

Efektivitas Ivermectin dan Albendazole dalam Melawan *Ostertagia* pada Anakan Domba di Bogor, Indonesia

(Effectiveness of Ivermectin and Albendazole Against *Ostertagia* on Sheep in Bogor, Indonesia)

Silvia Puspitasari¹, Erni Sulistiawati², Muladno Basar³, Achmad Farajallah^{1*}

(Diterima Juli 2015/Disetujui November 2015)

ABSTRAK

Pemberian antihelminth setengah dosis merupakan metode sederhana untuk deteksi dini terjadinya resistensi parasit yang menginfeksi ruminansia kecil. Ketika kegagalan antihelminth secara tunggal pada domba asli dari Indonesia, kombinasi antihelminth dari kelas kimia dengan mekanisme yang berbeda sebagai salah satu strategi alternatif pengendalian parasit. Penelitian ini membandingkan efektivitas ivermectin (IVM) dan albendazole (ABZ) baik yang diberikan secara terpisah dengan pemberian satu dan setengah dosis maupun dikombinasikan pada domba secara yang alami terinfeksi *Ostertagia*. Sebanyak dua belas anakan domba dari Bogor, Indonesia dibagi menjadi enam kelompok berdasarkan perlakuan pemberian antihelminth: IVM ½ dosis, IVM 1 dosis, ABZ ½ dosis, ABZ 1 dosis, kombinasi (IVM ½ dosis + ABZ ½ dosis), dan kontrol. Efektivitas dari masing-masing perlakuan dianalisis dengan menggunakan *Faecal Egg Counts Reduction* (FECR) pada hari ke-0 (sebelum perlakuan) dan setelah perlakuan pada hari ke-7, 14, 21, 28, 35, dan 42. FECR (%) pada IVM ½ dosis, IVM 1 dosis, ABZ ½ dosis, ABZ 1 dosis, dan kombinasi secara berturut-turut berkisar antara 78–100%, 96–100%, (-71)–89%, (-521)–64%, dan 54–100%. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan IVM 1 dosis merupakan perlakuan yang paling efektif melawan *Ostertagia* sampai hari ke-42 dan diikuti dengan perlakuan kombinasi yang efektif sampai hari ke-28. ABZ ½ dosis maupun 1 dosis tidak efektif melawan *Ostertagia*.

Kata kunci: albendazole, anakan domba, efektivitas, ivermectin, *ostertagia*

ABSTRACT

Giving a half-dose of an anthelmintic is a simple method for detecting resistance in parasites infesting small ruminants. When a single anthelmintic fails in native sheep from Indonesia, a combination of anthelmintics from different chemical classes with different mechanism of action is an alternative parasite-control strategy. This study compared the anthelmintic effectiveness of ivermectin (IVM) and albendazole (ABZ) have given either separately as a full-dose or half-dose or co-administered to sheep naturally infected with *Ostertagia*. Twelve sheep from Bogor, Indonesia were divided into six groups based on the anthelmintic treatment: half-dose IVM, full-dose IVM, half-dose ABZ, full-dose ABZ, combined (half-dose IVM + half-dose ABZ), and control groups. The treatment effectiveness was determined using the *Faecal egg count reduction* (FECR) on before and after 7, 14, 21, 28, 35, and 42 days of treatment. FECR of half-dose IVM, full-dose IVM, half-dose ABZ, full-dose ABZ, and both combined ranged from 78–100%, 96–100%, -71–89%, -521–64%, and 54–100%, respectively. The results showed that full-dose IVM was the most effective to against *Ostertagia* until 42 days and followed the combined that effective until 28 days. Half-dose and full-dose ABZ weren't effective to against *Ostertagia*.

Keywords: albendazole, effectiveness, ivermectin, *ostertagia*, sheep

PENDAHULUAN

Nematoda gastrointestinal merupakan masalah utama pada ternak ruminansia yang menyebabkan timbulnya penyakit, kematian, dan penurunan

produksi (Bekele *et al.* 1992; Githigia *et al.* 2001). *Ostertagia* merupakan salah satu nematoda gastrointestinal yang dapat menyebabkan penyakit yang ditandai dengan diare, dehidrasi, penurunan berat badan, anemia, dan kematian (Balweber 1958). Cacing *Ostertagia* memiliki siklus hidup yang langsung (tanpa inang perantara). Cacing betina dewasa memproduksi telur yang kemudian diekskresikan bersamaan dengan feses. Telur *Ostertagia* berukuran 80 × 45 µm dan berisi sel embrionik (Foreyt 2001). Telur berkembang menjadi larva tahap pertama (L1), selanjutnya menjadi larva tahap kedua (L2). Tahap L1 dan L2 memakan bakteri dan disebut sebagai fase hidup bebas (*free living*). Larva tahap 3 (L3) yang disebut sebagai larva infeksi mulai berkembang dan

¹ Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor, Kampus IPB Darmaga, Bogor 16680.

