



Aktivitas *Antischistosomiasis* Sediaan Nanopartikel Ekstrak Biji Pinang pada Tikus Putih Jantan Terinfeksi *Schistosoma japonicum*

[The Antischistosomiasis Activity Test on Nanoparticles Ethanolic Extract of Betel Nut to Male Rats Infected with *Schistosoma japonicum*]

Marzela Dewi^{1*}, David Pakaya², Joni Tandil¹

¹Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu

²Departemen Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako, Palu

Abstract. Schistosomiasis is a disease caused by *Schistosoma japonicum* worms and *Oncomelania hupensis* lindoensis as the intermediate snails. Praziquantel is a drug used to reduce the prevalence of schistosomiasis. However, its use has several side effects such as headaches, dizziness, nausea, vomiting as well as abdominal, joint, and muscle pain. The development of alternative drugs is a solution to reduce side effects. Betel (*A. catechu*) seeds are known to the public to have an anthelmintic effect because they contain alkaloids, tannins, flavan, phenolic compounds, as well as arecoline. To increase the bioavailability and efficacy of the extract, the seeds were prepared in the formulation of nanoparticles. This study aims to determine the antischistosomiasis activity of the ethanol extract nanoparticles of betel nut as an antischistosomiasis. The rats were divided into 9 treatment groups consisting of normal, negative and positive control groups, extract treatment and treatment of nanoparticle preparations with dose variations of 30, 60, and 120 mg/kgBW. The parameter observed was the number of *S. japonicum* eggs in rat feces before and after treatment. Data obtained from the mean number of *S. japonicum* eggs was tested for normality with Saphiro-Wilk test, and showed that the data were not normally distributed. Furthermore, nonparametric statistical analysis was carried out with Kruskal-Wallis which showed there was no significant difference in the mean number of *S. japonicum* eggs in all treatment groups. The results showed that the ethanol extract nanoparticles of *A. catechu* had antischistosomiasis activity.

Keywords: *Antischistosomiasis*, *betel*, *Areca catechu L.*, *nanoparticle*

Abstrak. *Schistosomiasis* adalah penyakit yang disebabkan oleh cacing jenis *Schistosoma japonicum* dan *Oncomelania hupensis* lindoensis sebagai keong perantaranya. Praziquantel digunakan untuk mengurangi prevalensi *schistosomiasis*. Akan tetapi, penggunaannya memiliki beberapa efek samping seperti sakit kepala, pusing, mual, muntah serta nyeri perut, sendi dan otot. Pengembangan obat alternatif menjadi solusi untuk mengurangi efek samping. Biji pinang (*Areca catechu L.*) dikenal masyarakat memiliki efek antelmintik karena mengandung alkaloid, tannin, flavan, dan senyawa fenolik, serta arekolin. Untuk meningkatkan bioavailabilitas dan kemanjuran ekstraknya maka dibuat dalam bentuk sediaan nanopartikel. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas *antischistosomiasis* sediaan nanopartikel ekstrak etanol biji pinang sebagai *antischistosomiasis*. Tikus dibagi menjadi 9 kelompok perlakuan yang terdiri dari kelompok kontrol normal, negatif, positif, perlakuan ekstrak dan perlakuan sediaan nanopartikel dengan variasi dosis 30 mg/KgBB, 60 mg/KgBB, dan 120 mg/KgBB. Parameter yang diamati adalah jumlah telur *S. japonicum* pada tinja tikus sebelum dan setelah perlakuan. Data yang diperoleh dari jumlah rerata telur *S. japonicum*, dilakukan uji normalitas dengan Saphiro Wilk, dan menunjukkan data tidak terdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan analisis statistik nonparametrik dengan Kruskal-Wallis menunjukkan adanya perbedaan yang tidak signifikan terhadap rerata jumlah telur *S. japonicum* pada seluruh kelompok perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan nanopartikel ekstrak etanol biji pinang memiliki aktivitas *antischistosomiasis*.

