



Anthelmintic Activity of Galangal, Turmeric, and Ginger in Single and Combination

Muhammad Azhari^{*1}, Riki F. Sengaji², Ginayanti Hadisoebroto², Faiq M. F. Al-Badri³

¹Department of Pharmacochemistry, School of Pharmacy, Institut Teknologi Bandung, West Java, Indonesia

²Department of Pharmacy, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Al-Ghifari University, West Java, Indonesia

³Department of Mathematic, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Institut Teknologi Bandung, West Java, Indonesia

Submitted 12 January 2022; Revised 08 May 20223; Accepted 12 May 2023; Published 28 October 2024

*Corresponding author: mazhari@itb.ac.id

Abstract

Ascariasis has become one of the most persistent parasitic diseases in most developing countries, including Indonesia. Galangal, turmeric, and ginger provide various pharmacologically active substances. This research aimed to evaluate the anthelmintic activity of ginger, turmeric, and galangal ethanol extract in a single extract and combination against *Ascaris suum* Goeze as a model. The anthelmintic activity was analyzed by determining the profile of time of paralysis, time of death, IC_{50} , and the combination index. The novelty of this study found that galangal, turmeric, and ginger ethanol extracts have anthelmintic activity with IC_{50} 7.66, 22, and 13.14 mg/mL, respectively. Meanwhile, the IC_{50} values for the extract combination of galangal-turmeric, galangal-ginger, and turmeric-ginger were 10.22; 3.92; and 34.93 mg/mL, respectively. The synergistic combination was shown by galangal-turmeric and galangal-ginger with the combination index (CI) of 0.67 and 0.38, respectively.

Keywords: Anthelmintic, Galangal, Ginger, Turmeric, Synergistic combination

Aktivitas Antelmintik Lengkuas, Kunyit, dan Jahe dalam Bentuk Tunggal dan Kombinasi

Abstrak

Askariasis menjadi salah satu penyakit parasit paling persisten di sebagian besar negara berkembang, termasuk Indonesia. Lengkuas, kunyit, dan jahe memiliki berbagai zat aktif farmakologis. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antelmintik ekstrak etanol jahe, kunyit, lengkuas dalam bentuk tunggal serta kombinasinya terhadap *Ascaris suum* Goeze sebagai model. Uji dilakukan dengan menentukan *profil time of paralysis*, *time of death*, IC_{50} , dan *combination index*. Kebaruan dari penelitian ini ditemukan bahwa ekstrak etanol lengkuas, kunyit, dan jahe memiliki aktivitas antelmintik masing-masing dengan IC_{50} 7,66; 22; dan 13,14 mg/mL, sedangkan nilai IC_{50} untuk kombinasi ekstrak lengkuas-kunyit, lengkuas-jahe, dan kunyit-jahe adalah 10,22; 3,92; dan 34,93 mg/mL. Sifat kombinasi sinergis ditunjukkan oleh kombinasi lengkuas-kunyit dan lengkuas-jahe dengan nilai indeks kombinasi 0,67 dan 0,38.

Kata Kunci: Antelmintik, Lengkuas, Jahe, Kunyit, Kombinasi sinergis

1. Pendahuluan

Askariasis masih menjadi masalah kesehatan yang umum ditemukan namun kurang mendapatkan perhatian.¹ Penyakit ini disebabkan oleh *Ascaris lumbricoides* Linn. yang diperkirakan menginfeksi 25% populasi dunia tiap tahunnya.² Kasus askariasis paling banyak ditemukan pada anak-anak usia sekolah dasar.³

Askariasis juga merupakan penyakit zoonosis yang ditemukan pada babi yang disebabkan oleh kerabat dekat dari *A. lumbricoides* Linn., yaitu *Ascaris suum* Goeze. Kedua cacing tersebut memainkan peran penting dalam menyebabkan askariasis pada manusia dan babi.⁴ Beberapa penelitian menunjukkan kemiripan yang cukup besar dalam hal profil protein antara kedua cacing tersebut, sehingga sering dianggap sebagai spesies yang sama.⁵ Hal ini mengindikasikan bahwa *A. suum* Goeze. dapat digunakan sebagai model eksperimental dalam menguji aktivitas antelmintik untuk askariasis pada manusia.⁶

Beberapa tumbuhan diketahui memiliki senyawa aktif yang bermanfaat sebagai antibakteri, antiradang, dan antiparasit, contohnya keluarga *Zingiberaceae*. *Zingiberaceae* terdiri dari sekitar 53 marga dan lebih dari 1200 spesies yang berasal dari daerah tropis, beberapa diantaranya termasuk lengkuas (*Alpinia galanga* (L.) Willd.), kunyit (*Curcuma domestica* Valetton), dan jahe (*Zingiber officinale* Rosc.).⁷ Lengkuas diketahui memiliki aktivitas antijamur, antikanker, antiinflamasi, antiparasit, dan antimikroba.⁸ Kunyit banyak dibudidayakan dan digunakan sebagai bumbu makanan di beberapa wilayah Asia. Kandungan zat aktif kunyit telah digunakan sebagai obat tradisional seperti hepato- dan kardio- protektif, antihiperlipidemik, antijamur, antioksidan, antiparasit, dan antibakteri.⁹ Jahe memiliki berbagai manfaat bagi tubuh seperti antiinflamasi, antioksidan, antibakteri, dan antikanker.¹⁰

2. Metode

2.1. Alat

Rotary evaporator (Buchi Rotavapor

R-300, Switzerland), penangas air (Mettler, Jerman), neraca analitik (Mettler Toledo AL204, Switzerland)), oven (Mettler 400-800, Jerman), mikropipet volume 10-100 μ L (Biohit Proline, Finlandia), mikropipet volume 100-1000 μ L (Socorex Acura 825, Switzerland), tip mikropipet biru dan kuning, 96 wellsmicroplate (Iwaki, Jepang), inkubator (Nesco, Indonesia), mikroskop inverted (Olympus, Amerika) serta peralatan lain yang umum digunakan pada Laboratorium Bahan Alam dan Laboratorium Farmakologi.

