

Pengaruh *In Vitro* Infusa Biji Buah Pinang (*Areca catechu*) terhadap Tingkat Kematian dan Morfometri *Ascaridia galli* Dewasa

In Vitro Effect of *Areca catechu* Infusion on Mortality Rate and Morphometry of Adult *Ascaridia galli*

Wida Wahidah Mubarakah^{1*}, Kurniasih², Wisnu Nurcahyo³, Joko Prastowo³

¹Politeknik Pembangunan Pertanian Yogyakarta Magelang, Jalan Magelang-Kopeng Km 7 Purwosari, Tegalrejo, Magelang, Jawa Tengah

²Departemen Patologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada, Jl. Fauna 2 Karangmalang, Sleman, Yogyakarta.

³Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada, Jl. Fauna 2 Karangmalang, Sleman, Yogyakarta.

*Email: wida_wahidah02@yahoo.co.id

Naskah diterima: 22 Februari 2019, direvisi: 1 April 2019, disetujui: 30 November 2019

Abstract

The study evaluates *in vitro* effects of *Areca catechu* infusion as anthelmintics on mortality rate and morphometry of adult *Ascaridia galli*. Naturally infected chickens were collected from local chicken slaughterhouse in Yogyakarta. The intestine of chickens was carefully examined and transported to the Parasitological Laboratory, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. *Ascaridia galli* collected from intestines (including duodenum, jejunum, and ileum) was placed in a petri dish containing 0.62% saline water. Sixty *A. galli* were placed into each concentration of *Areca catechu* infusion. Investigation on mortality rate of adult worms at various concentration and observation as well as differences in *A. galli* morphometry and mortality rate were analyzed using analysis Anova. The figures or the parts of the parasites were captured using Lucida camera and then measured using both micrometer and curvimeter. The morphology of the parasites was identified to determine the morphometric characteristics. The results of morphometric observation of the *A. galli* showed that there was a significant difference ($P < 0.05$) in the body width and the vulva length of the females and in the body width, the esophageal length and width of the males. This research disclosed that *Areca catechu* crude aqueous extract significantly affected the mortality rate of adult *A. galli* at various concentration. This research observed the best concentration to kill adult worms is 25% of *Areca catechu* infusion.

Key words: Adulticidal; *Areca catechu*; *Ascaridia galli*; chicken; infusion; morphometry

Abstrak

Penelitian ini mengevaluasi pengaruh *in vitro* infusa biji buah pinang (IBP) sebagai anthelmintik terhadap tingkat kematian dan morfometri *Ascaridia galli* dewasa. Ayam yang terinfeksi secara alami dikumpulkan dan disembelih di rumah potong ayam lokal di Yogyakarta. Usus ayam diperiksa dan dibawa ke Laboratorium Parasitologi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. *A. galli* dikumpulkan dari usus (termasuk duodenum, jejunum, dan ileum) dan ditempatkan pada cawan petri yang berisi NaCl 0,62%. Terdapat 60 *A. galli* pada setiap konsentrasi IBP. Pengamatan tingkat kematian cacing dewasa pada berbagai konsentrasi dan perbedaan morfometri *A. galli* dianalisis menggunakan Anova. Bagian tubuh cacing digambar menggunakan kamera *Lucida*, kemudian diukur menggunakan mikrometer dan curvimeter. Morfologi cacing diidentifikasi untuk menemukan karakteristik morfometri. Hasil pengamatan morfometri *A. galli* menunjukkan bahwa ada perbedaan signifikan pada lebar tubuh dan panjang vulva cacing betina dan lebar tubuh, panjang serta lebar esofagus cacing jantan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa IBP secara signifikan mempengaruhi tingkat kematian *A. galli* dewasa pada berbagai konsentrasi. Pada penelitian ini konsentrasi terbaik untuk membunuh cacing dewasa adalah IBP konsentrasi 25%.

