

Pengaruh Ekstrak Nanas (*Ananas comosus*(L) Merr) sebagai Antihelmintik

Nurulia Astri¹, Asep Sukohar²

¹Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Infeksi *soil-transmitted helminth* merupakan masalah global di bidang kesehatan masyarakat terutama di daerah pedesaan. Infeksi cacing usus masih merupakan masalah kesehatan masyarakat di Negara berkembang termasuk Indonesia. Askariasis merupakan salah satu infeksi cacing yang disebabkan oleh cacing *Ascaris lumbricoides* yang merupakan nematoda patogen pada usus halus yang dapat menyebabkan malnutrisi, gangguan pertumbuhan, gangguan kognitif, dan obstruksi saluran pencernaan. Untuk menegakkan diagnosis pasti harus ditemukan cacing dewasa dalam tinja atau muntahan penderita dan ditemukan telur cacing. Selain itu bisa dilakukan pemeriksaan radiologi untuk melihat adanya sindroma Loeffler dan pneumonitis eosinofili. Obat antihelmintik yang digunakan untuk mengobati infeksi ini adalah Albendazol, Mebendazol, dan Pirantel pamoat. Adanya efek samping dan harga yang mahal pada obat antihelmintik, maka perlu dilakukannya evaluasi terhadap tanaman obat sebagai alternatif obat antihelmintik. Penatalaksanaan dengan efek samping yang besar, mendorong adanya penelitian untuk membuat obat dari tanaman herbal. Salah satunya adalah penelitian mengenai efek Ekstrak Nanas (*Ananas comosus*(L) Merr) sebagai Antihelmintik, dipilih karena mudahnya tanaman ini ditemukan dan mengandung enzim bromelin yang termasuk dalam golongan enzim proteolitik. Beberapa penelitian menunjukkan nilai *Lethal Dose* 50% (LD50%) ekstrak nanas memiliki efek paling kuat untuk penghambat motilitas setelah inkubasi selama 90 menit. Sifat proteolitik ini dapat merusak lapisan kutikula pada cacing. Rusaknya lapisan kutikula tersebut berarti rusaknya selubung pelindung yang melapisi rongga dalam tubuh cacing yang pada akhirnya akan menyebabkan kematian sehingga bisa dimanfaatkan sebagai antihelmintik.

Kata Kunci: Antihelminthes, ekstrak nanas (*Ananas comosus*(L) Merr)

The Effect of Pineapple (*Ananas comosus*(L) Merr) Extract as Antihelmintic

Abstract

The infection of soil-transmitted helminth is a global public health problem, especially in rural areas. Intestinal worm infections are still a public health problem in developing countries including Indonesia. Ascariasis is one of the worm infections caused by *Ascaris lumbricoides*. It is a pathogenic nematode in the small intestine that can cause malnutrition, growth disorders, cognitive disorders, and digestive tract obstruction. The diagnosis must be found definitely in the patient's feces or vomit and the presence of worm eggs. In addition, radiological examination can be performed to see the presence of Loeffler syndrome and eosinophilic pneumonitis. Antihelmintic drugs are used to treat this infection such as Albendazol, Mebendazol, and Pirantel pamoat. Because of side effects and high prices on antihelmintic drugs, it is necessary to evaluate herbal plant as an alternative to antihelmintic drugs. This encourages research to make medicines from herbal plants. One of them is the study on the effect of Pineapple Extract (*Ananas comosus*(L) Merr) as antihelmintic. Pineapple (*Ananas comosus*(L) Merr) was chosen because it is easy to find this plant and contains the bromelin enzyme which belongs to the proteolytic enzyme group. Some studies have shown that the *Lethal Dose* value of 50% (LD50%) of pineapple extract has the strongest effect for motility inhibitors after incubation for 90 minutes. These proteolytic properties can damage the cuticle layer in worms that means damage to the protective sheath which coats the cavity in the body of the worm. It will eventually cause death so that it can be used as an antihelmintic.

