

UJI AKTIVITAS ANTIPARAMPHISTOMIASIS INFUS BUNGA WIDURI (*Calotropis gigantea*) TERHADAP *Paramphistomum spp.* SECARA IN VITRO

Kurnia Solehah¹, Siska Yunita Damiyati¹, Iman Surya Pratama¹, Galuh Tresnani²

Abstrak

Latar Belakang: Prevalensi paramphistomiasis di Provinsi Nusa Tenggara Barat tahun 2014 mencapai 20,7%. Tujuan penelitian untuk membandingkan aktivitas infus bunga Widuri berbagai konsentrasi terhadap *Paramphistomum spp.* secara *in vitro* terhadap Albendazol 10% b/v.

Metode: *Paramphistomum* dewasa dikelompokkan ke dalam 5 kelompok: kontrol negatif (larutan NaCl 0,9% b/v), kontrol positif (Albendazol 10% b/v), dan infus bunga Widuri (5, 20 dan 40% b/v). Tiap kelompok diinkubasi pada suhu 37°C, kemudian diamati waktu kematian setiap 15 menit selama 5 jam. Persentase mortalitas ditentukan dan dianalisis secara statistik dengan parametrik dan non-parametrik menggunakan perangkat lunak SPSS v.16.

Hasil Penelitian: Rerata waktu kematian untuk tiap kelompok berturut-turut 270; 23,33 ± 5.77; 16,67 ± 11.55; 103,33 ± 5.77; dan 146,67 ± 5.77 menit.

Kesimpulan: Infus bunga Widuri 5% b/v efektif sebagai antiparamphistomiasis ditinjau dari rerata waktu mortalitas yang berbeda bermakna ($p < 0,05$) lebih rendah dibandingkan Albendazol 10% b/v.

Kata kunci: Antiparamphistomiasis, infusa, bunga *Calotropis gigantea*

¹ Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

² Program Biologi, Fakultas MIPA Universitas Mataram

*email: solehahkurnia52@gmail.com

PENDAHULUAN

Infeksi *Paramphistomum spp.* (Paramphistomiasis) secara umum terjadi pada ruminansia, namun dapat bersifat zoonosis.^{1,2,3} Prevalensi paramphistomiasis di provinsi Nusa Tenggara Barat periode Januari-November 2014 mencapai 20,7%.⁴ Paramphistomiasis sering diabaikan meskipun berpengaruh besar terhadap kesehatan dan produktivitas ternak.⁵ Cacing mampu masuk ke dinding usus dan bermigrasi ke lumen sehingga merusak jaringan dan menurunkan berat badan.^{5,6,7,8}

Pemberian antelmintik merupakan bagian manajemen pengendalian paramphistomiasis sebagai penyakit hewan

menular strategis. Antitrematodosis sintesis seperti Albendazol, Niklosamid, Resorantel dan kombinasi Oksiklozanid-Levamisol sering digunakan sebagai antelmintik.^{5,6,7} Penggunaan jangka panjang antitrematodosis sintesis dapat menyebabkan resistensi dan efek samping, seperti diare dan teratogenik.⁹

Efikasi, keamanan, resiko zoonosis, resistensi, dan *compliance* menjadikan antelmintik berbasis bahan alam menjadi alternatif pilihan. Kandungan senyawa metabolit bahan alam bekerja secara sinergis dengan berbagai mekanisme.^{10,11} Mayoritas survei etnomedisin yang tervalidasi menunjukkan bahwa penggunaan tumbuhan

sebagai antelmintik lebih efektif dibandingkan dengan penggunaan untuk penyakit lain.¹²

Widuri (*Calotropis gigantea*) atau dikenal sebagai rembiga berpotensi dikembangkan menjadi antelmintik bahan alam.¹³ Secara tradisional, infus bunga Widuri berkhasiat mengobati cacingan.¹⁴ Waktu paralisis ekstrak air bunga Widuri dosis 100 mg/kg lebih cepat dibandingkan Albendazol 80 mg/kg pada *Pheretima posthuman*.¹⁵ Skrining fitokimia menunjukkan alkaloid, flavonoid, glikosida, saponin, steroid dan tanin pada ekstrak air bunga widuri.¹⁶

