

## Aktivitas antelmintik ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri*) terhadap *Paramphistomum* spp.

Baiq Ihda Nanda Safriyana<sup>1</sup>, Agriana Rosmalina Hidayati<sup>1\*</sup>, Iman Surya Pratama<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia

DOI: <https://doi.org/10.29303/sjp.v5i2.245>

### Article Info

Received : 2023-08-24

Revised : 2023-10-05

Accepted : 2024-09-24

**Abstract:** *Phyllanthus niruri* is traditionally used to treat intestinal worms. The content of flavonoids in *Phyllanthus niruri* has the potential as an anthelmintic. The aims of study are to identify flavonoid compounds of the ethanolic extract of *Phyllanthus niruri* and determine the anthelmintic activity against *Paramphistomum* spp. *Paramphistomum* spp. grouped into positive control (Albendazole 10% w/v), negative control (CMC-Na 0.5% w/v), ethanolic extract of *Phyllanthus niruri* 1.25%, 2.5%, and 5% w/v. For 5 hours, the time and quantity of dead worms were counted every 15 minutes. The average time of death and percentage of worm mortality were then calculate. Differences in average time of death were analyzed with *Kruskal-Wallis* and *Mann Whitney*. The results of the test tube and TLC showed the content of flavonoid compounds. Percentage of mortality of *Paramphistomum* spp. obtained by 100%. Average death time of *Paramphistomum* spp. at 50, 275, 155, 140, and 115 minutes respectively. Ethanolic extract of *Phyllanthus niruri* contained flavonoid compounds and has anthelmintic activity with an optimum concentration of 5% w/v although lower than Albendazole 10% w/v ( $p < 0.05$ ).

**Keywords:** Anthelmintic; *Phyllanthus niruri*; Antiparamphistomiasis; *Paramphistomum* spp.

**Citation:** Safriyana, B. I. N., Hidayati, A. R., & Pratama, I. S. (2024). Aktivitas antelmintik ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri*) terhadap *Paramphistomum* spp. *Sasambo Journal of Pharmacy*, 5(2), 91-96. doi: <https://doi.org/10.29303/sjp.v5i2.245>

### Pendahuluan

Meniran (*Phyllanthus niruri*) merupakan salah satu tanaman yang dimanfaatkan oleh masyarakat setempat sebagai obat tradisional, diantaranya untuk mengobati malaria dan cacingan (Fatmawati, 2019; Gunawan dkk, 2016; Nurcahyati, 2014). Herba meniran (*Phyllanthus niruri*) dimanfaatkan masyarakat baik secara tunggal maupun campuran dalam ramuan obat (Fatmawati, 2019). Berdasarkan studi Utami (2017) ekstrak etanol meniran konsentrasi 50 mg/mL menyebabkan kematian 100 % *Ascaridia galli* dalam rata-rata waktu 61,4 jam. Sebagai antelmintik, herba meniran memiliki mekanisme sebagai peluruh cacing atau vermifuga (Kaur dkk, 2017).

Aktivitas farmakologi tersebut disebabkan oleh senyawa metabolit sekunder pada meniran, salah

satunya flavonoid (Meilani, Asra, & Rivai, 2020). Senyawa flavanon pada meniran (*Phyllanthus niruri*) telah terbukti berperan sebagai antelmintik (Shakil, 2008). Penelitian Nguang, dkk (2017) menunjukkan bahwa flavonoid merupakan kandungan utama ekstrak etanol herba meniran dengan kadar flavonoid total yaitu 75,86 QE mg/g DW (*Dry Weight*). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa senyawa flavonoid berperan sebagai anthelmintik dengan beberapa mekanisme, yaitu dengan menghambat enzim glikolisis, menyebabkan terganggunya keseimbangan kalsium serta aktivitas nitrat oksida yang akan menyebabkan kematian pada cacing (Ibekwe, 2019).