² Program Keahlian Paramedik Veteriner, Program Diploma, Institut Pertanian Bogor, Kampus IPB Baranang Siang, Jl. Kumbang No.14, Bogor 16680.

³ Departemen Ilmu Produksi dan Teknologi Peternakan, Fakultas Peternakan, Institut Pertanian Bogor, Kampus IPB Darmaga, Bogor 16680.

* Penulis Korespondensi: E-mail: achamad@ipb.ac.id

bermigrasi ke rerumputan yang dimakan oleh ternak. L3 berkembang menjadi larva tahap 4 (L4) dan menjadi cacing dewasa yang masuk menembus dinding abomasum dengan bukal yang berisi lanset untuk menghisap darah (Anderson 2000).

Kontrol terhadap parasit gastrointestinal pada ternak umumnya menggunakan obat anti cacing (antihelminth) berspektrum luas. Beberapa contoh antihelminth berspektrum luas adalah makrosiklik lakton (ivermectin/AVM dan milbemycins/ML) dan benzimidazole (BZD). Ivermectin (IVM), anggota antihelminth dari kelas makrosiklik lakton, berspektrum luas dalam melawan nematoda gastrointestinal dan ektoparasit (Campbell *et al.* 1983). Mekanisme IVM adalah melepaskan dan mengikat α subunit sebagai reseptor *glutamate-gated chloride channels* (GluCl) di sinapsis saraf tertentu (Wolstenholme 2011) yang menghambat proses memakan, fekunditas, dan motilitas nematoda (Yates *et al.* 2003). Albendazole (ABZ) merupakan salah satu anggota dari kelas BZD dengan senyawa metil karbamat yang efektif melawan nematoda gastrointestinal, cacing pita, dan cacing hati (Campbell 1990). Mekanisme ABZ adalah mengikat dengan afinitas tinggi β -tubulin yang menghambat dimerisasi dengan α -tubulin dalam pembentukan mikrotubulus pada sel nematoda (Wolstenholme 2011).

Penggunaan antihelminth secara intensif menyebabkan terjadinya seleksi populasi parasit yang resisten pada beberapa spesies hewan. Resistensi antihelminth menjadi permasalahan global pada ruminansia kecil (Kaplan 2004; Wolstenholme *et al.* 2004). Resistensi *Ostertagia* terhadap IVM dilaporkan terjadi di Inggris (Jackson *et al.* 1992), Afrika Selatan (Reinecke *et al.* 1991), Argentina (Suarez & Cristel 2007), dan New Zealand (Gopal *et al.* 1999). Resistensi *Ostertagia* terhadap ABZ telah dilaporkan terjadi di Afrika Selatan (Van Schalkwyk & Schroder 1989), Perancis (Kerboeuf *et al.* 1988; Hubert *et al.* 1991), dan New Zealand (McKenna 1989).

Resistensi antihelminth pada ruminansia terutama pada domba sudah meluas. Hal ini dikarenakan sistem imun alami domba dalam melawan parasit paling rendah dibandingkan ruminansia yang lain (Coles 2003). Anakan domba dengan usia di bawah 6 bulan memiliki perkembangan imunitas yang sangat rendah terhadap nematoda gastrointestinal (Llyod & Soulsby 1987; Kambara *et al.* 1993).

Beberapa penelitian pada domba di Indonesia tentang efektivitas antihelminth terhadap nematoda gastrointestinal telah dilakukan. Genus *Haemonchus*, *Oesophagostomum*, *Trichostrongylus*, *Cooperia*, dan *Bunostomum* telah dilaporkan resisten terhadap ABZ (Ridwan *et al.* 2000; Haryuningtyas 2001; Beriajaya *et al.* 2002). Penelitian efektivitas antihelminth terhadap *Ostertagia* belum pernah dilakukan sebelumnya, tetapi sudah ada laporan infeksi *Ostertagia* pada domba dan kambing di Indonesia oleh Arifin *et al.* (1996) dan Dhewiyanty *et al.* (2015). Pemberian antihelminth 1 dosis merupakan dosis yang direkomendasikan oleh produsen obat. Sedangkan untuk