Studi antelmintik pada tumbuhan Widuri masih bersifat preeliminari, sehingga ruang kajian efek antelmintik termasuk sebagai antiparamphistomiasis masih terbuka lebar.¹⁴ Selain itu, agen antiparamphistomiasis yang terbatas dan zoonosis mendorong pengembangan obat lebih lanjut. Penelitian ini bertujuan membandingkan aktivitas infus bunga Widuri berbagai konsentrasi terhadap *Paramphistomum* spp. secara *in vitro* terhadap Albendazol 10%.

METODE

Penyiapan Tumbuhan dan Hewan Uji

Tumbuhan dan bunga Widuri (*Calotropis gigantea*) diperoleh dari pantai Setangi, desa Malaka, Kabupaten Lombok Utara. Determinasi tumbuhan dilakukan di Herbarium Bandungense SITH, Institut Teknologi Bandung. Cacing lambung diperoleh dari sapi di daerah Dasan Geria, Lingsar, Kabupaten Lombok Barat, kemudian diidentifikasi melalui preparat sediaan utuh.

Pembuatan Infus Bunga Widuri

Bunga Widuri segar yang telah dikumpulkan, dicuci dengan air mengalir, dikeringkan, kemudian dioven pada suhu

50°C. Setelah bunga kering selanjutnya diserbukkan dan diayak dengan ayakan 40/80 mesh. Serbuk simplisia disimpan dalam wadah hingga siap digunakan. Infus bunga Widuri diperoleh melalui metode infudasi.¹⁷

Penafisan Fitokimia

Uji fitokimia dilakukan pada metabolit sekunder infus bunga Widuri 5% b/v terdiri dari alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid-triterpenoid.¹⁸

- **Alkaloid**

Sampel ditambahkan 0,2 mL HCl 2 N masing-masing dimasukkan ke dalam tiga tabung reaksi. Tabung 1 ditambahkan 1 mL pereaksi Wagner, 1 mL pereaksi Mayer untuk tabung 2 dan 1 mL pereaksi Dragendorf untuk tabung 3. Ekstrak positif mengandung alkaloid jika terbentuk endapan coklat pada pereaksi Wagner, endapan putih atau kuning pada pereaksi Mayer, dan endapan jingga pada pereaksi Dragendorff.^{19,20,21}

- **Flavonoid**

Sampel dicampur 5 ml etanol 70% v/v, dikocok kemudian ditambahkan Mg 0,2 g dan HCl pekat sebanyak 5-10 tetes. Infus Widuri positif glikosida flavonolol jika terjadi perubahan warna menjadi kuning jingga hingga merah muda sampai merah tua.²⁰

- **Tanin**

Sampel dimasukan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 1 mL FeCl₃ 1% v/v. Infus Widuri positif mengandung tanin jika terbentuk warna hijau tua.¹⁹

- **Saponin**

Sampel dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambahkan 10 ml air panas, didinginkan kemudian di kocok kuat-kuat

selama 10 detik. Ekstrak positif mengandung saponin jika terbentuk buih setinggi 1-10 cm selama tidak kurang dari 10 menit dan pada penambahan 1 tetes HCl 2 N buih tidak hilang.^{22,23}

- **Steroid dan Triterpenoid**

Sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 2 ml. kloroform dan 3 ml HCl pekat. Ekstrak positif mengandung terpenoid apabila terbentuk cincin warna kuning pada antarmuka dua cairan yang berubah warna menjadi coklat kemerahan setelah dua menit, sedangkan steroid perubahan menjadi warna merah.¹⁹