2.2. Bahan

2.2.1. Bahan Tanaman

Rimpang kunyit, jahe, dan lengkuas berasal dari Kebun Percobaan Manoko Lembang, Bandung dan diambil pada Juli 2020. Tanaman ditaksonomi di Herbarium Jatinangor, Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Departemen Biologi FMIPA UNPAD dengan no voucher spesimen 18/HB/07/2020 (lengkuas), 19/HB/07/2020 (kunyit), 20/HB/07/2020 (jahe).

2.2.2. Bahan Kimia

Etanol 96% (Bratachem), NaCl (Bratachem), ammonia 25% (Merck), kloroform (Bratachem), pereaksi Dragendorff (Merck), aquadest, pereaksi Mayer, serbuk Magnesium (Merck), HCl pekat (Merck), amil alkohol (Merck), natrium asetat (Merck), NaOH (Merck), FeCl₃ (Merck), pereaksi Stiasny, eter (Bratachem), pereaksi Liebermann-Burchard, kloralhidrat (Bratachem), DMSO (Bratachem), larutan *Hank's Balance Salt Solution/HBSS* (Lonzo), larutan Locke (*Elabscience*).

2.3. Prosedur

2.3.1. Determinasi Rimpang dan Penyiapan Ekstrak

Rimpang dikeringkan dan dirajang hingga halus. Sebanyak 1 kg serbuk dimaserasi menggunakan etanol 96% 4 L selama 3x24 jam. Setiap 24 jam pelarut diganti. Ekstrak cair kemudian dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* kecepatan rotasi 65 rpm pada suhu 30-40 °C hingga mengental.

2.3.2. Penyiapan Cacing *Ascaris suum* Goeze

Ascaris suum Goeze. diperoleh dari Dinas Pertanian dan Ketahanan Pangan, Kota Bandung dengan disortir terlebih dahulu berdasarkan viabilitas dan motilitas cacing. Kemudian, cacing dibersihkan sebanyak tiga kali menggunakan *Hank's Balance Salt Solution*/ HBSS. Cacing kemudian dipindahkan dan disimpan dalam botol bersih berisi larutan Locke yang disuplementasi 200 U/mL penisilin, 200 µg/mL streptomisin, 50 µg/mL gentamisin, dan 2,5 µg/mL amfoterisin B, dan kemudian disimpan pada suhu 37 °C dengan 5% CO₂ untuk pengujian lebih lanjut.^{11,12} Media diganti setiap hari dengan memindahkan cacing ke dalam larutan Locke baru yang ditambahkan ke dalam botol bersih. Determinasi hewan uji dilakukan di Museum Zoologi, Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati, Institut Teknologi Bandung.

2.3.3. Penapisan Fitokimia Simplisia dan Ekstrak

Penapisan fitokimia dilakukan untuk seluruh simplisia dan ekstrak kering jahe, kunyit dan lengkuas dengan menggunakan metode Farnsworth.¹³

2.3.4. Uji Aktivitas Ekstrak Tunggal dan Kombinasi

Uji aktivitas ekstrak tunggal dilakukan dalam wadah 300 mL yang berisi larutan Locke yang disuplementasi antibiotik seperti pada prosedur sebelumnya. Tiap kelompok uji menggunakan 3 wadah, masing-masing berisi 5 ekor cacing. 50 mL larutan Locke ditambahkan ke setiap wadah dan dicampur dengan ekstrak tunggal dengan konsentrasi berbeda yang disuspensikan menggunakan Tween 80 2%. Pirantel pamoat dengan konsentrasi berbeda digunakan sebagai kontrol positif dan larutan Locke digunakan sebagai kontrol negatif.^{11,12} Pengamatan dilakukan dalam periode 3 jam dengan interval 30 menit untuk menentukan nilai *Molality Index* (MI), *Time of Paralysis* (TOP), *Time of Death* (TOD), dan *Percentage of Inhibition* (PI).¹⁴ Penentuan nilai IC₅₀ dilakukan dengan membuat kurva hubungan antara konsentrasi dan PI.

Skala untuk penilaian *Molality Index* yaitu skala 0-3, dengan skala 0 = cacing tidak aktif, bahkan dengan stimulasi yang kuat (cacing mati), skala 1 (cacing paralisis) = cacing terlihat sangat lemah, terlihat bergerak diberikan stimulus/menekan bagian tubuh cacing, skala 2 = pergerakan cacing lebih lambat dibandingkan dengan kontrol negatif, sedangkan skala 3 = aktivitas cacing yang serupa dengan kontrol negatif.¹⁴ Penentuan nilai TOP ditentukan ketika 80% atau lebih hewan uji dalam satu wadah memiliki nilai MI sama dengan 1 (satu), sedangkan untuk penentuan TOD diinterpretasikan ketika 80% atau lebih hewan uji memiliki nilai MI sama dengan 0 (nol). Nilai IC₅₀ (*The Half Maximal Inhibitory Concentration*) ditentukan setelah 3 jam melalui pembuatan kurva antara konsentrasi ekstrak terhadap persen inhibisi (PI) dengan bantuan aplikasi Microsoft Office Excel 365. Kombinasi ekstrak yang diuji yaitu kombinasi lengkuas dengan kunyit (KL), lengkuas dengan jahe (JL), serta kunyit dengan jahe (JK) berdasarkan nilai IC₅₀ masing-masing ekstrak menggunakan rasio IC₅₀ konstan untuk setiap ekstrak. Pengujian kemudian dilakukan menggunakan rangkaian prosedur pada uji aktivitas ekstrak tunggal.