Kata kunci: adulticidal; *Areca catechu*; *Ascaridia galli*; ayam; infusa; morfometri

Pendahuluan

Cacing *Ascaridia galli* merupakan nematode parasitik yang sering ditemukan pada unggas. Parasit tersebut menyebabkan kerugian kepada peternak berupa penurunan bobot badan dan hambatan pertumbuhan (Zalizar dan Rahayu, 2001; Zalizar *et al.*, 2006) serta penurunan kualitas telur (Zalizar *et al.*, 2007). Cacing selain menyerap zat-zat makanan juga menyebabkan kerusakan sel-sel epitel villi serta berkurangnya luas permukaan villi usus yang berperan dalam proses pencernaan dan penyerapan makanan (Zalizar, *et al.* 2006). Pemberian anthelmintik sintetik spektrum luas yang intensif dapat menimbulkan resistensi. Meningkatnya kejadian resistensi dan kesadaran konsumen yang semakin tinggi terhadap produk hewani yang bebas residu obat (Waller, 1999), menjadikan penelitian tentang anthelmintik baru merupakan pendekatan terbaik dalam mengendalikan *helminthiasis*. Tumbuh-tumbuhan dengan khasiat anthelmintik telah dikenal dan digunakan di beberapa negara di dunia sejak lama, akan tetapi penelitian detail untuk memvalidasi penggunaannya masih sedikit dilakukan, terutama pada kedokteran hewan (Max *et al.*, 2002). Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa tanin terkondensasi merupakan salah satu metabolit sekunder dari tumbuhan yang memiliki potensi sebagai anthelmintik. Penelitian, secara *in vitro* maupun *in vivo* telah dilakukan untuk mengetahui efek dari beberapa tumbuhan sumber tanin terhadap nematoda (Bahuaud *et al.*, 2006).

Tumbuhan pinang di Indonesia tersebar di Pulau Sumatera, Jawa, Bali, Nusa Tenggara, Maluku dan Sulawesi. Buah pinang digunakan juga dalam dunia pengobatan yaitu mengobati penyakit seperti cacingan, perut kembung, luka, batuk berdahak, diare, kudis, koreng, terlambat haid, keputihan, beri-beri, malaria, difteri, tidak nafsu makan, sembelit, sakit pinggang, gigi dan gusi (Arisandi, 2008).

Tanin terkondensasi yang termasuk dalam golongan flavonoid pada biji pinang diduga memiliki kemampuan daya anthelmintik yang mampu menghambat enzim dan merusak membran (Shahidi dan Nacz, 1995). Terhambatnya kerja enzim dapat menyebabkan proses metabolisme pencernaan terganggu sehingga cacing akan kekurangan nutrisi pada akhirnya cacing akan mati karena kekurangan tenaga. Membran cacing yang rusak karena tanin menyebabkan cacing paralisis yang akhirnya mati.

Senyawa saponin yang terkandung dalam buah pinang akan mengiritasi membran mukosa saluran pencernaan cacing sehingga penyerapan zat-zat makanan terganggu, sedangkan senyawa tanin terkondensasi pada buah pinang dapat melemaskan cacing dengan cara merusak protein kutikula tubuh cacing (Dalimartha, 2009). Alkaloid akan menghambat kerja enzim kolinesterase dalam transmisi impuls syaraf yang mempengaruhi aktifitas otot cacing *Ascaridia galli* sehingga terjadi depolarisasi dan kontraksi terus menerus (Sandika *et al.*, 2012).

Berdasarkan uraian di atas diduga kuat bahwa infusa biji buah pinang (*Areca catechu*) memiliki kemampuan anthelmintik terhadap cacing dewasa *Ascaridia galli* secara *in vitro*. Oleh karena itu penelitian mengenai kemampuan anthelmintik tanaman herbal penting untuk dilakukan guna mengatasi resistensi dan residu terhadap obat anthelmintik kimia.

Materi dan Metode

Penelitian dilakukan di Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada.

Ethical Clearance

Penelitian disetujui oleh Komisi *Ethical Clearance* Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu Universitas Gadjah Mada, nomor surat 00126/04/LPPT/XI/2018.

Uji *in vitro* infusa biji buah pinang (IBP) terhadap *Ascaridia galli*

Ascaridia galli diperoleh dari lumen usus ayam yang terinfeksi secara alami. *A. galli* dikumpulkan dari usus dan ditempatkan pada cawan petri yang berisi NaCl 0,62%. Pada setiap konsentrasi (10%, 12,5%, 15%, 17,5%, 20%, 22,5% dan 25%) IBP digunakan 30 ekor cacing betina dan 30 ekor cacing jantan *A. galli*. Bagian-bagian tubuh *A. galli* digambar menggunakan kamera *Lucida* kemudian diukur setiap bagian cacing menggunakan mikrometer dan curvimeter untuk mengetahui karakteristik morfometri *A. galli*.