pemberian antihelminth setengah dosis bertujuan untuk deteksi dini terjadinya resistensi (Palmer *et al.* 2000; Hughes *et al.* 2005). Kombinasi antihelminth merupakan salah satu upaya untuk memperlambat resistensi (Coles 2005; Leathwick *et al.* 2009). Oleh karena itu, tujuan penelitian ini adalah untuk membandingkan efektivitas antihelminth IVM dan ABZ baik yang diberikan secara terpisah dengan satu dosis maupun dosis setengah dan kombinasi pada anakan domba secara alami terinfeksi *Ostertagia*.

METODE PENELITIAN

Hewan

Dua belas anakan domba jantan (usia antara 3–4 bulan) dengan berat badan 13–20 kg digunakan dalam penelitian ini. Anakan domba yang digunakan adalah milik dari “Mitra Tani” Ciampea yang disewa untuk penelitian. Anakan domba dikandangkan, pemberian pakan rumput dan air secara *ad libitum*.

Antihelminth

IVM yang digunakan adalah Ivomec Super dengan dosis pemberian 1 ml/50 kg bobot badan, dan diberikan secara injeksi subkutan. ABZ yang digunakan adalah Kalbazen[®]-SG dengan dosis pemberian 1 ml/5 kg bobot badan, dan diberikan secara oral.

Perlakuan

Anakan domba dibagi menjadi enam kelompok berdasarkan perlakuan pemberian antihelminth. Kelompok kontrol sebagai kelompok yang tidak diberi perlakuan antihelminth. Perlakuan antihelminth terdiri dari IVM ½ dosis, IVM 1 dosis, ABZ ½ dosis, ABZ 1 dosis, dan kombinasi (IVM ½ dosis + ABZ ½ dosis). Pengambilan sampel feses untuk setiap perlakuan dilakukan pada hari ke-0 (sebelum perlakuan). Selanjutnya setelah perlakuan pada hari ke-7, 14, 21, 28, 35, dan 42. Feses diambil langsung dari rektum domba. Di laboratorium, feses disimpan dalam lemari pendingin dengan suhu ± 4 °C. (Hansen & Perry 1994).

Faecal Egg Counts (FEC)

FEC dilakukan dengan teknik modifikasi Mc Master menggunakan larutan pengapung garam jenuh dengan batas deteksi 50 epg. Feses sebanyak 2 g digerus dan ditambahkan dengan 60 ml garam jenuh, diaduk sampai homogen. Cairan yang paling atas diambil dengan pipet dan dimasukkan ke dalam slide Mc Master untuk diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 10x. Identifikasi telur *Ostertagia* berdasarkan karakter ukuran, bentuk, dan tahap perkembangan telur (Foreyt 2001).

Analisis Data

Faecal Egg Count Reduction Test (FECRT) merupakan uji yang membandingkan jumlah telur sebelum dan sesudah pemberian antihelminth. *Faecal Egg Count Reduction* (FECD) meliputi perhitungan

rataan FEC, varian, *upper*, dan *lower 95% confidence limit* sesuai rekomendasi dari WAAVP (*World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology*) oleh Coles *et al.* (1992) yang merupakan pedoman untuk mengevaluasi efektivitas antihelminth pada ruminansia. FECR dihitung dengan menggunakan rumus dari McKenna (2006): $FECR (\%) = 100 \times [1 - (T_2/T_1)]$.

T₁ adalah rata-rata FEC *pre-treatment* pada kelompok yang diberi perlakuan. T₂ adalah rata-rata FEC *post-treatment* pada kelompok yang diberi perlakuan. Menurut Coles *et al.* (1992), apabila terdapat 2 kriteria, yaitu % reduksi pada FEC ≤ 95% dan *lower confidence limit* 95% ≤ 90%, maka status keefektifan antihelminth dinyatakan resisten. Apabila hanya satu dari dua kriteria tersebut yang ditemukan maka status keefektifan antihelminth dinyatakan diduga resisten.

