

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Pepaya (*Carica papaya* L.)

1. Klasifikasi

Pepaya (*Carica papaya* L.) termasuk dalam familiy *Caricaceae*. Pepaya (*Carica papaya* L.) merupakan tanaman berair banyak yang mempengaruhi *self-supporting* pada batang (Putri, 2012).

Klasifikasi tanaman pepaya (*Carica papaya* L.) adalah sebagai berikut :

Kingdom : *Plantae*

Divisio : *Spermatophyta*

Subdivisio : *Angiosperma*

Kelas : *Dicotyledonae*

Ordo : *Caricales*

Familia : *Caricaceae*

Spesies : *Carica Papaya* L. (Putri, 2012)

2. Morfologi Tanaman

Bentuk dan susunan tubuh bagian luar tanaman pepaya (*Carica papaya* L.) termasuk tumbuhan perdu yang umur sampai berbunganya dikelompokan sebagai tanaman buah-buahan semusim, namun dapat tumbuh setahun atau lebih. Sistem perakaranya memiliki akar tunggang dan akar-akar cabang yang tumbuh mendatar

ke semua arah pada kedalaman 1 meter atau lebih dan menyebar sekitar 60-150 cm atau lebih dari pusat batang tanaman (Putri & Sunoko, 2007).

Batang tanaman pepaya (*Carica papaya* L.) berbentuk bulat lurus berbuku-buku (beruas-ruas), di bagian tengahnya berongga, dan tidak berkayu. Ruas-ruas batang merupakan tempat melekatnya tangkai daun yang panjang, berbentuk bulat, dan berlubang. Daun pepaya (*Carica papaya* L.) bertulang menjari (*palminervus*) dengan warna permukaan atas hijau-tua, sedangkan warna permukaan bawah hijau muda (Putri, 2012)



Gambar 2.1. Daun Pepaya

3. Kandungan Kimia dan Khasiat Daun Pepaya

Zat aktif terbesar dari tanaman pepaya (*Carica papaya* L.) adalah papain. Kandungan Papain terdapat pada buah, getah dan daunnya (Imaga *et al.*, 2009). Daun pepaya (*Carica papaya* L.) mengandung enzim papain, alkaloid karpain, pseudo karpain, glikosida, karposid dan sapoin (Imaga, *et al.*, 2009). Penelitian lain mendapatkan hasil bahwa daun pepaya (*Carica papaya* L.) juga mengandung tanin, glycophenol, alkaloid, flavornoid, cardiac glycosides, glycosides, antraquinon dan saponin (Imaga *et al.*, 2009).

Papain merupakan salah satu jenis enzim hidrolase yang bersifat proteolitik (Khrisna, *et al.*, 2008). Papain juga tergolong dalam endopeptidase, dimana papain

dapat memecah protein pada tempat tertentu dalam molekul protein dan biasanya tidak mempengaruhi gugus yang terletak di ujung molekul (Poedjiaji, 2006). Mekanisme kerja enzim papain yaitu melemaskan cacing dengan cara merusak protein tubuh cacing yang ada pada saluran pencernaan sehingga suplai nutrisi pada cacing akan terhambat (Kateregga *et al.*, 2017).

Alkaloid merupakan kelompok besar senyawa organik alami dalam hampir seluruh jenis mikroorganisme, dapat menimbulkan efek farmakologi seperti antiinflamasi, antikanker dan antimikroba (Gabriella, 2009). Alkaloid bersifat sitotoksik maka dapat mempunyai efek immunosupresif pada dosis tertentu. Immunosupresif dapat menghambat proliferasi sel imun, sitotoksitas, dan menghambat produksi limfosit sel T (Ma *et al.*, 2007).