Kata kunci: *Antischistosomiasis*, *Areca catechu L.*, *nanopartikel*

Diterima: 15 Januari 2021, Disetujui: 19 April 2021

Sitasi: Dewi, M., Pakaya, D., & Tandil, J. (2021). Aktivitas Antischistosomiasis Sediaan Nanopartikel Ekstrak Biji Pinang pada Tikus Putih Jantan Terinfeksi *Schistosoma japonicum*. *KOVALEN: Jurnal Riset Kimia*, 7(1): 89-97.

* Corresponding author

E-mail: marzeladewi@gmail.com

<https://doi.org/10.22487/kovalen.2021.v7.11.15438>



2477-5398/ © 2021 Dewi et al.
This is an open-access article under the CC BY-SA license.

LATAR BELAKANG

Schistosomiasis disebabkan oleh cacing genus *Schistosoma*. *Schistosoma* merupakan jenis cacing trematoda darah, cacing trematoda umumnya ditemukan di beberapa Negara seperti RRC, Korea, Jepang, Filipina, Thailand, Vietnam, Taiwan, India, Afrika dan Indonesia (Margono, 2000). *Schistosomiasis* yang terjadi di Indonesia ditemukan endemis hanya di Provinsi Sulawesi Tengah, tepatnya di daerah Lembah Napu dan Bada, Kabupaten Poso serta Lembah Lindu, Kabupaten Sigi. Penyebab *Schistosomiasis* di Indonesia adalah cacing *Schistosoma japonicum* (*S. japonicum*) (Pitriani & Rau, 2017).

Praziquantel merupakan obat tunggal yang telah digunakan untuk terapi *schistosomiasis* (Bergquist et al., 2017). Penggunaan praziquantel secara massal dapat mengurangi prevalensi *schistosomiasis* dengan angka kesembuhan 100%. Penelitian sebelumnya menyimpulkan bahwa tidak ada penurunan kerentanan cacing *S. japonicum* terhadap praziquantel (Nurwidayati et al., 2017). Akan tetapi, penggunaan praziquantel sebagai *antischistosomiasis* memiliki beberapa efek samping. Efek samping yang paling sering terjadi seperti mengantuk, lelah, sakit kepala dan pusing, yang lainnya adalah nyeri perut, diare, mual, muntah, pruritus, urtikaria, nyeri sendi dan otot, serta peningkatan enzim hati selintas (Gunawan, 2007).

Pengembangan bahan aktif atau obat alternatif yang bersifat *antischistosomiasis* dapat menjadi solusi untuk mengurangi efek samping yang timbul setelah penggunaan praziquantel. Bahan obat yang dapat digunakan dapat berasal dari bahan alam,

antara lain adalah biji pinang (*Areca catechu* L.) (Ferdiansyah et al., 2016).

Biji pinang (*A. catechu* L.) sebagai salah satu obat tradisional berefek sebagai antelmintik, antimutagenik, antioksidan dan astringent. Kandungan yang terdapat pada biji pinang yaitu alkaloid, seperti arekain, guvalokin, arekolin, arekolidine, guvasine dan isoguvasine. Selain itu pada ekstrak etanol biji pinang terdapat flavan, dan senyawa fenolik, tanin terkondensasi, tannin terhidrolisis, minyak menguap dan tidak menguap, asam glanat, getah, serta lignin (Ferdiansyah et al., 2016). Adanya efek ini menjadi potensi untuk pengembangan pinang (*A. catechu* L.) menjadi *antischistosomiasis*.

Untuk meningkatkan bioavailabilitas ekstrak etanol biji pinang maka dapat dibuat menjadi sediaan nanopartikel. Sediaan nanopartikel menunjukkan potensi untuk meningkatkan bioavailabilitas obat yang diberikan secara oral (Amara et al., 2018). Berdasarkan uraian di atas maka penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan ekstrak etanol biji pinang menjadi sediaan nanopartikel untuk pengobatan *schistosoma* guna mendapatkan sediaan obat *antischistosomiasis* dengan efek samping yang minim.