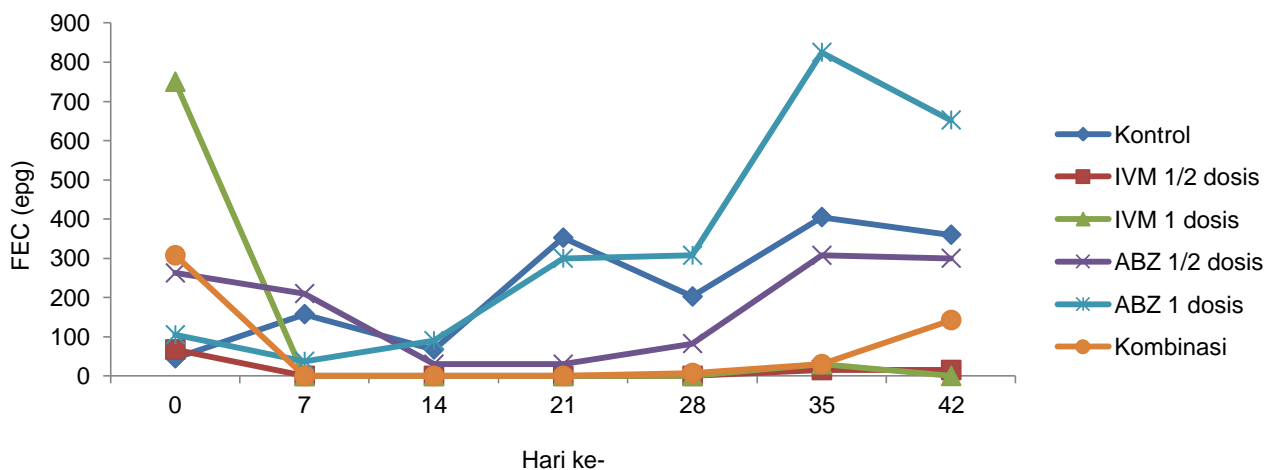
HASIL DAN PEMBAHASAN

Faecal Egg Counts (FEC)

FEC *Ostertagia* masing-masing perlakuan dari sebelum perlakuan (hari ke-0) dan setelah perlakuan (hari ke-7 sampai 42) (Gambar 1). Perlakuan kontrol pada hari ke-21 dan 42 menunjukkan peningkatan jumlah telur yang tinggi. Rentang waktu 21 hari menunjukkan waktu larva *Ostertagia* yang masuk ke tubuh inang sampai telur mulai terdeteksi di feses (Anderson 2000). Perlakuan IVM ½ dosis menunjukkan adanya penurunan jumlah telur *Ostertagia*. Penurunan jumlah telur *Ostertagia* setelah diberi IVM ½ dosis dilaporkan terjadi pada hari ke-10 (Hughes *et al.* 2005). Perlakuan IVM 1 dosis menunjukkan adanya penurunan jumlah telur *Ostertagia*. Penurunan jumlah telur *Ostertagia* setelah diberi IVM 1 dosis dilaporkan terjadi pada hari ke-14 (Taylor *et al.* 1990) dan antara hari ke-14 sampai 25 (Vercruyse *et al.* 2000). Perlakuan ABZ ½ dosis menunjukkan adanya

kenaikan jumlah telur *Ostertagia*. Perlakuan ABZ 1 dosis menunjukkan adanya kenaikan jumlah telur *Ostertagia* pada hari ke-14. Kenaikan jumlah telur *Ostertagia* setelah diberi ABZ 1 dosis dilaporkan terjadi pada hari ke-7 (Barton *et al.* 1985) dan hari ke-12 (Sargison *et al.* 2007). Perlakuan ABZ dari hari ke-14 sampai 42 menunjukkan peningkatan jumlah telur *Ostertagia*. Hal ini terkait dengan imunitas domba. Domba pada perlakuan ini, sebelum diberi perlakuan ABZ 1 dosis sedang dalam keadaan imunitas yang rendah. Perlakuan kombinasi IVM dan ABZ terjadi penurunan jumlah telur *Ostertagia* sampai hari ke-28. Penurunan jumlah telur *Ostertagia* setelah diberi kombinasi IVM dan ABZ dilaporkan terjadi pada hari ke-13 (Entrocasso *et al.* 2008).