Keywords: Anthelmintic, pineapple (*Ananas comosus*(L) Merr) extract

Korespondensi : Jl. Dr Sutomo no. 27, kelurahan Penengahan, Kedaton, Bandarlampung | Hp: 082279787412 | Email: nurulia.astri10@gmail.com

Pendahuluan

Saat ini penyakit infeksi masih merupakan masalah kesehatan utama di dunia, terutama di negara tropis dan negara yang sedang

berkembang. Di negara berkembang seperti Indonesia, infeksi helminths yang disebabkan oleh *soil-transmitted helminths* (STH) banyak ditemukan pada masyarakat yang bertempat

tinggal di pedesaan atau daerah perkotaan yang sangat padat dan kumuh. Cacing yang tergolong dalam kelompok STH adalah cacing yang dalam menyelesaikan siklus hidupnya memerlukan tanah yang sesuai untuk berkembang menjadi bentuk infektif salah satunya adalah *Ascaris lumbricoides*, Linn atau lebih dikenal dengan cacing gelang.¹ Data dari *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2015 menyebutkan bahwa lebih dari 1,5 miliar orang atau 24% dari populasi dunia terinfeksi oleh *Soil Transmitted Helminth* (STH). Angka kejadian terbesar terdapat di Sub-Sahara Afrika, Amerika, Cina dan Asia Timur. Di Indonesia pun prevalensi penyakit kecacingan masih tinggi, yaitu 45-65%.² Berdasarkan hasil rekapitulasi laporan Sistem Pencatatan dan Pelaporan Tingkat Puskesmas (SP2TP) pada tahun 2014, penyakit infeksi STH di Propinsi Lampung mencapai jumlah sebesar 1377 jiwa yang terdiri dari 10 kabupaten (Tulang Bawang, Tanggamus, Pesawaran, Bandar Lampung, Mesuji, Pringsewu, Lampung Selatan, Lampung Utara, Lampung Timur dan Lampung Barat).³

Cacing *Ascaris lumbricoides* dapat menyebabkan intoleransi laktosa, malabsorpsi vitamin A dan makronutrisi karena cacing mengambil sari makanan yang penting bagi tubuh, antara lain karbohidrat dan protein. Larva cacing *Ascaris lumbricoides* dapat mengakibatkan kerusakan pada paru-paru sedangkan cacing dewasa dapat mengakibatkan mual, nafsu makan berkurang, diare atau konstipasi, lesu, tidak bergairah dan kurang konsentrasi. Pada anak infeksi kronis dapat menyebabkan kegagalan pertumbuhan akibat dari penurunan nafsu makan, terganggunya proses pencernaan dan malabsorpsi.⁴

Penatalaksanaan farmakologi infeksi STH menurut Kemenkes RI Nomor 5 tentang Panduan Praktik bagi Dokter di Fasilitas Kesehatan Primer tahun 2014 yaitu Albendazol, Mebendazol, dan Pirantel pamoat. Akan tetapi, obat-obat tersebut memiliki banyak efek samping, resiko resistensi terhadap obat dan harga yang mahal.⁵⁻⁶ Salah satu terapi

alternatif yang digunakan yaitu nanas (*Ananas comosus*(L) Merr).

Menurut Badan Pusat Statistik (BPS) dan *Food and Agriculture Organization* (FAO) jumlah produksi nanas Indonesia tahun 2015 mencapai 1.729.600 ton. Menurut Angka Tetap (ATAP) Hortikultura tahun 2015, produksi nanas di Provinsi Lampung dikuasai oleh Kabupaten Lampung Tengah dengan kontribusi produksi nanas tahun 2015 mencapai 99,69%. Keberadaan PT Great Giant Pineapple (PT GGP) sebagai perusahaan pengolahan nanas di Kabupaten Lampung Tengah tercatat sebagai eksportir koktail ketiga didunia.⁷

Tanaman nanas sudah tidak asing lagi di masyarakat dan harga nanas yang cukup murah meringankan masyarakat kelas menengah ke bawah untuk dapat membelinya, salah satu kandungan penting dalam nanas yaitu bromelin. Bromelin adalah enzim proteolitik yang memiliki kemampuan merusak lapisan kutikula pada cacing, dapat menginduksi perombakan jaringan ikat atau kolagen dan bekerja sebagai katalis dalam reaksi pemecah molekul protein menjadi ikatan peptida dan memecahnya menjadi serabut otot dan sel sehingga menimbulkan efek antihelmintik.⁸