METODE PENELITIAN

Bahan dan Peralatan

Sampel pada penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar berusia 8 minggu dengan berat 250 – 300 gram dalam keadaan sehat, aktivitas dan tingkah laku normal. Jumlah total hewan coba adalah 27 ekor yang dibagi menjadi 9 kelompok, masing-masing 3 ekor per kelompok perlakuan. Hewan coba dan perawatannya telah mendapatkan izin etik dari Komite etik penelitian kedokteran dan kesehatan fakultas kedokteran universitas

Tadulako dengan nomor :7664/UN28.1.30/KL/2020.

Bahan lainnya meliputi biji pinang, etanol 96%, natrium tripolifosfat (NaTPP), kitosan, asam asetat glasial, dan aquadest. Peralatan meliputi pengaduk magnetik, sentrifugasi, injektor, lemari pendingin, spoit, jarum no. 20 atau 22, dan inkubator

Prosedur Penelitian

Pembuatan sediaan nanopartikel ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu L.*)

Pembuatan nanopartikel ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu L.*) dilakukan dengan menimbang 1 g ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu L.*) kemudian larutkan dalam 35 ml etanol p.a di campur 15 ml aquades dalam gelas beker 1000 ml kemudian tambahkan 100 ml larutan kitosan dalam larutan asam asetat glasial 1%. Selanjutnya secara bertahap ke dalam campuran tersebut ditambahkan 40 ml NaTPP sambil disertai pengadukan menggunakan *magnetic stirrer* pada kecepatan 3000 rpm selama 2 jam (Kurniasari, 2016). Setelah bahan tercampur dan telah diaduk menggunakan *magnetic stirrer* selama 2 jam. Koloid nanopartikel kitosan dan NaTPP biji pinang kemudian dipisahkan dengan cara setrifugasi dengan 3500 rpm selama 30 menit. Padatan nanopartikel biji pinang dimasukkan dalam freezer dengan suhu -4°C selama 2 hari, kemudian penyimpanan dilanjutkan dalam lemari es dengan suhu 3°C sampai menjadi padatan kering (Kurniasari, 2016).

Infeksi serkaria melalui intraperitoneal

Tikus yang telah diadaptasikan dengan lingkungannya, kemudian diberi perlakuan dengan injeksi serkaria secara intraperitoneal atau menginjeksikan cairan yang mengandung serkaria kedalam rongga perut dengan dosis cairan yang digunakan sebanyak 200 μl ke

dalam spoit 1 ml dengan menggunakan jarum no 20 atau 22. Kemudian diinkubasikan selama waktu yang telah ditentukan yaitu 2 minggu. (Matthew et al., 2014).

Pemeriksaan tinja tikus

Pemeriksaan tinja tikus menggunakan metode kato-katz untuk melihat jumlah telur dalam tinja (Matthew et al., 2014).

Analisis data

Uji statistik dilakukan dengan menggunakan Kruskal Wallis dengan nilai signifikan $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Identifikasi Biji Pinang

Pada penelitian ini menggunakan bahan uji sediaan nanopartikel ekstrak etanol biji pinang. Dilakukan identifikasi di UPT. Sumber Daya Hayati Universitas Tadulako Sulawesi Tengah untuk memastikan kebenaran bahan uji yang digunakan. Hasil identifikasi membuktikan bahwa benar biji pinang yang digunakan dalam penelitian adalah spesies *A. catechu L* dan termasuk suku *Arecaceae*.

Hasil Ekstraksi

Pembuatan ekstrak etanol biji pinang dilakukan dengan cara maserasi dengan pelarut etanol 96%. Dalam proses ekstraksi digunakan serbuk simplisia kering biji pinang yang telah dihaluskan sebanyak 400gram yang dibagi pada 2 bejana dengan masing-masing menggunakan etanol sebanyak 2 liter, sehingga didapatkan jumlah ekstrak etanol biji pinang sebanyak 75 gram dengan nilai rendemen 18,75%.

Hasil Pembuatan Sediaan Nanopartikel

Pembuatan sediaan nanopartikel ekstrak etanol biji pinang dilakukan dengan metode gelasi ionik. Dalam proses pembuatan

digunakan ekstrak etanol biji pinang sebanyak 5 gram sehingga didapatkan jumlah sediaan nanopartikel ekstrak etanol biji pinang sebanyak 0,5 gram dengan nilai rendemen 10%.

