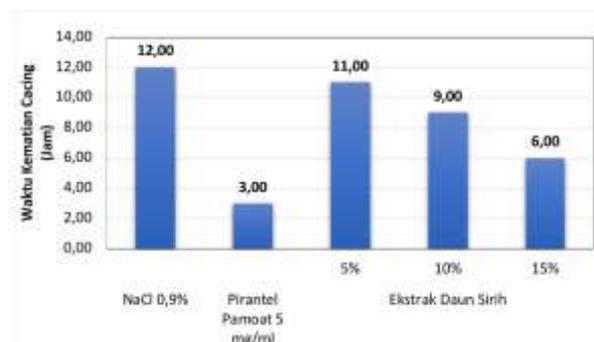
2= Dua cacing yang mati

3= Tiga cacing yang mati

Data hasil kematian cacing yang tertera pada Tabel 1, dibuat rata-rata lama waktu kematian cacing sesuai dengan waktu pengamatan selama 12 jam. Hasil yang diperoleh disajikan dalam bentuk data tabel dan diagram sebagai berikut:

Tabel 2. Lama waktu kematian cacing *Ascaris lumbricoides*

Replikasi	Lama Waktu Kematian Cacing (Jam)				
	NaCl 0,9%	Pirantel Pamoat 5 mg/ml	Ekstrak Etanol Daun Sirih		
			5%	10%	15%
I	12	3	12	9	6
II	12	3	12	9	6
III	12	3	9	9	6
Rata-rata	12,00	3,00	11,00	9,00	6,00



Gambar 1. Diagram rata-rata waktu kematian cacing *Ascaris lumbricoides* pada masing - masing kelompok percobaan

Hasil jumlah kematian cacing setiap kelompok yang ditunjukkan pada Tabel 1 dianalisis menggunakan analisis statistik dengan menggunakan uji parametrik yaitu uji ANOVA. Dalam pengujian normalitas, terdapat data yang tidak terdistribusi normal maka dilakukan pengganti uji ANOVA yaitu uji Kruskal Wallis.

Tabel 3. Hasil Uji Kruskal Wallis

Test	Sig
Independent-Samples Kruskal wallis Test	0,012

Data dalam uji Kruskal Wallis menunjukkan 0,000 yang berarti $p < 0,05$ dimana terjadi perbedaan bermakna dalam setiap kelompok percobaan aktivitas antelmintik ekstrak etanol daun sirih terhadap cacing *Ascaris lumbricoides*. Dalam uji ini ditemukan perbedaan bermakna dalam kelompok maka dilanjutkan dengan uji Mann Whitney untuk mengetahui kelompok ekstrak mana yang mampu memberikan efek antelmintik yang baik. Rangkuman uji Mann Whitney disajikan dalam bentuk tabel dibawah ini:

Tabel 4. Uji Mann Whitney terhadap kematian cacing pada kelompok perlakuan uji aktivitas antelmintik ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle L.*)

Kelompok	P1	P2	P3	P4	P5
P1		0,025*	0,034*	0,034*	0,025*
P2			0,034*	0,114	1
P3				0,099	0,034*
P4					0,114
P5					

Keterangan:

P1: NaCl 0,9% (Kontrol negatif)

P2: Pirantel Pamoat 5 mg/ml (Kontrol positif)

P3: Ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle L.*) konsentrasi 5%

P4: Ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle L.*) konsentrasi 10%

P5: Ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle L.*) konsentrasi 15%

*: Terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$)

Pembahasan

Ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle L.*) yang digunakan dalam pengujian melalui beberapa tahap salah satunya yaitu proses ekstraksi. Keringkan menggunakan oven untuk mengurangi kadar air yang terkandung sehingga

simplisia tidak ditumbuhi kapang dan jamur dan dihaluskan untuk memperluas permukaan sampel, sehingga luas permukaan kontak antara pelarut dengan sampel menjadi lebih besar dan proses ekstraksi akan lebih sempurna. Sampel diayak untuk memperoleh keseragaman ukuran. Simplisia diperoleh sebanyak 850 gram. Proses ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu maserasi dimana menggunakan pelarut etanol 70% karena memiliki kemampuan menyari dengan polaritas yang lebar mulai dari senyawa nonpolar sampai dengan polar dan sudah mampu mengambil senyawa metabolit yang diinginkan selanjutnya dilakukan remaserasi untuk menyari senyawa yang masih tertinggal dan tidak tersari. Sampel dipisahkan menggunakan evaporator untuk memisahkan senyawa aktif dan pelarut agar diperoleh senyawa metabolit yang dibutuhkan karena pelarut dapat mempengaruhi hasil pengujian terhadap cacing yang akan diteliti. Ekstrak kental yang diperoleh sebanyak 52,10 gram. Rendemen yang dihasilkan adalah 6,12% dimana semakin tinggi nilai rendemen yang dihasilkan menandakan nilai ekstrak yang dihasilkan juga semakin banyak dan juga nilainya dapat dipengaruhi oleh metode ekstraksi yang digunakan.