Pembuatan infusa biji buah pinang (IBP)

Infusa biji buah pinang dipersiapkan dengan mengiris *A. catechu* menjadi irisan-irisan kecil dan kemudian dikeringkan dibawah sinar matahari. *A. catechu* kering kemudian ditimbang sebanyak 10 g dan

25 g lalu masing-masing ditempatkan ke dalam tabung gelas. Sebanyak 100 ml aquadestilata ditambahkan ke dalam tabung gelas kemudian campuran dimasukkan ke dalam oven dengan temperatur 90°C selama 15 menit (Widiarso et al., 2018). Cairan yang tersisa disaring untuk digunakan.

Analisa Data

Tingkat kematian cacing dewasa pada berbagai konsentrasi dianalisa menggunakan analisis varians *two way Anova*, sementara perbedaan morfometri *A. galli* dianalisis menggunakan sidik ragam satu arah (*one way Anova*).

Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan hasil analisis sidik ragam diketahui bahwa pemberian IBP secara keseluruhan mempunyai pengaruh yang signifikan terhadap tingkat kematian cacing dewasa *A. galli* ($P < 0,05$) (Tabel 1).

Konsentrasi terbaik untuk kematian cacing dewasa terdapat pada konsentrasi 25 %. Konsentrasi 25 % IBP mampu menyamai kemampuan membunuh cacing bila dibandingkan dengan anthelmintik kimia Pyrantel pamoat 5% (Tabel 1).

Pengaruh IBP terhadap Morfometri cacing dewasa *A. galli* betina dan jantan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa IBP memiliki pengaruh signifikan terhadap morfometri cacing *A. galli* dewasa betina dan jantan seperti ditunjukkan oleh panjang tubuh, lebar tubuh, panjang esofagus, lebar esofagus, panjang vulva, panjang *preanal sucker*, dan panjang spikula (Tabel 2 dan 3).

Berdasarkan Tabel 2, terdapat perbedaan signifikan pada lebar tubuh dan panjang vulva cacing

A. galli betina pada konsentrasi 25%, 10% dan 0% ($P < 0,05$). Tidak ada perbedaan lebar tubuh yang signifikan di antara konsentrasi 10% dan 0% (kontrol), tetapi ada perbedaan signifikan di antara konsentrasi 25% dan 0% ($P < 0,05$). Tidak ada perbedaan signifikan pada panjang vulva di konsentrasi 10% dan 0%, tetapi ada perbedaan signifikan antara konsentrasi 25% dan 0% ($P < 0,05$). Tidak ada perbedaan signifikan pada panjang tubuh, panjang dan lebar esophagus di IBP konsentrasi 10% dan 25%. Kerusakan kutikula yang disebabkan oleh tanin yang terkandung di dalam IBP dapat menurunkan lebar tubuh dan panjang vulva *A. galli* betina.

Cacing *A. galli* dewasa jantan memiliki perbedaan signifikan pada panjang tubuh, lebar tubuh, panjang esofagus dan lebar esofagus ($P < 0,05$). IBP pada konsentrasi 10% dan 25% mampu menurunkan lebar tubuh dan lebar esofagus pada cacing jantan (Tabel 3). Hasil pengamatan mikroskopik morfometri *A. galli* menunjukkan bahwa ada perbedaan signifikan ($P < 0,05$) pada panjang tubuh, lebar tubuh, panjang esofagus, dan lebar esofagus cacing jantan (Tabel 3). IBP pada konsentrasi 25% dapat menurunkan panjang tubuh cacing dewasa jantan. Namun demikian, tidak ada perbedaan signifikan di dalam panjang tubuh di antara IBP konsentrasi 10% dan 0%. IBP pada konsentrasi 10% dan 25% menyebabkan penurunan lebar tubuh cacing. Ada perbedaan signifikan di antara konsentrasi-konsentrasi IBP, baik 10%, 25%, dan 0%. Perbedaan signifikan ($P < 0,05$) terlihat pada panjang esofagus, antara konsentrasi IBP 25% ($3,37 \pm 0,26$) dan 0% ($3,66 \pm 0,41$), tetapi tidak ada perbedaan signifikan pada panjang esofagus di antara konsentrasi 25% ($3,37 \pm 0,26$) dan 10% ($3,51 \pm 0,32$). Tidak ada perbedaan signifikan pada panjang spikula cacing yang terpapar