Paramphistomiasis adalah salah satu infeksi cacing yang disebabkan oleh trematoda jenis *Paramphistomum* spp. yang umum menginfeksi ternak sapi (Kristiyani dkk, 2019). Prevalensi infeksi ini pada

Email: [agriana.rh@unram.ac.id](mailto:agriana.rh@unram.ac.id) (\*Corresponding Author)

sapi ternak di Indonesia cukup tinggi, salah satunya di Nusa Tenggara Barat pada tahun 2019 dilaporkan 36,63% sapi potong terinfeksi trematoda. Nilai ini meningkat dari sebelumnya yaitu tahun 2018 sebesar 32,12% (Balai Besar Veteriner Denpasar, 2020). Albendazol merupakan obat sintesis yang biasa digunakan sebagai antiparamphistomiasis pada sapi. Efektivitas Albendazol pada sapi yaitu kurang dari 30% (Kristiyani dkk, 2019). Penelitian oleh Kholik, dkk (2021) pada sapi potong di daerah Lombok Tengah menunjukkan bahwa Albendazol kurang efektif diberikan pada sapi yang terinfeksi trematoda.

Berdasarkan studi oleh Jahan, dkk (2013), ekstrak air herba meniran 5 mg/mL dan 10 mg/mL menunjukkan kematian *Paramphistomum* spp. pada kambing lebih tinggi dibandingkan dengan agen antelmintik Fenbendazol. Namun, studi literatur menunjukkan bahwa penelitian terkait ekstrak etanol herba meniran sebagai antiparamphistomiasis masih terbatas. Hal ini mendorong dilakukannya studi untuk mengidentifikasi flavonoid dan studi *in vitro* sebagai uji pendahuluan untuk menentukan aktivitas ekstrak etanol herba meniran terhadap *Paramphistomum* spp.

## Metode

Alat yang akan digunakan pada penelitian ini diantaranya alat-alat gelas (Iwaki®), ayakan no. 35 mesh, blender, cawan petri, cawan porselen, mikroskop digital, oven, pembakar Bunsen, penangas air, penjepit tabung reaksi, pinset, rak tabung reaksi, rotary evaporator (Heidolph®), rubber bulb, sonikator (Elmaonic®), termometer, timbangan analitik (Ohaus® dan KERN®), dan vortex (Labnet International®). Adapun bahan yang digunakan yaitu Albendazol (Ganadexil®), AlCl<sub>3</sub> 10%, aluminium foil, aquades, asam asetat glasial, CMC-Na 0,5 b/v, etanol 96%, etil asetat, HCl pekat, kertas saring, masker, meniran (*Phyllanthus niruri*), metanol, metilen blue 1%, NaCl 0,9% b/v, *Paramphistomum* spp., plat silika gel 60 GF<sub>254</sub>, sarung tangan, dan serbuk Mg.

## Pembuatan Ekstrak Etanol Herba Meniran

Simplisia herba meniran diekstraksi menggunakan etanol 96% dengan metode sonikasi dengan perbandingan simplisia : pelarut 1:5. Sonikasi dilakukan selama 15 menit. Proses ekstraksi diulangi sebanyak 2 kali dengan pelarut baru. Hasil ekstrak cair dikumpulkan dan pelarut diuapkan dengan alat rotary evaporator yang dilanjutkan dengan penangas air hingga kental (Febriyanti dkk, 2016; Adiwibowo dkk, 2020).

## Identifikasi Flavonoid

Identifikasi kandungan flavonoid dilakukan dengan uji tabung dan KLT. Pada uji tabung, sejumlah 0,1 g ekstrak dilarutkan dengan 1-2 mL etanol dalam tabung reaksi. Serbuk Mg dan 3 tetes HCl pekat kemudian ditambahkan ke dalam sampel dan dipanaskan di atas bunsen. Perubahan warna larutan menjadi merah atau jingga menunjukkan hasil positif (Minarti dkk, 2019).

Deteksi flavonoid dilakukan dengan KLT menggunakan fase diam berupa plat silika gel 60 GF<sub>254</sub> dan fase gerak kombinasi kloroform-etil asetat-metanol-asam asetat glasial (7:2:0,5:0,5). Sampel ditotolkan pada plat KLT, kemudian dielus dengan eluen yang telah jenuh. Plat KLT diamati pada sinar tampak dan sinar UV pada panjang gelombang 254 dan 366 nm. Plat KLT disemprotkan dengan penampak noda AlCl<sub>3</sub> 10% dan diamati kembali. Sampel yang positif mengandung flavonoid akan memunculkan bercak berwarna kuning (Sunarwidhi dkk, 2014; Kusnadi & Devi, 2017).

