

## **Efek Anthelmintik Ekstrak Daun Ketela Pohon (*Manihot esculenta*) terhadap *Haemonchus contortus* In Vitro**

### **Anthelmintic Effects of Cassava (*Manihot esculenta*) Leaf extracts in The *Haemonchus contortus* In Vitro**

**Eva Ariyanti<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Sain Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan,  
Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta  
Email: eve\_rye@yahoo.com

#### **Abstract**

The resistance of gastrointestinal nematodes to anthelmintics has increased the need to evaluate natural products that can replace or assist current strategies to control gastrointestinal nematodes. The aim of this study is to determine anthelmintic effect of cassava (*Manihot esculenta*) on adult worms of *Haemonchus contortus* in vitro. Cassava leaves were dried at 55 °C, then grounded and lyophilised. Fifty grams of powder of leaf were extracted by 500 ml of hot distilled water and dried. Extract was made by percolation until filtrate produced. Filtrate was condensed with rotapavor at 48 °C with rotated at 200 rpm. Extracts were made into a concentration (w/v) of 25%, 50% and 75%. *H. contortus* were collected from an abomasum infected- lamb and put into 5 petri dish, 10 worms per petri dish in 2 ml of 37 °C NaCl. Each treatments with 5 replication. After 1 hour, the NaCl was removed from each well and replaced by either one of the different concentrations of extracts 25%, 50% dan 75% or of the albendazole 113,6 mg/ml positive control, or of the NaCl negative control. Observations were made under a magnifying glassevery 2 hours for a period of 6 hours to determine whether the adult worms were still alive or death. The results showed that extract of cassava leaf have anthelmintic effect on *H. contortus*. The increase of concentration 75% will result in a better effect. Compared to that of the negative control and positive control, significant effects ( $P<0.05$ ). The active chemical(s) responsible for the activity could be the tannin compounds present in the leaf.

**Keywords:** Anthelmintic, *Haemonchus contortus*, extracts, cassava leaves, tannin

#### **Abstrak**

Resistensi terhadap anthelmintik nematoda gastrointestinal memerlukan evaluasi produk alami yang dapat menggantikan atau membantu mengendalikan nematoda gastrointestinal. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek anthelmintik daun ketela pohon (*Manihot esculenta*) terhadap *Haemonchus contortus* dewasa secara *in vitro*. Daun ketela pohon dikeringkan dalam oven 55° C, digerus dan diliofilisasi. Lima puluh gram bubuk daun kering diekstraksi dengan 500 ml air suling panas dan dikeringkan. Ekstrak daun ketela pohon dibuat dengan perkolasi sampai didapatkan filtrat. Filtrat dipekatkan dengan rotavapor pada suhu 48° C dengan kecepatan 200 rpm. Ekstrak dibuat dengan konsentrasi (b/v) 25%, 50% dan 75%. *H. contortus* dikoleksi dari abomasum domba terinfeksi dan dimasukkan ke dalam 5 petri dish, 10 cacing per petri dish dalam 2ml NaCl,

suhu 37° C. Masing-masing perlakuan diulang 3 kali. Setelah 1 jam, NaCl pada petri dish diganti dengan ekstrak daun ketela pohon konsentrasi 25 %, 50 % dan 75%, kontrol positif albendazol 113,6 mg/ml, dan kontrol negatif NaCl fisiologis. Pengamatan dilakukan di bawah kaca pembesar setiap 2 jam selama 6 jam untuk melihat apakah cacing mati atau masih hidup. Perbandingan digunakan kontrol negatif dan positif dengan tingkat signifikansi  $P < 0,05$ . Hasil penelitian ekstrak daun ketela pohon mempunyai efek anthelmintik terhadap *H. contortus*. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun ketela pohon (75%), efektifitasnya semakin baik. Senyawa aktif bertanggung jawab terhadap aktivitas anthelmintik adalah tanin pada daun ketela pohon.

**Kata kunci:** Anthelmintik, *Haemonchus contortus*, ekstrak, daun ketela pohon, tanin

## Pendahuluan

Nematoda gastrointestinal *Haemonchus contortus* mengakibatkan masalah kesehatan pada ternak ruminansia kecil di daerah tropis (Wolstenholme *et al.*, 2004). *Haemonchus contortus* mengganggu produktivitas (Beauchemin *et al.*, 2007), mengganggu pertumbuhan dan meningkatkan kematian hewan yang terinfeksi (Hoste *et al.*, 2005). Kontrol parasit gastrointestinal pada umumnya bergantung pada penggunaan anthelmintik secara berulang.