Hasil Pengamatan Jumlah Telur *S. japonicum* Terhadap Pemberian Sediaan Nanopartikel Ekstrak Etanol Biji Pinang (*A. catechu* L.)

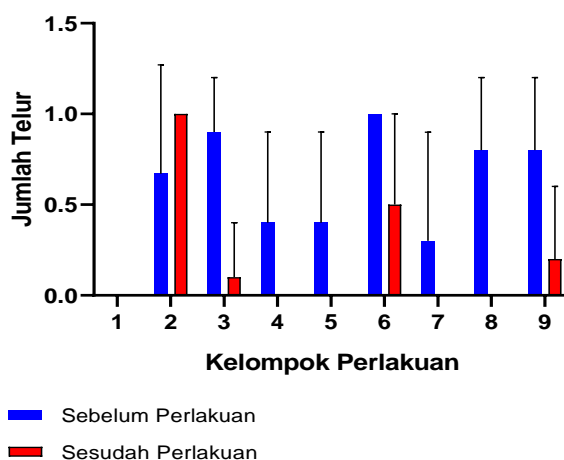
Pada penelitian ini yang diamati yaitu aktivitas antischistosomiasis sediaan nanopartikel ekstrak etanol biji pinang (*A.*

catechu L.) dengan variasi dosis 30 mg/Kg BB, 60 mg/Kg BB dan 120 mg/Kg BB terhadap jumlah telur *S. japonicum* pada tikus putih jantan yang terinfeksi *S. japonicum*. Perhitungan jumlah telur *S. japonicum* berdasarkan banyaknya jumlah telur yang ditemukan dalam tinja. Pada minggu ke-2 pasca penginfeksian didapatkan telur *S. japonicum* dan seluruh hewan coba termasuk dalam kategori infeksi ringan. Perhitungan jumlah telur *S. japonicum* dapat dilihat pada Tabel 1 dan Gambar 1.

Tabel 1. Rerata jumlah telur pada tinja tikus sebelum dan setelah perlakuan infeksi *S. japonicum*

Sampel	Sebelum Perlakuan	Setelah Perlakuan	Nilai p
K1	0 ± 0	0 ± 0	
K2	0,67 ± 0,6	1 ± 0	
K3	0,9 ± 0,3	0,1 ± 0,3	
K4	0,4 ± 0,5	0 ± 0	
K5	0,4 ± 0,5	0 ± 0	0,3195
K6	1,0 ± 0	0,5 ± 0,5	
K7	0,3 ± 0,6	0 ± 0	
K8	0,8 ± 0,4	0 ± 0	
K9	0,8 ± 0,4	0,2 ± 0,4	

Keterangan: (K1) kontrol tikus sehat ; (K2) tikus terinfeksi *S. japonicum* ; (K3) tikus terinfeksi *S. japonicum* dengan terapi praziquantel dosis 20 mg/KgBB ; (K4) tikus terinfeksi *S. japonicum* dengan terapi ekstrak etanol biji pinang dosis 30 mg/KgBB ; (K5) tikus terinfeksi *S. japonicum* dengan terapi ekstrak etanol biji pinang dosis 60 mg/KgBB ; (K6) tikus terinfeksi *S. japonicum* dengan terapi ekstrak etanol biji pinang dosis 120 mg/KgBB ; (K7) tikus terinfeksi *S. japonicum* dengan terapi sediaan nanopartikel ekstrak etanol biji pinang dosis 30 mg/KgBB ; (K8) tikus terinfeksi *S. japonicum* dengan terapi sediaan nanopartikel ekstrak etanol biji pinang dosis 60 mg/KgBB ; (K9) tikus terinfeksi *S. japonicum* dengan terapi sediaan nanopartikel ekstrak etanol biji pinang dosis 120 mg/KgBB.



