

EFFECTIVENESS TEST OF PAPAYA LEAVES EXTRACT (*Carica papaya* L.) AS ANTIHELMINTICS OF *Ascaridia galli* WORM

UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) SEBAGAI ANTIHELMINTIK TERHADAP CACING *Ascaridia galli*

Farindira Vesti Rahmasari¹, Fikri Adhi Wibowo²

¹Dosen Parasitologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, ²Mahasiswa Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

ABSTRACT

Introduction: Soil-transmitted helminths is a group of nematoda worm parasite that cause infection in human because the egg is swallowed or direct contact with the larva. More than two billion people in the world had infection for at least one spesies of the nematoda worm, especially *A. lumbricoides*, *T. trichiura* and *A. duodenale*. *Ascaridia galli* is a worm parasite that classifeid in nematoda fillum. *Ascaridia* worm has the same genus with *Ascaris Lumbricoides* that infect human. Anthelmintic is a drug that can eradicate the worm in human and animal body. There is a side effect in the anthelmintic drug like Mebendazole so another alternative like organical anthelmintic from papaya leaves (*Carica papaya* L.) is needed.

Method: This research is a true experiment with posttest control group design. The subjects were 160 *Ascaridia galli* worm which were divided into 5 heads in each test group (5%, 10%, 20%, 40%, 60%, dan 80%), positive control group (Pirantel pamoat 0,5%) and negative control (0%) repeated as many as 4 replications. The treatment was carried out for 12 hours and observed the number of dead worm at each hour. Data were analyzed by statistical test of Wallis Kurskal Test followed by post-hoc test 6 Mann-Whitney Test. We also tested probit analysis to determine lethal time (LT₅₀ and LT₉₀) and lethal concentration (LC₅₀ and LC₉₀)

Result: There was a significant difference ($p < 0.05$) between all test concentrations except between 5% against negative control it could be evidenced that the papaya leaves (*Carica papaya* L.) has a antihelmentical effect on *Ascaridia galli*. The results of probit analysis for LC₅₀ and LC₉₀ were 6,182% and 14,422% respectively. It is known that LT₅₀ at concentrations of 25%, 10%, 20%, 40%, 60%, and 80% respectively were 11,84 hours, 10,536 hours, 9,328 hours, 6,794 hours, 5,472 hours and 2,892 hours. While the LT₉₀ at concentrations of 25%, 10%, 20%, 40%, 60%, and 80% respectively were 13,608 hours, 12,303 hours, 11,095 hours, 8,562 hours, 7,24 hours, dan 4,66 hours.

Conclusion: The ethanol extract of Papaya leaves *Carica papaya* was shown to have a antihelmentic effect on *Ascaridia galli* effectificaly at concentrations of 10%, 20%, 40%, 60% dan 80%. The values of LC₅₀ and LT₅₀ at highest concentration (80%) at the end of the

observations are 6,182% and 2,892 hours respectively. The values of LC₅₀ and LT₉₀ at the highest concentration (80%) were 14,442% dan 4,66 hours respectively. The higher concentration of ethanol extract of papaya leaves *Carica papaya* the greater the effectiveness in killing *Ascaridia galli*.

Keywords: antihelmintic – *Ascaridia galli* – *Carica papaya* L. – Lethal Concentration – Lethal Time

ABSTRAK

Pendahuluan: *Soil-transmitted helminths* merupakan kelompok parasit cacing nematoda yang menyebabkan infeksi pada manusia akibat tertelan telur atau melalui kontak dengan larva. Lebih dari dua milyar penduduk dunia terinfeksi oleh paling sedikit satu spesies cacing tersebut, terutama yang disebabkan oleh *A. lumbricoides*, *T. trichiura* dan *A. duodenale*. *Ascaridia galli* adalah cacing parasit yang digolongkan dalam fillum nematoda. Cacing *Ascaridia* mempunyai genus yang sama dengan cacing *Ascaris Lumbricoides* yang menginfeksi manusia. Antihelmintika adalah obat yang dapat memusnahkan cacing dalam tubuh manusia dan hewan. Adanya efek samping pada obat antihelmintik seperti Mebendazole maka diperlukan alternatif lain berupa antihelmintik organik yang berasal dari tanaman daun pepaya (*Carica papaya* L.)