Munculnya resistensi obat pada nematoda gastrointestinal mendorong penelitian obat alternatif yang disebut *phytotherapy*. Penggunaan daun dan biji tanaman sebagai *phytotherapy* berhubungan dengan pengaruh metabolit sekunder tanaman tersebut (Wolstenholme *et al.*, 2004). Ketela pohon (*Manihot esculenta*) merupakan tanaman tropis yang sangat produktif. Secara tradisional ketela pohon dibudidayakan untuk dimanfaatkan umbinya sebagai bahan pangan yang dikonsumsi manusia atau industri tepung singkong. Ketela pohon juga sebagai tanaman obat untuk pengobatan manusia di Karibia, antara lain daun mengobati sakit kepala, mikosis dan sebagai hemostatik. Tunas dan daun

digunakan sebagai vermifugals internal dan eksternal (Longuefosse, 2003).

Penelitian terhadap ekstrak daun ketela pohon memiliki aktifitas anti mikobakterial, antivirus karena daun segar merupakan inhibitor sintesis protein (Tramil, 1999). Daun ketela pohon secara *in vivo* dapat mengurangi ekskresi telur nematoda gastrointestinal (Nguyen *et al.*, 2005), tetapi tidak ada penjelasan tentang senyawa aktif daun ketela pohon tersebut. Berbagai varietas tanaman mengandung aseton, asam oksalat, saponin dan triptofan. Aerosol tanaman mengandung linamarin dan *lotaustralin*, dan glikosida sianogen. Daun tanaman mengandung quercetin, antioksidatif, antiinflamasi, renal protektif, *venotonic flavonoid* (Tramil, 1999), vitamin C, *glucosides flavonic*, alkans, asam sulfhydic (Longuefosse, 2003) dan *condensed tannins* (Dung *et al.*, 2005).

Metabolit sekunder *Manihot esculenta* mempunyai aktifitas anthelmintik yang belum teridentifikasi. *Condensed tannin* adalah bagian metabolit sekunder daun ketela pohon, yang diperkirakan 23g/kg bahan kering (Dung *et al.*, 2005), sehingga dianggap potensial sebagai anthelmintik, namun adanya senyawa lain tidak dapat diabaikan. Metabolit sekunder dapat

diekstraksi dari bahan tanaman dengan pelarut yang berbeda, antara lain: air, diklorometana ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) dan metanol ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ) sesuai dengan polaritas molekul yang akan diekstraksi. Misalnya, air panas akan mengekstrak heterosides, iridoid dan tanin. Metanol akan mengekstrak tanin, katekin, terpenoid, alkaloid, sedangkan pelarut yang lebih apolar seperti diklorometana akan mengekstrak senyawa semi polar dan apolar (Balansard *et al.*, 1991).

Metode untuk menguji aktifitas nematisidal ekstrak tumbuh-tumbuhan salah satunya uji *in vitro*, yang menunjukkan hasil signifikan dan lebih murah daripada metode *in vivo*. Uji terhadap motilitas cacing dewasa atau *adult worm motility assay* (AWM) sebagai evaluasi yang lebih realistis dalam aktivitas *in vivo* nematisidal (Hounzangbe-Adote *et al.*, 2005). Dasar hipotesis aktivitas nematisidal yang diamati secara *in vitro* menjadi indikasi potensi aktivitas *in vivo*.

Penelitian ini bertujuan mengetahui sifat anthelmintik daun ketela pohon terhadap *Haemonchus contortus* dan senyawa kimia yang terlibat pada aktifitasnya. Uji *in vitro* dilakukan dengan ekstrak daun ketela pohon untuk meningkatkan deteksi daya anthelmintik. Ekstrak daun ketela pohon diharapkan dapat mengurangi penggunaan obat kimia yang menyebabkan resistensi.