Gambar 1. Hubungan antara kelompok perlakuan terhadap jumlah telur pada tinja tikus sebelum dan setelah perlakuan infeksi *S. japonicum*

Tabel 1 dan Gambar 1 menunjukkan bahwa awal penelitian seluruh telah tikus telah terinfeksi *S. japonicum*. Infeksi ini bersifat ringan, bisa dikarenakan proses penginfeksi sampai pengamatan hanya berlangsung selama 2 minggu. Pada K1, tampak tidak ditemukan *S. japonicum*, sehingga kelompok kontrol normal ini telah sesuai. Pada kelompok K2 (control negatif), ditemukan *S. japonicum* ($0,67 \pm 0,6$) dan tidak dilakukan terapi sehingga didapatkan rerata jumlah telur yang semakin banyak (1 ± 0). Pada K3 ditemukan $0,9 \pm 0,3$ dan menurun dengan pemberian terapi standar praziquantel dengan dosis 20mg/KgBB. Hal ini menandakan kelompok kontrol positif berhasil baik.

Pada kelompok K4, K5 dan K6 yang telah terinfeksi dan diterapi dengan ekstrak etanol biji pinang dengan dosis bervariasi secara keseluruhan menunjukkan penurunan rerata jumlah telur *S. japonicum* setelah hari ke-3. Pada kelompok K7, K8 dan K9, tikus yang telah terinfeksi *S. japonicum* dan diterapi dengan sediaan nanopartikel ekstrak etanol biji pinang dosis bervariasi menunjukkan penurunan rerata jumlah telur setelah hari ke-3. Hasil penelitian ini, dilakukan uji normalitas dengan Saphiro Wilk, dan menunjukkan data tidak terdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan analisis statistik nonparametrik dengan Kruskal-Wallis menunjukkan adanya perbedaan yang tidak signifikan terhadap rerata jumlah telur *S. japonicum* pada seluruh kelompok perlakuan.

Pembahasan Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek sediaan nanopartikel ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu* L.) dengan parameter yang diambil adalah jumlah telur *S. japonicum* pada feses tikus putih jantan (*R.*

novergicus) yang terinfeksi *S. japonicum*. Bahan uji yang digunakan adalah sediaan nanopartikel ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu* L.). Tanaman yang digunakan kemudian diidentifikasi dengan tujuan memastikan bahwa tanaman yang digunakan tersebut benar biji pinang spesies *Areca catechu* L. dan termasuk suku *Arecaceae*.

Biji pinang (*A. catechu* L.) diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi menggunakan cairan penyari etanol 96%. Ekstrak kental yang diperoleh setelah dilakukan pemisahan pelarut menggunakan *rotari vacuum evaporator* (rotavapor) dan didapatkan ekstrak kental 75 gram dengan persentase rendemen ekstrak 18,75 % kemudian dilanjutkan dengan pembuatan sediaan nanopartikel.

Pembuatan sediaan nanopartikel ekstrak etanol biji pinang dilakukan dengan metode gelas ionik. Dalam proses pembuatan digunakan ekstrak etanol biji pinang sebanyak 5 gram sehingga didapatkan jumlah sediaan nanopartikel ekstrak etanol biji pinang sebanyak 0,5 gram dengan nilai rendemen 10%. Pembuatan sediaan nanopartikel bertujuan untuk mengatasi kelarutan zat aktif yang sukar larut, memperbaiki bioavailabilitas yang buruk, memodifikasi sistem penghantaran obat sehingga obat dapat langsung menuju daerah yang spesifik. Selain itu bentuk sediaan ini dapat meningkatkan stabilitas zat aktif dari degradasi lingkungan (penguraian enzimatik, oksidasi, hidrolisis), memperbaiki absorpsi suatu senyawa makromolekul, dan mengurangi efek iritasi zat aktif pada saluran cerna (Amara et al., 2018). Hal ini didukung oleh penelitian Putri et al., 2018 yang menyatakan bahwa upaya penghantar obat dengan menggunakan nanopartikel akan

menyebabkan obat lebih mudah menyebar dalam darah dan cepat memberikan efek, dan nanopartikel yang sering digunakan sebagai penghantar obat.