Tabel 1. Efikasi IBP terhadap tingkat kematian *A. galli* dewasa

Konsentrasi (%)	6 jam
Kontrol negatif (NaCl 0,62%)	0,00±0,00 ^a
10	0,00±0,00 ^a
12,5	10,00±0,00 ^b
15	11,70±1,65 ^b
17,5	11,70±0,00 ^b
20	33,00±7,85 ^c
22,5	50,00±9,30 ^d
25	100,00±0,00 ^e
Pyrantel pamoat 5%	100,00±0,00 ^e

^{a,b,c,d,e} Superskrip yang berbeda dalam satu kolom yang sama menunjukkan adanya perbedaan signifikan ($P < 0,05$)

Tabel 2. Morfometri cacing *A. galli* dewasa betina yang dipapar IBP secara *in vitro*.

Morfometri <i>A.galli</i>	Kontrol (0%)	IBP 10% (mm)	IBP 25% (mm)
Panjang tubuh	8,59±0,88 ^a	8,47±0,90 ^a	8,17±0,59 ^a
Lebar tubuh	0,98±0,07 ^a	0,97±0,06 ^a	0,93±0,06 ^b
Panjang Esofagus	3,30±0,31 ^a	3,24±0,30 ^a	3,16±0,29 ^a
Lebar esofagus	0,43±0,04 ^a	0,41±0,05 ^a	0,39±0,05 ^a
Panjang vulva	4,67±0,31 ^a	4,12±0,22 ^a	3,87±0,67 ^b

^{a,b} Superskrip yang berbeda dalam baris yang sama menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$). Jumlah cacing yang diukur untuk setiap konsentrasi adalah 60 (30 jantan dan 30 betina), *A. galli* = *Ascaridia galli*, *A.catechu* = *Areca catechu*, IBP = Infusa Biji Buah Pinang (*Areca catechu*)

pada konsentrasi 10% dan 0%. Sementara itu, terdapat perbedaan signifikan ($P < 0,05$) di dalam lebar esofagus *A. galli* jantan pada konsentrasi 25% ($0,42 \pm 0,07$) dan 10% ($0,46 \pm 0,08$), juga pada konsentrasi 25% dan 0% ($0,48 \pm 0,08$). *A. galli* yang direndam di dalam IBP pada konsentrasi 10% menunjukkan tidak semua cacing mati namun semua cacing mati pada konsentrasi 25%. Perbedaan morfometri di antara beberapa konsentrasi dan kontrol mungkin berhubungan dengan pengaruh kandungan fitokimia IBP yang bisa merusak kutikula cacing dewasa.

Pada penelitian ini menunjukkan IBP dengan konsentrasi 25% mempunyai efek daya anthelmintik terbesar terhadap cacing *A. galli* (Tabel 2 dan 3), hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Tiwow *et al.* (2013) yang menyatakan bahwa pada konsentrasi 20% ekstrak etanol biji pinang secara *in vitro* mampu membuat cacing *A. galli* menjadi lisis atau mati, sedangkan konsentrasi 30% memiliki daya anthelmintik lebih efektif terhadap cacing *A. galli*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa *A. galli* pada kelompok kontrol memiliki karakteristik morfologis sama seperti yang ditemukan oleh Ramadhan dan Znada (1992), termasuk warna, panjang tubuh, lebar tubuh, panjang esofagus, lebar esofagus, panjang vulva, panjang *preanal sucker*, dan panjang spikula.