Isi

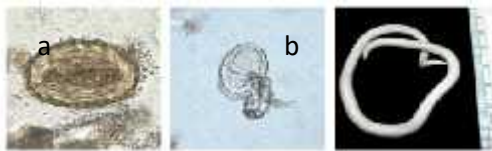
Helminthiasis atau kecacingan adalah infeksi satu atau lebih cacing parasit usus yang terdiri dari cacing gelang (*Ascaris lumbricoides*), cacing cambuk (*Trichuris trichiura*) dan cacing kait (*Necator americanus* dan *Ancylostoma duodenale*).⁹ *Ascaris lumbricoides* (cacing gelang) adalah cacing yang termasuk dalam kelompok nematoda usus golongan STH dan memiliki habitat hidup di dalam usus manusia. Parasit ini ditemukan kosmopolit. Manusia adalah satu-satunya hospes dan penyakitnya disebut askariasis.¹⁰ Cacing tambang dewasa dari *Necator* dan *Ancylostoma* tinggal di usus halus manusia bagian atas, sedangkan cacing gelang di seluruh usus halus dan cacing cambuk dewasa tinggal di usus besar khususnya sekum.¹¹

Ascaris lumbricoides dapat diklasifikasikan sebagai berikut¹²:

Kingdom : *Animalia*

Filum : *Nemathelminthes*
Kelas : *Nematoda*
Sub Kelas : *Rhabditia*
Ordo : *Ascarida*
Sub-Ordo : *Accaridata*
Famili : *Ascaridoidae*
Genus : *Ascaris*
Spesies : *lumbricoides*.

Morfologi *Ascaris lumbricoides* terdiri dari telur, larva dan cacing dewasa.

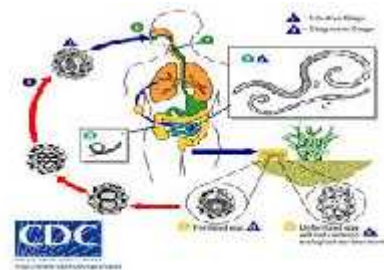


Gambar 1. a) Telur *Ascaris lumbricoides* fertilisasi pada feses tanpa pewarnaan pembesaran 200x, b) Larva *Ascaris lumbricoides* menetas dari telur pembesaran 200x, c). Cacing *Ascaris lumbricoides* betina.¹³

Penularan dapat terjadi melalui beberapa jalan makanan, minuman, mainan yang terkontaminasi telur *Ascaris lumbricoides* melalui perantara tangan dan terhirupnya telur infeksi bersama debu udara, dimana telur infeksi tersebut akan menetas pada saluran pernapasan bagian atas kemudian menembus pembuluh darah dan memasuki aliran darah. Infeksi STH sering terjadi pada anak dibandingkan dewasa karena kesadaran anak-anak akan kebersihan dan kesehatan masih rendah sehingga lebih mudah terinfeksi oleh larva cacing *Ascaris lumbricoides* yakni melalui makanan serta anak-anak lebih sering berhubungan dengan tanah yang merupakan tempat berkembangnya telur *Ascaris lumbricoides* sehingga dapat terjadi infeksi melalui kulit akibat kontak langsung dengan tanah yang mengandung telur *Ascaris lumbricoides*.¹⁰

Manusia merupakan satu-satunya hospes definitif *Ascaris lumbricoides*, jika tertelan telur yang infeksi, maka didalam usus halus bagian atas, telur akan pecah dan melepaskan larva infeksi dan menembus dinding usus kemudian masuk kedalam pembuluh darah dan pembuluh darah dan pembuluh limfe di usus mengikuti aliran darah ke hati atau aliran limfe ke *ductus*

thoracicus menuju jantung. Setelah sampai di jantung larva dialirkan keseluruh tubuh antara lain ke paru melalui arteri pulmonalis. Larva di dalam paru mencapai alveoli dan tinggal selama 10 hari untuk berkembang. Bila larva sudah mencapai ukuran 1,5 mm, larva mulai bermigrasi ke saluran nafas, epiglotis, dan ke esofagus, dan ke lambung akhirnya kembali ke usus halus dan menjadi dewasa berukuran 15-35 cm. Seekor cacing betina mampu menghasilkan 200.000-250.000 telur perhari. Telur ini dikeluarkan bersama tinja dan siklus seperti di atas terulang lagi. Siklus ini berlangsung kurang lebih 2-3 bulan. Cacing dewasa dapat hidup di usus halus selama satu tahun dan kemudian dikeluarkan dari tubuh.^{12,14}