Penelitian ini diawali dengan penginfeksi tikus dengan cara penginduksian serkaria secara intraperitoneal. Tikus diinkubasikan selama 14 hari, kemudian dilakukan pemeriksaan tinja untuk mengidentifikasi jumlah telur *S. japonicum* dan hasilnya tikus didiagnosis schistosomiasis. Pengamatan aktivitas *antischistosomiasis* sediaan nanopartikel ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu*) dilakukan setelah 3 hari pasca perlakuan, dikarenakan pada penelitian yang dilakukan oleh Xiao et al., 2018 bahwa praziquantel telah menunjukkan penurunan *schistosomula* pada 0,5-24 jam dan menghilang pada hari ke 3-7 pasca pemberian secara oral.

Data hasil perhitungan jumlah telur *S. japonicum* memiliki nilai $p = 0,3195$. Hasil tersebut menunjukkan bahwa nilai rerata antar dua kelompok perlakuan sama, yang artinya pemberian perlakuan nanopartikel ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu* L.) dengan dosis yang bervariasi memberikan efek yang sama terhadap jumlah telur dalam tinja tikus yang terinfeksi *S. japonicum*. Pemberian antara praziquantel dengan nanopartikel ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu* L.) memberikan efek yang sama terhadap jumlah telur dalam tinja tikus terinfeksi *S. japonicum*.

Hasil uji skrining fitokimia pada penelitian terdahulu menyatakan bahwa ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu* L.) mengandung flavonoid, alkaloid, tannin dan saponin. Menurut Jatsa et al., (2015) dan Huang et al., (2018), diantara aktivitas farmakologis senyawa kimia, alkaloid dan tanin diketahui

memiliki aktivitas antelmintik. Pada penelitian terdahulu menyatakan bahwa tanin bertanggung jawab atas efek antelmintik (Andrew et al., 2014). Hal ini didukung penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa aktivitas antelmintik berasal dari tanin (Andrew et al., 2014). Menurut Mubarakah et al., 2018 tanin yang terdapat dalam pinang memiliki efek ovisidal sehingga dapat digunakan sebagai antelmintik. Namun, serupa dengan aktivitas antimikroba mereka, efek antelmintik tanin sangat bervariasi tergantung pada komposisi kimia dan struktur tanin, spesies parasit atau tahap pertumbuhan dan / atau spesies inang (Hoste et al., 2012). Alkaloid dan tanin dalam ekstrak etanol biji pinang dapat bekerja seperti praziquantel dengan menginduksi kematian *S. japonicum* melalui paralisis umum atau proteolysis (Jatsa et al., 2015).

Hasil yang diperoleh pada penelitian ini bahwa dosis tinggi baik ekstrak maupun sediaan nanopartikel masih ditemukan telur *S. japonicum*, diduga karena tanin merupakan senyawa yang dapat bereaksi ataupun menggumpalkan senyawa-senyawa organik lain seperti protein, asam amino dan alkaloid, sehingga membentuk kompleks, misal kompleks protein (Emelda, 2019). Tanin dengan dosis yang rendah berpotensi memiliki efek antimikroba yang lebih baik sedangkan dosis tanin yang tinggi akan lebih bermanfaat sebagai agen antioksidan dan anti-inflamasi (Janghan & Woo, 2020). Senyawa tanin bersifat sebagai astringent yang bekerja dengan mekanisme menciutkan permukaan usus atau zat yang bersifat proteksi terhadap mukosa usus dan dapat menggumpalkan protein (Ashok & Upadhyaya, 2012). Tanin merupakan senyawa polifenol yang terdapat pada tumbuhan, memiliki

manfaat sebagai antimikroba, antiparasit, antivirus, antioksidan, dan anti-inflamasi. Tanin bersifat astringen, dikarenakan memiliki berat molekul yang cukup tinggi sehingga dapat mengendapkan protein, menghambat enzim pencernaan, dan menurunkan pemanfaatan vitamin dan mineral. Selain itu, diasumsikan bahwa tanin tidak dapat diserap karena berat molekulnya yang tinggi dan kemampuan untuk membentuk struktur yang tidak dapat larut dengan komponen makanan seperti protein (Hassan *et al.* 2020).