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian dengan rancangan *true eksperiment* dengan desain *post test control only group*. Subjek penelitian adalah 160 cacing *Ascaridia galli* yang terbagi menjadi 5 ekor pada setiap kelompok uji (5%, 10%, 20%, 40%, 60%, dan 80%), kelompok kontrol positif (Pirantel pamoat 0,5%) dan kontrol negatif (0%) yang diulang sebanyak 4 replikasi. Perlakuan dilakukan selama 12 jam dan diamati jumlah cacing yang mati pada tiap jamnya. Data dianalisis dengan uji statistic Uji Kurskal Wallis dilanjutkan dengan uji post-hoc 6 Uji Mann-Whitney. Juga dilakukan uji analisis probit untuk menentukan lethal time (LT₅₀ dan LT₉₀) dan lethal concentration (LC₅₀ dan LC₉₀)

Hasil: Terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antara seluruh konsentrai uji kecuali pada konsentrasi 5% terhadap kontrol negatif hal ini dapat menjadi bukti bahwa daun pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki efek antihelmintik terhadap cacin *Ascaridia galli*. Hasil uji analisis probit untuk LC₅₀ dan LC₉₀ adalah masing-masing 6,182% dan 14,422%. Diketahui LT₅₀ pada konsentrasi 5%, 10%, 20%, 40%, 60%, dan 80% secara berturut-turut adalah 11,84 jam, 10,536 jam, 9,328 jam, 6,794 jam, 5,472 jam dan 2,892 jam. Sedangkan LT₉₀ pada konsentrasi 5%, 10%, 20%, 40%, 60% dan 80% secara berturut-turut adalah 13,608 jam, 12,303 jam, 11,095 jam, 8,562 jam, 7,24 jam, dan 4,66 jam.

Kesimpulan; Ekstrak etanol daun pepaya *Carica papaya* L. Terbukti memiliki efek antihelmintik pada cacing *Ascaridia galli* terutama pada konsentrasi 10%, 20%, 40%, 60% dan 80%. Nilai LC₅₀ dan LT₅₀ pada konsentrasi tertinggi (80%) secara berturut-turut adalah sebesar 6,182% dan 2,892 jam. Nilai LC₉₀ dan LT₉₀ pada konsentrasi tertinggi (80%) secara berturut-turut adalah sebesar 14,442% dan 4,66 jam. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak etanol daun pepaya *Carica papaya* L. Maka akan semakin besar efektivitasnya dalam membunuh cacing *Ascaridia galli*.

kata kunci : antihelmintik – *Ascaridia galli* – *Carica papaya* L. – Lethal Concentration – Lethal Time

Pendahuluan

Infeksi cacing merupakan salah satu penyakit yang paling umum ditemukan dan menjangkit lebih dari 2 milyar manusia di seluruh dunia terutama yang disebabkan oleh *A. lumbricoides*, *T. trichiura* dan *A. duodenale*. Berdasarkan survei yang dilakukan di beberapa tempat di Indonesia, prevalensi infeksi cacing gelang yaitu *Ascaris lumbricoides* mencapai sekitar 60-90% dan merupakan prevalensi terbesar dibandingkan infeksi cacing lainnya.²

Ascaridia galli adalah cacing parasit yang digolongkan dalam filum nematoda. *Ascaridia galli* dan *Ascaris lumbricoides* berada dalam satu famili dan juga sama-sama bereaksi terhadap piperazin dan hospesnya terinfeksi dengan cara menelan telur cacing yang infeksiif.⁴

Antihelmintika atau obat cacing adalah obat yang dapat memusnahkan cacing dalam tubuh manusia dan hewan. Dalam istilah ini termasuk semua zat yang bekerja lokal menghalau cacing dari saluran cerna maupun obat-obat sistemik yang membasmi cacing serta larvanya, yang menghinggapi organ dan jaringan tubuh. Mebendazol adalah obat cacing yang paling luas spektrumnya. Obat ini tidak larut dalam air sehingga stabil dalam keadaan terbuka. Mebendazol mempunyai efek samping bagi tubuh. Efek samping yang timbul dapat berupa diare dan sakit perut ringan.⁶

Untuk menanggulangi hal tersebut mulai dikembangkan penggunaan obat-obat dari bahan alam. Obat dari bahan alam dapat diperoleh dari sumber mineral, tumbuh-tumbuhan atau hewan. Keuntungan antihelmintik alami adalah terbuat dari bahan yang alami, mempunyai efek samping lebih sedikit, murah dan gampang didapat.¹