Kontrol negatif yang digunakan adalah NaCl 0,9% dimana kelompok ini tidak memberikan efek atau pengaruh terhadap hewan uji. Kontrol positif digunakan pirantel pamoat 5 mg/ml sebagai kelompok pembanding atau kelompok yang memberikan efek antelmintik. Pirantel pamoat tidak diserap oleh usus maka tidak diketahui kadarnya dalam darah dan diekskresikan dalam tinja dan urine dalam bentuk utuh dan metabolitnya (Katzung 2004) maka dari itu pirantel pamoat 5 mg/ml diperoleh dengan cara melarutkan 1 tablet pirantel pamoat dalam 50 mL larutan NaCl 0,9%. Pengujian dilakukan sesuai dengan interval waktu yang ditentukan. Untuk menjaga reliabilitas dari pengujian maka dilakukan pengulangan atau replikasi.

Dapat dilihat data kematian cacing pada Tabel 1, bahwa pada jam ke-3 tidak ada cacing yang mati dari setiap konsentrasi ekstrak. Pada jam ke-6 untuk konsentrasi 15% sudah menunjukkan kematian cacing dan diikuti pada jam ke-9 untuk konsentrasi 10% dan 5% yang telah menunjukkan kematian cacing. Hal tersebut memperlihatkan bahwa zat dalam ekstrak etanol daun sirih yang berkhasiat sebagai antelmintik sudah mulai mempengaruhi cacing tersebut. Pada hasil pengamatan setiap pengulangan menunjukkan data

yang tidak konsisten seperti pada pengulangan ketiga konsentrasi ekstrak 5% pada jam ke-9, terdapat 1 cacing yang mati. Berbeda dengan pengulangan pertama dan ketiga tidak terdapat cacing yang mati. Perbedaan lainnya juga terjadi pada konsentrasi ekstrak 10% pada jam ke-12 pengulangan ketiga terdapat 2 cacing yang mati dan pada pengulangan pertama dan kedua hanya terdapat 1 cacing yang mati. Perbedaan lainnya pun terjadi pada konsentrasi 15% yaitu pada jam ke-9 pengulangan kedua yang menunjukkan kematian cacing sebanyak 1 ekor yang mati dan pengulangan pertama dan ketiga terdapat 2 cacing yang mati. Perbedaan tersebut, masih diduga karena adanya pengaruh berat dari hewan uji yang digunakan dengan jumlah kematian cacing (Roring *et al*, 2019). Kelompok pirantel pamoat 5 mg/ml pada jam ke-3 menunjukkan kematian cacing sebanyak 3 ekor cacing hal ini menunjukkan bahwa zat aktifnya sudah bekerja.

Data pada Tabel 2 untuk kelompok NaCl 0,9% memiliki rata-rata waktu kematian keseluruhan cacing pada jam ke-12 sedangkan pada kelompok pirantel pamoat 5 mg/ml memiliki rata-rata waktu kematian keseluruhan cacing pada jam ke-3. Pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun sirih konsentrasi 5% menunjukkan rata-rata waktu kematian cacing keseluruhan pada pada jam ke-11, konsentrasi 10% menunjukkan rata-rata waktu kematian cacing keseluruhan pada jam ke-9 dan konsentrasi 15% menunjukkan rata-rata waktu kematian cacing keseluruhan pada jam ke-6. Hal ini menunjukkan bahwa efek antelmintik terhadap *Ascaris lumbricoides* secara *in vitro* meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak yang digunakan karena semakin tinggi konsentrasi ekstrak semakin tinggi pula metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya (Ariffah, 2017) sehingga akan terlihat perbedaan waktu dari kematian cacing tiap kelompok ekstrak daun sirih yang juga tertera pada Gambar 4, dimana semakin tinggi konsentrasi maka semakin cepat cacing *Ascaris lumbricoides* mati. Pada kontrol negatif menggunakan larutan NaCl 0,9% yang merupakan larutan yang bersifat isotonis sehingga menjaga membran sel tubuh tanpa merusak cacing agar tetap hidup. Waktu kematian cacing pada kontrol negatif menunjukkan waktu kematian cacing yang paling lama yaitu hingga jam ke-12 cacing tetap hidup karena menurut penelitian Adli dan Surandari (2008), rata-rata hidup cacing dalam larutan garam fisiologis adalah selama $17,33 \pm 0,58$ jam, sehingga waktu pengamatan daya antelmintik dilakukan maksimal 18 jam.