Pemeriksaan fitokimiawi awal terhadap *A. catechu* menunjukkan bahwa *A. catechu* mengandung flavonoid, tanin, saponin, monoterpen, sesquiterpen, phenol, quinone dan alkaloid (arecoline dan arecaine) (Amudhan *et al.*, 2012). Tanin bisa mempengaruhi cacing-cacing dewasa baik secara langsung maupun secara tidak langsung. Reaksi langsung terjadi ketika tanin melekat pada kutikula cacing (Zhong *et*

al., 2014). Kutikula nematoda diketahui memiliki banyak peran penting dalam menjalankan fungsi penyerapan, perlindungan dan selektif. Lebih jauh, kutikula nematoda menjadi tempat yang menjadi sasaran utama obat-obat anthelmintik (Alvarez *et al.*, 2007). Lalchhandama *et al.*, (2009) menyatakan bahwa cacing *A. galli* dewasa yang diberi perlakuan dengan albendazole mengalami penghancuran kutikula. Anthelmintik juga menyebabkan goresan-goresan melintang sepanjang badan kutikula *W. Bancrofti* (Oliveira *et al.*, 2007). Sebelumnya, Robinson *et al.*, (2004) menjelaskan bahwa albendazole memiliki pengaruh penghentian polimerisasi β -tubulin mikrotubula dan ini menyebabkan kerusakan struktural dan fungsional pada parasit. Hal ini sama dengan temuan Roy *et al.*, (2012). Jadi, tampak jelas bahwa pengaruh ekstrak *A. oxyphylla* menyebabkan kerusakan epikutikula dan juga kutikula cacing *A. galli* dewasa. Penelitian lain melaporkan bahwa pengaruh ekstrak *Calendula micrantha* menyebabkan permukaan mengkerut dengan hilangnya goresan-goresan sepanjang tubuh kutikula cacing *A. galli* (Hassain *et al.*, 2009). Pengaruh senyawa aktif yang diisolasi dari *A. oxyphylla* terhadap nematoda menyebabkan kerusakan pada permukaan tubuh *A. galli* (Roy *et al.*, 2012).

Hasil yang sama juga menunjukkan bahwa tanin dapat merusak kutikula *Haemonchus contortus*. Perubahan pada kutikula *H. contortus* dengan kerutan-kerutan membujur dan melintang setelah pemaparan *in vitro* terhadap *Biophytum persianum* yang kaya akan tanin dievaluasi oleh Sambodo *et al.*, (2018). Kerutan-kerutan pada kutikula *H. contortus* juga diamati oleh Martinez *et al.*, (2013). Pada cacing dewasa kutikula berperan pada motilitas dan pertukaran dengan lingkungan parasit, termasuk pertukaran metabolik dengan lingkungan lokal di dalam saluran pencernaan hospes (Martinez *et al.*, 2013). Penurunan panjang dan lebar tubuh yang disebabkan oleh tanin terjadi pada *Haemonchus contortus* (Kuchai *et al.*, 2012).

Mekanisme unsur-unsur pokok fitokimia yang bekerja membasmi parasit bisa menunjukkan cara-cara yang berbeda. Lorent *et al.*, (2014) menjelaskan bahwa aktivitas sitotoksik saponin yang membentuk pori-pori pada membran sel bisa mengganggu keseimbangan ion sel itu yang berakibat pada lisis dan kematian sel. Mekanisme alkaloid yang diekstraksi dari *Combretum zeyheri* menurut Nyambuya *et al.*, (2017), mungkin berhubungan dengan penghambatan membran-membran sel. Secara umum, mekanisme aktivitas

Tabel 3. Morfometri cacing *A. galli* dewasa jantan yang dipapar IBP secara *in vitro*.

Morfometri <i>A.galli</i>	kontrol (0%)	IBP 10% (mm)	IBP 25% (mm)
Panjang tubuh	6,29±0,67 ^a	6,20±0,54 ^a	5,76±0,57 ^b
Lebar tubuh	0,80±0,57 ^a	0,79±0,45 ^b	0,76±0,07 ^c
Panjang esofagus	3,66±0,41 ^a	3,51±0,32 ^a	3,37±0,26 ^b
Lebar esofagus	0,48±0,08 ^a	0,46±0,08 ^b	0,42±0,07 ^c
Panjang <i>preanal sucker</i>	0,20±0,00 ^a	0,21±0,03 ^a	0,20±0,04 ^a
Panjang spikula	2,07±0,45 ^a	2,00±0,42 ^a	1,91±0,36 ^a