Pengujian Antelmintik

Uji ini terdiri dari atas 5 kelompok yaitu infus bunga Widuri (konsentrasi 5, 20, dan 40% b/v), kontrol positif (Albendazol 10% b/v) dan kontrol negatif (NaCl 0,9% b/v). Setiap larutan diletakkan pada cawan petri, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 30 menit. Cacing dewasa dimasukkan ke dalam cawan petri, diinkubasi kemudian diamati pergerakan tiap 15 menit selama 5 jam. Mortalitas secara visual dan stimulus mekanis menggunakan batang pengaduk. Waktu kematian cacing kemudian dicatat.¹⁹

Analisis Statistik

Normalitas dan homogenitas data ditentukan dengan uji Shapiro-Wilk dan ANOVA. Uji statistik nonparametrik Kruskal-Wallis digunakan untuk menentukan signifikansi perbedaan waktu kematian antar kelompok. Untuk menentukan signifikansi perbedaan perbedaan antar rerata populasi yang berasal dari populasi yang sama digunakan uji Mann-Whitney. Nilai $p < 0,05$ menunjukkan nilai yang berbeda bermakna secara statistik.

METODE

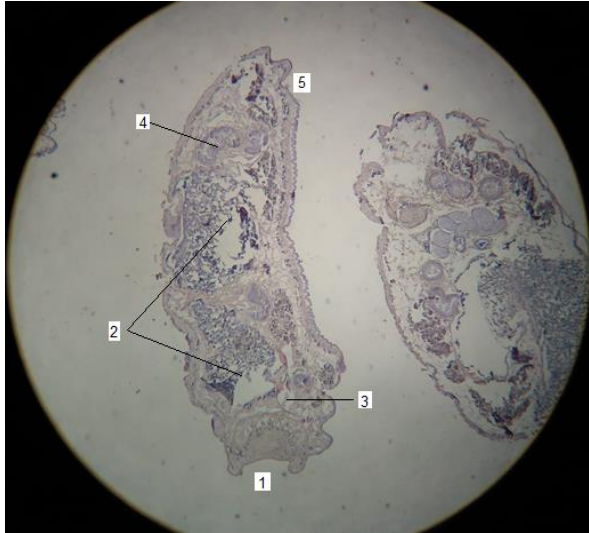
Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa infus bunga Widuri mengandung flavonoid, alkaloid, dan saponin, sedangkan untuk tanin dan steroid diperoleh hasil yang negatif (diilustrasikan dalam tabel 1). Senyawa cardenolid merupakan kelompok steroid dari turunan triterpenoid yang bersifat toksik. Oleh karena itu, tumbuhan Widuri menjadi salah satu tanaman yang dilarang sebagai bahan penyusun suplemen kesehatan berdasarkan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 11 tahun 2020 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Suplemen Kesehatan.^{24,25} Infus bunga Widuri pada penelitian ini tidak mengandung steroid, sehingga aman jika dikonsumsi.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Infus Bunga Widuri

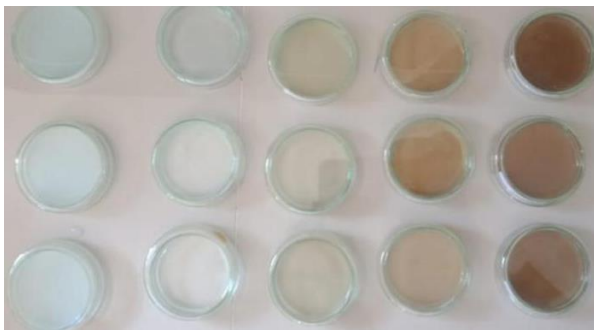
Senyawa	Infus Bunga Widuri
Alkaloid	++
Flavonoid	+
Tanin	-
Saponin	+
Steroid-Triterpenoid	-

Keterangan: +++ sangat banyak; ++ banyak; + sedikit; - tidak ada

Morfologi cacing yang digunakan dalam uji menunjukkan *Paramphistomum sp.* sesuai dengan pustaka.^{26,27} Cacing ini tebal, berbentuk pipih, memiliki panjang 1 cm dan lebar 3-5 mm, berwarna putih kemerahan seperti daging. Cacing memiliki batil isap oral di ujung posterior. Sekum bercabang dua dengan pembukaan mulut menonjol di ujung anterior (ilustrasi mikroskopis pada gambar 1).