Oleh karena itu dipilihlah tumbuhan *Carica papaya*. Pepaya (*Carica papaya* L.) mempunyai dua komponen bioaktif utama, yaitu *papain* dan *chymopapain*. Sedangkan komponen seperti *alkaloid*, *flavonoid*, dan komponen *fenol* yang lain digunakan untuk mengobati demam malaria, diabetes mellitus. Salah satu bagian dari tumbuhan pepaya (*Carica papaya* L.) yang dapat dimanfaatkan, yaitu daun pepaya (*Carica papaya* L.). Saponin dan papain merupakan senyawa kimia yang terdapat di dalam daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang mempunyai peranan penting dalam mengobati penyakit cacingan. Mekanisme kerja saponin dapat menurunkan tegangan permukaan sehingga merusak membran sel dan protein sel. Sedangkan 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.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian dengan rancangan *true eksperiment* dengan desain *post test control only group* karena tidak dilakukannya pretest terhadap sampel sebelum perlakuan. Terdapat kelompok eksperimen (intervensi ekstrak daun *Carica papaya* L.) dan kelompok kontrol (kontrol positif dengan intervensi pirantel pamoat 0,5% dan kontrol negatif tanpa intervensi pirantel pamoat 0,5%). Sampel penelitian baik pada kelompok eksperimen dan kelompok kontrol dipilih secara acak.

Populasi pada penelitian ini adalah cacing *Ascaridia galli*, sedangkan sampelnya adalah 5 cacing *Ascaridia galli* yang di dapatkan di tempat pemotongan hewan pasar Terban kota Yogyakarta.

1. Kriteria inklusi : Cacing yang masih hidup dan bergerak, ukuran tubuh sama, jantan ataupun betina.

2. Kriteria eksklusi : Cacing yang sudah mati atau tidak dapat bergerak.

Terdapat 6 kelompok perlakuan (dengan konsentrasi 5%, 10%, 20%, 40%, 60%, dan 80%) ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dan 2 kelompok kontrol, yaitu kontrol positif (Pirantel pamoat 0,5%) dan kontrol negatif (aquades).

Uji Antihelmintik dilakukan pada 6 kelompok uji dan 2 kelompok kontrol dengan 4 kali pengulangan sesuai perhitungan estimasi besar sampel. Kelompok kontrol negatif direndam pada aquades dan kelompok kontrol positif direndam pada Pirantel pamoat 0,5%. Kelompok uji I-VI direndam dalam suspensi ekstrak etanol daun pepaya (secara berturut-turut 5%, 10%, 20%, 40%, 60% dan 80%). Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor cacing *Ascaridia galli*. Data dianalisis dengan uji statistic *Uji Kurskal Wallis* dilanjutkan dengan uji *post-hoc* 6 Uji *Mann-Whitney*. Juga dilakukan uji analisis probit untuk menentukan *lethal time* (LT₅₀ dan LT₉₀) dan *lethal concentration* (LC₅₀ dan LC₉₀).

Tabel 1. Jumlah mortalitas cacing *Ascaridia galli* per jamnya pada berbagai konsentrasi ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) selama 12 jam

Jam Ke	Perlakuan							
	5%	10%	20%	40%	60%	80%	K(+)	K(-)
	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}
1	0	0	0	0	0	0	0,25	0
2	0	0	0	0	0	1,25	3	0
3	0	0	0	0	0	3	4,5	0
4	0	0	0	0	0,25	4	5	0
5	0	0	0	0,5	2,25	5	5	0
6	0	0	0	1,25	3	5	5	0
7	0	0	0	2,75	4,75	5	5	0
8	0	0	0,75	4,25	5	5	5	0
9	0	0,5	2,5	4,75	5	5	5	0
10	0,25	1,5	3	5	5	5	5	0
11	1,5	3,25	4,5	5	5	5	5	0
12	2,75	4,5	5	5	5	5	5	0

Hasil

Pada table 1 menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif pada semua replikasi tidak ditemukan adanya cacing yang mati. Pada nilai rata-rata mortalitas cacing

pada jam ke-1 menunjukkan bahwa cacing yang mati pada setiap konsentrasi sejumlah 0 ekor (0%). Pada jam ke-12 nilai tertinggi terdapat pada konsentrasi 20%, 40%, 60% dan 80% dengan nilai sama yaitu 5 ekor (100%) sedangkan nilai terendah terdapat pada konsesntrasi 5% dengan nilai 2,75 ekor (55%). Untuk kelompok kontrol negatif tidak ada kematian cacing pada seluruh jam dan pada setiap pengulangan.

Untuk mengetahui kelompok uji mana yang mempunyai perbedaan secara signifikan maka dilakukan uji analisis *Pos Hoc*. Alat untuk melakukan uji *Pos Hoc* pada yang digunakan adalah uji *Mann-Whitney* yang dapat dilihat di tabel 2.