^{a,b,c} Superskrip yang berbeda dalam baris yang sama menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$). Jumlah cacing yang diukur untuk setiap konsentrasi adalah 60 (30 jantan dan 30 betina), *A.galli* = *Ascaridia galli*, *A.catechu* = *Areca catechu*, IBP = Infusa Biji Buah Pinang (*Areca catechu*).

anthelmintik ekstrak berbasis tanaman bisa bekerja ketika ekstrak ini mempengaruhi dan menggabungkan membran-membran sel untuk memunculkan perubahan pada komposisi sel. Akibatnya, perubahan komposisi sel ini memunculkan destabilisasi membran, perubahan kekuatan membran, dan kehilangan potensi membran yang menyebabkan lisis sel, yang selanjutnya merusak kutikula dan menyebabkan penurunan secara morfometri.

Kesimpulan

Infusa biji buah pinang secara signifikan mempengaruhi tingkat kematian *A. galli* dewasa pada berbagai dosis dan waktu pengamatan. Konsentrasi terbaik untuk membunuh cacing dewasa adalah IBP konsentrasi 25%. Pengamatan secara morfometri *A. galli* menunjukkan bahwa ada perbedaan signifikan pada lebar tubuh dan panjang vulva cacing betina dan lebar tubuh, panjang esofagus serta lebar esofagus cacing jantan.

Daftar Pustaka

- Alvarez, L.I., Mottier, M.L. and Lanusse, C.E. (2007). Drug Transfer into Target Helminths Parasites. *Trends Parasitol.*, 23: 97-104.
- Amudhan, M.S., Begum, V.H. and Hebbar, K.B. (2012). A Review on Phytochemical and Pharmacological Potential of *Areca catechu* L. seed. *Int. J. Pharm. Sci. Res.*, 3: 4151-4157.
- Arisandi, Y. (2008). *Khasiat Tanaman Obat*. Jakarta: Pustaka Buku Merah
- Bahuaud, D., Martinez-Ortiz de Montellano, C., Chauveau, S., Prevot, F., Torres-Acosta, F., Fouraste, I., and Hoste, H. (2006). Effects of Four Tanniferous Plant Extracts on the in Vitro Exsheathment of Third-Stage Larvae of Parasitic Nematodes. *Parasitology*. 132:545-54.
- Dalimartha, S. (2009). *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jakarta. Penebar Swadaya.
- Hassanain, M.A., Rahman, E.H.A. and Khalil, F.A.M. (2009). New Scanning Electron Microscopy Look of *Ascaridia galli* (Schrank 1788) Adult Worm and Its Biological Control. *Res. J. Parasitol.*, 4: 1-11.
- Kuchai, J.A., Ahmad, F., Chishti, M.Z., Tak, H., Ahmad, J.A.S. and Razool, M. (2012). A Study on Morphology and Morphometry of *Haemonchus contortus*. *Pak. J. Zool.*, 44(6): 1737-1741.
- Lalchhandama, K., Roy, B. and Dutta, B.K. (2009). Anthelmintic Activity of *Acacia oxyphylla* Stem Bark Against *Ascaridia galli*. *Pharm. Biol.*, 47(7): 578-583.
- Lorent, J.H., Quetin-Leclercq, J. and Minget-Leclercq, M.P. (2014). The Amphiphilic Nature of Saponins and Their Effects on Artificial and Biological Membranes and Potential Consequences for Red Blood and Cancer Cells. *Org. Biomol. Chem.*, 12: 8803-8822.
- Martinez-Ortiz-de-Montellano, C., Arroyo-Lopez, C., Fourquaux, I., Torres-Acosta, J.F.J., Sandoval-Castro, C.A. and Hoste, H. (2013). Scanning Electron Microscopy of *Haemonchus contortus* Exposed to Tannin-Rich Plants Under *In Vivo* And *In Vitro* Conditions. *Exp. Parasitol.*, 133(3): 281-286.
- Max, R.A., Dawson, J.M., Wakelin, D., Buttery, P.J., Kimambo, A.E., Kassuku, A.A. and Mtenga, L.A. (2002). Effect of Condensed Tannin Extracts on Gastrointestinal Nematodes of Small Ruminants. In: Proceedings of the Second DFID Livestock Production Programme Link Project (R7798) Workshop for Smallstock Holders. Sokoine University of Agriculture, Morogoro, Tanzania
- Nyambuya, T., Mautsa, R. and Mukanganyama, S. (2017). Alkaloid Extracts from *Combretum zeyheri* Inhibit the Growth of *Mycobacterium smegmatis*. *BMC Compl. Altern. Med.*, 17(124): 1-11.
- Oliveira-Menezes, A., Lins, R., Norões, J., Dreyer, G. and Lanfredi, R.M. (2007). Comparative Analysis of a Chemotherapy Effect on The Cuticular Surface of *Wuchereria bancrofti* Adult Worms *In Vivo*. *Parasitol. Res.*, 101: 1311-1317.
- Ramadan, H. H. and Znada, N. Y. A. (1992). Morphology and Life History of *Ascaridia galli* in the Domestic Fowl That are Raised in Jeddah. *J.K.A.U.Sci.*, 4: 87- 99.
- Robinson, M.W., McFerran, N., Trudgent, A., Hoey, L. and Fairweather, I. (2004). A Possible Model of Benzimidazole Binding to β -Tubulin Disclosed