Flavonoid merupakan senyawa fenol yang paling banyak ditemukan (Gabriella, 2009). Efek dari Flavonoid yaitu antitumor, immunostimulant, antioksidan, analgesik, antiradang, antivirus, antibakteri, dan anti fungi. (Hidalgo *et al.*, 2010) Flavonoid banyak manfaatnya bagi kesehatan, lebih dari 4.000 jenis struktur flavanoid adalah senyawa polifenol yang mempunyai 15 atom karbon, terdiri dari 2 cincin benzene yang dihubungkan menjadi satu oleh rantai yang terdiri dari 3 atom karbon yang juga dapat ditulis sebagai sistem C6-C3-C6. Flavonoid pada tanaman ditunjukkan dengan warna biru, merah tua, ungu dan orange pada daun, bunga dan buah (Ruyani *et al.*, 2015)

Tanin termasuk senyawa golongan alkaloid yang berperan sebagai astrigen. Senyawa ini merupakan senyawa polifenol yang berkaitan dengan protein sehingga menyebabkan denaturasi protein (Aradila, 2011). Tanin diketahui memiliki daya antihelmintik secara *in vitro* maupun *in vivo* dalam tubuh kambing dan domba (Cenci *et al.*, 2014).

Saponin adalah senyawa glikosida yang bersifat basa jika dikocok dalam air. Berasal dari kata *sapo* yang artinya sabun, diambil dari kat *saponaria vaccaria*, suatu tanaman yang mengandung saponin yang digunakan sebagai sabun pencuci (Suparjo, 2008). Saponin terdiri atas dua macam senyawa yaitu steroid dan triterpenoid yang terglukosilasi secara enzimatis membentuk senyawa glikosida steroid dan glikosida triterpenoid (Wiratno *et al.*, 2017). Saponin memiliki kemampuan seperti detergen, bertindak sebagai agen aktif permukaan, yaitu menurunkan tegangan permukaan dan merusak dinding sel (Astuti *et al.*, 2011). Saponin bekerja dengan menghambat kerja enzim kolinesterase sehingga menyebabkan kematian cacing secara spastik (Kuntari, 2008). Cacing yang telah mengalami paralisis tadi lebih mudah dikeluarkan dari tubuh melalui peristaltik usus (Endrawati dan Saputri, 2015).

Daun pepaya (*Carica papaya* L.) diketahui memiliki efek antemintik, antimalaria, mengatasi keputihan dan nyeri haid (Imaga *et al.*, 2009). Ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) digunakan sebagai obat sakit jantung, analgesik dan mengatasi sakit perut (Owoyele *et al.*, 2008). Ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dalam etanol juga diketahui memiliki gastroprotektif terhadap ulkus peptikum oleh karena stres oksidatif (Indran *et al.*, 2008). Ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) diduga berpotensi sebagai terapi penyakit anemia sel sabit atau *sickle Cell Disease* (SCD) karena diketahui memiliki kemampuan mencegah agregasi trombosit, hemolisis dan mencegah rupturnya eritrosit karena meningkatkan ketahanan membran plasmanya (Imaga *et al.*, 2009).

4. Menstrum

Menstrum merupakan pelarut atau campuran pelarut yang dipergunakan dalam mengekstraksi suatu bahan. Pemilihan menstrum yang akan dipakai dalam ekstraksi

dari bahan obat mentah berdasarkan daya larut zat aktif dan zat tidak aktif, daya larut zat yang tidak diinginkan, serta tipe preparat farmasi yang diperlukan. Beberapa menstrum yang sering dipakai adalah air, hidroalkohol, alkohol dan gliserin. Selain itu asam asetat dan pelarut organik lain seperti eter dapat digunakan untuk tujuan khusus (Ansel, 2008)

B. Cacing *Ascaridia galli*

1. Klasifikasi

klasifikasi cacing *A. Galli* adalah sebagai berikut :