Gambar 2. Siklus hidup *Ascaris lumbricoides*¹³

Gejala klinis disebabkan oleh migrasi larva pada infeksi yang ringan terjadi berupa perdarahan (*petechial hemorrhage*). Pada infeksi yang berat dapat terjadi pneumonitis *Ascaris*. Sedangkan gejala klinis disebabkan oleh cacing dewasa gejala klinis yang paling menonjol adalah gangguan selera makan sehingga menyebabkan kegagalan pertumbuhan, rasa tidak enak di perut, kolik akut pada daerah epigastrium dan mencret. Pada infeksi yang berat terutama pada anak dapat terjadi malabsorpsi sehingga memperberat keadaan malnutrisi dan penurunan status kognitif (perkembangan) pada anak sekolah dasar terjadi muntah cacing dapat menimbulkan penyumbatan saluran nafas oleh cacing dewasa, terjadi apendisitis dan penyumbatan ampulla Vateri. Gejala lain seperti urtikaria, asma bronkial, konjungtivitis akut, fotofobia dan

hematuria.¹⁵ Diagnosis dapat ditemukan dengan pemeriksaan tinja untuk menemukan telur *Ascaris lumbricoides* atau larva pada sputum dan dengan menemukan cacing dewasa keluar bersama tinja atau melalui muntah pada infeksi berat.¹⁶ Pemeriksaan lain yang dapat menunjang diagnosa adalah pemeriksaan *X-ray* dengan Barium yang memberikan kesan gambaran *tubulair defect*.¹⁴

Penatalaksanaan farmakologi infeksi STH menurut Kemenkes RI Nomor 5 tentang Panduan Praktik bagi Dokter di Fasilitas Kesehatan Primer tahun 2014 yaitu Albendazol, Mebendazol, dan Pirantel pamoat. Obat-obat tersebut memiliki banyak efek samping, resiko resistensi terhadap obat dan harga yang mahal.⁵⁻⁶ Salah satu terapi alternatif yang digunakan yaitu nanas (*Ananas comosus*(L) Merr).

Nanas (*Ananas comosus* [L.] Merr.) adalah salah satu komoditas buah unggulan di Indonesia. Produksi nanas yang menempati posisi ketiga setelah pisang dan mangga. Pada tingkat ASEAN dan dunia, Indonesia termasuk dalam lima besar setelah Brazil, Thailand, Filipina dan Cina. Berdasarkan data rata-rata produksi pada tahun 2011-2015 sebanyak 73,08% produksi nanas Indonesia dipasok dari provinsi Lampung, Jawa Barat, Sumatera Utara, Jawa Timur dan Jambi. Lampung memberikan kontribusi terbesar terhadap produksi nanas di Indonesia, yaitu sebesar 32,77%, dimana kabupaten Lampung Tengah memberikan kontribusi terbesar yaitu sebesar 99,71% (Gambar 2).⁷



Gambar 3. Produksi Nanas di Provinsi Lampung 2015⁷

Tanaman nanas berasal dari Amerika selatan dan terletak lebih spesifik di daerah antara selatan brazil dan paraguay. Nanas (*Anasus comosus*(L) Merr)) merupakan bahan makanan yang paling ekonomis dari keluarga

bromeliaceae. Berikut struktur taksonomi dari buah nanas sebagai berikut :

Kingdom : *Plantae*
Ordo : *Poales*
Famili : *Bromeliaceae*
Subfamili : *Bromelioideae*
Genus : *Ananas*
Spesies : *comosus*¹⁷