Pada penelitian ini menunjukkan hasil dengan perbedaan yang tidak signifikan terhadap rerata jumlah telur *S. japonicum* pada seluruh kelompok perlakuan. Hal ini dikarenakan pengamatan jumlah telur *S. japonicum* dilakukan terlalu dini (Kabuyaya *et al.*, 2017). Sediaan nanopartikel ekstrak etanol biji pinang (*A. catechu*) belum dilakukan uji mutu. Pengujian yang diperlukan dalam formulasi sediaan nanopartikel diantaranya pengujian ukuran partikel serta karakter morfologi partikel (Martien *et al.*, 2012). Ukuran nanopartikel dapat mempengaruhi distribusi obat (Hosyar *et al.*, 2016). Karena data ini belum didapatkan maka menjadi kelemahan dalam penelitian ini. Adanya informasi tentang morfologi dan ukuran akan meyakinkan seberapa kuat sediaan yang dihasilkan mampu berefek sebagai antischistosomiasis.

KESIMPULAN

Sediaan nanopartikel ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu* L.) memiliki aktivitas antischistosomiasis terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang terinfeksi *Schistosoma japonicum*.

Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut dengan melakukan peningkatan kualitas sediaan nanopartikel ekstrak etanol biji pinang

(*A. catechu*) dan melakukan analisis karakteristik serta morfologinya, dan dapat melakukan uji toksisitas metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol biji pinang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kami sampaikan kepada PT. Indofood Sukses Makmur Tbk melalui program Indofood Riset Nugraha (IRN) yang telah membantu pendanaan untuk penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Amara, Rokaya O., Alyaa A. Ramadan, Riham M. El-Moeslemany, Maha M. Eissa, Mervat El-Azzouni, and Labiba K. El-Khodagui. 2018. "Praziquantel – Lipid Nanocapsules : An Oral Nanotherapeutic with Potential Schistosoma Mansoni Tegumental Targeting." *International Journal of Nanomedicine* 13:4493–4505.
- Ashok, Praveen Kumar and Kumud Upadhyaya. 2012. "Tannins Are Astringent." *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* 1(3):45–50.
- Bergquist, Robert, Jürg Utzinger, and Jennifer Keiser. 2017. "Controlling Schistosomiasis With Praziquantel: How Much Monger Without a Viable Alternative?" *Infectious Diseases of Poverty* 6(1):1–10.
- Choi, Janghan and Woo Kyun Kim. 2020. "Dietary Application of Tannins as a Potential Mitigation Strategy for Current Challenges in Poultry Production: A Review." *Animals* 10(12):1–21.
- Emelda. 2019. *Farmakognosi Untuk Mahasiswa Kompetensi Keahlian Farmasi*. edited by N. N. P. Wijaya. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Ferdiansyah, Rival, Revika Rachmaniar, Haruman Kartamihardja, Elisabeth Meliana, and Nurlita Sari. 2016. "JSTFI Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology Vol.V, No.2, Juli 2016." *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology* 3(2):49–61.