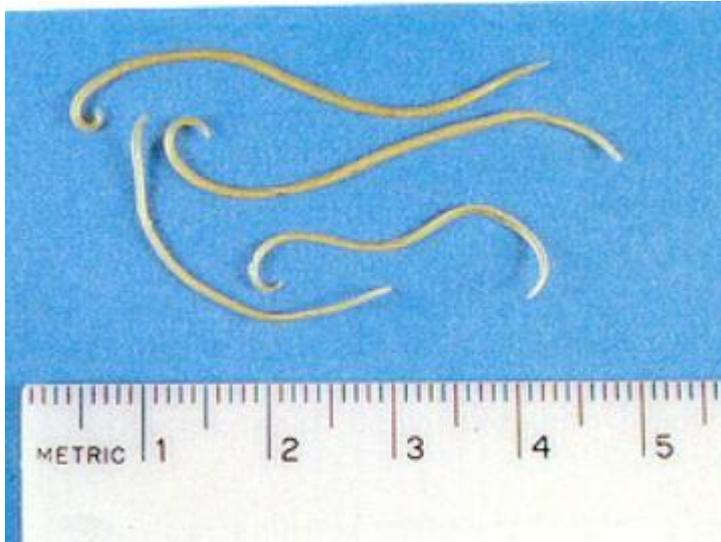
Kelas : *Nematoda*
Sub kelas : *Secernentea*
Ordo : *Ascaridia*
Famili : *Ascarididae*
Genus : *Ascaridia* (Adang *et al.*, 2010)

2. Morfologi Cacing

Cacing *A. Galli* merupakan kelas nematoda dan menginfeksi unggas. Tampilan cacing dewasa adalah berwarna kekuningan, besar dan semitransparan (Adang *et al.*, 2010).

Pada bagian anterior terdapat sebuah mulut yang dilengkapi dengan tiga buah bibir, satu bibir terdapat pada dorsal dan dua lainnya pada lateroventral. Pada kedua sisi terdapat sayap yang sempit membentang sepanjang tubuh. Cacing jantan dewasa berukuran panjang 51-76 mm dan cacing betina dewasa 72-116 mm. Cacing jantan memiliki preanal sucker dan dua spicula berukuran panjang 1-2,4 mm,

sedangkan cacing betina memiliki vulva dipertengahan tubuh. Telur *A. Galli* berbentuk oval, kerabang lembut, tidak bersegmen, dan berukuran 73-92 x 45-57 μm (Adang *et al.*, 2010).



Gambar 2.2. Cacing *Ascaridia galli*

3. Siklus Hidup

Siklus hidup *A. Galli* bersifat langsung yaitu ; pematangan seksual berlangsung di dalam traktus gastrointestinal inang definitif dan stadium infeksi (L2) berlangsung di dalam telur resisten berembrio di lingkungan bebas. Telur dikeluarkan bersama feses inang definitif dan akan mencapai stadium infeksi (L2) dalam waktu 10-20 hari tergantung kepada temperatur serta kelembaban lingkungan. (Katakam *et al.*, 2010).

Untuk berkembang menjadi cacing dewasa, telur nematoda ini akan mengalami empat tingkatan molting. Larva stadium satu (L1) dihasilkan pada molting ke-1 terjadi di dalam telur. Larva stadium I (L1) molting menjadi larva stadium II (L2) terjadi di dalam lumen intestin. Larva stadium II (L2) hidup di dalam lumen duodenum selama 9 hari pertama, kemudian masuk ke dalam selaput lendir (mukosa) yang dapat menimbulkan perdarahan. Selama di dalam selaput lendir,

larva mengalami pertumbuhan ke stadium lebih lanjut yaitu larva stadium III(L3) sekitar hari ke-8. Selanjutnya L3 molting menjadi larva stadium IV (U) sekitar hari ke-15-15 pasca infeksi (Katakam *et al.*, 2010).

Didalam perkembangan cacing *A.galli*, sebagian dari larva mengalami fase jaringan (*tissue phase*) yang dapat berlangsung dari hari pertama sampai hari ke-26) sesudah infeksi. Fase jaringan ini terjadi karena larva yang masuk ke dalam selaput lendir usus mengalami hambatan perkembangan (tertahan) jadi cacing *A. Galli* hidup di dalam selaput lendir duodenum mulai hari ke-8-17 setelah infeksi. Larva 5 (L5/cacing muda) kembali ke lumen duodenum pada hari ke-17-18 setelah infeksi. Cacing muda ini siap berkembang menjadi cacing dewasa. (Katakam *et al.*, 2010). Cacing betina mulai bertelur antara 6-8 minggu pasca infeksi (Adang *et al.*, 2010).