Tabel 2. Kandungan buah nanas per 100 gram¹⁸

Komponen	Dalam Buah	Dalam Bentuk
	Segar	Sirup
Air	86,5 g	78,99 g
Energi	49 Kcal	78 Kcal
Lemak	0,43 g	0,11 g
Protein	0,39 g	0,35 g
Karbohidrat	12,39 g	20,20 g
Serat	1,2 g	0,8 g
Kalium	113 mg	104 mg
Fosfor	7 mg	7 mg
Besi	0,37 mg	0,38 mg
Natrium	1 mg	1 mg
Magnesium	14 mg	16 mg
Kalsium	7 mg	14 mg
Seng	0,08 mg	0,12 mg
Selenium	0,6mcg	0,4 mcg
Vitamin C	15,4 mg	7,4 mg
VitaminA	23 UI	14 UI
Vitamin B1	0,092 mg	0,092 mg
Vitamin B2	0,036 mg	0,025 mg
Vitamin E	0,10 mg	0,10 mg
Niasin	0,42 mg	0, 28 mg
Asam Folat	11 mcg	5 mcg

Nanas (*Ananas comosus*(L) Merr) merupakan jenis tanaman yang mengandung enzim bromelin yaitu campuran kompleks sulfur yang mengandung enzim pencernaan protein yang disebut juga dengan enzim proteolitik atau proteinase. Enzim ini menguraikan protein dengan jalan memutuskan ikatan peptida dan menghasilkan protein yang lebih sederhana. Enzim bromelin terdapat dalam semua jaringan tanaman nanas. Sekitar setengah dari protein dalam nanas mengandung protease bromelin. Di antara berbagai jenis buah, nanas merupakan sumber protease dengan konsentrasi tinggi dalam buah yang masak.¹⁹

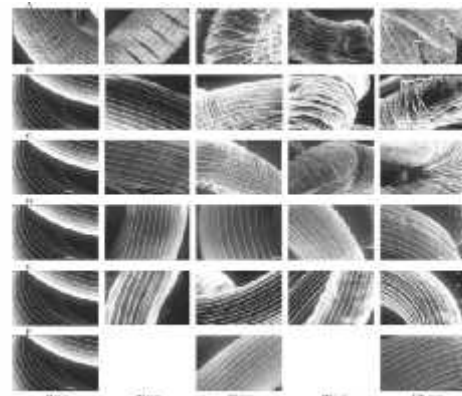
Aktivitas enzim bromelin dipengaruhi oleh kematangan buah, pH, konsentrasi dan waktu. Aktivitas bromelin buah nanas muda lebih tinggi daripada buah yang tua. Buah yang masak menunjukkan pH 3,0-3,5 dan pada

suasana asam, enzim bromelin terdenaturasi dan mengalami perubahan konformasi struktur sehingga keaktifannya berkurang.¹⁹ Enzim bromelin inilah yang berperan penting dalam efek antihelmintik. Enzim bromelin adalah enzim proteolitik. Efek proteolitik enzim ini dimiliki bromelin karena komponen *cysteine proteinase* yang terkandung di dalamnya. Dengan efeknya sebagai enzim proteolitik, enzim bromelin dapat merusak lapisan kutikula pada cacing. Rusaknya lapisan kutikula tersebut berarti rusaknya selubung pelindung yang melapisi rongga dalam tubuh cacing, hal ini menyebabkan terganggunya pengambilan oksigen sehingga menghambat metabolisme sel yaitu menghambat transport elektron dalam mitokondria, selain itu terganggunya osmoregulasi dan regulasi ion yang dapat meningkatkan tekanan hidrostatik akan mengakibatkan terbukanya tubuh cacing, dan dilanjutkan dengan rusaknya usus dan gonad cacing. Inkubasi cacing yang lebih jauh lagi menyebabkan tercernanya hampir seluruh kutikula cacing yang pada akhirnya akan menyebabkan kematian pada cacing.⁸

Pemeriksaan dengan menggunakan mikroskop elektron beberapa saat setelah terpapar *cysteine proteinase* pada cacing *Heligmosomoides bakeri*, lapisan terluar kutikula mulai mengerut, dan kehilangan rigiditasnya, dan semakin lama akan semakin menyusut.⁸