Berdasarkan data hasil uji aktivitas antelmintik cacing gelang yang diperoleh dalam kelompok perlakuan ekstrak etanol daun sirih dan kelompok pirantel pamoat 5 mg/ml memiliki perbedaan waktu dan jumlah kematian cacing terhadap kelompok NaCl 0,9% hal ini akan dilanjutkan dengan analisis data menggunakan aplikasi SPSS versi 24,00. Data jumlah hasil kematian cacing setiap kelompok selanjutnya dilakukan pengujian normalitas untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas yang ada pada lampiran 6, menunjukkan data 0,000 ($p \leq 0,05$) pada konsentrasi ekstrak 5% dan 10% yang berarti terdapat data yang tidak terdistribusi normal dimana hasil uji normalitas tidak memenuhi syarat untuk pengujian statistik ANOVA maka dilakukan pengganti uji yaitu uji Kruskal Wallis. Data kematian cacing yang diperoleh disetiap kelompok perlakuan di uji Kruskal Wallis untuk mengetahui perbedaan jumlah kematian cacing pada masing-masing kelompok perlakuan. Data statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan pengaruh ekstrak etanol daun sirih sebagai antelmintik terhadap cacing *Ascaris lumbricoides* secara bermakna terhadap kelompok pengujian dengan nilai $p=0,012$ ($p \leq 0,05$). Dimana dalam hal ini perlu dilanjutkan pengujian statistik lanjutan untuk mengetahui konsentrasi ekstrak mana yang memberikan efek antelmintik yaitu dengan menggunakan uji Mann Whitney.

Hasil uji Mann Whitney yang dirangkum dalam Tabel 4, terdapat perbedaan yang bermakna ($p \leq 0,05$) antara kelompok kontrol negatif dengan setiap konsentrasi ekstrak 5%, 10% dan 15% serta kontrol positif terhadap kontrol negatif. Hal ini dapat membuktikan bahwa kelompok kontrol negatif yang menggunakan larutan NaCl 0,9% tidak memberikan efek antelmintik dan tetap mempertahankan hidup dari cacing *Ascaris lumbricoides* sesuai dengan waktu hidup cacing diluar hospesnya menunjukkan hasil bahwa setiap konsentrasi ekstrak dan pada kontrol positif memiliki efek antelmintik.

Penentuan perbedaan efek antelmintik antara kelompok perlakuan mana yang lebih baik, maka dibandingkan ekstrak etanol daun sirih dengan kelompok kontrol positif yang diberikan pirantel pamoat 5 mg/ml sebagai obat pembanding dimana menunjukkan hasil berbeda bermakna pada konsentrasi 5% dengan nilai $p=0,034$ ($p \leq 0,05$) sedangkan pada konsentrasi 10% dan 15% menunjukkan hasil yang tidak signifikan dengan nilai $p=0,114$ dan $p=1,000$ dimana semakin tinggi

konsentrasi yang digunakan maka semakin tinggi senyawa aktif yang terkandung didalamnya dan semakin cepat waktu kematian cacing (Asih, 2014). Hasil uji Mann Whitney menunjukkan bahwa pada konsentrasi 10% dan 15% menunjukkan hasil yang tidak berbeda bermakna yaitu $p=0,114$ dan $p=1,000$ ($p \leq 0,05$) atau dengan kata lain mampu memberikan efek antelmintik yang sama dengan kelompok pembanding dalam hal ini kelompok kontrol positif. Kelompok kontrol positif menggunakan pirantel pamoat dimana cara kerja obat ini yaitu menimbulkan efek depolarisasi pada otot cacing dan meningkatkan frekuensi impuls, sehingga cacing mati dalam keadaan spastik dan menghambat kerja enzim *kolinesterase* (Syarif *et al*, 2007).