Lanusse dan Prichard (1993) menyatakan bahwa beberapa faktor dari inang yang dapat memengaruhi populasi nematoda gastrointestinal antara lain usia hewan, pengelolaan pakan (nutrisi), dan sistem imunitas. Kambara *et al.* (1993) menyatakan bahwa anakan domba lebih rentan terinfeksi parasit daripada domba dewasa. Hal ini dimungkinkan karena terjadinya gangguan respons imun, seperti produksi antibodi (Duncan *et al.* 1978) dan respons limfosit terhadap antigen parasit (Riffkin & Dobson 1979). Nutrisi, terutama kandungan protein dari pakan memengaruhi laju perkembangan imunitas terhadap infeksi parasit (Gibson 1983). Ternak sering mengandalkan pakan seperti jerami dan rerumputan yang memiliki tingkat protein yang rendah. Kekurangan protein menyebabkan kerusakan fungsi sel limfosit T (Beisel 1982). Sel tersebut memainkan peranan penting dalam perlawanan terhadap haemonchosis pada domba (Gill *et al.* 1993). Asupan protein yang tinggi yang selanjutnya disederhanakan menjadi asam amino, dibutuhkan oleh inang untuk meningkatkan sistem imunnya. Penelitian lebih lanjut oleh Shaw *et al.* (1995) yang menunjukkan bahwa dengan penambahan suplemen konsentrat berprotein tinggi dapat meningkatkan imunitas anakan domba terhadap nematoda gastrointestinal.



Gambar 1 FEC (*Faecal Egg Counts*) *Ostertagia* pada masing-masing perlakuan dari sebelum perlakuan (hari ke-0) dan setelah perlakuan (hari ke-7 sampai 42). Kontrol = tanpa pemberian antihelminth, IVM = ivermectin, ABZ = albendazole, Kombinasi = ivermectin ½ dosis + albendazole ½ dosis.

Faecal Egg Counts Reduction Test (FECRT) Perlakuan Setengah Dosis

FECR (%) pada IVM ½ dosis adalah 78–100% (Tabel 1). IVM ½ dosis dilaporkan dapat mereduksi *Ostertagia* sebesar 79% (Hughes *et al.* 2005). IVM ½ dosis juga telah dilaporkan memiliki FECR (%) tinggi yang efektif melawan pada tahap larva infeksi dan cacing dewasa (Egerton *et al.* 1979; Egerton *et al.* 1981). FECR (%) ABZ ½ dosis adalah (-71)–89% (Tabel 1).

Perlakuan IVM ½ dosis sudah cukup efektif melawan *Ostertagia* sampai hari ke-28. Penjelasan untuk hal ini disebabkan karena terkait IVM tingginya kelarutan lemak dari senyawa IVM yang disertai penimbunan reservoir lemak pada domba dapat berkontribusi pada lama tinggal senyawa IVM dalam plasma darah walaupun dalam konsentrasi rendah (Atta & Aboshihada 2000). Perlakuan ABZ ½ dosis menunjukkan bahwa telah terjadi resistensi pada *Ostertagia*. Menurut Smith *et al.* (1999), pemberian antihelminth di bawah dosis yang direkomendasikan memiliki waktu paruh obat yang lebih pendek. Angka kematian parasit disebabkan kerja obat cukup diwakili dengan penurunan seketika di awal pemberian antihelminth. Hal yang sama juga dijelaskan bahwa konsentrasi di bawah dosis memungkinkan lebih banyak cacing yang tahan terhadap pengobatan, meningkatkan perkembangan resistensi, dan mengurangi bioavailabilitas antihelminth (De Graef *et al.* 2013).

Perlakuan Satu Dosis

Nilai FECR (%) IVM 1 dosis adalah 96–100% (Tabel 1). Egerton *et al.* (1979) dan Lloberas *et al.* (2012) melaporkan bahwa IVM 1 dosis memiliki FECR (%) tinggi dalam melawan *Ostertagia*. Nilai FECR (%) ABZ 1 dosis adalah (-521)–64% (Tabel 1). ABZ telah dilaporkan memiliki efektivitas yang rendah dalam melawan *Ostertagia* (Martin 1989; Alvarez-Sanchez *et al.* 2006; Cezar *et al.* 2010).

Perlakuan IVM 1 dosis efektif melawan *Ostertagia*. IVM diketahui mampu melawan melumpuhkan neuromuskular dari jaringan target melalui peningkatan permeabilitas ion klorida (Cl⁻) pada membran plasma. Hal tersebut menyebabkan penghambatan pemompaan faring dan makan; penghambatan parasit untuk bertelur; atau penghambatan motilitas otot. Faring merupakan satu-satunya organ pencernaan berotot yang berperan dalam proses menelan nutrisi, ekskresi, dan mengatur tekanan turgor pada parasit. Kelumpuhan pada faring menyebabkan menipisnya cadangan energi parasit (Sangster & Gill 1999) dan menghambat proses memakan dengan menghalangi pemompaan faring (Geary *et al.* 1993) sehingga menyebabkan kelaparan. Kelumpuhan otot-otot uterus pada cacing betina, produksi telur, dan pelepasan sel telur yang sudah ada dalam rahim dapat ditekan. Kelumpuhan pada otot-otot somatik terjadi pada

pertengahan tubuh parasit. Hal tersebut menyebabkan keterbatasan gerak/motilitas parasit sehingga akan dengan mudah dikeluarkan dari saluran intestinal inang (Sangster & Gill 1999).