Buah nanas juga mengandung alkaloid tannin meskipun dalam jumlah kecil. Alkaloid tannin merupakan suatu polifenol tanaman yang larut air dan dapat mendenaturasi protein. Alkaloid ini mempunyai efek antihelmintik dengan cara menggumpalkan protein tubuh cacing. Aktivitas ini dapat mengganggu metabolisme sel dan homeostasis pada tubuh cacing, sehingga cacing akan mati.²⁰ Penelitian Cindikya (2012) membandingkan daya antihelmintik ekstrak nanas dengan pirantel pamoat sebagai *drug of choice* infeksi cacing gelang, dengan hasil penelitian yakni *Lethal Time* 50% (LT50) pirantel pamoat 0,236% g/ml yaitu 288,535 menit dan LT50 ekstrak nanas 48% g/ml adalah 228,110 menit sehingga LT50 ekstrak nanas konsentrasi 48% g/ml lebih cepat

dibandingkan dengan pirantel pamoat. LT50 adalah waktu yang dibutuhkan untuk menimbulkan kematian pada 50% jumlah cacing pada konsentrasi tertentu. Pada penelitian ini, LT50 digunakan untuk membandingkan efektivitas ekstrak nanas dengan pirantel pamoat.²¹ Penelitian yang dilakukan Stepek *et al* (2005) membandingkan efektivitas dari getah papaya, *Ficus carica*, *Ananas comosus*, dan ekstrak buah kiwi sebagai antihelmintik. Berdasarkan penelitian tersebut dinyatakan bahwa nilai *Lethal Dose* 50% (LD50%) ekstrak nanas memiliki efek paling kuat untuk penghambat motilitas setelah inkubasi selama 90 menit yang dapat dilihat melalui pemeriksaan mikroskop electron (Gambar 4).⁸



Gambar 4. Hasil pemeriksaan mikroskop electron dengan membandingkan efek antihemintic dari a). Getah papaya, b). *Ficus carica*, c). *Ananas comosus*, d). Ekstrak buah kiwi, e). HBSS (Hank's Balance Salt Solution), f). Pepsin.⁸

Ringkasan

Nanas (*Ananas comosus*[L.] Merr.) adalah salah satu komoditas buah unggulan di Indonesia. Nanas (*Ananas comosus*[L.] Merr.) adalah salah satu komoditas buah unggulan di Indonesia. Produksi nanas yang menempati posisi ketiga setelah pisang dan mangga. Pada tingkat ASEAN dan dunia, Indonesia termasuk dalam lima besar setelah Brazil, Thailand, Filipina dan Cina. Nanas mengandung enzim bromelin, enzim inilah yang berperan penting dalam efek antihelmintik. Enzim bromelin adalah enzim proteolitik karena komponen

cysteine proteinase yang terkandung di dalamnya. Dengan efeknya sebagai enzim proteolitik, enzim bromelin dapat merusak lapisan kutikula pada cacing. Rusaknya lapisan kutikula tersebut berarti rusaknya selubung pelindung yang melapisi rongga dalam tubuh cacing hal ini menyebabkan terganggunya pengambilan oksigen sehingga menghambat metabolisme sel yaitu menghambat transport elektron dalam mitokondria, selain itu terganggunya osmoregulasi dan regulasi ion yang dapat meningkatkan tekanan hidrostatik akan mengakibatkan terbukanya tubuh cacing, dan dilanjutkan dengan rusaknya usus dan gonad cacing. Inkubasi cacing yang lebih jauh lagi menyebabkan tercernanya hampir seluruh kutikula cacing yang pada akhirnya akan menyebabkan kematian pada cacing. Penelitian yang dilakukan Stepek, *et all* (2005) membandingkan efektivitas dari getah pepaya, *Ficus carica*, *Ananas comosus*, dan ekstrak buah kiwi sebagai antihelmintik. Berdasarkan penelitian tersebut dinyatakan bahwa nilai LD50 ekstrak nanas memiliki efek paling kuat untuk penghambat motilitas setelah inkubasi selama 90 menit.