C. Ascariasis

1. Definisi

Ascariasis adalah suatu infeksi yang disebabkan oleh *Ascaris lumbricoides* atau yang secara umum dikenal sebagai cacing gelang (Zierhut *et al.*, 2016). *Ascaris lumbricoides* adalah salah satu spesies cacing yang termasuk ke dalam Filum Nematelminthes, Kelas Nematoda, Ordo Rhabditia, Famili Ascarididae dan Genus *Ascaris*. Cacing gelang ini tergolong Nematoda intestinal berukuran terbesar pada manusia. Distribusi penyebaran cacing ini paling luas dibanding infeksi cacing lain karena kemampuan cacing betina dewasa menghasilkan telur dalam jumlah banyak dan relatif tahan terhadap kekeringan atau temperatur yang panas (Ideham dan Pusarawati, 2007).

2. Epidemiologi

Berdasarkan survei yang dilakukan di beberapa tempat di Indonesia, prevalensi infeksi cacing gelang ini mencapai sekitar 60-90% dan merupakan prevalensi terbesar dibandingkan infeksi cacing lainnya (Ismid et al., 2008). Di dunia lebih dari 2 milyar orang terinfeksi berbagai jenis cacing. Jumlah orang yang terinfeksi *Ascaris lumbricoides* di Asia, Afrika dan Latin Amerika adalah 1,2 sampai 1,4 milyar dengan rata-rata 1,8 sampai 10,5 juta per hari. Angka kematian akibat cacing ini sekitar 3.000 sampai 60.000 per tahun (WHO, 2012).

3. Patogenesis

Gejala yang timbul pada penderita dapat disebabkan oleh cacing dewasa dan larva. Larva cacing *Ascaris lumbricoides* yang berasal dari vena porta hepatica di hepar bermigrasi ke paru-paru untuk mengalami maturasi (Tarigan, 2017). Invasi larva cacing ke alveolus menyebabkan kerusakan jaringan sehingga timbul reaksi jaringan berupa infiltrasi eosinofil sebanyak 20% makrofag, dan sel epitel diikuti gejala *dyspnea*, *wheezing* atau mengi dan demam antara 39,9-40,0°C. Apabila cacing bermigrasi dari nasofaring ke tuba *Eustachius* menyebabkan otitis media akut (OMA) (Dold dan Holland, 2011).

Cacing dewasa hidup di usus halus tetapi dapat bermigrasi ke usus besar sehingga apabila cacing ada dalam jumlah besar akan mengakibatkan intusussepsi, perforasi, dan obstruksi usus besar serta menyebabkan gangren usus besar pada kasus infeksi berat. Selain ke usus besar, cacing dewasa juga dapat bermigrasi ke ductus vesicae fellea atau kantung empedu, ductus pancreaticus, ginjal, apendiks, rongga peritoneal bahkan memasuki rongga pleura. Cacing dewasa bermigrasi karena suhu tubuh meningkat, penggunaan anestesi, atau kondisi abnormal lainnya (Dold dan Holland, 2011).

4. Klasifikasi

Berdasarkan jumlah telur cacing dalam 1 gram feces atau *Number of Egg Per Gram* (NEPG), askariasis digolongkan menjadi 3 golongan yaitu :

- a) Askariasis ringan : NEPG < 7.000
- b) Askariasis sedang : NEPG 7.000-35.000
- c) Askariasis berat : NEPG > 35.000

(Dold dan Holland, 2011)

5. Gejala Klinis

Kurang lebih 85% kasus ascariasis tidak menunjukkan gejala klinis (asimtomatis), namun beberapa individu dengan keluhan rasa terganggu di abdomen bagian atas dengan intensitas bervariasi (Ideham dan Pusarawati, 2007).