### Materi dan Metode

Daun ketela pohon diperoleh dari Bantul (Yogyakarta), dikeringkan dalam oven  $55^\circ\text{C}$ . Proses pengeringan untuk menghilangkan racun glikosida sianogenik (Guillermo Gómez, 1985). Daun

kemudian digerus dan diliofilisasi. Lima puluh gram bubuk daun kering diekstraksi dengan 500 ml air suling panas: 250 ml air mendidih dicampur dengan bubuk dan disaring, kemudian 250 ml air mendidih dicampur kembali dengan sisa saringan. Hasil saringan diliofilisasi untuk mendapatkan ekstrak bubuk. Hasil ekstraksi disimpan pada suhu  $22^\circ\text{C}$  dan terlindung dari cahaya. Ekstrak daun ketela pohon dibuat dengan cara perkolasi sampai didapatkan filtrat yang kemudian dipekatkan dengan rotavapor pada suhu  $48^\circ\text{C}$  dengan kecepatan 200 rpm. Sediaan ekstrak dibuat dengan konsentrasi (berat/volume) 25%, 50% dan 75%.

Uji kemampuan anthelmintik ekstrak daun ketela pohon, dilakukan pada *H. Contortus* dewasa. Pada penelitian ini, tujuannya adalah untuk menguji pengaruh antelmintik dari ekstrak daun ketela pohon terhadap motilitas cacing dewasa. Metode pengujian dilakukan menurut Hounzangbe-Adote *et al.* (2005).

Cacing *H. contortus* dewasa dikoleksi dari abomasum domba terinfeksi yang telah dipotong di RPH. Abomasum dibuka dan ditempatkan pada larutan NaCl fisiologis dengan suhu  $37^\circ\text{C}$ . Cacing *H. Contortus* dikoleksi dengan cepat dan dimasukkan ke dalam 5 petri dish, 10 *H. contortus* per petri dish dalam 2ml NaCl fisiologis, suhu  $37^\circ\text{C}$ . Pengulangan dilakukan sebanyak 3 kali. Setelah 1 jam, NaCl fisiologis pada petri dish diganti dengan ekstrak daun ketela pohon konsentrasi berbeda (25 %, 50 % dan 75%), kontrol positif adalah albendazol sediaan suspensi 113,6 mg/ml, dan kontrol negatif adalah NaCl fisiologis. Pengenceran digunakan aquades. Pengamatan dilakukan di bawah kaca pembesar setiap 2 jam selama 6 jam untuk melihat apakah cacing mati atau masih hidup.

Data hasil pengamatan di analisis menggunakan analisis of varians (Anova) ( $P \leq 0,05$ ), terhadap jumlah kematian *H. contortus*. Pengamatan dilakukan setiap 2 jam selama 6 jam.

### Hasil dan Pembahasan

Hasil pengamatan kemampuan anthelmintik ekstrak daun ketela pohon konsentrasi 25%, 50% dan 75% terhadap kematian *H. contortus* dapat dilihat pada Tabel 1. Kontrol positif albendazol menunjukkan kematian yang lebih tinggi daripada perlakuan ekstrak daun ketela pohon dan kontrol negatif NaCl fisiologis, setelah 2 jam. Terdapat pengaruh waktu pada perlakuan: setelah 2 jam, tidak ada perbedaan kematian diamati antara perlakuan dan kontrol negatif. Dibandingkan dengan kontrol negatif NaCl fisiologis, terdapat khasiat ekstrak

daun ketela pohon pada jam ke-6 konsentrasi 50% dan 75%. Hasil ini menunjukkan bahwa cacing yang mati karena ekstrak daun ketela pohon.

Tabel 1 menunjukkan kematian *H. contortus* dan nilai standar deviasi interval waktu 2 jam dalam ekstrak daun ketela pohon konsentrasi 25% dan albendazol. Kontrol positif albendazol menunjukkan kematian pada jam ke 2 sebesar  $1,67 \pm 0,58$  dan pada jam ke 4 semua *H. contortus* mati  $2,33 \pm 0,58$ . Kematian *H. contortus* pada ekstrak daun ketela pohon konsentrasi 25% terjadi pada jam ke-4, sedangkan pada NaCl fisiologis pada jam ke-6. Terdapat perbedaan yang signifikan antara kontrol positif albendazol dengan ekstrak daun ketela pohon 25% dan kontrol negatif NaCl fisiologis pada jam ke-2,  $1,67 \pm 0,58$  untuk albendazol dan  $0,00 \pm 0,00$  untuk ekstrak daun ketela pohon 25% dan kontrol negatif NaCl fisiologis.