- Gunawan, Sulistia Gan. 2007. *Farmakologi Dan Terapi Departemen Farmakologi Dan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*. Edisi V. Jakarta: Universitas Indonesia (UI-Press).
- Hassan, Zahra Mohammed, Tlou Grace Manyelo, Letlhogonolo Selaledi, and Monnye Mabelebele. 2020. "The Effects of Tannins in Monogastric Animals with Special Reference to Alternative Feed Ingredients." *Molecules* 25(20):1–17.
- Hoste, H., C. Martinez-Ortiz-De-Montellano, F. Manolaraki, S. Brunet, N. Ojeda-Robertos, I. Fourquaux, J. F. J. Torres-Acosta, and C. A. Sandoval-Castro. 2012. "Direct and Indirect Effects of Bioactive Tannin-Rich Tropical and Temperate Legumes against Nematode Infections." *Veterinary Parasitology* 186(1–2):18–27.
- Hosyar, Nazanin, Samantha Gray, Hongbin Han, and Gang Bao. 2016. "The Effect of Nanoparticle Size on in Vivo Pharmacokinetics and Cellular Interaction." *Nanomedicine* 11(6):673–92.
- Huang, Qianqian, Xiuli Liu, Guoqi Zhao, Tianming Hu, and Yuxi Wang. 2018. "Potential and Challenges of Tannins as an Alternative to In-Feed Antibiotics for Farm Animal Production." *Animal Nutrition* 4(2):137–50.
- Jatsa, Hermine Boukeng, Christian MÉRIMÉ Kenfack, Distele Nadège Simo, Nestor Gipwe Feussom, Emilienne Tienga Nkondo, Louis Albert Tchuem Tchuenta, Christelle Dongmo Tsague, Etienne Dongo, and Pierre Kamtchouing. 2015. "Schistosomicidal, Hepatoprotective and Antioxidant Activities of the Methanolic Fraction from Clerodendrum Umbellatum Poir Leaves Aqueous Extract in Schistosoma Mansonii Infection in Mice." *BMC Complementary and Alternative Medicine* 15(1):1–9.
- Kabuyaya, Muhubiri, Moses John Chimbari, Tawanda Manyangadze, and Samson Mukaratirwa. 2017. "Efficacy of Praziquantel on Schistosoma Haematobium and Re-Infection Rates among School-Going Children in the Ndumo Area of UMKhanyakude District, KwaZulu-Natal, South Africa." *Infectious Diseases of Poverty* 6(1):1–9.
- Martien, Ronny, Adhyatmika, Iramie D. .. Irianto, Verda Farida, and Dian Purwita Sari. 2012. "Perkembangan Teknologi Nanopartikel Dalam Sistem Pengantaran Obat." *Majalah Farmaseutik* 8(January):134.
- Matthew, S, T., B. Laksiri, A. Karunaratne, Fred, C. Lewis, Tori, Freitas., and L. Yung-san. 2014. "Schistosomiasis." 10(1002):1901–28.
- Mubarokah, Wida Wahidah, Wisnu Nurcahyo, and Kurniasih. 2018. "Daya Antelmintik Infusa Biji Buah Pinang (Areca Catechu) Terhadap Cacing Ascaridia Galli Secara In Vitro." *Jurnal Sain Veteriner* 36:24–256.
- Nurwidayati, Anis, Triwibowo AG, Phetisya PFS, and Risti Risti. 2017. "Kerentanan Schistosoma Japonicum Terhadap Praziquantel Di Napu Dan Lindu, Sulawesi Tengah Indonesia." *Balaba: Jurnal Litbang Pengendalian Penyakit Bersumber Binatang Banjarnegara* 12(1).
- Pitriani and Muhammad Jusman Rau. 2017. "Eliminasi Schistosomiasi Di Sulawesi Tengah; Review Sistematis Dan Fokus Group Discussion." *Jurnal Muara Sains, Teknologi, Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan* 1(1):67–74.
- Putri, Ade Indriani, Agus Sundaryono, and I. Nyoman Candra. 2018. Karakterisasi Nanopartikel Kitosan Ekstrak Daun Ubijalar (*Ipomoea batatas* L .) Menggunakan Metode Gelasi Ionik. *Alotrop, Jurnal Pendidikan Dan Ilmu Kimia* 2(2):203–7.
- S.Margono, Sri. 2000. *Parasitologi Kedokteran*. Edisi 3. edited by P. dr. S. Gandahusadha, D. H. H. D. I. DAP&E, and P. dr. W. Pribadi. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Williams, Andrew R., Christos Fryganas, Aina Ramsay, Irene Mueller-Harvey, and Stig M. Thamsborg. 2014. "Direct Anthelmintic Effects of Condensed Tannins from Diverse Plant Sources against *Ascaris Suum*." *PLoS ONE* 9(5).
- Williams, Andrew R, Honorata M. Ropiak, Christos Fryganas, Olivier Desrues, Irene Mueller-Harvey, and Stig M. Thamsborg. 2014. "Assessment of the Anthelmintic Activity of Medicinal Plant

Extracts and Purified Condensed Tannins against Free-Living and Parasitic Stages of Oesophagostomum Dentatum.” *Parasites & Vectors* 7(1):518.

Xiao, Shu Hua, Jun Sun, and Ming Gang Chen. 2018. “Pharmacological and Immunological Effects of Praziquantel against Schistosoma Japonicum: A Scoping Review of Experimental Studies.” *Infectious Diseases of Poverty* 7(1):1–15.