Pada awal migrasi larva melalui paru-paru pada umumnya tidak menimbulkan gejala klinis, namun pada infeksi berat dapat menyebabkan pneumonitis. Larva askaris dapat menimbulkan reaksi hipersensitif pulmonum, reaksi inflamasi dan pada individu yang sensitif dapat menyebabkan gejala seperti asma misalnya batuk, demam, dan sesak nafas. Reaksi jaringan karena migrasi larva yakni inflamasi eosinofilik, granuloma pada jaringan paru dan hipersensitifitas lokal menyebabkan peningkatan sekresi mukus, inflamasi bronkiolar dan eksudat serosa. Pada kondisi berat karena larva yang mati, menimbulkan vaskulitis dengan reaksi granuloma perivaskuler. Inflamasi eosinofilik dikenal dengan sindrom loffler's, dahak mengandung eosinofil dan larva kadang-kadang ditemukan (Ideham dan Pusarawati, 2007).

Gejala alergi lainnya seperti urtikaria kemerahan di kulit (skin rash), nyeri pada mata dan insomnia karena reaksi alergi terhadap ekskresi dan sekresi metabolik cacing dewasa, cacing dewasa yang mati, infeksi intestinal. Cacing dewasa menimbulkan gejala klinis ringan, kecuali pada infeksi berat. Gejala klinis yang

sering timbul, gangguan abdominal, nausea, anoreksia dan diare. Komplikasi serius akibat migrasi cacing dewasa ke pencernaan lebih atas akan menyebabkan muntah (cacing keluar lewat mulut atau hidung) atau keluar lewat rectum. Migrasi larva dapat terjadi sebagai akibat rangsangan panas (38,9° C) (Ideham dan Pusarawati, 2007).

Sejumlah cacing dapat membentuk bolus (massa) yang dapat menyebabkan obstruksi intestinal secara parsial atau komplet dan menimbulkan rasa sakit pada abdomen, muntah dan kadang-kadang massa dapat di raba. Migrasi cacing ke kandung empedu, menyebabkan kolik biliare dan kolangitis. Migrasi pada saluran pankreas menyebabkan pankreatitis. Apendisitis dapat disebabkan askaris yang bermigrasi ke dalam saluran apendiks (Ideham dan Pusarawati, 2007).

Pada anak di bawah umur 5 tahun menyebabkan gangguan nutrisi berat karena cacing dewasa dan dapat di ukur secara langsung dari peningkatan nitrogen pada tinja. Gangguan absorpsi karbohidrat dapat kembali normal setelah cacing dieleminasi. Askaris dapat menyebabkan protein energy malnutrition. Pada anakanak yang diinfeksi 13-14 cacing dewasa dapat kehilangan 4 gram protein dari diet yang mengandung 35-50 gram protein/hari (Ideham dan Pusarawati, 2007).

6. Diagnosis

Penegakan diagnosis ascariasis melalui pemeriksaan tinja yaitu ditemukanya telur pada feces penderita atau keluarnya cacing dewasa melalui anus, mulut atau hidung (Dold dan Holland, 2010)

Ultrasonografi (USG) bisa mendeteksi cacing dalam saluran empedu dan pankreas. *Endoscopy Retrograd Cholangio-Pancreoaticography* (ERCP) atau CT-scan juga membantu penegakan diagnosis askariasis kandung empedu, askariasis

pankreas dan askariasis duodenum. ERCP ini juga mampu mengeluarkan cacing yang terdeteksi tersebut dari kantung empedu (Wu, 2009).

Pemeriksaan sputum ditemukan larva cacing *Ascaris lumbricoides* hasil migrasinya dari paru-paru walaupun hasil pemeriksaan ini tidak umum ditemukan (Hoengl *et al.*, 2010). Pemeriksaan bilas lambung juga bisa ditemukan larva dan infiltrat eosinofil sehingga pemeriksaan bilas lambung bisa dilakukan sebagai pedoman penegakan diagnosis selain pemeriksaan sputum, pemeriksaan tinja dan pemeriksaan radiologi (Wu, 2009).