Tabel 1. Data nilai rata-rata kematian *Haemonchus contortus* yang direndam dalam albendazol, NaCl fisiologis dan ekstrak daun ketela pohon konsentrasi 25%, 50% dan 75%.

Perlakuan	Jumlah cacing mati pada waktu pengamatan (jam)		
	2	4	6
Albendazol	$1,67 \pm 0,58$	$2,33 \pm 0,58$	-
NaCl fis.	$0,00 \pm 0,00$	$0,00 \pm 0,00$	$1,33 \pm 0,58$
Ketela pohon 25%	$0,00 \pm 0,00$	$0,67 \pm 0,58$	$1,33 \pm 0,58$
Ketela pohon 50%	$0,00 \pm 0,00$	$1,00 \pm 0,00$	$1,67 \pm 1,15$
Ketela pohon 75%	$1,00 \pm 0,00$	$2,00 \pm 0,00$	$1,33 \pm 0,58$



Pada jam yang sama antara ekstrak daun ketela pohon 25% dan kontrol negatif NaCl tidak terjadi perbedaan yang signifikan  $0,00 \pm 0,00$ . Albendazol, ekstrak daun ketela pohon dan NaCl fisiologis menunjukkan perbedaan yang signifikan pada jam ke-4, yaitu  $2,33 \pm 0,58$ ;  $0,67 \pm 0,58$  dan  $0,00 \pm 0,00$ . Rata-rata kematian *H. contortus* dalam ekstrak daun ketela pohon konsentrasi 50% mati setelah 6 jam. Rata-rata angka kematian *H. contortus* dalam ekstrak daun ketela pohon 75%, setelah 4 jam dan NaCl mati setelah 6 jam.

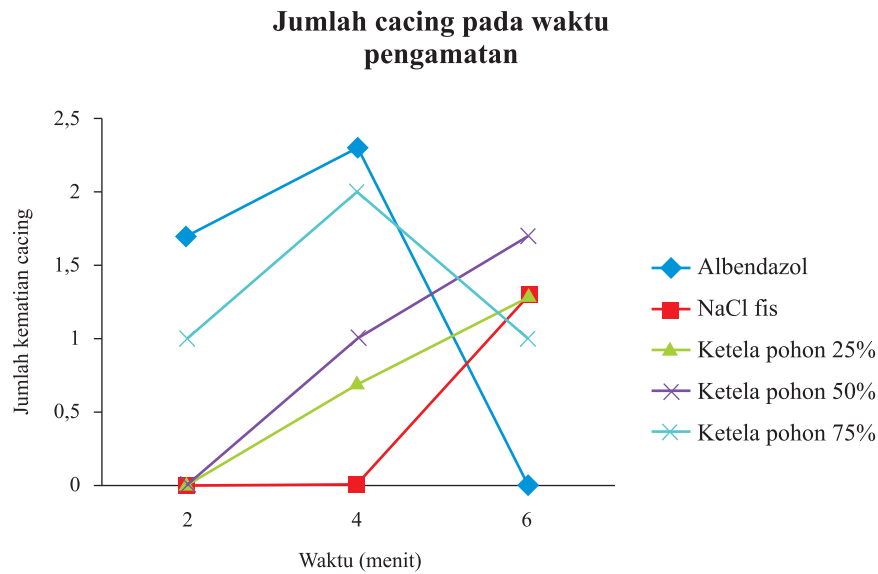
Grafik menunjukkan, bahwa terdapat kemampuan anthelmintik ekstrak daun ketela pohon konsentrasi 25%, 50% dan 75% terhadap *H. contortus*. Kematian tertinggi *H. Contortus* yang direndam albendazol dan ekstrak daun ketela pohon 75% terjadi pada jam ke-4, sedangkan yang direndam ekstrak daun ketela pohon 50% dan 25% terjadi pada jam ke 6. Kontrol negatif NaCl fisiologis kematian *H. contortus* terjadi pada jam ke-6. Meningkatnya waktu paparan *H. contortus* dengan ekstrak daun ketela pohon, meningkatkan kematian. Konsentrasi ekstrak daun ketela pohon semakin tinggi, kematian *H. Contortus* semakin cepat dan jumlah kematian semakin tinggi (Gambar 1).