Ekstrak etanol daun sirih konsentrasi 5% berbeda tidak bermakna dengan konsentrasi 10% nilai $p=0,099$ ($p \leq 0,05$) dan pada konsentrasi 10% dan 15% menunjukkan hasil yang tidak berbeda bermakna dengan nilai $p=0,114$ atau menunjukkan kedua perbandingan memiliki efek yang sama sedangkan pada konsentrasi 5% dengan 15% menunjukkan hasil yang berbeda bermakna atau memiliki efek antelmintik yang tidak sama.

Kematian cacing gelang dalam ekstrak etanol daun sirih diduga disebabkan oleh kandungan kimia yang terdapat di dalamnya yaitu senyawa metabolit berupa tanin dimana daun sirih memiliki kandungan tanin kira-kira 0,1-1,3% (Pradhan *et al*, 2013). Senyawa tanin yang ada pada daun sirih sudah masuk dalam tubuh cacing dan secara langsung mempengaruhi proses pembentukan protein yang dibutuhkan sehingga zat aktif ini akan menggumpalkan protein pada dinding dari cacing dan senyawa tanin ini juga menyebabkan terikatnya enzim-enzim yang dihasilkan oleh cacing untuk penyerapan nutrisi sehingga proses penyerapan terganggu dan dapat menyebabkan defisiensi nutrisi (Faradila, 2013) sehingga cacing yang diuji terjadi kematian. Hal ini juga menunjukkan pada penelitian Min dan Hart (2003) yang dilakukan bahwa kambing yang mengonsumsi *L. cuneata* yang mengandung tanin signifikan menurunkan jumlah telur cacing dibandingkan dengan kambing yang mengonsumsi pakan kontrol yang tidak mengandung tanin dan didapatkan bahwa tanaman yang diberikan mengandung 5% ekstrak tanin dapat mengurangi kontaminasi larva dan juga dapat digunakan sebagai anti cacing. Hal ini berarti ekstrak etanol daun sirih mengandung tanin yang cukup untuk membunuh cacing.

Kematian cacing juga diperkirakan karena senyawa metabolit lain yaitu alkaloid. Dalam penelitian Serlahwaty *et al*. (2011), diperoleh hasil skrining fitokimia daun sirih selain tanin yaitu, alkaloid dan menurut penelitian Tjandra, *et al*. (2019) hasil analisis senyawa alkaloid pada daun sirih memiliki kandungan alkaloid kira-kira sebanyak 0,275%-0,6%. Pada senyawa alkaloid memiliki efek analgesik dan sedatif berkontribusi dalam proses menurunnya pergerakan dan kematian cacing. Alkaloid bersifat toksik karena efeknya dalam menstimulasi kebocoran isi sel dan disfungsi neurologis (Nalule *et al*, 2013). Mekanisme kerja alkaloid sebagai antelmintik adalah dengan cara menghambat kerja enzim *kolinesterase* (Kuntari, 2008). Enzim *kolinesterase* merupakan enzim yang berfungsi untuk menghidrolisis asetilkolin. Inhibisi enzim *kolinesterase* menyebabkan tidak terbentuknya asetilkolin dari sinaps. Asetilkolin merupakan zat yang dilepaskan dari ujung saraf motorik untuk mengaktifasi reseptor sehingga mengawali serangkaian kontraksi. Pada penelitian Kursia *et al*. (2016) menggunakan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) untuk pengujian antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* dimana memberikan zona hambat sebesar 9,8 mm dan 15 mm (kategori sedang dan kuat) pada konsentrasi 3% dan 5% yang berarti ekstrak daun sirih juga dapat digunakan untuk aktivitas antibakteri sekaligus.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle* L.) menunjukkan adanya aktivitas antelmintik terhadap *Ascaris lumbricoides* pada konsentrasi 5%, 10% dan 15%. Pada konsentrasi 5% menunjukkan hasil yang berbeda bermakna dengan kontrol positif tetapi pada konsentrasi 10% dan 15% menunjukkan hasil yang tidak berbeda bermakna menunjukkan bahwa pada konsentrasi tersebut memiliki aktivitas antelmintik yang sama namun konsentrasi yang paling baik terdapat pada konsentrasi 10% karena sudah mampu memberikan efek yang tidak signifikan dengan kontrol positif.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai konsentrasi ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dalam hal ini konsentrasi yang efektif untuk membunuh *Ascaris lumbricoides* dan perlu dilakukan penentuan dosis yang tepat pada

tanaman ini agar dapat digunakan dimasyarakat sebagai obat cacing. Dan juga perlu dilakukan pengujian secara in vivo.