Perlakuan ABZ 1 dosis tidak efektif dalam melawan *Ostertagia*. Pada pH di bawah 3, ABZ akan mudah terionisasi di lambung sehingga konsentrasi ABZ lebih tinggi ditemukan di abomasum daripada di plasma darah. Beban parasit *Ostertagia* pada domba diketahui dapat menyebabkan peningkatan pH dari 2,5 hingga mendekati 7. Hal ini menyebabkan berkurangnya solubilitas dan penyerapan ABZ (Marriner *et al.* 1985). Resistensi ABZ dikaitkan adanya perubahan target pada antihelminth. Resistensi terjadi karena adanya mutasi pada β tubulin (Kohler 2001).

Perlakuan Kombinasi (Ivermectin ½ dosis + Albendazole ½ dosis)

Nilai FECR (%) kombinasi adalah 54–100% (Tabel 1). Nilai FECR (%) kombinasi mencapai 100% pada hari ke-7 sampai 21. Perlakuan kombinasi antihelminth dengan mekanisme yang berbeda mampu menunda perkembangan resistensi (Barnes *et al.* 1995) dan dimungkinkan dapat mengembalikan efektivitas antihelminth yang rendah (Dash 1986; Anderson *et al.* 1988). Perlakuan kombinasi pada hari ke-30 sampai 42 menunjukkan bahwa telah terjadi resistensi silang (*cross-resistance*) terhadap *Ostertagia*. Menurut Prichard *et al.* (1980), resistensi silang dapat terjadi ketika suatu populasi dapat melawan antihelminth dalam kelompok kimia yang berbeda dengan mekanisme yang berbeda. Perlakuan kombinasi dapat dinyatakan memiliki efek sinergis apabila efektivitas kombinasi lebih tinggi daripada efektivitas obat yang diberikan secara terpisah (Entrocasso *et al.* 2008). Hasil penelitian menunjukkan bahwa efektivitas kombinasi antihelminth lebih tinggi daripada efektivitas ABZ 1 dosis. Namun, perlakuan ini cenderung menjadi tidak efektif dalam waktu jangka panjang ketika parasit sudah resisten untuk semua kelas obat yang tersedia.

Berdasarkan informasi dari beberapa peternak di lapang, antihelminth yang paling banyak digunakan adalah ABZ karena harganya yang lebih terjangkau oleh peternak. Namun, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ABZ 1 dosis tidak efektif dalam melawan *Ostertagia*. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa antihelminth yang efektif melawan *Ostertagia* adalah IVM 1 dosis dan kombinasi (IVM ½ dosis + ABZ ½ dosis). IVM merupakan salah satu anggota antihelminth yang baru ditemukan, avermectin (AVM), yang merupakan kelas kimia baru berspektrum luas yang efektif melawan nematoda gastrointestinal (Campbell *et al.* 1983). Akan tetapi, harga di pasaran sangat mahal untuk peternak. Kombinasi (IVM ½ dosis + ABZ ½ dosis) juga efektif melawan *Ostertagia*, tetapi hanya sampai hari ke-28.