- by Invoking an Inter-Domain Movement. *J. Mol. Graph. Model.*, 23: 275-284.
- Roy, B., Dasgupta, S., Manivel, V., Parameswaran, P.S. and Giri, B.R. (2012). Surface Topographical and Ultrastructural Alterations of *Raillietina Echinobothrida* and *Ascaridia Galli* Induced by a Compound Isolated from *Acacia oxyphylla*. *Vet. Parasitol.*, 185: 322-326.
- Sambodo, P., Prastowo, J., Kurniasih, K. and Indarjulianto, S. (2018). *In vitro* Potential Anthelmintic Activity of *Biophytum petersianum* on *Haemonchus contortus*. *Vet. World.*, 11(1): 1-4.
- Sandika, B., Raharjo, and Duchu, N. (2012). Pengaruh Pemberian Air Rebusan Akar Delima (*Punica granatum L*) Terhadap Mortalitas *Ascaris suum*. Goesze. Secara *In Vitro*. *Lentera Bio*, 1:81-86.
- Shahidi, F and M. Nacz. (1995). *Food Phenolics*. Technomic Inc, Basel. p.481-482
- Tiwow, D., Bodhi W. and Kojong, N.S. (2013). Uji Efek Anthelmintik Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu*) Terhadap *Ascaris lumbricoides* dan *Ascaridia galli* Secara *In Vitro*. *Pharmacon*, 76-80.
- Waller, P.J. (1999). International Approaches to the Concept of Integrated Control of Nematode Parasites of Livestock. *Int. J. Parasitol.* 29,155–164.
- Widiarso, B.P., Kurniasih, K., Prastowo, J., and Nurcahyo, W. (2018). Morphology and Morphometry of *Haemonchus contortus* Exposed to *Gigantochloa apus* Crude Aqueous Extract. *Vet. World.*, 11(7): 921-925.
- Zalizar L, and Rahayu I.D. (2001). Pengaruh Penggunaan Larutan Bawang Putih Terhadap Penampilan Produksi Ayam Lurik Penderita Parasit Cacing. *Jurnal Agritek*, 9:2.
- Zalizar L, Satrija F, Tiuria R, and Astuti DA. (2006). Dampak Infeksi *Ascaridia galli* Terhadap Gambaran Histopatologi dan Luas Permukaan Vili Usus Serta Penurunan Bobot Hidup Starter. *Jurnal Ilmu Ternak dan Veteriner* 11(3): 215-222.
- Zalizar L, Fadjar. S, Risa. T, and Dewi AA. (2007). Respon Ayam yang Mempunyai Pengalaman Infeksi *Ascaridia Galli* Terhadap Infeksi Ulang Dan Implikasinya Terhadap Produktivitas dan Kualitas Telur. *Animal Production. Jurnal Produksi Ternak* 9(2): 92-98.
- Zhong, R.Z., Sun, H.X., Liu, H.W. and Zhou, D.W. (2014). Effects of Tannin Acid on *Haemonchus contortus* Larvae Viability and Immune Responses of Sheep White Blood Cells *In Vitro*. *Parasite Immunol.*, 36: 100-106.