2.3.5. Penetapan *Combination Index* (CI)

Penetapan CI dari kombinasi ekstrak dihitung dengan bantuan aplikasi CompuSyn (CompuSyn, versi 3.0.1, ComboSyn, Inc., Paramus, NJ 2007) seperti yang dijelaskan oleh Ting-Chao Chou.^{15,16} Klasifikasi nilai CI yang digunakan yaitu: CI < 0,1 yaitu sinergis sangat kuat, CI = 0,1 - 0,3 yaitu sinergis kuat, CI = 0,3 - 0,7 yaitu sinergis, CI = 0,7 - 0,85 yaitu sinergis sedang, CI = 0,85 - 0,9 yaitu sedikit sinergis atau sinergis lemah, CI = 0,9 - 1,1 yaitu agak sinergis atau aditif, dan CI > 1,1 diklasifikasikan sebagai antagonisme, seperti dijelaskan oleh Keiser.¹⁷

2.3.6. Uji Statistik

Pengujian statistik menggunakan program *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) meliputi uji pendahuluan dengan uji normalitas dan uji homogenitas, kemudian uji *Wilcoxon Signed Rank Test*

untuk mengecek signifikansi perbedaan populasi TOP dan TOD tiap ekstrak, kemudian menggunakan uji Kruskal-Wallis dan *Kruskal-Wallis Pairwise Comparison* untuk mencari kombinasi ekstrak dengan aktivitas paling unggul dari seluruh populasi uji.^{18,19}

3. Hasil

3.1. Determinasi

Hasil determinasi yang dilakukan di Herbarium Jatinangor, Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Departemen Biologi FMIPA UNPAD dengan nomor dokumen No.18/HB/07/2020, No.19/HB/07/2020, dan No.20/HB/07/2020 menunjukkan bahwa spesies rimpang jahe yaitu *Zingiber officinale* Roscoe, rimpang kunyit yaitu *Curcuma domestica* Valetton, dan rimpang lengkuas yaitu *Alpinia galanga* (L.) Willd.

3.2. Penapisan Fitokimia Simplisia dan Ekstrak

Dari proses ekstraksi, didapatkan ekstrak etanol lengkuas, kunyit dan jahe dengan rendemen dan karakteristik organoleptik seperti tertera pada Tabel 1. Hasil penapisan fitokimia menunjukkan bahwa di dalam simplisia dan ekstrak etanol rimpang lengkuas, kunyit, dan jahe terdapat senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, kuinon, fenol, tanin, steroid dan triterpenoid. Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya terkait penapisan fitokimia pada simplisia dan ekstrak etanol rimpang lengkuas, kunyit, dan rimpang jahe.^{8,20,21,22}

3.3. Hasil Uji Aktivitas Antelmintik

Hasil menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi dan waktu pemaparan ekstrak tunggal dan kombinasi dapat menghasilkan penurunan nilai MI yang signifikan. Perbedaan intensitas aktivitas yang dinyatakan dalam

nilai MI, baik pada ekstrak tunggal dan dalam kombinasi, dapat dilihat pada Gambar 1. Profil inhibisi dari ekstrak tunggal jahe dan lengkuas terlihat lebih curam dibandingkan dengan kunyit, sedangkan dalam bentuk kombinasi, kombinasi jahe-lengkuas memiliki profil grafik inhibisi yang paling curam dibandingkan dengan kombinasi lainnya (jahe-kunyit dan kunyit-lengkuas).

Nilai TOP, TOD, dan IC₅₀ ekstrak tunggal jahe, kunyit, lengkuas, dan pirantel pamoat dapat dilihat pada Tabel 2. Pengujian pada kombinasi ekstrak (Tabel 3) menunjukkan bahwa kombinasi lengkuas-kunyit serta jahe-lengkuas menghasilkan nilai TOP dan TOD yang cenderung lebih rendah dibandingkan dengan ekstrak tunggal masing-masing. Meskipun demikian, kombinasi jahe-kunyit tidak menghasilkan nilai TOP dan TOD yang lebih rendah dibandingkan dengan hasil pengujian ekstrak tunggal masing-masing.