Tabel 1 Nilai FECR dan efektivitas obat terhadap *Ostertagia*

| Perlakuan obat | Perlakuan hari | | | | | | | | | |
|------------------|----------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------------|
| | Pre-treatment | | | | | Post-treatment | | | | |
| | Hari ke-0 | Hari ke-7 | Hari ke-14 | Hari ke-21 | Hari ke-28 | Hari ke-35 | Hari ke-42 | | | |
| Kontrol | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| IVM ½ dosis | 0 | 100 | 100 | 100 | 100 | 78 | 78 | 78 | 78 | 78 |
| Upper 95% CL | | 100 | 100 | 100 | 100 | 99 | 99 | 99 | 99 | 99 |
| Lower 95% CL | | 100 | 100 | 100 | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Efektivitas obat | | Berpengaruh | Berpengaruh | Berpengaruh | Berpengaruh | Resisten | Resisten | Resisten | Resisten | Resisten |
| IVM 1 dosis | 0 | 100 | 100 | 100 | 100 | 96 | 96 | 96 | 96 | 100 |
| Upper 95% CL | | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Lower 95% CL | | 100 | 100 | 100 | 100 | 26 | 26 | 26 | 26 | 100 |
| Efektivitas obat | | Berpengaruh | Berpengaruh | Berpengaruh | Berpengaruh | Diduga resisten | Diduga resisten | Diduga resisten | Diduga resisten | Berpengaruh |
| ABZ ½ dosis | 0 | 20 | 89 | 89 | 89 | 69 | 69 | 69 | 69 | -71 |
| Upper 95% CL | | 92 | 98 | 98 | 98 | 94 | 94 | 94 | 94 | 70 |
| Lower 95% CL | | 0 | 29 | 29 | 29 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Efektivitas obat | | Resisten | Resisten | Resisten | Resisten | Resisten | Resisten | Resisten | Resisten | Resisten |
| ABZ 1 dosis | 0 | 64 | 14 | -186 | -193 | -686 | -686 | -686 | -686 | -521 |
| Upper 95% CL | | 79 | 85 | 62 | 52 | -222 | -222 | -222 | -222 | -83 |
| Lower 95% CL | | 40 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Efektivitas obat | | Resisten | Resisten | Resisten | Resisten | Resisten | Resisten | Resisten | Resisten | Resisten |
| Kombinasi | 0 | 100 | 100 | 100 | 100 | 90 | 90 | 90 | 90 | 54 |
| Upper 95% CL | | 100 | 100 | 100 | 100 | 94 | 94 | 94 | 94 | 85 |
| Lower 95% CL | | 100 | 100 | 100 | 100 | 83 | 83 | 83 | 83 | 0 |
| Efektivitas obat | | Berpengaruh | Berpengaruh | Berpengaruh | Berpengaruh | Diduga resisten | Diduga resisten | Diduga resisten | Diduga resisten | Resisten |

Keterangan: Kontrol = tanpa pemberian antihelminth, IVM = ivermectin, ABZ = albendazole, Kombinasi = ivermectin ½ dosis + albendazole ½ dosis, FECR = Faecal Egg Count Reduction, CL = confidence limit.