Lethal Concentration (LC) adalah pengukuran toksisitas standar dari suatu medium yang dapat membunuh suatu hewan uji. LC₅₀ adalah konsentrasi yang dibutuhkan untuk membunuh 50% populasi larva uji sedangkan LC₉₀ adalah konsentrai yang dibutuhkan untuk membunuh 90% populasi larva uji. Hasil dari analisis probit untuk menentukan LC₅₀ dan LC₉₀ tiap jam nya dapat dilihat di tabel 3.

Tabel 3. Hasil analisis probit untuk *Lethal Concentration*

Lethal Concentration	Konsentrasi (%)		
	Perkiraan	Batas bawah	Batas atas
LC50	6.182	4.663	10.125
LC90	14.422	10.342	34.889

Lethal Time (LT) adalah pengukuran waktu standar dari suatu medium yang dapat membunuh suatu hewan uji. LT₅₀ adalah waktu yang dibutuhkan untuk membunuh 50% populasi larva uji sedangkan LT₉₀ adalah waktu yang dibutuhkan untuk membunuh 90% populasi larva uji. Hasil dari analisis probit untuk menentukan LT₅₀ dan LT₉₀ tiap konsentrasi dapat dilihat di tabel 4.

Tabel 4. Hasil analisis probit untuk *Lethal Time*

Konsentrasi	Lethal Time	Waktu (Jam)		
		Perkiraan	Batas Bawah	Batas Atas
5.00%	LT50	11,840	10,892	12,892
	LT90	13,608	12,586	14,960
10.00%	LT50	10,536	9,704	11,401
	LT90	12,303	11,435	13,431
20.00%	LT50	9,328	8,526	10,134
	LT90	11,095	10,279	12,143
40.00%	LT50	6,794	5,995	7,593
	LT90	8,562	7,753	9,597
60%	LT50	5,472	4,661	6,282
	LT90	7,240	6,421	8,285
80.00%	LT50	2,892	2,047	3,715
	LT90	4,660	3,832	5,692

Tabel 3 hasil Uji Mann-Whitney

	5.00%	10.00%	20.00%	40.00%	60.00%	80.00%	K+	K-
5.00%								
10.00%	0.63							
20.00%	0.25	0.572						
40.00%	0.018	0.06	0.001					
60.00%	0.004	0	0.015	0.475				
80.00%	0	0	0	0.041	0.185			
K+	0	0	0	0.1	0.066	0.59		
K-	0.071	0	0.033	0.001	0	0	0	

Keterangan :

	: Signifikan
	: Tidak Signifikan

Pembahasan

Pada table 1 menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun pepaya (*Carica Papaya* L.) mempunyai efek antihelmintik terhadap cacing *Ascaridia galli* terutama pada konsentrasi 20%, 40%, 60% dan 80% yang dapat membunuh seluruh cacing *Ascaridia galli* pada jam ke 12. Pada grafik juga dapat dilihat semakin tinggi konsentrasi maka semakin cepat cacing *Ascaridia galli* mati.

Pada tabel uji Mann-Whitney terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antara seluruh konsentrasi uji terhadap kontrol negatif kecuali pada konsentrasi 5%. Hal ini dapat membuktikan bahwa daun pepaya (*Carica Papaya* L.) memiliki efek antihelmintik terhadap cacing *Ascaridia galli*. Jika kita bandingkan antara konsentrasi uji 5% dengan 10%, 10% dengan 20%, 40% dengan 60%, dan 60% dengan 80% tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p \geq 0,05$) jadi dapat dikatakan bahwa kedua konsentrasi tersebut memiliki daya bunuh yang serupa. Sebelumnya telah dilakukan uji efektivitas daun pepaya (*Carica Papaya* L.) terhadap spesies cacing lainnya seperti *Ascaris Suum* dan *Pheritima posthuma*,¹² semuanya terbukti memiliki efek antihelmintik (Swadini, 2012; Kanthal *et al.*, 2012). Terdapat hasil yang mendukung pada penelitian yang dilakukan oleh Swadini (2012) dimana ditemukan perbedaan yang signifikan antara berbagai konsentrasi uji (20%, 30%, 40%) ekstrak daun pepaya dengan kontrol negatif ($p < 0,05$) (Swadini, 2012). Penelitian lain yang dilakukan oleh Himawan *et al.* (2016) menunjukkan bahwa daun pepaya (*Carica Papaya* L.) juga memiliki efek antihelmintik pada cacing *Ascaris suum* dengan persentase angka mortalitas pada konsentrasi terkecil (25%) sebanyak 75% pada 24 jam pengamatan.²²