Gambar 1. Morfologi *Paramphistomum sp.* secara mikroskopik: batil isap posterior (1), testis (2), ovarium (3), mulut (4), dan esofagus (5)



Gambar 2. Dari kiri ke kanan: Albendazol 10% b/v, larutan salin fisiologis, dan infus bunga Widuri 5, 20, dan 40% b/v.

Konsentrasi ekstrak yang digunakan berbasis data pada studi antifasciolosis secara *in vitro*. Ekstraksi menggunakan rebusan dengan konsentrasi 5, 20, dan 40% b/v. Larutan NaCl 0,9% b/v dan Albendazol 10% digunakan sebagai kontrol negatif dan positif. Albendazol 10 % b/v dipilih karena sediaan ini lazim digunakan dalam pengobatan trematoda secara umum termasuk antiparamphistomiasis. Albendazol bekerja dengan cara menghambat polimerisasi beta

tubulin dan asupan glukosa yang secara perlahan menimbulkan kematian cacing.⁶ Kelompok uji dan perlakuan diilustrasikan pada gambar 2.

Hasil uji antelmintik diilustrasikan dalam tabel 2. Uji normalitas dengan menggunakan Shapiro-Wilk ($n < 25$) menunjukkan hasil signifikansi 0,000. Nilai signifikansi untuk uji homogenitas Levene sebesar 0,004. Hal ini menunjukkan data tidak normal dan homogen.

Tabel 2. Hasil Uji Antiparamphistomiasis Infus Bunga Widuri

Kelompok	Rerata Waktu Kematian (Menit)
Infus Bunga Widuri 5 % b/v (P1)	116,67 ± 11.55
Infus Bunga Widuri 20 % b/v (P2)	103,33 ± 5.77
Infus Bunga Widuri 40 % b/v (P3)	146,67 ± 5.77
Albendazol 10% b/v (KP)	23,33 ± 5.77
Larutan NaCl 0,9% b/v (KN)	270

Nilai signifikansi uji Kruskal Wallis sebesar 0,009 menunjukkan ada perbedaan antar kelompok. Untuk menentukan perbedaan rerata waktu kematian masing-masing kelompok digunakan uji lanjut Mann-Whitney. Signifikansi yang diperoleh dari uji tersebut disajikan pada tabel 3. Berdasarkan nilai signifikansi diperoleh bahwa seluruh kelompok kontrol dan perlakuan memiliki perbedaan secara signifikan kecuali pada kelompok P1-P2.

Tabel 3. Nilai Signifikansi Antarkelompok Uji Mann-Whitney

Kelompok	Nilai P
KP-KN	0.034 ^{a)}
P1-KN	0.034 ^{a)}
P2-KN	0.034 ^{a)}
P3-KN	0.034 ^{a)}
P1-KP	0.043 ^{a)}
P2-KP	0.043 ^{a)}
P3-KP	0.043 ^{a)}
P1-P2	0.099
P1-P3	0.043 ^{a)}
P2-P3	0.043 ^{a)}

Keterangan: ^{a)} berbeda signifikan jika $p > 0,05$

Berdasarkan kedua tabel dapat diilustrasikan seluruh kelompok memiliki efek antiparamphistomiasis berdasarkan perbedaan rerata waktu kematian yang signifikan dengan kontrol negatif. Infus bunga Widuri 5 % b/v dengan rerata 116 menit memberikan efek terbaik (karena tidak ada perbedaan bermakna dengan konsentrasi 20% b/v) meski masih lebih rendah dibandingkan Albendazol 10% dengan rerata waktu kematian 20 menit.