3.4. Penetapan *Combination Index* (CI)

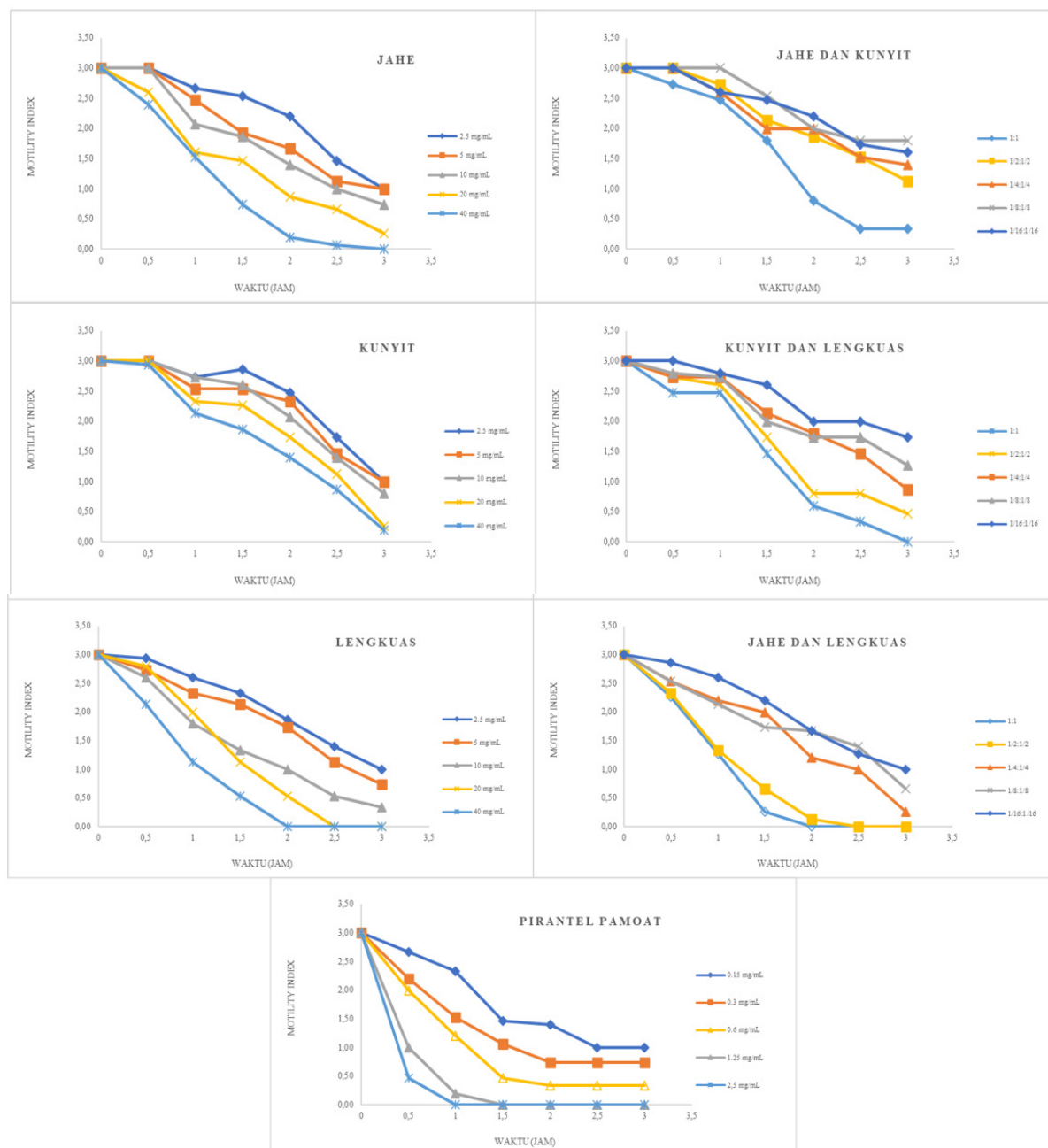
Berdasarkan hasil penetapan *Combination Index* (CI) (Tabel 4), kombinasi kunyit-lengkuas dan jahe-lengkuas diperoleh nilai CI pada rentang 0,3 – 0,7 yang menunjukkan efek sinergis, sedangkan kombinasi jahe-kunyit diperoleh nilai CI > 1,1 yang menunjukkan efek antagonis.

4. Pembahasan

Daun, batang, dan rimpang jahe diketahui memiliki aktivitas antelmintik terhadap *Angiostrongylus cantonensis*, *Dirofilaria immitis*, *Anisakis simplex*, dan *Schistosoma mansoni*.²³ Senyawa glikosida, alkaloid, tanin, dan fenol yang terdapat pada rimpang kunyit menunjukkan aktivitas antelmintik terhadap *Haemonchus* sp., *Pheretima posthuma*, dan *Ascaridia galli*.²⁴ Ekstrak lengkuas juga ditemukan memiliki aktivitas antelmintik sedang terhadap

Tabel 1. Hasil Ekstraksi Simplisia Rimpang Jahe, Kunyit dan Lengkuas

Ekstrak	Parameter			
	Rendemen (%)	Bentuk	Warna	Bau
Jahe	10,1	Ekstrak kental	Coklat kehitaman	Khas aroma
Kunyit	12,183	Ekstrak kental	Kuning jingga	Khas
Lengkuas	7,15	Ekstrak kental	Cokelat	Khas



Gambar 1. Profil Penghambatan Ekstrak Tunggal dan Kombinasi yang Dinyatakan dalam *Motility Index*

Pheretima posthuma dan *Ascaridia galli*.⁸

Senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada tanaman lengkuas, kunyit, dan jahe yang diduga memiliki aktivitas antelmintik yaitu golongan flavonoid, alkaloid, saponin, fenol, triterpenoid, dan tanin. Flavonoid diduga dapat mendenaturasi protein dalam jaringan cacing dan mendegenerasi sistem saraf pusat pada tubuh cacing sehingga menyebabkan kematian pada cacing.²⁵ Alkaloid dan saponin memiliki efek antelmintik melalui mekanisme neurotoksik dengan cara menghambat asetilkolinesterase, sehingga terjadi penumpukan asetilkolin pada

tubuh cacing yang menyebabkan cacing mati dalam kondisi kaku.^{26,27} Selanjutnya, fenol dapat menghambat pembentukan energi bagi cacing dan dapat mengikat glikoprotein pada kutikula sehingga menimbulkan kematian pada cacing.²⁸ Senyawa triterpenoid dapat menginhibisi motilitas spontan pada cacing sehingga cacing menjadi paralisis dan mati.²⁵ Senyawa tanin memiliki kemampuan mendenaturasi protein yang menyebabkan protein pada permukaan tubuh cacing terdenaturasi, sehingga permukaan tubuh cacing menjadi tidak permeabel terhadap zat di luar tubuh cacing. Tanin juga dapat

Table 2. Hasil penentuan *Time of Paralysis* (TOP) dan *Time of Death* (TOD) pada ekstrak tunggal