Uji analisis probit untuk menilai LC tercantum pada tabel dan diketahui LC₅₀ dan LC₉₀ secara berturut-turut adalah 6,182% dan

14,422%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa dibutuhkan konsentrasi sebesar 6,182% untuk membunuh 50% populasi cacing dan 14,422% untuk membunuh 90% populasi cacing. Penelitian serupa dilakukan oleh Putri dan Sunoko (2007) didapatkan LC₉₀ sejumlah 18,354%. Dengan batas bawah 15,386% dan batas atas 25,825% (Putri & Sunoko, 2007). Perbedaan ini mungkin terjadi karena penelitian yang dilakukan oleh Putri dan Sunoko (2007) menggunakan infusa daun pepaya (*Carica Papaya* L.). Infusa mempunyai *Lethal Concentration* yang berbeda mungkin disebabkan proses pembuatannya yaitu dengan memasukan simplisia ke dalam panci lalu dicampur aquades. Panci kemudian dipanaskan hingga mencapai suhu 90 derajat celsius selama 15 menit setelah itu di saring dengan menggunakan kain flanel (Yuliana, 2016). Sedangkan pembuatan ekstrak dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol. Etanol digunakan sebagai pelarut karena menurut beberapa penelitian etanol dapat menghasilkan ekstrak yang lebih banyak karena menghasilkan ekstrak dengan kandungan *phytoconstituents* (alkaloid, saponin, karbohidrat, tannis dan flafonoid) lebih banyak dibandingkan dengan pelarut lain seperti petroleum eter, kloroform dan air (Azwanida, 2015). Jadi etanol yang digunakan sebagai pelarut pada penelitian ini lebih baik daripada air yang digunakan sebagai pelarut untuk pembuatan infusa pada penelitian Putri dan Sunoko (2007). Beberapa penelitian lainya juga mendukung akan hal ini. Penelitian yang dilakukan oleh Kusuma pada 2014 yang membandingkan efektivitas larvasida antara ekstrak dan infusa bunga kenikir (*Tagetes minuta* L.) terhadap nyamuk demam berdarah *Aedes aegypti* L. Pada penelitian ini diketahui LC₅₀ dan LC₉₀ pada ekstrak bunga kenikir (*Tagetes minuta* L.) berturut-turut adalah 17,883% dan 188,297% sedangkan LC₅₀ dan LC₉₀ pada infusa bunga kenikir (*Tagetes minuta* L.)

berturut-turut adalah 19,002% dan 207,714% (Kusuma, 2014). Pada penelitian oleh Arismawati dan Sudrajat di tahun 2017 tentang efek larvasida ekstrak biji buah pepaya (*Carica Papaya* L.) terhadap larva instar III *aedes aegypti* L. Mempunyai LC₅₀ dan LC₉₀ berturut-turut 15,4% dan 36,7% yang berbeda dengan penelitian oleh Yuliana pada 2016 tentang efek infusa biji buah pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap kematian larva *Aedes aegypti* yang mempunyai LC₅₀ dan LC₉₀ berturut-turut 1,689% dan 2,876%.¹⁴

Uji analisis probit untuk menilai LT tercantum pada tabel 4.7. Diketahui LT₅₀ pada konsentrasi 5%, 10%, 20%, 40%, 60%, dan 80% secara berturut-turut adalah 11,84 jam, 10,536 jam, 9,328 jam, 6,794 jam, 5,472 jam dan 2,892 jam. Hasil ini berarti pada konsentrasi 5% dibutuhkan waktu 11,84 jam agar separuh populasi cacing dapat mati, begitu juga untuk konsentrasi lainnya. Sedangkan LT₉₀ pada konsentrasi 5%, 10%, 20%, 40%, 60% dan 80% secara berturut-turut adalah 13,608 jam, 12,303 jam, 11,095 jam, 8,562 jam, 7,24 jam, dan 4,66 jam. Hasil ini berarti pada konsentrasi 5% dibutuhkan waktu 13,608 jam agar 90% populasi cacing dapat mati, begitu juga pada konsentrasi yang lain. Pada penelitian yang dilakukan oleh Putri pada 2007 menunjukkan LT₅₀ dan LT₉₀ pada infus daun pepaya berturut-turut adalah 20,975 jam dan 26,476 jam. Sedangkan pada penelitian Mahatriny *et al* di tahun 2014 tentang uji efektivitas antihelmintik daun pepaya pada cacing gelang babi hanya dicantumkan LT₁₀₀ saja yaitu 28,885 jam. Perbedaan ini dapat terjadi karena penelitian yang dilakukan oleh putri pada 2007 menggunakan infusa daun pepaya (*Carica papaya* L.) dan penelitian yang dilakukan oleh Mahatriny *et al* di tahun 2014 menggunakan cacing *Ascaris suum* sedangkan penelitian ini menggunakan ekstraksi daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan

konsentrasi berbeda dengan penelitian lain serta cacing *Ascaridia galli*.¹³

Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini adalah:

1. Ekstrak etanol daun pepaya *Carica papaya* L. Terbukti memiliki efek antihelmintik pada cacing *Ascaridia galli* terutama pada konsentrasi 10%, 20%, 40%, 60% dan 80%.
2. Nilai LC₅₀ dan LT₅₀ pada konsentrasi tertinggi (80%) secara berturut-turut adalah sebesar 6,182% dan 2,892 jam.
3. Nilai LC₉₀ dan LT₉₀ pada konsentrasi tertinggi (80%) secara berturut-turut adalah sebesar 14,442% dan 4,66 jam.
4. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak etanol daun pepaya *Carica papaya* L. Maka akan semakin besar efektivitasnya dalam membunuh cacing *Ascaridia galli*.

A. Saran

Saran dai penelitian ini adalah

1. Dalam pembuatan ekstrak hendaknya dilakukan secara berkesinambungan dan tidak terputus karena dikhawatirkan dapat mempengaruhi kualitas ekstrak yang dihasilkan.
2. Hindari penyimpanan sampel terlalu lama.
3. Penelitian hendaknya dilaksanakan di lab agar terhindar dari variabel-variabel pengganggu yang dapat muncul.

Referensi

1. Adang, K. L., Abdu, P. A., Ajanusi, J. O., Oniye, S. J., & Ezealor, A. U. (2010). Histopathology of *Ascaridia galli* infection on the liver, lungs, intestines, heart and kidneys of experimentally infected domestic pigeons (*C. l. domestica*) in Zaria, Nigeria. *Pac J Sci Technol*, *11*, 511-515.
2. Ansel, H. C., 2008, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, ed IV, Alih bahasa Ibrahim, F. Jakarta : UI Press.
Aradila, N. 2011. Uji Efektifitas Ekstrak Batang Kecombrang Sebagai Larvasida Terhadap Larva *Aedes aegypti* Instar III.
Arimaswati, A., & Sudrajat, H. W. (2017). Efek Larvasida Ekstrak Biji Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Larva Instar III *Aedes aegypti* L. *Medula*, *4*(2).
3. Arya, V., Thakur, N., & Kashyap, C. P. (2012). Preliminary phytochemical analysis of the extracts of *Psidium* leaves. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, *1*(1).
4. Astuti, S. M., AM, M. S., Andayani, R., & Risch, A. (2011). Determination of saponin compound from *Anredera cordifolia* (Ten) Steenis plant (binahong) to potential treatment for several diseases. *Journal of agricultural science*, *3*(4), 224.
5. Ayoola, P. B., & Adeyeye, A. (2010). Phytochemical and nutrient evaluation of *Carica papaya* (pawpaw) leaves. *Ijrras*, *5*(3), 325-328.
6. Azwanida, N. N. "A review on the extraction methods use in medicinal plants, principle, strength and limitation." *Med. Aromat. Plants* *4.3* (2015): 3-8.
7. Louvandini, H., Cenci, F. B., Issakowicz, J., Sampaio, A. C. K., do Prado Paim, T., de Araújo, S. C., ... & McManus, C. (2014). Carcass Traits in Sheep Receiving Acacia mearnsii Condensed Tannin Extract to Control Endoparasites. *Journal of Agricultural Science*, *6*(10), 128.
8. Dold, C., & Holland, C. V. (2011). *Ascaris* and ascariasis. *Microbes and infection*, *13*(7), 632-637.
9. Endrawati, S., & Saputri, W. A. (2015). Uji Daya Antelmintik Ekstrak Perasan dan Infusa Daun Srikaya (*Annona squamosa* L.) Terhadap Cacing Gelang Ayam (*Ascaridia galli*) Secara In Vitro. *JURNAL BIOLOGI PAPUA*, *7*(2), 78-84.
10. Gabriella, A. (2009). *Efek Neurotheraphy acalypha indica linnn pada Otot Rangka Katak Melanosticus*. Fk UI.
11. Hidalgo, M., Sánchez-Moreno, C., & de Pascual-Teresa, S. (2010). Flavonoid–flavonoid interaction and its effect on their antioxidant activity. *Food chemistry*, *121*(3), 691-696.
12. Himawan, V. B., Endharti, A. T., & Rahayu, I. D. (2016). Uji Daya Antihelmintik Dekok Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap *Ascaris suum* secara In Vitro. *Majalah Kesehatan FKUB*, *2*(1), 1-7.
13. Hussain, A. (2008). Evaluation of anthelmintic activity of some ethnobotanicals. *University of Agriculture, Department of Parasitology: PhD Thesis*.
14. Ideham, B. & Pusarawati, S. (2007) *Helmintologi Kedokteran*, Surabaya: Airlangga University Press.
15. Imaga, N. O. A., Gbenle, G. O., Okochi, V. I., Akanbi, S. O., Edeoghon, S. O., Oigbochie, V., ... & Bamiro, S. B. (2009). Antisickling

