

Toksisisitas Ekstrak N-heksan Daun *Momordica charantia* Terhadap Mortalitas Cacing *Ascaris suum*

Valerie Rosalind Angkawidjaja¹, Hebert Adrianto^{2*}, Arief Gunawan Darmanto³

^{1,2,3} Jurusan Kedokteran, School of Medicine, Universitas Ciputra, Kota Surabaya, Indonesia.

*E-mail: hebert.rubay@ciputra.ac.id

Article Info:

Received: 1 April 2024
in revised form: 28 Agustus 2024
Accepted: 27 Oktober 2024
Available Online: 1 November 2024

Keywords:

Extract;
Leaves;
Momordica charantia;
Ascaris suum

Corresponding Author:

Hebert Adrianto
Jurusan Kedokteran
School of Medicine
Universitas Ciputra
Kota Surabaya
Indonesia
E-mail:
hebert.rubay@ciputra.ac.id

ABSTRACT

The relatively high rate of helminth infections in Indonesia has prompted scientists to explore the potential of plants as natural anthelmintics, aiming to replace synthetic options that are known to have side effects. This study aims to determine the potential of n-hexane extract from *Momordica charantia* leaves to cause mortality in *Ascaris suum*. This research is an experimental laboratory using post-test only control group design. There were seven treatment groups in this study, namely 2,500 ppm, 5,000 ppm, 10,000 ppm, 15,000 ppm, and 20,000 ppm of n-hexane extract of *Momordica charantia* leaves, a negative control group containing 0.9% NaCl, and a positive control group containing 8,000 ppm albendazole. *Ascaris suum* is obtained from pig intestines. *Ascaris suum* was incubated for 24 hours at 37°C. Data analysis was done using the Pearson correlation and probit analysis. The extract causes *Ascaris suum* mortality with LC₉₉ of extract = 23,940 ppm. *Ascaris suum* mortality with high concentration was strongly correlated (Sig. (2-tailed) 0.971). n-hexane extract from *Momordica charantia* leaves has the potential to cause *Ascaris suum* mortality.



This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY-NC-SA) 4.0 International license.

How to cite (APA 6th Style):

Angkawidjaja, V.R., Adrianto, H., Darmanto, A.G. (2024). Toksisitas Ekstrak N-heksan Daun *Momordica charantia* Terhadap Mortalitas Cacing *Ascaris suum*. Indonesian Journal of Pharmaceutical (e-Journal), 4(3), 357-364.

ABSTRAK

Infeksi cacing di Indonesia yang relatif tinggi mendorong para ilmuwan untuk mengembangkan potensi tanaman sebagai antelmintik alami guna menggantikan antelmintik sintetik yang memiliki efek samping. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak n-heksan daun *Momordica charantia* dalam menyebabkan mortalitas pada *Ascaris suum*. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan *Post-Test Only Control Group Design*. Tujuh kelompok perlakuan dalam studi ini yaitu 2.500 ppm, 5.000 ppm, 10.000 ppm, 15.000 ppm, dan 20.000 ppm ekstrak n-heksan daun *Momordica charantia*, kelompok kontrol negatif yang mengandung NaCl 0,9%, dan kelompok kontrol positif yang mengandung 8.000 ppm albendazol. *Ascaris suum* diperoleh dari usus babi. *Ascaris suum* diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Analisis data dilakukan dengan menggunakan korelasi pearson dan analisis probit. Ekstrak menyebabkan kematian *Ascaris suum* dengan LC_{99} ekstrak = 23,940 ppm. Kematian *Ascaris suum* dengan konsentrasi tinggi berkorelasi kuat (Sig. (2-tailed) 0,971). Ekstrak n-heksana daun *Momordica charantia* berpotensi menyebabkan kematian *Ascaris suum*.

Kata Kunci: Ekstrak; Daun; *Momordica charantia*; *Ascaris suum*

1. Pendahuluan

Indonesia adalah salah satu negara berkembang di wilayah tropis. Cuaca dan iklim yang hangat dan lembab mendukung tingginya infeksi kecacingan [1]. Infeksi kecacingan yang masih di tinggi di Indonesia disebabkan oleh kelompok cacing bernama STH (*Soil Transmitted Helminths*), yang terdiri dari cacing gelang atau *Ascaris lumbricoides*, cacing cambuk atau *Trichuris trichiura*, cacing tambang terdiri dari *Ancylostoma duodenale* dan *Necator americanus* [2]. Infeksi STH dapat menimbulkan manifestasi klinis seperti diare, nyeri perut, malnutrisi, dan cacing tambang menyebabkan anemia. Infeksi STH banyak menginfeksi anak-anak sekolah usia 6-11 tahun [3].