Konsen- trasi (mg/ mL)			Jahe	Kunyit			Lengkuas			Pirantel Pamoat			
E*	PP*	TOP*	TOD*	% Inh*	TOP	TOD	% Inh	TOP	TOD	% Inh	TOP	TOD	% Inh
2,5	0,15	2,67 ± 0,23	>3	0,00 ± 0,00	2,87 ± 0,06	>3	0,00 ± 0,00	2,53 ± 0,06	>3	0,00 ± 0,00	1,93 ± 0,25	>3	0,00 ± 0,00
5	0,3	2,37 ± 0,15	>3	0,00 ± 0,00	2,73 ± 0,12	>3	0,00 ± 0,00	2,33 ± 0,23	>3	26,67 ± 11,55	1,30 ± 0,17	3,69 ± 0,75 ^a	26,67 ± 11,55
10	0,6	2,00 ± 0,17	>3	26,67 ± 11,55	2,67 ± 0,15	>3	20,00 ± 0,00	1,57 ± 0,06	>3	66,67 ± 11,55	1,17 ± 0,06	2,71 ± 0,94	66,67 ± 23,09
20	1,25	1,63 ± 0,32	2,81 ± 0,27	73,33 ± 11,55	2,47 ± 0,06	3,00 ± 0,00	73,33 ± 11,55	1,57 ± 0,21	2,12 ± 0,25	100,00 ± 0,00	0,60 ± 0,10	1,08 ± 0,07	100,00 ± 0,00
40	2,5	1,27 ± 0,06	1,97 ± 0,12	100,00 ± 0,00	2,00 ± 0,10	3,00 ± 0,00	80,00 ± 0,00	1,07 ± 0,06	1,77 ± 0,06	100,00 ± 0,00	0,50 ± 0,00	0,73 ± 0,06	100,00 ± 0,00
IC ₅₀				13,14 ± 0,28	22,61 ± 0,63			7,66 ± 0,10			0,46 ± 0,02		

^a prediksi regresi polinomial

*Keterangan:

E = ekstrak

PP = pirantel pamoat

TOP = Time of Paralysis, dalam satuan waktu jam

TOD = Time of Death, dalam satuan waktu jam

menghambat kerja enzim dan mengganggu proses metabolisme pencernaan pada cacing sehingga cacing kekurangan nutrisi hingga menyebabkan kematian.²⁸

Jika dibandingkan dengan kombinasi ekstrak, terjadi penurunan aktivitas yang terlihat pada profil grafik jahe-kunyit pada seluruh komposisi yang lebih landai dibandingkan dengan ekstrak jahe dan kunyit tunggal. Hal ini menunjukkan indikasi adanya aktivitas antagonis pada kombinasi tersebut. Hal yang menarik yaitu terlihat pada aktivitas kombinasi jahe-lengkuas dan lengkuas-kunyit. Profil grafik inhibisi antara jahe-lengkuas dan lengkuas-kunyit dibandingkan dengan jahe dan kunyit tunggal menunjukkan peningkatan aktivitas yang terlihat dari profil grafik inhibisi kunyit-lengkuas menjadi lebih curam dibandingkan dengan kunyit tunggal. Hal yang serupa juga ditunjukkan pada kombinasi jahe-lengkuas menunjukkan profil grafik inhibisi yang lebih curam

dibandingkan dengan jahe tunggal. Hal ini mengindikasikan bahwa kombinsai lengkuas dengan jahe atau kunyit menghasilkan peningkatan aktivitas untuk masing-masing ekstrak. Temuan ini dapat menjadi dasar untuk mempertimbangkan penggunaan jahe dan kunyit yang dikombinasikan dengan lengkuas sebagai terapi komplementer infeksi askariasis. Hasil penentuan nilai CI menunjukkan bahwa kombinasi jahe-lengkuas dan kunyit-lengkuas menghasilkan nilai CI yang berada di dalam rentang 0,3-0,7 yang berarti termasuk ke dalam kategori sinergis. Hal ini sejalan dengan hasil profil grafik inhibisi yang didapatkan sebelumnya. Pola aktivitas sinergis juga ditunjukkan dari nilai TOP dan TOD.

Berdasarkan hasil penentuan nilai MI, TOP dan TOD, terlihat bahwa aktivitas antelmintik jahe dan lengkuas lebih baik dibandingkan dengan kunyit. Hal ini dapat disebabkan karena perbedaan kandungan,

Table 3. Hasil penentuan Time of Paralysis (TOP) dan Time of Death (TOD) pada kombinasi ekstrak

Konsen-trasi (mg/mL)			JK*		KL*			JL*			Pirantel Pamoat			
Kom*	PP*	TOP*	TOD*	% Inh*	TOP	TOD	% Inh	TOP	TOD	% Inh	TOP	TOD	% Inh	
1:1	0,15	1,90 ± 0,00	>3	66,67	1,73	2,47	100,00	1,17	1,76	100,00	1,93			
				±	±	±	± 0,00	±	±	± 0,00	±	>3	0,00 ± 0,00	
				11,55	0,12	0,06		0,06	0,21		0,25			
1/2:1/2	0,3	>3	>3	33,33	1,93	2,97	53,33	1,10	2,09	100,00	1,30	3,69	26,67	
				±	±	±	±	±	±	± 0,00	±	±	±	
				11,55	0,15	0,61	11,55	0,10	0,33		0,17	0,75 ^a	11,55	
1/4:1/4	0,6	>3	>3	0,00	2,61		20,00	2,10	3,20	73,33 ±	1,17	2,71	66,67	
				±	±	>3	± 0,00	±	±		±	±	±	
				0,00	0,01			0,00	0,26 ^a		0,06	0,94	23,09	
1/8:1/8	1,25	>3	>3	0,00	3,00		0,00 ±	2,40		33,33 ±	0,60	1,08	100,00	
				±	±	>3	0,00	±	>3		±	±	± 0,00	
				0,00	0,00			0,20			0,10	0,07		
1/16:1/16	2,5	>3	>3	0,00			0,00 ±	2,47		00,00 ±	0,50	0,73	100,00	
				±	>3	>3	0,00	±	>3		±	±	± 0,00	
				0,00				0,06			0,00	0,06		
IC ₅₀				34,93			10,22			3,92 ±			0,46 ±	
				±			± 0,12			0,05			0,02	
				0,63										