Simpulan

Ekstrak nanas (*Ananas comosus*(L) Merr) mengandung enzim bromelin yang berperan penting dalam efek antihelmintik.

Daftar Pustaka

1. De Silva NR, Brooker S, Hotez P, Montresor A, Engles D, Savioli L, et al. Soil-transmitted helminth infections: updating the global picture. *J Trends Parasitol.* 2003; 19(12):547–51.
2. Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. Rekapitulasi laporan SP2TP tahun 2014. Lampung: Dinkes Provinsi Lampung; 2014.
3. Chadijah S, Sumolang PPF, Veridiana NN. Hubungan pengetahuan, perilaku dan sanitasi lingkungan dengan angka kejadian kecacingan pada anak sekolah dasar di kota Palu. *J Media Litbangkes.* 2014; 24(1):50-6.
4. Kementrian Kesehatan RI. Pedoman pengendalian cacingan. Jakarta: Depkes RI; 2012.
5. Syarif A, Elysabeth. Antihelmintik. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2007. hlm.541-50.
6. Kemenkes RI. Panduan praktik klinik bagi dokter di fasilitas Pelayanan kesehatan primer. Jakarta: Depkes RI; 2014.
7. Pusat Data dan Sistem Informasi Pertanian Sekretariat Jenderal Kementerian Pertanian. Outlook: Komoditas pertanian subsektor hortikultura. Jakarta: Kementerian Pertanian; 2016.
8. Stepek G, Buttle DJ, Duce IR, Lowe AA, Behnke JM. Assesment of antihelmintic effects of natural plant cysteine proteinase against the gastrointestinal nematode *Heligmosomoides polygyrus* in vitro. *J Parasitology.* 2005;130(2):203-11.
9. World Health Organization. Helminthiasis. [internet]. Geneva: WHO; 2015. [disitasi 25 Agustus 2018]. Tersedia dari: <http://www.who.int/topics/helminthiasis/en/>.
10. Irianto K. Parasitologi medis (Medical Parasitology). Dalam: *ascaris lumbricoides* (cacing perut). Bandung: Alfabeta CV; 2013. Hal.232-37.
11. Despommier D, Gwade RW, Hotez PJ, Knirsch CA. Parasitic disease. 5th ed. New York: Apple Tree Production; 2005.
12. Irianto K. Parasitologi: Berbagai penyakit yang mempengaruhi kesehatan manusia. dalam: *ascaris lumbricoides* (cacing perut). Bandung: Yrama Widya; 2009. hlm.67-71.
13. CDC. Parasites-Ascariasis. [internet]. USA: CDC; 2015. [disitasi 28 Agustus 2018]. Tersedia dari: <http://www.cdc.gov/parasites/ascariasis/biology.html>.
14. Sandjaja B. Parasitologi kedokteran. Dalam: *nematoda*. Jakarta: Prestasi Pustaka; 2007. hlm.115-31.
15. Sumarmo, Grana H, Hadinegoro SRS, Satari HI. Infeksi dan penyakit tropis buku ajar

- ilmu kesehatan anak edisi II. Jakarta: IDAI; 2012.
16. Safar R. Parasitologi kedokteran. dalam: kelas nematoda. Bandung: Yrama Widya; 2010. hlm.137-53.
 17. Debnath P, Dey P, Chanda A, Bhakta T. A survey on pineapple and its medicinal value. SAJP. 2012; 1(1):24-9.
 18. Hossain MF, Akhtar S, Anwar M. Nutritional value and medicinal benefits of pineapple. International Journal of Nutrition and Food Sciences (INJFS). 2015; 4(1):84-8.
 19. Wuryanti. Isolasi dan penentuan aktivitas spesifik enzim bromelin. JKSA. 2004; 7(3):83-7.
 20. Westendarp H. Effects of Tannins in animal nutrition. J Dtsch Tierarztl Wochenschr. 2006; 113(7):264-68.
 21. Cindikya SD. Pengaruh ekstrak nanas (*Ananas comosus*(L) merr) sebagai antihelmintik terhadap waktu kematian cacing *ascaris suum*, *goetze* in vitro.[Skripsi]. Solo: FK UNS; 2012.