Pengendalian penyakit kecacingan sebagian besar bergantung pada penggunaan obat antelmintik sintetik [4]. Terapi yang digunakan untuk mengobati penderita yang terinfeksi STH adalah albendazol 400 mg atau mebendazol 500 mg [5]. Mekanisme kerja obat tersebut adalah memblokir sistem mikrotubulus parasit yang menyebabkan penghambatan penyerapan dan transportasi glukosa dan akhirnya kematian sel [6]. Disamping manfaatnya dapat mematikan cacing, obat albendazol maupun mebendazol dapat memberikan efek samping dan resistensi. Efek samping yang disebabkan adalah albendazol (400 mg) dapat menyebabkan toksisitas hati akut pada pasien dewasa, gagal ginjal akut, teratogen dan toksik pada janin sehingga albendazol dikontraindikasikan selama kehamilan pada manusia. Mebendazol menyebabkan hepatotoksitas pasien dengan sindrom Gilbert (kelainan bawaan glukuronidasi bilirubin), granulositopenia, alopecia, pruritus, abses kulit, dan arthritis, sehingga tidak dianjurkan dikonsumsi selama kehamilan [6]. Selain menyebabkan efek samping, albendazol atau mebendazol juga dilaporkan terjadi resistensi. Studi sebelumnya melaporkan terapi mebendazole terbukti sangat efektif melawan cacing *A. lumbricoides*, namun memiliki efikasi yang relatif rendah terhadap cacing tambang dan *T. trichiura* [7]. Penggunaan albendazol memiliki efek samping yaitu pusing. Kombinasi mebendazol pirantel pamoat dengan albendazol menyebabkan pasien mengalami pusing, diare, gatal dan ruam merah seluruh tubuh [8].

Masyarakat Indonesia di era modern ini masih mempercayai dan memanfaatkan tanaman sebagai obat herbal tradisional sekaligus pengganti obat sintetik (9,10). Salah satu tanaman yang dimanfaatkan sebagai TOGA (tanaman obat keluarga) adalah

tanaman pare (*Momordica charantia*) [11,12]. Studi di Bali melaporkan bahwa *M. charantia* dimanfaatkan oleh masyarakat Bali sebagai obat tradisional limuh (pingsan), nyeri, cacar, dan barah atau bengkak. Kandungan kimia yang ada pada *M. charantia* mengandung aktivitas farmakologi, seperti obat infeksi yaitu antivirus, antibakteri, antelmintik, dan antimalaria, dan yang lainnya adalah antidiabetes melitus, antiulcer, antikanker, antifertilitas, [11].

Banyak masyarakat di Indonesia yang menggunakan obat tradisional untuk pengobatan sendiri karena kepercayaan turun-temurun, merasakan efek yang lebih memuaskan dan lebih cepat, dan tidak banyak memiliki efek samping [9]. Namun banyak juga produk obat tradisional yang tidak menjadi resep atau rekomendasi dokter karena tidak penggunaannya tidak berdasarkan metode ilmiah yang dapat dipertanggungjawabkan, seperti asal tanaman, metode pembuatan, maupun produk akhirnya [13].

Studi sebelumnya telah melaporkan bahwa potensi ekstrak etanol 70% daun *M. charantia* sebagai anticacing setelah perlakuan 3 jam, dengan kematian 80% pada waktu 10 jam [14]. Pada penelitian ini dilakukan pengujian lebih lanjut dengan penggunaan ekstrak n-heksan sebagai ekstrak nonpolar sekaligus bermanfaat untuk mempertajam data ilmiah aktivitas biologis daun *M. charantia* sebagai anticacing. Penelitian dahulu telah melaporkan bahwa ekstrak n-heksan daun ketepeng cina (*Cassia alata*) lebih cepat menyebabkan mortalitas pada cacing pita ayam (*Raillietina sp.*) dibandingkan dengan ekstrak etanol [15]. Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengetahui potensi ekstrak n-heksan daun *Momordica charantia* dalam menyebabkan mortalitas pada *A. suum*.

2. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan *Post-Test Only Control Group Design*. Penelitian ini telah mendapatkan izin penelitian melalui surat keterangan kelaikan etik No 029/EC/KEPK-FKUC/VII/2019 dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Ciputra Surabaya.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan untuk pengumpulan sampel daun *M. charantia* dan pembuatan ekstrak adalah pisau, gunting, blender, gelas beaker 500 ml, neraca analitik, pengaduk kaca, toples kaca, dan erlenmeyer 1.000 ml. Alat yang digunakan pada saat pengujian antelmintik adalah neraca analitik, pinset, cawan petri kaca berdiameter 15 cm, gelas ukur 100 ml, stopwatch, handcounter, inkubator, waterbath, dan batang pengaduk. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun *M. charantia* yang ditanam oleh peneliti di Surabaya. Untuk uji antelmintik menggunakan cacing *A. suum* yang didapatkan dari usus hewan babi di rumah potong hewan Pegiran, Jalan Pegiran Surabaya. Cacing *A. suum* yang digunakan memiliki panjang tubuh 15-20 cm tanpa dibedakan antara jantan dan betina dan cacing aktif bergerak. Bahan lainnya yang digunakan dalam penelitian ini adalah n-heksan, alkohol 70%, akuades, kertas saring kasar, NaCl 0.9%, albendazole, dan tween 80.

Pembuatan Ekstrak

Daun *M. charantia* dicuci bersih di bawah air mengalir supaya tidak kotor dan bebas dari tanah/ debu, kemudian daun dipotong kecil - kecil. Setelah itu daun disemprot dengan alkohol 70% agar tidak berjamur. Daun dikeringkan di udara terbuka selama empat hari. Setelah kering, daun diblender sampai menyerupai serbuk. Serbuk

daun dikumpulkan sebanyak 800 g. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi dengan pelarut n-heksan dua liter selama satu minggu. Larutan maserat yang berwarna hijau kehitaman kemudian disaring dan ditampung dalam erlenmeyer 1.000 ml. Filtrat diuapkan dan dipekatkan dengan mesin *rotary evaporator* dengan suhu 50° C sehingga didapatkan ekstrak kental n-heksan dan larutan n-heksan secara terpisah. Ekstrak yang telah didapatkan sebanyak 4,7 g [16,17].

Uji Invitro Potensi Ekstrak

Pembuatan konsentrasi ekstrak dan pengujian ke cacing mengacu penelitian sebelumnya [16,17]. Konsentrasi ekstrak yang digunakan adalah 2.500 ppm, 5.000 ppm, 10.000 ppm, 15.000 ppm dan 20.000 ppm. Kelompok kontrol negatif berisi NaCl 0,9%, dan kelompok kontrol positif berisi 8.000 ppm albendazol. Masing-masing larutan sebanyak 100 ml dituangkan ke dalam masing-masing cawan petri kemudian dimasukkan juga cacing *A. suum* yang bergerak aktif sebanyak tiga ekor. Semua cawan petri diinkubasi dalam suhu 37°C selama 24 jam. Setelah 24 jam, cawan petri dikeluarkan untuk mengamati dan memeriksa cacing. Jika cacing diam, cacing diperiksa terakhir lagi di gelas beaker berisi akuades suhu 50°C dalam waterbath. Cacing diusik dengan batang pengaduk untuk memastikan apakah cacing lisis/ mati, paralisis, atau masih normal setelah diinkubasi. Cacing tetap diam, berarti cacing tersebut telah lisis, tetapi jika masih ditemukan bergerak tetapi lemah menandakan cacing hanya paralisis [18].

Analisis Data

Data penelitian yang diperoleh dianalisa dengan *software* SPSS menggunakan uji kolerasi pearson dengan hasil data yang berdistribusi normal ($p>0.05$) untuk melihat kolerasi antara besarnya konsentrasi dengan jumlah kematian cacing dan analisa probit untuk mengetahui LC₉₉ dengan tingkat kepercayaan 95 %.