^a prediksi regresi polinomial

*Keterangan:

JK = kombinasi jahe dan kunyit

KL = kombinasi kunyit dan lengkuas

JL = kombinasi jahe dan lengkuas

Kom = komposisi kombinasi ekstrak

PP = pirantel pamoat

TOP = Time of Paralysis, dalam satuan waktu jam

TOD = Time of Death, dalam satuan waktu jam

potensi dan jumlah kandungan senyawa yang berkhasiat sebagai antelmintik pada jahe dan lengkuas dengan pada kunyit. Senyawa 6-shogaol dan 6-gingerol merupakan senyawa yang terdapat pada jahe dan diketahui memiliki aktivitas antelmintik terhadap kelompok Nematoda.²⁹ Belum diketahui secara pasti terkait mekanisme kerja jahe menghambat pertumbuhan cacing, namun Chrubasik et al berpendapat bahwa ada dua kemungkinan mekanisme kerja, yaitu melalui penghancuran struktur kutikel pada bagian

luar tubuh cacing dan melalui aktivitas kolinergik yang memengaruhi kontraksi otot pada tubuh cacing.^{30,31} Jahe mengandung tanin yang dapat terikat pada kutikel dan menghancurkannya. Komponen kutikel yang rusak menyebabkan kerusakan integritas struktur tubuh Nematoda dan mengganggu regulasi pertukaran materi transkutikular yang berakibat pada kebocoran komponen di dalam tubuh Nematoda dan menyebabkan kematian.³² Selain itu, kerusakan kutikel oleh juga diduga disebabkan oleh senyawa

Table 3. Hasil Penentuan *Combination Index* (CI)

Kombinasi	Hasil Penentuan <i>Combination Index</i> (CI)	
	Rasio IC ₅₀ Konstan	
LK*	0,67	
LJ*	0,38	
KJ*	1,95	

*Keterangan:

LK = kombinasi lengkuas dan kunyit

LJ = kombinasi lengkuas dan jahe

KJ = kombinasi kunyit dan kahe

gingerol.³³ Aly et al melaporkan bahwa penghambatan beta-tubulin dan inhibisi ambilan glukosa pada cacing oleh jahe disebabkan oleh 6-shogaol dan 10-gingerol.³⁴ Lengkuas mengandung senyawa flavonoid seperti kaemperol, kaempferide, galangin dan alpinin yang diduga menjadi senyawa aktif yang berperan sebagai antelmintik.³⁵ Samina et al melaporkan bahwa galangin memiliki potensi sebagai antelmik yang lebih kuat dibandingkan dengan senyawa flavonol lain pada lengkuas.³⁶ Selain itu, senyawa tanin juga terdapat di dalam lengkuas dan dapat menghasilkan aktivitas antelmintik.^{37,38,39} Pada kunyit terdapat beberapa senyawa seperti kurkumin, kurkuminoid, dimetoksikurkumin, dan bisdesmetoksikurkumin yang diduga berkhasiat sebagai antelmintik. Selain itu, cacing yang terpapar oleh kunyit mengalami perubahan struktur kutikular yang diduga disebabkan oleh metabolit sekunder dari kunyit seperti d-phellandrene, d-sabinene, cineol, borneol, dan sesquiterpen.³³

Apabila dilihat dari kandungan senyawa yang aktif sebagai antelmintik, lengkuas dan jahe cenderung memiliki senyawa yang diduga aktif sebagai antelmintik lebih melimpah dibandingkan dengan kunyit. Selain itu, kadar tanin, senyawa yang cukup berperan penting sebagai antelmintik, pada lengkuas dan jahe lebih tinggi dibandingkan dengan kunyit.^{37,40} Hal ini juga yang menjadi dugaan penyebab sifat sinergis yang dihasilkan antara jahe dan lengkuas. Selain itu, kombinasi lengkuas dan kunyit cenderung menghasilkan aktivitas antelmintik yang lebih baik dari kunyit tunggal diduga karena lebih banyaknya senyawa antelmintik yang terdapat pada lengkuas dibandingkan dengan kunyit.

Uji *Kruskal-Wallis Pairwise Comparisons* menunjukkan bahwa nilai TOP dan TOD dari ekstrak tunggal lengkuas dan jahe (konsentrasi 10 mg/mL) tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif pirantel pamoat (konsentrasi 0,3 mg/mL) yang menunjukkan kekuatan aktivitas yang sebanding. Konsentrasi pirantel pamoat 0,3 mg/mL dijadikan acuan karena memiliki kedekatan pada nilai IC_{50} pirantel pamoat.