Pada beberapa studi, pemberian antitrematoda tampak konsentrasi efektif cenderung pada konsentrasi rendah dibandingkan dengan nematoda. Infusa bunga Widuri sebesar 5% konsentrasi efektif sebagai antifasciolosis.²⁸ Dalam studi preeliminari antifasciolosis menunjukkan bahwa pemberian infus bunga Widuri 5 % b/v dengan efikasi 85.29 % (n = 6 sapi). Efikasi 100 % ditemukan pada satu sapi dengan paramphistomiasis ringan.²⁹

Aktivitas antiparamphistomiasis diduga karena kandungan senyawa metabolit dari infus bunga Widuri seperti alkaloid, saponin, dan flavonoid. Alkaloid bekerja pada sistem saraf pusat dengan menghambat kerja enzim asetilkolinesterase, sehingga menyebabkan kematian melalui kelumpuhan cacing.

Saponin bekerja dengan cara mempengaruhi permeabilitas membran sel parasit menyebabkan vakuolisasi. Flavonoid menghambat enzim glikolisis dan mengganggu homeostasis kalsium dan aktivitas nitrat oksida, sehingga menyebabkan kematian parasit.³⁰

KESIMPULAN

Infus bunga Widuri 5% b/v efektif sebagai antiparamphistomiasis dengan rerata waktu mortalitas bermakna ($p < 0,05$) lebih rendah dibandingkan Albendazol 10% b/v.

DAFTAR PUSTAKA

- Mage C, Bourgne H, Toullieu JM, Rondelaud D, Dreyfuss G. *Fasciola hepatica* and *Paramphistomum daubneyi*: Changes in prevalences of natural infections in cattle and in *Lymnaea truncatula* from Central France Over the Past 12 Years. *Veterinary Research*. 2002 Oct;33(5):439-47.
- Melaku S, Addis M. Prevalence and intensity of Paramphistomum in ruminants slaughtered at Debre Zeit Industrial Abattoir, Ethiopia. *Global Veterinaria*. 2012 Mar;8(3):315–9.
- Mastra IK, Saraswati NKH, Sutawijaya IMG, Yunanto. Surveilans dan monitoring parasit gastrointestinal pada sapi Bali di Propinsi Bali, Nusa Tenggara Barat dan Nusa Tenggara Timur. *Buletin Veteriner, Balai Besar Veteriner Denpasar*. 2014 Des;26(85):1-12.
- Murtiyeni, Juarini E, Manurung J. Penyakit Parasit pada Ternak Ruminansia. Bogor: Balai Penelitian Veteriner. 2009.
- Bilal MQ, Hameed A, Ahmad T. Prevalence of gastrointestinal parasites in buffalo and cow calves in Rural Areas of Toba Tek Singh, Pakistan. *Journal of Animal and Plant Sciences*. 2009 Aug;19(2):67-70.
- Njoku TRF, Nwoko BEB. Prevalence of Paramphistomiasis among sheep slaughtered in some selected abattoirs in Imo State, Nigeria. *Science World Journal*. 2010 Feb;4(4):12-5.
- Ilha MR, Loretto AP, Reis AC. Wasting and mortality in beef cattle parasitized by *Eurytrema coelomaticum* in the State of Parana, Southern Brazil. *Veterinary Parasitology*. 2005 Oct; 133(1):49-60.