3. Hasil dan Pembahasan

Hasil pengujian setelah cacing *A. suum* didiamkan dalam inkubator dan *waterbath* disajikan dalam Tabel 1. Secara umum, ekstrak n-heksan daun *M. charantia* memiliki potensi menyebabkan mortalitas cacing *A. suum*. Konsentrasi ekstrak yang semakin tinggi mempengaruhi jumlah mortalitas cacing yang lebih banyak. Pada ekstrak n-heksan daun *M. charantia* konsentrasi 15.000 ppm dan 20.000 ppm terdapat dua ekor cacing yang mati dalam 24 jam. Konsentrasi 10.000 ppm dan 5.000 ppm hanya terdapat satu cacing yang mati dalam waktu 24 jam, pada kontrol negatif tidak ditemukan cacing yang mati sama sekali. Kelompok kontrol positif yang menggunakan obat antelmintik sintetik menyebabkan 100% mortalitas cacing.

Tabel 1. Jumlah kematian cacing setelah 24 jam

Kelompok perlakuan	kontrol -	2.500 ppm	5.000 ppm	10.000 ppm	15.000 ppm	20.000 ppm	kontrol +
Jumlah kematian cacing (ekor)	0	0	1	1	2	2	3

Cacing yang digunakan dalam penelitian ini adalah cacing *A. suum* sebagai hewan model dari cacing *Ascaris lumbricoides* yang menginfeksi manusia karena

memiliki kemiripan yang absolut dengan tidak ditemukannya perbedaan dalam mitokondrianya [18].

Hasil analisis statistik terhadap data didapatkan berdistribusi normal ($p>0.05$). Langkah selanjutnya adalah uji korelasi pearson untuk menganalisis korelasi antara besarnya konsentrasi ekstrak n-heksan daun *M. charantia* dengan jumlah kematian cacing *A. suum*. Hasil yang didapatkan dari uji ini dapat dilihat pada bagian *pearson correlation sig. (2-tailed)* dengan hasil 0.971 yang sangat mendekati angka satu nilai 1 (tabel 2). Hal ini menunjukkan ada korelasi yang sangat kuat antara besarnya konsentrasi dengan jumlah kematian cacing. Seperti yang dijelaskan sebelumnya, bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak maka semakin banyak juga mortalitas cacing *A. suum*.

Tabel 2. Kolerasi antara besarnya konsentrasi dengan jumlah mortalitas cacing

		Dosis ekstrak	Jumlah mortalitas cacing 24jam
Dosis ekstrak	Pearson Correlation	1	.971**
Jumlah mortalis cacing 24jam	Sig. (2-tailed)		.001
	N	6	6
	Pearson Correlation	.971**	1
	Sig. (2-tailed)	.001	
	N	6	6

Analisis dosis ekstrak yang dapat mematikan 99% cacing menggunakan analisa probit. Hasil didapatkan LC₉₉ sebesar 23.940 ppm, yang disajikan dalam Tabel 3. Senyawa-senyawa yang terkandung dalam daun *M. charantia* telah dibuktikan dalam penelitian terdahulu, seperti antosianin, askorbigen, karoten, pigmen karpel, likopen, charantin, flavonoid, quercetin, dan luteolin, steroid, saponin antara lain momordicin, momordin, momordicoside, karavilagenin, karaviloside, dan kuguacin, terpenoid, curcubitacin, dan tipe cucurbitane triterpenoid [14].

Tabel 3. Analisa probit LC₉₉

Probability	95% Confidence Limits for Dosis Ekstrak (x1000)		
PROBIT .990	Estimate	Lower Bound	Upper Bound
	23.940	17.055	67.338

Efek anthelmintik dari tumbuhan berasal dari senyawa bioaktif seperti alkaloid, polifenol, terpenoid, flavonoid [19]. Senyawa terpenoid bekerja dengan cara menyebabkan kerusakan usus pada parasit [20]. Terpen juga bertindak terhadap reseptor asetilkolin sensitif levamisol (L-AChR) dan reseptor asam γ -aminobutyric (GABA) tipe A (UNC-49) sehingga menimbulkan kelumpuhan otot, kejang dan kematian [21]. Saponin menunjukkan aktivitas anthelmintik dengan cara menghambat asetilkolinesterase sehingga menyebabkan kelumpuhan cacing yang menyebabkan kematian [20]. Efek biologis saponin yang lain adalah menyebabkan perubahan permeabilitas sel sehingga saponin dapat mengganggu perkembangan telur cacing dan menghambat larva menetas serta mengakibatkan kematian larva [22]. Senyawa

flavonoid memiliki mekanisme menghalangi reaksi fosforilasi, sehingga menghambat produksi energi dalam cacing parasit, menyebabkan kematian [20].