Uji statistik menunjukkan kombinasi

jahe-lengkuas (IC_{50} 1/4 : 1/4) dan kunyit-lengkuas (IC_{50} 1/2 : 1/2) memiliki potensi aktivitas antelmintik yang sebanding dengan pirantel pamoat pada konsentrasi 0,3 mg/mL. Kombinasi jahe-lengkuas dengan rasio minimum 1/2 : 1/2 memiliki nilai TOP yang sebanding dengan nilai TOP pirantel pamoat 0,3 mg/mL dan nilai TOD yang lebih baik dibandingkan dengan TOD pirantel pamoat 0,3 mg/mL. Hal ini menunjukkan bahwa pada studi ini kombinasi jahe-lengkuas pada rasio kombinasi minimal 1/2 : 1/2 memiliki potensi yang setara/lebih baik dibandingkan dengan pirantel pamoat pada konsentrasi 0,3 mg/mL. Aktivitas kombinasi jahe-kunyit tidak dibandingkan dengan kontrol positif karena memiliki sifat kombinasi antagonis

5. Kesimpulan

Aktivitas antelmintik ekstrak tunggal ditunjukkan dengan nilai IC_{50} untuk lengkuas, kunyit, dan jahe berturut-turut yaitu 7,66, 22,61, dan 13,14 mg/mL, sedangkan nilai IC_{50} untuk kombinasi ekstrak kunyit-lengkuas, jahe-lengkuas, dan jahe-kunyit berturut-turut 10,22, 3,92, dan 34,93 mg/mL. Sifat kombinasi sinergis ditunjukkan oleh kunyit-lengkuas dan lengkuas-jahe, sedangkan kombinasi kunyit-jahe menunjukkan sifat antagonis. Kombinasi jahe-lengkuas dengan komposisi IC_{50} 1/2 : 1/2 memiliki potensi aktivitas yang setara/lebih baik dibandingkan dengan control positif (pirantel pamoat) pada konsentrasi 0,3 mg/mL (IC_{50} 0,46 mg/mL).

Daftar Pustaka

1. Setyowatiningsih L, Surati S. Hubungan higiene sanitasi dengan kejadian infeksi soil transmitted helminth pada pemulung di TPS Jatibarang. *Jurnal Riset Kesehatan*. 2017;6(1): 40-44.
2. Global Health – Division of Parasitic Diseases and Malaria. Parasite Soil-Transmitted Helminths (STH). *The World Health Report*. 2018.
3. Hanif D I, Yunus M, Gayatri R W. Gambaran pengetahuan penyakit cacingan (helminthiasis) pada wali murid SDN 1, 2, 3, dan 4 Mulyoagung, Kecamatan Dau, Kabupaten Malang, Jawa Timur. *Jurnal*

- Preventia: The Indonesian Journal of Public Health. 2017;2(2): 2-11.
4. Dutto M, Petrosillo N. Hybrid *Ascaris suum/lumbricoides* (ascarididae) infestation in a pig farmer: a rare case of zoonotic ascariasis. *Cent Eur J Public Health*. 2013;21(4):224-6.
 5. Liu GH, Wu CY, Song HQ, Wei SJ, Xu MJ, Lin RQ, Zhao GH, Huang SY, Zhu XQ. Comparative analyses of the complete mitochondrial genomes of *Ascaris lumbricoides* and *Ascaris suum* from humans and pigs. *Gene*. 2012;492(1):110-6.
 6. Leles D, Gardner S L, Reinhard K, Iniguez A, Araujo A. Are *Ascaris lumbricoides* and *Ascaris suum* a single species?. *Parasites and Vectors*. 2012;5(42).
 7. Victório C P. Therapeutic value of the genus *Alpinia*, Zingiberaceae. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2011;21(1):194-201.
 8. Subash K R, Bhaarithi G M, Jagan R N, Binoy V C. Phytochemical screening and acute toxicity study of ethanolic extract of *alpinia galanga* in rodents. *International Journal of Medical Research and Health Sciences*. 2013;2(1):93-100.
 9. Verma R K, Kumari P, Maurya R K, Kumar V, Verma R B, Singh R K. Medicinal properties of turmeric (*curcuma longa* l.): a review. *International Journal of Chemical Studies*. 2018;6(4):1354-1357.
 10. Rahmani AH, Shabrmi FMA, Aly SM. Active ingredients of ginger as potential candidates in the prevention and treatment of diseases via modulation of biological activities. *International Journal of Physiology, Pathophysiology, and Pharmacology*. 2014; 6(2): 125–136.
 11. Chehayeb JF, Robertson AP, Martin RJ, Geary TG. Proteomic analysis of adult *Ascaris suum* fluid compartments and secretory products. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(6):e2939.
 12. Midha A, Janek K, Niewianda A, et al. The Intestinal Roundworm *Ascaris suum* Releases Antimicrobial Factors Which Interfere with Bacterial Growth and Biofilm Formation [published correction appears in *Front Cell Infect Microbiol*. 2018;8:271.
 13. Milanda T, Kusuma ASW, Shanmuganathan K. Antibacterial activity of malacca fruit (*Phyllanthus emblica* L.) ethanolic extract and fraction against *Bacillus cereus* FNCC0057 and *Shigella dysenteriae* ATCC13313. *Asian J Pharm Clin Res*. 2017;Special Issue (May):8-10.
 14. Urban JF Jr, Hu Y, Miller MM, Scheib U, Yiu YY, Aroian RV. *Bacillus thuringiensis*-derived Cry5B has potent anthelmintic activity against *Ascaris suum*. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(6):e2263.
 15. Chou TC. Drug combination studies and their synergy quantification using the Chou-Talalay method. *Cancer Res*. 2010;70(2):440-6.
 16. Chou TC, Talalay P. Analysis of combined drug effects: a new look at a very old problem. *Trend in Pharmacological Sciences*. 1983;4:450-454.
 17. Keiser J, Tritten L, Adelfio R, Vargas M. Effect of combinations of marketed human anthelmintic drugs against *Trichuris muris* in vitro and in vivo. *Parasit Vectors*. 2012;5:292.
 18. Walpole R E, Myers R H, Myers S L, Ye K E. Probability and Statistics for Engineers and Scientists 9th Edition. United States: Pearson; 2012.
 19. Kvam P H, Vidakovic B. Nonparametric Statistics with Applications to Science and Engineering. United States: Wiley; 2007.
 20. Prashanta K R D, Ranjib G, Sankari D, Tejendra B. Comparative anthelmintic activity of *Clerodendrum indicum* & *Alpinia galanga* leaves. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2013;5(3):680-682.
 21. Pandey J, Mishra S, Jaiswal K. In vitro evaluation of the anthelmintic activity of rhizome extracts of *Curcuma longa* (Linn.). *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2018;9(12):425-428.
 22. Aziz D M, Wsoo M A, Ibrahim B M. Antimicrobial and antioxidant activities of extracts from medicinal plant ginger