- property of *Carica papaya* leaf extract. *African Journal of Biochemistry Research*, 3(4), 102-106.
16. Indran, M., Mahmood, A. A., & Kuppusamy, U. R. (2008). Protective effect of *Carica papaya* L leaf extract against alcohol induced acute gastric damage and blood oxidative stress in rats. *West Indian medical journal*, 57(4), 323-326.
 17. Ismid, I. S., Sutanto, I., Sjarifuddin, P. K., & Sungkar, S. (2008). Buku ajar parasitologi kedokteran. *Edisi empat*. Jakarta: Balai Penerbit FK UI.
 18. Iwan, J., & Atik, N. (2010). Perbandingan Pemberian Topikal Aqueous Leaf Extract of *Carica Papaya* (ALEC) dan Madu Khaula Terhadap Percepatan Penyembuhan Luka Sayat pada Kulit Mencit (*Mus musculus*). *Majalah Kedokteran Bandung*, 42(2), 69-75. Jambi: Fakultas Peternakan Universitas Jambi
 19. Kanthal, L. K., Mondal, P. R. A. S. E. N. J. I. T., De, S. O. M. N. A. T. H., Jana, S. O. M. A., Aneela, S., & Satyavathi, K. (2012). Evaluation Of anthelmintic activity of *Carica papaya* latex using *Pheritima posthuma*. *Pharmacology*, 50, 10.
 20. Katakam, K. K., Nejsum, P., Kyvsgaard, N. C., Jørgensen, C. B., & Thamsborg, S. M. (2010). Molecular and parasitological tools for the study of *Ascaridia galli* population dynamics in chickens. *Avian pathology*, 39(2), 81-85.
 21. Kateregga, J. N., Nabayunga, M., Vudriko, P., & Ndukupi, J. G. (2017). Anthelmintic activity of *Cassia occidentalis* L. methanolic leaf extract on *Ascaridia galli* and *Heterakis gallinarum* and its acute toxicity. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 3(1), 114-119.
 22. Khrisna, K. L., Paridhavi, M., & Patel, J. A. (2008). Review on Nutritional, Medicinal, and Pharmacological Properties of *Papaya* (*Carica papaya* L.). *Natural Product Radiance*, 7(4), 364-73.
 23. Kuntari, T. (2008). Daya Antihelmintik Air Rebusan Daun Ketepeng (*Cassia Alata* L) Terhadap Cacing Tambang Anjing In Vitro. *Jurnal Logika*, 5(1).
 24. Kusuma, A. R. (2014). *Uji Efek Larvasida Ekstrak Dan Infusa Bunga Kenikir (Tagetes minuta L.) Terhadap Larva Vektor Demam Berdarah Dengue Aedes aegypti L* (Doctoral dissertation, Universitas Muhammadiyah Surakarta).
 25. Ma, Y. B., Liu, J. F., Jiang, Z. Y., Wang, R. R., Zheng, Y. T., Chen, J. J., & Zhang, X. M. (2007). Isatisine A, a novel alkaloid with an unprecedented skeleton from leaves of *Isatis indigotica*. *Organic letters*, 9(21), 4127-4129.
 26. Mahatriny, N. N., Payani, N. P. S., Devi, P. K. S., Yulita, S., Astuti, K. W., & Oka, I. B. M. (2014). Uji Aktivitas Anthelmintik Ekstrak Etanol Daun Pepaya pada Cacing Gelang Babi. *Program Kreativitas Mahasiswa-Penelitian*.
 27. Owoyele, B. V., Adebukola, O. M., Funmilayo, A. A., & Soladoye, A. O. (2008). Anti-inflammatory activities of ethanolic extract of *Carica papaya* leaves. *Inflammopharmacology*, 16(4), 168-173.
 28. Poedjiaji. (2006). Biokimia, P. A. D. D. (2006). Jakarta.
 29. Putri, S. S. (2012). Potensi perasan daun pepaya (*carica papaya* l.) terhadap jumlah sel fibroblas pasca