Diharapkan temuan penelitian ini dapat menjadi pertimbangan dan kelanjutan penelitian berikutnya untuk memanfaatkan potensi daun *M. charantia* secara optimal dalam menurunkan infeksi cacing *A. lumbricoides*. Cacing *A. lumbricoides* dapat masuk ke tubuh manusia melalui makanan, air minum atau tangan yang terkontaminasi kotoran manusia yang mengandung telur *A. Lumbricoides* [23]. Ke depannya skrining fitokimia, isolasi senyawa aktif, pengujian daya antelmintik ekstrak n-heksan daun *M. charantia* terhadap cacing *A. lumbricoides* secara in vitro dan in vivo (tubuh hewan coba), serta simulasi bioinformatika diperlukan untuk mempertajam data ilmiah ini.

4. Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini adalah bahwa ekstrak n-heksan daun *Momordica charantia* memiliki potensi sebagai kandidat antelmintik alami dengan bekerja menyebabkan mortalitas cacing dewasa *Ascaris suum*. Selain itu ditemukan ada korelasi yang kuat antara besar konsentrasi dari ekstrak dengan jumlah mortalitas cacing.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih diberikan teman angkatan peneliti yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini, yaitu Kevin Carwyn Dedwydd, Martha Vinda Candra, dan Jonathan Loody Lukas.

Referensi

- [1] Surja SS, Ali S, Ajisuksmo C, Pramono H, Iustitiani NSD, Celine, et al. Hookworm infection still prevalent in the less developed urban area in Jakarta, Indonesia. Clin Epidemiol Glob Heal [Internet]. 2021;9(May 2020):137–40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2020.08.003>
- [2] Djuardi Y, Lazarus G, Stefanie D, Fahmida U, Ariawan I, Supali T. Soil-transmitted helminth infection, anemia, and malnutrition among preschool-age children in nangapanda subdistrict, indonesia. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2021;15(6):1–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0009506>
- [3] Ipa M, Isnani T, Girsang VI, Amila, Harianja ES, Purba Y, et al. Soil-transmitted helminth infections and anemia in children attending government run schools on Samosir Island, Indonesia. Parasite Epidemiol Control [Internet]. 2024;25(September 2023):e00344. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.parepi.2024.e00344>
- [4] Fissiha W, Kinde MZ. Anthelmintic resistance and its mechanism: a review. Infect Drug Resist. 2021;14:5403–10.
- [5] Kabatende J, Ntirenganya L, Mugisha M, Barry A, Ruberanziza E, Bienvenu E, et al. Efficacy of single-dose albendazole for the treatment of soil-transmitted helminthic infections among school children in Rwanda—a prospective cohort study. Pathogens. 2023;12(9).
- [6] Chai JY, Jung BK, Hong SJ. Albendazole and mebendazole as anti-parasitic and anti-cancer agents: An update. Korean J Parasitol. 2021;59(3):189–225.
- [7] Zeleke AJ, Bayih AG, Afework S, Gillear JS. Treatment efficacy and re-infection rates of soil-transmitted helminths following mebendazole treatment in