8. Khan MK, Sajid MS, Khan MN, Iqbal Z, Iqbal MU. Bovine Fasciolosis: Prevalence, effects of treatment on productivity and cost benefit analysis in five districts of Punjab, Pakistan. *Research in Veterinary Science*. 2009;87(1):70-5.
9. Sardjono TW. *Helmintologi kedokteran dan veteriner*. Malang: UB Press; 2017. 169-170 p.
10. Toledo R, Fried, B, Editors. *Digenetic trematodes*. New York: Springer; 2014. 370, 382-5 p.
11. Taylor MA, Coop RL, Wall RL. *Veterinary parasitology fourth edition*. Oxford: Wiley Blackwell; 2016. 75, 80, 262, 353-4 p.
12. Hsu WH. *Handbook of veterinary pharmacology*. Ames: Wiley Blackwell; 2008. 380-1, 382-92 p.
13. Ramos F, Portella LP, Rodriguez FDS, Reginanto CZ, Cezar AS, Sanqioni LA, Vogel FSF. Anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of beef cattle in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. *International Journal Parasitology Drugs Drug Resistance*. 2016 Feb;6(1):93-101.
14. Kumarasingha R, Preston S, Yeo TC, Lim DSL, Tu CL, Palombo EA, Shaw JM, Gasser RB, Boag PR. Anthelmintic activity of selected ethno-medicinal plant extracts on parasitic stages of *Haemonchus contortus*. *Parasites and Vectors*. 2016 Apr;9(187):199-206.
15. Iqbal Z, Akhtar SM, Sindhu Z, Khan MN, Jabbar A. Herbal Dewormers in Livestock- A Traditional Therapy. *International Journal of Agriculture and Biology*. 2003 Jan;5(2):1-7.
16. Pullaiah T, Krishnamurty KV, Bahadur B, Editors. *Ethnobotany of India Volume 1*. Oakville: Apple Academic Press Inc; 2017. 303 p.
17. Mushir A, Jahan N, Ahmed A. A review on phytochemical and biological properties of *Colotropis gigantea* (Linn.) R.Br. *Discovery Phytomedicine*. 2016 Jul;3(2):15-21.
18. Dongare SD, Mali SS, Dhanawade PP, Mali SS, Patrekar PV. *In-vitro* anthelmintic activity of *Colotropis gigantea* againsts Indian earth worm *Pheretima posthuma*. *International Journal of Institutional Pharmacy and Life Sciences*. 2015 Jan;5(1):117-23.
19. Ahmad W. Preliminary phytochemical, antimicrobial and photochemical study of *Colotropis gigantea* leaf extract. *Current Chemistry Letters*. 2020 Sept;9(3)105-12.
20. Dash PR. *Phytochemical Screening and Pharmacological Investigation on Hedychium coronarium*. Hamburg: Anchor Academic Publishing. 2016; 41-2 p.
21. Raaman, N. *Phytochemical Techniques*. New Delhi: New India Publishing Agency. 2006; 19-2 p.
22. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Materia Medika Indonesia* Jilid ke-3. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. 1979.
23. Seniya C, Trivedia SS, Verma SK. Antibacterial efficacy and phytochemical analysis of organic solvent extracts of *Colotropis gigantea*. 2011 Sept;3(6):330-6.
24. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 11 tahun 2020 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Suplemen Kesehatan. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2020.
25. Agrawal AA, Petschenka G, Bingham RA, Weber MG, Rasmann S. Toxic cardenolides: chemical ecology and coevolution of specialized plant-herbivore interactions. *Tansley Review*. 2012 Des; 194():24-45.
26. Martini R, Tresnani G, dan Pratama IS. Uji antelmintik *in vitro* ekstrak etanol daun turi (*Sesbania grandiflora* (L) pers.) terhadap ascaridia galli. *BioWallacea Jurnal Ilmiah Ilmu Biologi*. 2018 Sep;4(2):51-6.
27. Jones A. Superfamily Paramphistomoidea Fiscoeder 1901. In: Jones A, Bray RA, dan Gibson, DI (Eds). *Keys to the Trematoda*, Vol. 2nd, London: Commonwealth Agricultural Bureau International Publishing and the Natural History Museum. 2005; 234-9 p.
28. Toyyibah Z. Uji efek antelmintik infus bunga widuri (*Colotropis gigantea* (L.) Dryand terhadap cacing hati (*Fasciola*) secara *in vitro*. *Skripsi*. 2017.
29. Suryadi BF, Tresnani G, Pratama IS, dan Sukenti K. Pelatihan deteksi cacing parasit pada sapi dan uji coba pengobatan penyakit cacingan pada sapi menggunakan tanaman obat di desa Kesik, kecamatan Masbagik, kabupaten Lombok Timur. *Jurnal Warta Desa*. 2019 Des;1(3):301-10.
30. Ibekwe HA. *In vitro* anthelmintic activities of aqueous crude extract of *Azadirachta indica* on *Paramphistomum cervi* and *Fasciola hepatica*. *International Journal of Veterinary Sciences and Animal Husbandry*. 2019 Des;4(1): 14-8.