DAFTAR PUSTAKA

- Adli, J. dan Surandari, S. 2008. Daya Antihelmintik Nanas (*Ananas comocus*) terhadap *Ascaris lumbricoides* secara In Vitro. *Mutiara Medika*. **8(2)**: 107-112.
- Ariffah, N. 2017. Uji Efek Antelmintik Ekstrak Etanol Umbi Wortel (*Daucus carota L.*) Terhadap *Ascardia Sp* Secara In Vitro. [Skripsi]. FMIPA Universitas Al-Ghifari, Bandung.
- Asih, A. 2014. Antihelminthik Infusa Daun Andong (*Cordyline fruticosa*) Terhadap *Ascaridia galli* Secara In Vitro. Fakultas Teknobiologi Program Studi Biologi Universitas Atmajaya, Yogyakarta.
- Faradila, A. 2013. Uji Daya Anthelmintik Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica Less*) Terhadap Cacing Gelang (*Ascaris suum.*) Secara In Vitro. [Skripsi]. Universitas Brawijaya, Malang.
- Hamzah, A., M., Hambal, U., Balqis, Darmawi, Maryam dan Rasmaidar. 2016. Aktivitas Anthelmintik Biji *Veitchia Merrillii* Terhadap *Ascaridia Galli* Secara In Vitro. *Trad Med J*. **21(22)**: 55-62.
- Katzung, B. G. 2004. Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi ke-13. Alih bahasa oleh Bagian Farmakologi Universitas Airlangga. Salemba medika, Jakarta.
- Kuntari, T. 2008. Daya Antihelminthik Air Rebusan Daun Ketepeng. *Jurnal Logika*. **5(1)**: 2-8.
- Kursia, S., Lebang, S. J., Taebe, B. Burhan, A., Rahim, R.O. dan Nursamsiar. 2016. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etilasetat Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal UNPAD*. **3(2)**: 73-76.
- Min, B.R.D., dan S.P. Hart. 2003. Tanins for suppression of internal parasites. *J. Anim. Sci*. **81(2)**:102-109.
- Nalule, A.S., Mbaria, J. M., Kimenju, dan J.W. 2013. *In vitro anthelmintic potential and phytochemical composition of ethanolic and water crude extracts of Euphorbia heterophylla* Linn. *Journal of Medicinal Plants Research*. **7(43)**: 3202-3210.
- Ningsih, I.Y. 2016. Studi farmasi penggunaan tumbuhan obat oleh suku tengger di Kabupaten Lumajang dan Malang, Jawa Timur. *Pharmacy*. **13(1)**: 10-20.
- Pradhan, D., Suri, A.K. Dr., Pradhan, K.D. dan Biswasroy. 2013. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. *Phytojournal*. **1(6)**: 152.
- Roring, E. T., Herny, E. I. S., dan Edwin, D. Q. (2019). Uji Efek Antelmintik Ekstrak Etanol Daun Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) Terhadap Cacing Gelang (*Ascaris lumbricoides*) Secara In Vitro, *Jurnal Ilmiah Farmasi*. **8(3)**: 458-461.
- Serlahwaty, D., Sugiastuti, S. dan Ningrum, R.C. 2011. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Air dan Etanol 70% Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*) dan Sirih Merah (*Piper cf. fragile Benth.*) dengan Metode Peredaman Radikal Bebas DPPH. [Skripsi]. Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Jakarta.
- Syarif, A., P. Ascobat, E. Estuningtyas, R. Setiabudy, A. Setiawati, A. Muchtar. 2007. Farmakologi dan Terapi. Edisi ke-5. Gaya Baru, Jakarta.
- Tan, T.H. dan Rahardja K. 2002. Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek Sampingnya. Edisi Ke-5. Efek Media Komputindo, Jakarta.
- Tiwow, D., W. Bodhi dan N. Kojong. 2013. Uji Efek Antelmintik Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca cathechu*) terhadap Cacing *Ascaris lumbricoides* dan *Ascaridia galli* secara in vitro. *Pharmacoon Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT*. **2(2)**: 76-80.
- Tjandra, F. R., Fatimawali, dan Datu, S. O. 2020. Analisis Senyawa Alkaloid dan Uji Daya Hambat Ekstrak Buah Sirih (*Piper betle L.*) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *eBiomedik*. **8(2)**:173-179.
- Widodo, H. 2013. Parasitologi Kedokteran. D-Medika, Yogyakarta.
- World Health Organization. 2016. *Weekly Epidemiological Record*. WHO, Switzerland.