7. Pengobatan

Beberapa obat yang efektif terhadap ascariasis adalah sebagai berikut :

- a) Pirantel pamoat: dosis 10 mg/kg BB (maksimum 1 g) dapat diberikan dosis tunggal. Efek samping : gangguan gastrointestinal, sakit kepala, pusing, kemerahan pada kulit dan demam.
- b) Mebendazol : dosis 100 mg dua kali per hari selama lebih dari 3 hari. Efek samping : diare rasa sakit pada abdomen, kadang-kadang leukopenia. Mebendazol tidak di anjurkan pada wanita hamil karena dapat membahayakan janin.
- c) Piperasin sitrat : dosis 75 mg/kg BB (maksimum 3,5 g/hari), pemeberian selama dua hari. Efek samping : kadang – kadang menyebabkan urtikaria, gangguan gastrointestinal dan pusing.
- d) Albendazol : dosis tunggal 400 mg, dengan angka kesembuhan 100% pada infeksi cacing *Ascaris*.

(Ideham dan Pusarawati, 2007).

8. Prognosis

Pada umumnya, askariasis memiliki prognosis yang baik. Kesembuhan askariasis dengan pengobatan mencapai 70% hingga 99% (Ismid et al., 2008).

D. Antihelmintik

Antihelmintik atau obat cacing adalah obat yang digunakan untuk memberantas atau mengurangi cacing dalam lumen usus atau dalam jaringan tubuh. Kebanyakan obat cacing efektif terhadap 1 macam cacing, sehingga diperlukan diagnosis tepat sebelum menggunakan obat tertentu. (Swadini, 2012).

Antihelmintik untuk infeksi cacing ada dua macam mekanisme kerja, yaitu vermifuga dan vermisisida. Vermisisida bekerja dengan cara membunuh cacing sedangkan vermifuga dengan cara memabukan cacing, mengeluarkan atau menghalau cacing. Terapi pilihan untuk askariasis adalah Pirantel pamoat, Mebendazole, Albendazole. Obat pilihan kedua berupa Levamisole atau Piperazine (Taman dan Azab, 2014).

Albendazole adalah obat antihelmintik yang merupakan derivat karbamat dan benzimidazol. Obat ini adalah obat cacing spektrum luas terhadap cacing *Ascaris lumbricoides*, *Oxyuris vermicularis*, *Taenia sp*, *Ancylostoma duodenale*, *Strongyloides stercoralis* dan *Trichiuris trichiura*. Dosis tunggal 400 mg Albendazole merupakan terapi yang efektif untuk askariasis ringan hingga berat, namun obat ini merupakan kontraindikasi bagi ibu hamil. Efek samping obat ini berupa gangguan lambung dan usus, demam, kerontokan rambut dan exanthema (Endrawati dan Saputri, 2015).

Mebendazol merupakan ester-metil dari *benzimidazol* yang bekerja sebagai *vermisisid* dan *larvasid*. Mekanisme kerja obat ini melalui perintangan pemasukan karbohidrat dan mempercepat penggunaan glikogen pada cacing. Obat ini diberikan dalam dosis 100 mg untuk 2 kali sehari. Efek sampingnya yang kadang timbul adalah diare dan sakit perut ringan yang bersifat sementara (Steinmann *et al.*, 2011)

Pirantel Pamoat adalah derivat pirimidin. Pirantel pamoat adalah obat antihelmintik spektrum luas yang merupakan *drug of choice* sebagai terapi askariasis, enterobiasis dan strongiloidiasis. Obat ini bekerja melalui mekanisme depolarisasi otot cacing dan meningkatkan frekuensi impuls dengan menghambat enzim *asetilkolinesterase* sehingga cacing mati secara spastik karena peningkatan kontraksi otot cacing (Syarif dan Elisabeth, 2007). Dosis tunggal Pirantel pamoat sebanyak 10 mg basa/Kg BB menghasilkan angka kesembuhan 85-100% (Taman dan Azab, 2014). Efek samping penggunaan Pirantel berupa mual muntah, diare dan sakit kepala. Obat ini merupakan kontraindikasi untuk ibu hamil dan pasien penyakit hati karena meningkatkan SGOT. Selain itu tidak dianjurkan untuk anak dibawah usia 2 tahun (Taman dan Azab, 2014).