Efek anthelmintik ekstrak daun ketela pohon menunjukkan hasil yang signifikan setelah 4 jam perlakuan. Daun ketela pohon mempunyai kandungan kimia: tanin, saponin, flavonoid, enzim (peroksidase) dan glikosida (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991). Daun ketela pohon telah mengalami ekstraksi dan pemurnian terhadap senyawa tanin. Kematian *H. contortus* disebabkan oleh senyawa aktif pada daun ketela pohon yaitu tanin. Menurut

pendapat Wanapat *et al.* (2008), tanin membentuk kompleks protein tidak tercerna dengan mengikat asam amino yang dapat menghambat enzim pencernaan cacing, sehingga menyebabkan kematian cacing.

Difusi transcuticular menyebabkan penyerapan anthelmintik berspektrum luas, seperti albendazol, levamisol dan ivermectin. Struktur hidrofilik senyawa anthelmintik ketela pohon memiliki kemampuan menembus permukaan eksternal cacing (Geary *et al.*, 1999). *Haemonchus contortus* dewasa mempunyai ekspresi protein permukaan. Target cara kerja daun ketela pohon mendekati molekul aktif (Rhoads and Fetterer, 1994).

*Haemonchus contortus* pada ekstrak daun ketela pohon memperlihatkan gerakan yang lambat, lemas dan akhirnya mati dengan tubuh berkerut. Tanin mempunyai khasiat sebagai anthelmintik gastrointestinal. Tanin membentuk kompleks protein tidak tercerna dengan mengikat asam amino dan menghambat kerja enzim pencernaan *H. contortus*. Kerja enzim pencernaan terhambat, protein dalam tubuh cacing tidak dapat tercerna, akibatnya cacing kekurangan protein dan mengalami kematian (Wanapat *et al.*, 2008). Tanin juga dapat menghambat enzim *reverse transkriptase* dan DNA *topoisomerase*. Permukaan tubuh *H. contortus* yang direndam ekstrak daun ketela pohon berwarna coklat kekuningan. Warna coklat kekuningan diduga tubuh cacing menyerap zat warna tanin daun ketela pohon. Tanin merupakan senyawa fenol yang pada umumnya berupa senyawa amorf, higroskopis, berwarna coklat kekuningan yang larut dalam air terutama air panas (Robinson, 1995).



Gambar 1. Grafik kematian *Haemonchus contortus* dalam albendazol dan NaCl ekstrak daun ketela pohon 25%, 50% dan 75%.

Hijauan mengandung fenolat dan tanin yang berperan dalam pengendalian nematoda gastrointestinal ruminansia. Aktifitas nematisidal daun ketela pohon karena senyawa tanin (Nguyen *et al.*, 2005; Sokerya and Preston, 2003). Pengaruh antelmintik tanin terhadap parasit gastrointestinal secara langsung, maupun tidak langsung, melalui stimulasi respon mukosa hospes. Pengaruh langsung dimediasi melalui interaksi nematoda dengan tanin, yang mempengaruhi fungsi fisiologis parasit gastrointestinal (Molan *et al.*, 2002; Athanasiadou *et al.*, 2001; Hoste *et al.*, 2006; Brunet *et al.*, 2008).

Albendazol sebagai pembanding kontrol positif untuk mengetahui kemampuan anthelmintik infusa daun ketela pohon. *Haemonchus contortus* pada albendazol mati dalam keadaan kaku. Ganiswarna (1995) menyatakan, albendazol bekerja dengan cara menghambat pengambilan glukosa dari sel-sel interstisial larva dan cacing stadium dewasa.

Penghambatan pengambilan glukosa mengakibatkan metabolisme pembentukan glikogen terganggu. Apabila glikogen berkurang, cacing dewasa maupun larva tidak mampu memproduksi ATP dan akibatnya parasit mati dalam keadaan kaku. Sel-sel interstisial cacing tidak mampu mengabsorpsi makanan sehingga cacing kehabisan glikogen dan tidak mampu memproduksi ATP.