## Uji Aktivitas Antelmintik

Uji aktivitas antelmintik terdiri dari 5 perlakuan diantaranya kontrol positif yaitu Albendazol 10% b/v, kontrol negatif yaitu CMC Na 0,5% b/v, dan ekstrak herba meniran dalam pembawa CMC Na 0,5% b/v. Masing-masing kelompok perlakuan dimasukkan ke dalam cawan petri dan diinkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C. Sejumlah 5 ekor cacing dimasukkan ke dalam cawan petri pada setiap perlakuan. Waktu serta jumlah kematian cacing diamati setiap 15 menit selama 5 jam. Untuk memastikan kematian pada cacing, digunakan batang pengaduk untuk mengusik cacing. Cacing tanpa motilitas diwarnai dengan metilen biru 1% b/v selama 2 menit. Cacing yang mati ditandai dengan terwarnai cacing oleh metilen biru 1% b/v (Vanda dkk, 2019; Iman dkk, 2015; Saowakon dkk, 2013).

## Analisis Data

Data waktu kematian trematoda dianalisis menggunakan perangkat lunak SPSS versi 25 dengan melihat normalitas dan homogenitas data. Uji perbedaan antar rerata waktu dan persentase mortalitas trematoda dilakukan dengan uji statistik non-parametrik yaitu *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*.

## Hasil dan Pembahasan

### Ekstraksi Herba Meniran



Etanol 96% digunakan karena merupakan pelarut universal (Mujipradhana dkk, 2018). Penelitian Sari & Triyasmono (2017) menunjukkan bahwa etanol

96% menghasilkan kadar total flavonoid tertinggi dibandingkan dengan konsentrasi lainnya. Ekstrak kental sejumlah 58,022 gram yang diperoleh berwarna hitam dan tidak berbau sesuai Farmakope Herbal Indonesia edisi II. Persentase rendemen diperoleh sebesar 12,894%. Metode sonikasi menghasilkan persentase rendemen lebih tinggi dibandingkan maserasi sebesar 6,5% berdasarkan penelitian sebelumnya (Irwandi, Tobat, & Sari, 2018). Hal ini juga sesuai dengan penelitian Mawarda, dkk (2020) yang menunjukkan ekstraksi dengan metode sonikasi menggunakan pelarut etanol 96% menghasilkan persen rendemen yang lebih tinggi dibandingkan metode maserasi. Selain itu, penelitian oleh Vilku, dkk (2008) menunjukkan bahwa ekstraksi dengan metode sonikasi dapat meningkatkan persentase rendemen sebesar 6-35% dengan target senyawa fenolik.

**Identifikasi Flavonoid**

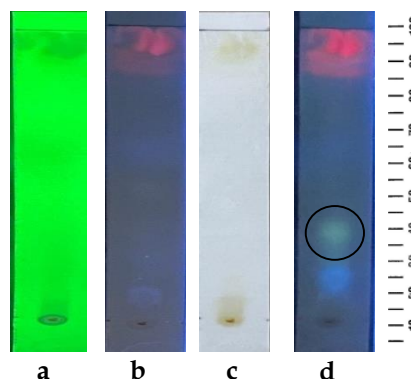
Identifikasi flavonoid dengan uji tabung dengan metode *Wilstater* menggunakan pereaksi serbuk Mg dan HCl. Tujuan ditambahkan HCl yaitu untuk menghidrolisis glikosida flavonoid sehingga membentuk aglikon flavonoid (Hanifa dkk, 2021). Mg bereaksi dengan HCl sehingga menghasilkan ion  $Mg^{2+}$  yang berikatan dengan flavonoid membentuk kompleks dan perubahan warna menjadi kuning, jingga atau merah (Nugrahani dkk, 2016). Hasil yang diperoleh pada penelitian ini menunjukkan adanya kandungan flavonoid pada ekstrak etanol herba meniran yang ditandai dengan perubahan warna menjadi jingga.