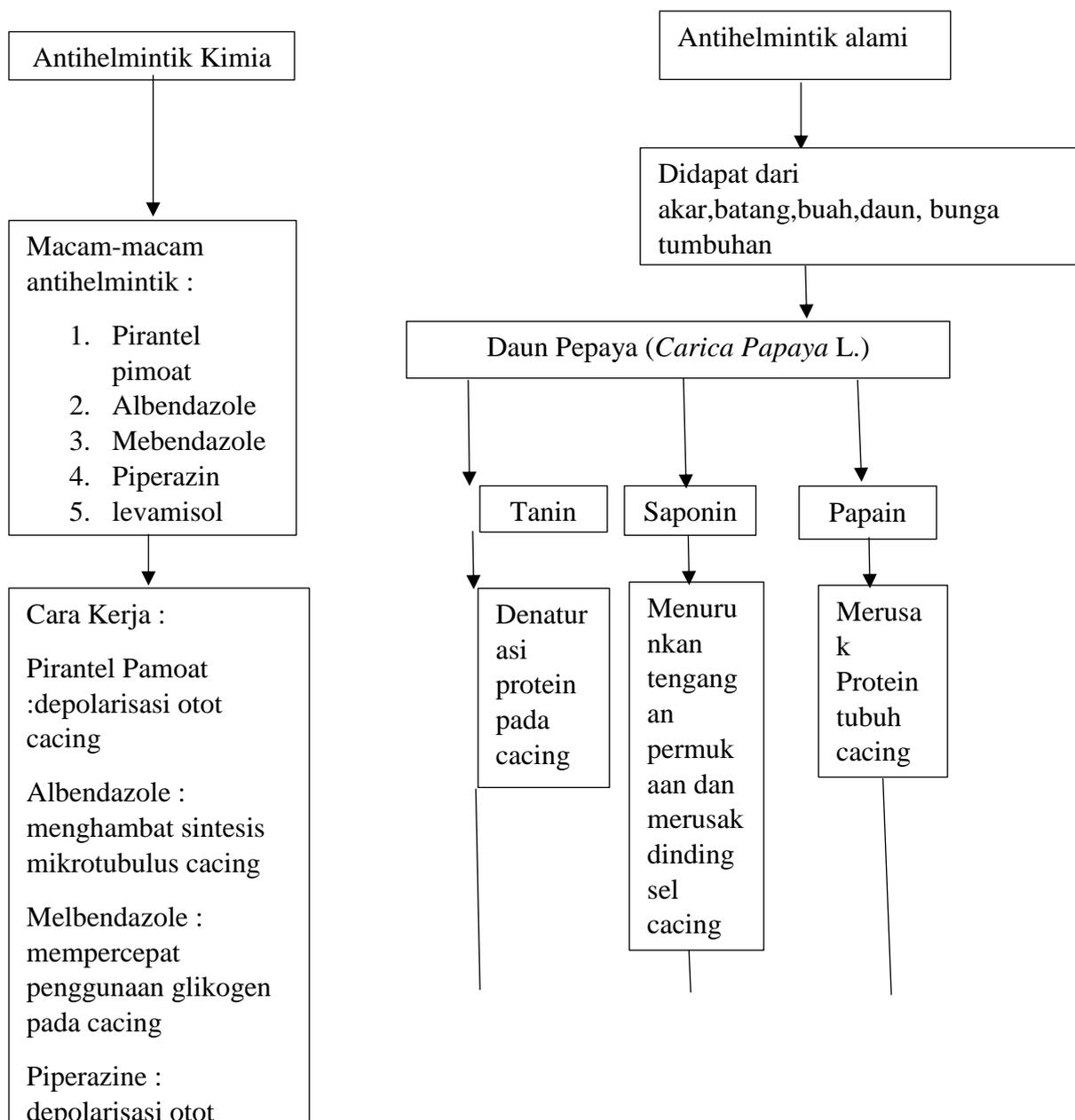
Piperazin merupakan obat antihelmintik yang daya kerjanya cepat dengan dosis terapi sebesar 75 mg/Kg BB. Cara kerja obat ini sama dengan Pirantel pamoat. Piperazin banyak digunakan, tetapi pada tahun 1984 obat ini sudah tidak digunakan lagi di banyak Negara Barat karena efek sampingnya dan neurotoksisitasnya (Steinmann *et al.*, 2011). Efek samping penggunaan Piperazin adalah gejala gastrointestinal, sakit kepala, gejala gangguan sistem saraf pusat berupa ataksia temporer dan kejang yang jarang ditemukan. Akibat overdosis Piperazin adalah inkoordinasi otot atau kelemahan otot, vertigo, kesulitan bicara, bingung. Namun, gejala ini akan hilang bila pengobatan dihentikan (Endrawati dan Saputri, 2015).