Albendazol efektif terhadap larva dan cacing dewasa nematoda yang predileksinya pada gastrointestinal. *Haemonchus contortus* berlokasi di abomasum sapi, kambing dan domba. Albendazol efektif untuk membasmi cacing *Haemonchus spp*, *Trichostrongylus spp*, *Ostertagia spp*, *Cooperia spp*, *Bunostomum spp*, *Strongyloides spp*, *Oesophagostomum spp*, *Nematodirus spp*, *Dictyocaulus spp*, *Thysanosoma spp*, *Ascaris spp*, *Trichuris spp* dan *Chabertia spp*. Albendazol mempengaruhi pengambilan glukosa dan

metabolisme glikogen (Adam, 1995).

Larutan NaCl fisiologis digunakan sebagai kontrol negatif untuk mengetahui daya tahan hidup *H. contortus* di luar tubuh hospesnya (*in vitro*). Waktu kematian cacing *H. contortus* dalam NaCl fisiologis lebih lama daripada ekstrak daun ketela pohon. Larutan NaCl fisiologis merupakan cairan isotonik yang mempunyai sifat seperti cairan tubuh. Hal ini sesuai dengan pendapat Guyton and Hall (1996), yang menyatakan bahwa jika suatu sel diletakkan pada suatu larutan dengan zat terlarut impermeabel mempunyai osmolaritas 280 mOSm/liter, sel tidak akan mengkerut atau membengkak. Konsentrasi air dalam cairan intraseluler dan ekstraseluler sama dan zat terlarut tidak dapat masuk atau keluar dari sel. Larutan NaCl fisiologis mempunyai sifat yang hampir sama dengan cairan tubuh, yaitu bersifat isotonik sehingga cacing dapat bertahan hidup walaupun berada di luar tubuh domba.

Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memvalidasi cara kerja anthelmintik daun ketela pohon terhadap *H. contortus*. Uji *in vitro* merupakan perlakuan langsung pada parasit dan tidak cukup untuk menyimpulkan keberhasilan anthelmintik. Hasil yang diperoleh pada kondisi *in vitro* akan berbeda daripada kondisi *in vivo*, karena perbedaan saluran pencernaan ruminansia (Athanasidou *et al.*, 2001; Paolini *et al.*, 2005). Uji *in vivo* dapat digunakan untuk mempelajari pengaruh tidak langsung ekstrak daun pada parasit dan hospesnya. Hipotesis dasar, bahwa tanin bertanggung jawab terhadap aktifitas anthelmintik diperlukan penelitian fitokimia lainnya pada daun ketela pohon, seperti analisis kuantitatif fenolatlain (flavonoid) dan

terpenoid. Validitas aktifitas tanin *in vivo* dapat ditentukan dengan inhibitor spesifik seperti *glikopolietilen*.

Berdasarkan hasil penelitian ini, disimpulkan, bahwa sediaan ekstrak daun ketela pohon mempunyai efek anthelmintik terhadap *Haemonchus contortus*. Semakin tinggi konsentrasi sediaan ekstrak daun ketela pohon, maka efektifitasnya semakin baik. Isolasi zat yang terkandung di dalam daun ketela pohon, yang mempunyai efek anthelmintik harus dilakukan dengan ekstraksi bertingkat. Selain itu untuk dapat digunakan pada hewan, harus dilakukan penelitian *in vivo* dengan penggunaan dosis yang bervariasi.

### Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini menggali tanaman tradisional. Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Dr. drh. R. Wisnu Nurcahyo yang telah membimbing dalam penelitian dan skripsi. Peneliti juga mengucapkan terima kasih kepada para laboran parasitologi Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada yang telah memberi fasilitas sehingga penelitian ini dapat terselenggara.

### Daftar Pustaka

- Adams, R.H. (1995) *Veterinary Pharmacology and Therapeutic*, 7<sup>th</sup> edition. Iowa State University Press. Iowa, USA.
- Athanasidou, S., Kyriazakis, I., Jackson, F. and Coop, R.L. (2001) Direct anthelmintic effects of condensed tannins towards different gastrointestinal nematodes of sheep: *in vitro* and *in vivo* studies. *Vet. Parasitol.* 99: 205–219.