- (*Zingiber officinale*) and identification of components by gas chromatography. *African Journal of Plant Science*. 2015;9(10):412-420.
23. Rong-Jyh L, Chung-Yi C, Chin-Mei L, Yi-Hsuan M, Li-Yu C, Jiun-Jye W et al. Anthelmintic constituents from ginger (*Zingiber officinale*) against *Hymenolepis nana*. *Acta Tropica*. 2014;140:50-60.
 24. Bazh EK, El-Bahy NM. In vitro and in vivo screening of anthelmintic activity of ginger and curcumin on *Ascaridia galli*. *Parasitol Res*. 2013;112(11):3679-86.
 25. Lasut V N, Yamlean P V Y, Supriati H S. Uji efektivitas antelmintik infus daun ketepeng cina (*Casia alata* L.) terhadap cacing gelang (*Ascaris lumbricoides*) secara in vitro. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*. 2012;2(2):1-6.
 26. Putra B P A, Astuti K W, Dwinata I M. Uji in vitro ekstrak etanol buah nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) terhadap daya mortalitas cacing gelang babi (*Ascaris suum* Goeze.). *Jurnal Farmasi Udayana*. 2015;3(2):82-86.
 27. Intannia D, Amelia R, Handayani L, Santoso H B. 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. *Jurnal Pharmascience*. 2015;2(2):24-30.
 28. Hamzah A, Balqis U, Darmawi D, Maryam M, Daud R, Hambal M et al. Motilitas *Ascaridia galli* dewasa dalam larutan ekstrak etanol biji palem putri (*Veitchia merrillii*). *Scientific Journal Encompassing All Areas of Animal Science*. 2016;16(2):55-62.
 29. Lin RJ, Chen CY, Lu CM, et al. Anthelmintic constituents from ginger (*Zingiber officinale*) against *Hymenolepis nana*. *Acta Trop*. 2014;140:50-60.
 30. Merawin LT, Arifah AK, Sani RA, et al. Screening of microfilaricidal effects of plant extracts against *Dirofilaria immitis*. *Res Vet Sci*. 2010;88(1):142-147.
 31. Chrubasik S, Pittler MH, Roufogalis BD. *Zingiberis rhizoma*: a comprehensive review on the ginger effect and efficacy profiles. *Phytomedicine*. 2005;12(9):684-701.
 32. García JE, Gómez L, Mendoza-de-Gives P, et al. Anthelmintic efficacy of hydro-methanolic extracts of *Larrea tridentata* against larvae of *Haemonchus contortus*. *Trop Anim Health Prod*. 2018;50(5):1099-1105.
 33. El-Bahy NM, Bazh EK. Anthelmintic activity of ginger, curcumin, and praziquantel against *Raillietina cesticillus* (in vitro and in vivo). *Parasitol Res*. 2015;114(7):2427-2434.
 34. Aly HF, Mantawy MM. Efficiency of ginger (*Zingbar officinale*) against *Schistosoma mansoni* infection during host-parasite association. *Parasitol Int*. 2013;62(4):380-389.
 35. Subash K, Rao NJ, Cherian BV, Bhaarat G, Kumar KS. The Anthelmintic Activity of *Eupatorium triplinerve* and *Alpinia galanga* in *Pheretima posthuma* and *Ascaridia galli*: A Comparative Study. *J Clin of Diagn Res*. 2012; 6(6):947-950.
 36. Bano S, Iqbal E, Lubna, Zik-ur-Rehman S, Fayyaz S, Faizi S. Nematicidal activity of flavonoids with structure activity relationship (SAR) studies against root knot nematode *Meloidogyne incognita*. *Eur. J. Plant Pathol*. 2020;157, 299 - 309.
 37. Chan EWC, Ng VP, Tan VV, Low YY. Antioxidant and Antibacterial Properties of *Alpinia galanga*, *Curcuma longa*, and *Etlingera elatior* (*Zingiberaceae*). *Pharmacogn. J*. 2011;3(22):54-61.
 38. Rachkeeree A, Kantadoung K, Puangpradub R, Suksathan R. Phytochemicals, Antioxidants and Anti-tyrosinase Analyses of Selected Ginger Plants. *Pharmacognosy Journal*. 2020; 12(4):872-883.
 39. Haryatmi D, Astirin OP, Widiyanti T. *Ascaris suum* Cuticle Ultrastructure Due to the In Vitro Application of Ethanol Extract to Fruits *Musa x paradisiaca* L. 'Pisang Ambon'. *Biosaintifika: Journal of Biology & Biology Education*. 2018;10(1), 16-22.
 40. Jan R, Gani A, Masarat Dar M, Bhat NA. Bioactive characterization of

ultrasonicated ginger (*Zingiber officinale*)
and licorice (*Glycyrrhiza Glabra*) freeze
dried extracts. *Ultrason Sonochem.*
2022;88:106048.