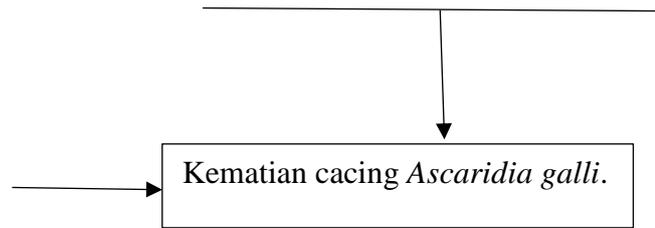
Levamisol merupakan isomer dan *tetrametasol*. Obat ini digunakan dalam dosis tunggal 150 mg. Cara kerja Levamisol melalui peningkatan potensial aksi dan menghambat transmisi neuromuskular cacing sehingga cacing mengalami paralisis tonik (Puttachary *et al.*, 2010). Kelemahannya adalah Levamisol tidak dipasarkan di Indonesia dan punya efek samping berupa mual, muntah, sakit perut, sakit kepala dan

pusing (Endrawati dan Saputri, 2015). Pada tahun 1977, kasus resistensi Levamisole, Pirantel dan Morantel telah ditemukan di Australia (Sutherland dan Leathwick, 2011).

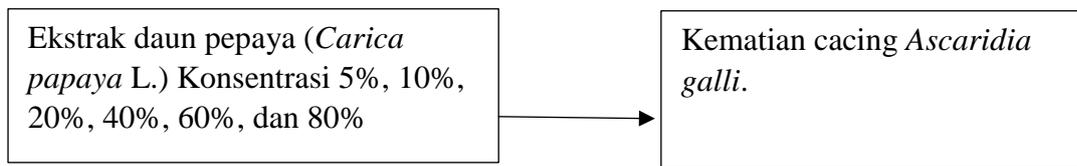
Kelemahan dari obat-obatan antihelmintik kimia tersebut adalah banyaknya efek samping yang timbul dan juga adanya kontraindikasi seperti pada pirantel pamoat. Maka dengan menggunakan antihelmintik berbahan herbal yang mengandung senyawa yang dapat meletakan atau melisiskan cacing seperti papain yang terkandung dalam tanaman herbal seperti daun pepaya (*Carica papaya* L.) diharapkan dapat menjadi pengganti antihelmintik kimia karena mempunyai efek samping yang lebih sedikit dan relatif aman untuk semua kalangan masyarakat (Swadini, 2012)

E. Kerangka Teori





F. Kerangka Konsep



G. Hipotesis

- H0 : Ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) tidak efektif sebagai antihelmintik terhadap cacing *Ascaridida galli*
- H1 : Ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) efektif sebagai antihelmintik terhadap cacing *Ascaridia galli*