**Tabel 1.** Hasil Uji Tabung Flavonoid

Dokumentasi		Hasil	Interpretasi Hasil
Sebelum	Sesudah		
		Perubahan warna menjadi jingga (+)	Positif mengandung flavonoid

Identifikasi flavonoid dengan menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT) dilakukan untuk menegaskan hasil dari uji tabung. Hasil uji KLT ditunjukkan pada **Gambar 1**. Berdasarkan hasil yang diperoleh setelah disemprot dengan  $AlCl_3$  10% b/v dan dilakukan pengamatan bercak pada UV 366 sampel menghasilkan warna hijau kekuningan yang diduga

merupakan senyawa flavonoid. Flavonoid menghasilkan peredaman fluoresensi pada sinar UV 254 nm dan pada sinar UV 366 nm menghasilkan fluoresensi warna kuning, hijau atau biru dan menjadi lebih jelas terlihat dengan penambahan pereaksi penampak bercak (Wagner & Bladt, 1996).  $AlCl_3$  secara spesifik bereaksi dengan flavonoid menghasilkan kompleks berfluoresensi (Sharon dkk, 1992).  $AlCl_3$  bereaksi dengan senyawa flavon atau flavonol yaitu gugus keton pada C4 dan gugus OH pada C3 atau C5 membentuk kompleks warna (Candra dkk, 2021). Nilai  $R_f$  yang diperoleh yaitu 0,41.



**Gambar 1.** Profil KLT pada UV 254 nm (a), UV 366 nm (b), lampu putih setelah disemprot dengan  $AlCl_3$  10% (c), dan UV 366 nm setelah disemprot dengan  $AlCl_3$  10% (d).

**Uji Aktivitas Antelmintik**

Uji aktivitas antelmintik ekstrak etanol meniran dibagi menjadi 5 kelompok, kontrol negatif berupa CMC-Na 0,5% b/v, kontrol positif yaitu suspensi Albendazol 10% b/v, dan kelompok perlakuan suspensi ekstrak etanol herba meniran 1,25; 2,5; dan 5% b/v. Albendazol digunakan sebagai kontrol positif karena berikatan dengan beta tubulin menyebabkan penghambatan pembentukan mikrotubulus, dan menghambat pengambilan glukosa dan sekresi protein cacing (Taylor dkk, 2016). Albendazol 10% b/v dipilih karena merupakan konsentrasi efektif sebagai antitrepatoda dengan efikasi 72-80% dan menghasilkan persentase mortalitas tertinggi sebesar 72% dibandingkan Albendazol 2,5 dan 5%. b/v (Constantinescu dkk, 2006; Roat & Swarnakar, 2017). Parameter uji terdiri dari persentase mortalitas dan waktu kematian. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa persentase mortalitas *Paramphistomum* spp. pada setiap kelompok sebesar 100% selama 5 jam pengamatan. Hasil pengamatan rerata waktu kematian cacing ditunjukkan pada **Tabel 2**.

**Tabel 2.** Data hasil uji aktivitas antelmintik ekstrak etanol meniran terhadap *Paramphistomum* spp.

Kelompok	Waktu Kematian (menit)			Rata-rata $\pm$ SD
	1	2	3	
Kontrol negatif	285	285	255	275 <sup>a</sup> $\pm$ 17,32
Kontrol positif	60	45	45	50 <sup>b</sup> $\pm$ 8,66
Ekstrak 5% b/v	120	120	105	115 <sup>c</sup> $\pm$ 8,66
Ekstrak 2,5% b/v	135	150	135	140 <sup>d</sup> $\pm$ 8,66
Ekstrak 1,25% b/v	150	165	150	155 <sup>d</sup> $\pm$ 8,66

Ket : Data merupakan hasil rerata 3 kali replikasi.