- Balansard, G., Maillard C. and Vidal-Ollivier, E. (1991) Méthodes d'extraction en vue d'obtenir des extraits ou produits purs a partir des plantes medicinales. *Encycl. Méd. Nat. Phytotherapie, Aromatherapie* B 8-3: 18.
- Beauchemin, K.A., McGinn, S.M., Martinez, T.F. and McAllister, T.A. (2007) Use of condensed tannin extract from quebracho trees to reduce methane emissions from cattle. *J. Anim. Sci.* 85: 1990–1996.
- Brunet, S., Jackson, F. and Hoste, H. (2008) Effects of sainfoin (*Onobrychis viciifolia*) extract and monomers of condensed tannins on the association of abomasal nematode larvae with fundic explants. *Int. J. Parasitol.* 38: 783–790.
- Dung, N.T., Mui, N.T. and Ledin, I. (2005) Effect of replacing a commercial concentrate with Cassava hay (*Manihot esculenta* Crantz) on the performance of growing goats. *Anim. Feed Sci. Technol.* 119: 271–281.
- Ganiswarna, S.G. (1995) Farmakology dan Terapi Edisi 4. Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Geary, T.G., Sangster, N.C. and Thompson, D.P. (1999) .Frontiers in anthelmintic pharmacology. *Vet. Parasitol.* 84: 275–295.
- Guillermo Gómez, M.V., (1985) Cassava foliage: Chemical composition, cyanide content and effect of drying on cyanide elimination. *J. Sci. Food Agric.* 36: 433–441.
- Guyton, A.C. and Hall J.E. (1997). Buku ajar fisiologi Kedokteran. Edisi ke-9, Terjemahan dari Textbook of Medical Physiology. EGC. Jakarta.
- Hoste, H., Torres-Acosta, J.F.J., Paolini, V., Aguilar-Caballero, A., Etter, E., Lefrileux, Y., Chartier, C. and Broqua, C. (2005). Interactions between nutrition and gastrointestinal infections with parasitic nematodes in goats. *Small Rumin. Res.* 60: 141–151.
- Hounzangbe-Adote, M.S., Paolini, V., Fouraste, I., Moutairou, K. and Hoste, H. (2005). In vitro effects of four tropical plants on three life-cycle stages of the parasitic nematode, *Haemonchus contortus*. *Res. Vet. Sci.* 78: 155–160.
- Longuefosse, J.L. (2003) *Plantes medicinales de la Caraïbe, Tomes I et II*. Gondwana Editions, Trinite, Martinique, Brazilia.
- Molan, A.L., Waghorn, G.C. and McNabb, W.C., (2002) Effect of condensed tannins on egg hatching and larval development of *Trichostrongylus colubriformis* in vitro. *Vet. Rec.* 19: 65–69.
- Nguyen, T.M., Van Binh, D. and Orskov, E.R. (2005) Effect of foliages containing condensed tannins and on gastrointestinal parasites. *Anim. Feed Sci. Technol.* 121: 77–87.
- Paolini, V., Prevot, F., Dorchies, P. and Hoste, H. (2005) Lack of effects of quebracho and sainfoin hay on incoming third-stage larvae of *Haemonchus contortus* in goats. *Vet. J.* 170: 260–263.
- Rhoads, M.L. and Fetterer, R.H. (1994) Purification and characterization of surface associated proteins from adult *Haemonchus contortus*. *J. Parasitol.* 80: 756–763.
- Robinson, T. (1995) .Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi. 6<sup>th</sup> edition. .Departement of Biochemistry of Massachusetts, Amherst. USA.
- Sokerya, S. and Preston, T.R. (2003) Effect of grass or cassava foliage on growth and nematode parasite infestation in goats fed low or high protein diets in confinement. *Livest. Res. Rural Develop.* 15: 50–66.
- Syamsuhidayat, S.S. and Hutapea, J.R. (1991) Inventaris Tanaman Obat Indonesia I. Departemen Kesehatan, Jakarta.
- Tramil, 1999. Pharmacope Caribeenne. L. Germosen-Robineau, Fort-de France, FWI.
- Wanapat, M., Netpana, N., Pongchompu, O. and Toburan, W. (2008) Effect condensed tannins in cassava hay on fecal parasitic egg counts in swamp buffaloes and cattle. Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002, Thailand.
- Wolstenholme, A.J., Fairweather, I., Prichard, R., Von Samson Himmelstjerna, G. and Sangster, N.C. (2004) Drug resistance in veterinary helminths. *Trends Parasitol.* 20: 469–476.