- [8] schoolchildren, Northwest Ethiopia. *Trop Med Health.* 2020;48(1).
- [9] Ashshiddiq ZZ, Bestari RS, Sutrisna E, Masyita L. Perbandingan efektivitas dan efek samping kombinasi mebendazol pirantel pamoat dengan albendazol untuk terapi Soil Transmitted Helminthiasis. 13th Univ Res Colloquium 2021. 2021;(1):262-9.
- [10] Grenvilco D, Kumontoy, Deeng D, Mulianti T. Vol. 16 No. 3 / Juli - September 2023a Pemanfaatan tanaman herbal sebagai obat tradisional untuk kesehatan masyarakat di desa Guaan Kecamatan Mooat Kabupaten Bolaang Mongondow Timur. *J Holistik.* 2023;16(3):1-20.
- [11] Adiyasa MR, Meiyanti M. Pemanfaatan obat tradisional di Indonesia: distribusi dan faktor demografis yang berpengaruh. *J Biomedika dan Kesehat.* 2021;4(3):130-8.
- [12] Oktavia GAE, Arifah FH, Arifa N, Sujarwo W. Pengetahuan etnomedisin masyarakat bali tentang pare (*Momordica charantia* l.; cucurbitaceae): sebuah kajian kepustakaan. *Bul Kebun Raya.* 2020;23(3).
- [13] Zubair A, Ngurah AAG, Prihatiningsih B, ... Pemberdayaan masyarakat melalui wirausaha Toga Kelurahan Pandanwangi Kecamatan Blimbing Kota Malang. Semin Nas ... Seminar Nasional Sistem Informasi. 2019;(September):46-62. Available: <https://jurnalfti.unmer.ac.id/index.php/senasisf/article/view/241>
- [14] Pramudiyawati A, Putri DE, Wilapangga A. Skrining studi in silico potensi farmakokinetika dan toksisitas senyawa 6,10,14-trimetil-2-pentadekanon dari ekstrak daun ekaliptus. *Indones J Pharm Educ.* 2024;4(1):39-46.
- [15] Poolperm S, Jiraungkoorskul W. An update review on the anthelmintic activity of bitter gourd, *Momordica charantia*. *Pharmacogn Rev.* 2018;1(2):31-4.
- [16] Intannia D, Amelia R, Handayani L, Santoso HB. Pengaruh pemberian ekstrak etanol dan ekstrak n-heksan daun ketepeng cina (*Cassia alata* L) terhadap waktu kematian cacing pita ayam (*Raillietina sp.*) secara in vitro. *J Pharmascience.* 2015;2(2):24-30.
- [17] Taupik M, Nurrohwinta Djuwarno E, Adam Mustapa M. Kajian fitokimia dan identifikasi senyawa metaboli sekunder daun pare (*Momordica Charantia* L.). *Al-Kimia.* 2021;9(2):170-81.
- [18] Muharram. Isolasi dan uji bioaktivitas senyawa metabolit dekunder ekstrak n-heksan daun pare (*Momordica charantia* L.). *Bionature.* 2010;11(2):70-8.
- [19] Dedwydd KC, Adrianto H, Darmanto AG. Uji toksisitas ekstrak biji pinang (Areca catechu) terhadap cacing Ascaris suum. *Prominentia Med J.* 2021;2(1):10-6.
- [20] Candra MV, Lukas JL, Adriani L, Adrianto H. Aktivitas ekstrak buah takokak (*Solanum torvum*) terhadap mortalitas cacing gelang dewasa. *Hang Tuah Med J [Internet].* 2019;16(2):204-16. Available from: www.journal-medical.hangtuah.ac.id
- [21] Monteiro KJL, Calegar DA, Santos JP, Bacelar PAA, Coronato-Nunes B, Reis ERC, et al. Genetic diversity of *Ascaris* spp. Infecting humans and pigs in distinct Brazilian regions, as revealed by mitochondrial DNA. *PLoS One.* 2019;14(6):1-13.
- [22] Jato J, Orman E, Duah Boakye Y, Oppong Bekoe E, Oppong Bekoe S, Asare-Nkansah S, et al. Anthelmintic agents from african medicinal plants: review and prospects. *Genet Res (Camb).* 2022;2022.
- [23] Adak M, Kumar P. Herbal anthelmintic agents: a narrative review. *J Tradit Chinese Med.* 2022;42(4):641-51.
- [24] Hernando G, Turani O, Bouzat C. *Caenorhabditis elegans* muscle Cys-loop receptors as novel targets of terpenoids with potential anthelmintic activity. *PLoS Negl*

- Trop Dis [Internet]. 2019;13(11):1-20. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0007895>
- [24] Maestrini M, Tava A, Mancini S, Tedesco D, Perrucci S. In vitro anthelmintic activity of Saponins from *Medicago* spp. against sheep gastrointestinal nematodes. Molecules. 2020;25(2):1-9.
- [25] Rosyidah HN, Prasetyo H. Prevalensi infeksi cacing usus pada anak di Kampung Pasar Keputran Utara, Surabaya tahun 2017. J Vocat Heal Stud [Internet]. 2018;01:117-20. Available from: www.e-journal.unair.ac.id/index.php/JVHS