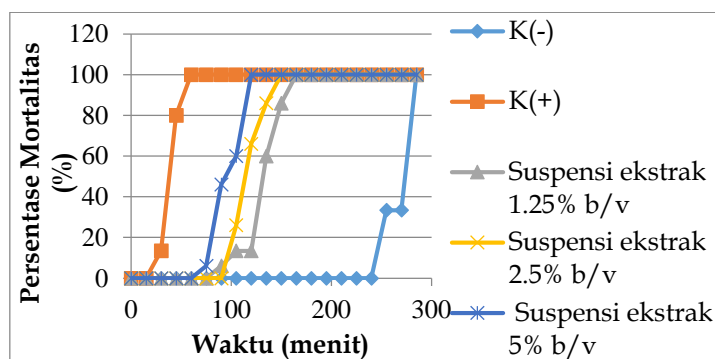
Notasi huruf sama : tidak berbeda signifikan.

Notasi huruf berbeda : berbeda signifikan.

Kelompok kontrol positif Albendazol 10% menyebabkan kematian cacing tercepat. Sedangkan kontrol negatif menunjukkan persentase mortalitas 100% pada menit ke-275. Sementara pada kelompok suspensi ekstrak, persentase mortalitas 100% tercepat terjadi berturut-turut pada konsentrasi 5% b/v; 2,5% b/v dan 1,25% b/v. Berdasarkan teori pendudukan reseptor, efek senyawa bioaktif dihasilkan karena terdapat interaksi dengan reseptor pada sel, besarnya intensitas efek berbanding lurus dengan pendudukan fraksi reseptor. Intensitas efek senyawa akan maksimal jika semua reseptor telah diduduki oleh senyawa aktif yang akhirnya mencetuskan perubahan atau respon biokimiawi dan fisiologis (Indijah dkk, 2016; Pertiwi dkk, 2020). Oleh karena itu, semakin meningkatnya konsentrasi maka intensitas efek antelmintik akan meningkat. Semakin tinggi konsentrasi yang

digunakan maka semakin tinggi pula kandungan senyawa aktif di dalamnya dan waktu mortalitas cacing akan semakin cepat (Asih, 2014).

Uji normalitas menghasilkan data tidak terdistribusi normal dan uji homogenitas menghasilkan data terdistribusi secara homogen. Nilai signifikansi yang diperoleh pada uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan data berbeda bermakna dengan nilai  $p < 0,05$ . Berdasarkan uji *Mann Whitney*, semua kelompok kontrol dan kelompok perlakuan berbeda signifikan kecuali pada kelompok ekstrak etanol 1,25% dan 2,5%. Suspensi ekstrak etanol 5% b/v memberikan efek optimum meskipun lebih rendah dibandingkan Albendazol 10%. Ilustrasi yang menunjukkan hubungan persentase mortalitas dan waktu kematian cacing ditunjukkan pada **Gambar 2**.



**Gambar 2.** Grafik hubungan persentase mortalitas dan waktu kematian cacing

Aktivitas antelmintik yang dihasilkan diduga disebabkan karena adanya senyawa metabolit sekunder pada ekstrak, salah satunya yaitu flavonoid. Flavonoid telah diteliti berperan penting sebagai antelmintik. Mekanisme flavonoid sebagai antelmintik yaitu penghambatan enzim glikolisis, menyebabkan terganggunya keseimbangan kalsium serta aktivitas nitrat oksida yang menyebabkan terjadinya kematian pada cacing (Ibekwe, 2019).

## Kesimpulan

Ekstrak etanol herba meniran mengandung flavonoid dan memiliki aktivitas antelmintik dengan konsentrasi 5% b/v sebagai konsentrasi optimum lebih rendah dibandingkan Albendazol 10% b/v ( $p < 0,05$ ).

## Daftar Pustaka

Adiwibowo, M.T., Herayati, Erlangga, K., & Fitria, D.A. (2020). Pengaruh Metode dan Waktu Ekstraksi Terhadap Kualitas dan Kuantitas Saponin Dalam Ekstrak Buah, Daun, dan Tangkai Daun

- Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) untuk Aplikasi Detergen. *Jurnal Integrasi Proses*, 9(2), 44-50.
- Asih, A. (2014). Antihelminthik Infusa Daun Andong (*Cordyline fruticosa*) Terhadap *Ascaridia galli* Secara *In Vitro*. *Skripsi*. Universitas Atmajaya.
- Balai Besar Veteriner Denpasar. (2020). *Laporan Tahunan*. Denpasar : Kementerian Pertanian Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan.
- Candra, L. M. M., Andayani, Y., & Wirasisya, D. G. (2021). Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Kandungan Fenolik Total dan Flavonoid Total Pada Ekstrak Etanol Buncis (*Phaseolus vulgaris* L.). *Jurnal Pijar Mipa*, 16(3), 397-405.
- Constantinescu, F., Mitrea, I. L., Ionita, M., & Buzatu, M. C. (2006). Therapeuherapeutical Efficacy of Some Antiparasitical Drugs on Ruminants Helminthosis from Subcarpathian Area of Vâlcea County. *Buletin USAMV-CN*, 63, 348-354.
- Fatmawati, S. (2019). *Bioaktivitas dan Konstituen Kimia Tanaman Obat Indonesia*. Yogyakarta : Deepublish.
- Febriyanti, A.P., Iswarin, S. J., & Digjayanti, T. (2016). Perbandingan Kadar Asiatikosida Dalam Ekstrak Etanol 70% Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) Dengan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sonikasi Secara LC-MS/MS. *JF FIK UINAM*, 4(2), 50-57.
- Gunawan, I. W. G., Bawa, I. G. A. G. & Putra, A.A. B. (2016). Isolation, Characterization and Antibacterial Activity of Triterpenoid Compounds Fraction Chloroform Bark *Phyllanthus niruri* Linn. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(6), 357-364.
- Hanifa, N. I., Wirasisya, D. G., Muliani, A. E., Utami, S. B., & Sunarwidhi, A. L. (2021). Phytochemical Screening of Decoction and Ethanolic Extract of *Amomum dealbatum* Roxb . Leaves. *Jurnal Biologi Tropis*, 21(2), 510-518.
- Ibekwe, H. A. (2019). 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*, 4(1), 14-18.
- Iman, F., Waluyo, J., & Asyiah, I. N. (2015). Pengaruh Variasi Konsentrasi Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.) Terhadap Mortalitas Cacing *Ascaris Suum* Dewasa Secara *In Vitro*. *Pancaran*, 4 (2), 71-82.
- Indijah, S.W. & Fajri, P. (2016). *Farmakologi: Buku Ajar Farmasi*. Jakarta : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Irwandi, Tobat, S.R., & Sari, P.P. (2018). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Meniran (*Phyllanthus Niruri* L.) pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Akademi Farmasi Prayoga*, 3(1), 12-20.
- Jahan, A., Jangde, C.R., Khatoon, A., & Umap, S. A. (2013). In Vitro Anthelmintic Activity of *Phyllanthus niruri* Linn. Against Paramphistomes. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(3), 836-838.
- Kaur, N., Kaur, B., & Sirhindi, G. (2017). Phytochemistry and Pharmacology of *Phyllanthus niruri* L.: A Review. *Phytotherapy Research*, 31(7), 980-1004.
- Kholik, Atma, C.D., Marzuki, I., Desima, I., & Syafindri. (2021). Monitoring Pemberian Obat Cacing pada Sapi Potong di Desa Selebung Kecamatan Janapria Lombok Tengah. *Jurnal Pengabdian Masyarakat*, 1(1), 8-12.
- Kristiyani, F., Aini, N., & Wijayanti, A. D. (2019). Evaluasi Pengobatan Trematodiasis Menggunakan Albendazol pada Sapi di Kecamatan Pakem, Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta. *Jurnal Sain Veteriner*, 37(1), 104-111.
- Kusnadi & Devi, E. T. (2017). Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid pada Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) dengan Metode Refluks. *Pancasakti Science Educational Journal*, 2(9), 56-67.
- Mawarda, A., Samsul, E., & Sastyarina, Y. (2020). Pengaruh Berbagai Metode Ekstraksi dari Ekstrak Etanol Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine americana* Merr) terhadap Rendemen Ekstrak dan Profil Kromatografi Lapis Tipis. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 11(1), 1-4.
- Meilani, R., Asra, R., & Rivai, H. (2020). Reviews on ethnopharmacology , phytochemistry , and pharmacology of meniran (*Phyllanthus niruri* L .). *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical*