- gingivektomi pada tikus wistar jantan.
30. Putri, D. P., dan Sunoko, H. R., 2007, Uji Efektivitas Daya Antihelmintik *Carica Papaya* (Infus Akar, Infus Biji, Infus Daun) Terhadap Cacing *Ascaridia galli* Secara In Vitro, *Artikel Karya Tulis Ilmiah*, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, 6.
 31. Puttachary, S., Robertson, A. P., Clark, C. L., & Martin, R. J. (2010). Levamisole and ryanodine receptors (II): An electrophysiological study in *Ascaris suum*. *Molecular and biochemical parasitology*, 171(1), 8-16.
 32. Nababan, N. C., Muslim, C., & Ruyani, A. (2015). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Honje Hutan Etlingera hemisphaerica (Blume) RM Sm Terhadap Gejala Parkonsisme Pada Mencit *Mus musculus* L.(1758) Swiss Webster Yang Telash Disuntik Paraquat *semirata* 2015, 4(1).
 33. Schwarz, A., Gauly, M., Abel, H., Daş, G., Humburg, J., Rohn, K., ... & Rautenschlein, S. (2011). Immunopathogenesis of *Ascaridia galli* infection in layer chicken. *Developmental & Comparative Immunology*, 35(7), 774-784.
 34. Steinmann, P., Utzinger, J., Du, Z. W., Jiang, J. Y., Chen, J. X., Hattendorf, J., ... & Zhou, X. N. (2011). Efficacy of single-dose and triple-dose albendazole and mebendazole against soil-transmitted helminths and *Taenia* spp.: a randomized controlled trial. *PloS one*, 6(9), e25003.
 35. Sumanto, D. (2010). Faktor risiko infeksi cacing tambang pada anak sekolah. (studi kasus kontrol di Desa Rejosari, Karangawen, Demak) (Doctoral dissertation, UNIVERSITAS DIPONEGORO).
 36. Suparjo. 2008. *Saponin, Peran dan Pengaruhnya bagi Ternak dan Manusia*.
 37. Sutherland, I. A., & Leathwick, D. M. (2011). Anthelmintic resistance in nematode parasites of cattle: a global issue?. *Trends in parasitology*, 27(4), 176-181.
 38. Swadini, N. R. (2013). Perbedaan Daya Anthelmintik antara Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya*, Linn.), Daun Pare (*Momordica charantia*, Linn.), dan Kombinasi Keduanya terhadap Cacing *Ascaris suum*, Goeze in Vitro. *Nexus Biomedika*, 2
 39. Taman, A., & Azab, M. (2014). Present-day anthelmintics and perspectives on future new targets. *Parasitology research*, 113(7), 2425-2433.
 40. Tarigan, L. D. (2017). Hubungan Ketersediaan Jamban dan Personal Higiene Terhadap Infeksi Kecacingan pada Anak di SD Negeri Kelurahan Pulau Sicanang Kecamatan Medan Belawan Tahun 2017.
 41. Vongsak, B., Sithisarn, P., Mangmool, S., Thongpraditchote, S., Wongkrajang, Y., & Gritsanapan, W. (2013). Maximizing total phenolics, total flavonoids contents and antioxidant activity of *Moringa oleifera* leaf extract by the appropriate extraction method. *Industrial Crops and Products*, 44, 566-571.
 42. WHO. (2012). Ascariasis : diagnosis, treatment, prevention and control.
 43. Widiastuti, R., Sary, R. R., & Aini, R. (2017). Aktivitas Antelmintika Infusa Daun Kersen (*Muntingia calabura* Linn) Terhadap Cacing *Ascaridia galli* Schrank Secara In Vitro. *Pharmauho*, 3(1).

44. Wiratno, W., Rizal, M., & Laba, I. W. (2017). Potensi ekstrak tanaman obat dan aromatik sebagai pengendali keong mas. *Buletin Penelitian Tanaman Rempah dan Obat*, 22(1), 54-64.
45. Wu, S. (2009). Sonographic findings of ascaris lumbricoides in the gastrointestinal and biliary tracts. *Ultrasound quarterly*, 25(4), 207-209.
46. Yuliana, C. L. (2016). Efek Infusa Biji Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Kematian Larva *Aedes aegypti*