- Sciences*, 9 (11), 144-164.
- Minarti, S., Idiawati, N., & Sofiana, M. S. J. (2019). Uji Fitokimia Ekstrak Metanol Sargassum Polycystum dari perairan Pulau Lemukutan Kalimantan Barat. *Jurnal Laut Khatulistiwa*, 2(2), 60.
- Mujipradhana, V. N., Wewengkang, D. S., & Suryanto, E. (2018). Aktivitas Antimikroba Dari Ekstrak Herdmania Momus Pada Mikroba Patogen Manusia. *Pharmacon*, 7(3), 338-347.
- Nguang, S. L., Yeong, Y. L., Pang, S. F., & Gim bun, J. (2017). Ultrasonic Assisted Extraction on Phenolic and Flavonoid Content from *Phyllanthus niruri* Plant. *Indian Journal of Science and Technology*, 10(2), 1-5.
- Nugrahani, R., Andayani, Y., & Hakim, A. (2016). Skrining Fitokimia dari Ekstrak Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris* L.) dalam Sediaan Serbuk. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, 2(1).
- Nurchayati, E. (2014). *Khasiat Dahsyat Daun Kelor*. Jakarta : Jendela Sehat.
- Pertiwi, W., Arisanty, D., & Linosefa, L. (2020). Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Viabilitas Cell Line Kanker Payudara T47D Secara *In Vitro*. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 9(1), 165-170.
- Roat, K. & Swarnaar, G. (2017). Anthelmintic Activity of *Clitoria ternatea* Seeds Aqueous and Alcoholic Extracts Against *Paramphistomum cervi*. *International Journal of Innovative Research and Review*, 5(4), 64-71.
- Saowakon, N., Lorsuwannarat, N., Changklungmoa, N., Wanichanon, C., Sobhon, P., (2013). *Paramphistomum cervi* : The *In Vitro* Effect of Plumbagin on Motility, Survival and Tegument Structure. *Experimental Parasitology*, 133 (2), 179-186.
- Sari, D. I., & Triyasmono, L. (2017). Rendemen dan Flavonoid Total Ekstrak Etanol Kulit Batang Bangkal (*Nauclea subdita*) dengan Metode Maserasi Ultrasonikasi. *Jurnal Pharmascience*, 4(1), 48-53.
- Shakil, N. A., Pankaj, Kumar, J., Pandey, R. K., & Saxena, D. B. (2008). Nematicidal prenylated flavanones from *Phyllanthus niruri*. *Phytochemistry*, 69(3), 759-764.
- Sharon, A., Ghirlando, R., & Gressel, J. (1992). Isolation, Purification, and Identification of 2-(p-hydroxyphenoxy)-5,7-dihydroxychromone: A Fungal-induced Phytoalexin from *Cassia obtusifolia*. *Plant Physiology*, 98(1), 303-308.
- Sunarwidhi, A.L., Sudarsono, S., & Nugroho, A.E. (2014). Hypoglycemic Effect of Combination of *Azadirachta indica* A. Juss. and *Gynura procumbens* (Lour.) Merr. Ethanolic Extracts Standardized by Rutin and Quercetin in Alloxan-induced Hyperglycemic Rats. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 4(2), 613-618.
- Taylor, M. A., Coop, R. L., & Wall, R. L. (2016). *Veterinary Parasitology* (4th ed.). USA : Wiley Blackwell.
- Utami, R.P. (2017). Aktivitas Anthelmintik Ekstrak Etanol Daun Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Terhadap Cacing *Ascaridia galli* Secara *In Vitro*. *Skripsi*. Universitas Tanjungpura.
- Vanda, H., Parindra, R., Hambal, M., & Athaillah, F. (2020). Anthelmintic Activity of Curcuma Aeruginosa Roxb Extract on *Fasciola gigantica* *In Vitro*. *E3S Web of Conferences*, 151: 2019-2021.
- Vilkhu, K., Mawson, R., Simons, L., & Bates, D. (2008). Applications and Opportunities for Ultrasound Assisted Extraction in the Food Industry - A review. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 9, 161-169.
- Wagner H. & Bladt, S. 1996. *Plant Drug Analysis: A Thin Layer Chromatography Atlas*. London : Springer.