KESIMPULAN

Perlakuan IVM 1 dosis merupakan perlakuan yang paling efektif melawan *Ostertagia* sampai hari ke-42 dan diikuti dengan perlakuan kombinasi yang efektif sampai hari ke-28. ABZ ½ dosis maupun 1 dosis tidak efektif melawan *Ostertagia*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktorat Pendidikan Tinggi, Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan atas pemberian Beasiswa Unggulan DIKTI 2012. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada pihak peternak atas kerjasamanya dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Alvarez-Sanchez MA, Perez-Garcia J, Cruz-Rojo MA, Rojo-Vazquez FA. 2006. Anthelmintic resistance in trichostrongylid nematodes of sheep farms in Northwest Spain. *Parasitology Research*. 99(1): 78–83. <http://doi.org/b6kh72>
- Anderson N, Martin PJ, Jarrarett RG. 1988. Mixtures of anthelmintics: a strategy against resistance. *Australian Veterinary Journal*. 65(2): 62–64. <http://doi.org/cf73zj>
- Anderson RC. 2000. *Nematode Parasites of Vertebrates: Their Development and Transmission*. New York (US): CABI Publishing. <http://doi.org/fn39k9>
- Arifin M, Riyanto E, Sularno DS, Sutopo, Mawati S. 1996. The response of goats grazed on the garbage disposal areas in Semarang city to protein supplementation and deworming. In: Final Research Reports from Nutrition Small Grants 1992–1993. Small Ruminant CRSP Working Paper No 167. SR-CRSP-CRIAS, Sungai Putih, North Sumatra, Indonesia.
- Atta AH, Abo-Shihada MN. 2000. Comparative pharmacokinetics of doramectin and ivermectin in sheep. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 23(1): 49–52. <http://doi.org/btwqvd>
- Balweber LR. 1958. *Veterinary parasitology*. Waltham, Massachusetts (US): Butterworth-Heinemann.
- Barnes EH, Dobson RJ, Barger IA. 1995. Worm control and anthelmintic resistance: adventures with a model. *Parasitology Today*. 11(2): 56–63. <http://doi.org/d69gn8>
- Barton NJ, Trainor BL, Urie JS, Atkins JW, Pyman MFS, Wolstencroft IR. 1985. Anthelmintic resistance in nematode parasites of goats. *Australian Veterinary Journal*. 62(7): 224–227. <http://doi.org/b8rw7s>
- Beisel WR. 1982. Synergism and antagonism of parasitic diseases and malnutrition. *Reviews of Infectious Disease*. 4(4): 746–750. <http://doi.org/ftmqf3>
- Bekele T, Woldeab T, Lahlou-Kassi A, Sherington J. 1992. Factors affecting morbidity and motility on-farm and on-station in the Ethiopian highland sheep. *Acta Tropica*. 52(2–3): 99–109. <http://doi.org/fgfxq7>
- Berijaya, Haryuningtyas D, Gray GD. 2002. Kejadian resistensi terhadap antelmintika pada domba dan kambing di Jawa Barat, Jawa Tengah, dan Yogyakarta. Pros. Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner. Ciawi-Bogor, 30 September–1 Oktober 2002. Puslitbang Peternakan, Bogor (ID). Hlm. 403–407.
- Campbell WC, Fisher MH, Stapley EO, Albers-Schonberg G, Jacob TA. 1983. Ivermectin: A Potent New Antiparasitic Agent. *Science*. 221(4613): 823–828. <http://doi.org/bvxnng>
- Campbell WC. 1990. Benzimidazoles: veterinary uses. *Parasitol Today*. 6(4): 130–133. <http://doi.org/fkvh39>
- Cezar AS, Toscan G, Camillo G, Sangioni LA, Ribas HO, Vogel FSF. 2010. Multiple resistance of gastrointestinal nematodes to nine different drugs in a sheep flock in southern Brazil. *Veterinary Parasitology*. 173(1–2): 157–160. <http://doi.org/d8c72b>
- Coles GC, Bauer C, Borgsteede FH, Geerts S, Klei TR, Tylor MA, Waller PJ. 1992. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*. 44(1–2): 35–44. <http://doi.org/b7hsvq>
- Coles GC. 2003. Strategies to minimise anthelmintic resistance in large animal practice. *In Practice*. 25(8): 494–499. <http://doi.org/btw5zk>
- Coles GC. 2005. Anthelmintic resistance – looking to the future: a UK perspective. *Research in Veterinary Science*. 78(2): 99–108. <http://doi.org/bv436d>
- Dash KM. 1986. Multiple anthelmintic resistance in *Trichostrongylus colubriformis*. *Australian Veterinary Journal*. 63(2): 45–47. <http://doi.org/dk8vfv>
- De Graef J, Claerebout E, Geldhof P. 2013. Anthelmintic resistance of gastrointestinal cattle nematodes. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*. 82(3): 113–123.
- Dhewiyanty V, Setyawati TR, Yanti AH. 2015. Prevalensi dan intensitas larva infeksi nematoda gastrointestinal *Strongylida* dan *Rhabditida* pada kultur feses kambing (*Capra* sp.) di tempat

- pemotongan hewan kambing Pontianak. *Protobiont*. 4(1): 178–183.
- Duncan JL, Smith WD, Dargie JD. 1978. Possible relationship of levels mucosal IgA and serum IgG to immune unresponsiveness of lambs to *Haemonchus contortus*. *Veterinary Parasitology*. 4(1): 21–27. <http://doi.org/c3whps>
- Egerton JR, Ostlind DA, Blair LS, Eary CH, Suhayda D, Cifelli S, Riek RF, Campbell WC. 1979. Avermectins, new family of potent anthelmintic agents: efficacy of the B_{1a} component. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 15(3): 372–378. <http://doi.org/825>
- Egerton JR, Eary CH, Suhayda D. 1981. The anthelmintic efficacy of ivermectin in experimentally infected cattle. *Veterinary Parasitology*. 8(1): 59–70. <http://doi.org/d76fsn>
- Entrocasso C, Alvarez L, Manazza J, Lifschitz A, Borda B, Virkel G, Mottier L, Lanusse C. 2008. Clinical efficacy assessment of the albendazole-ivermectin combination in lambs parasitized with resistant nematodes. *Veterinary Parasitology*. 155(3–4): 249–256. <http://doi.org/bnnrq8>
- Foreyt WJ. 2001. *Veterinary Parasitology Reference Manual*. Iowa (US): Blackwell Publishing.
- Geary TG, Sims SM, Thomas EM, Vanover L, Davis JP, Winterrowd CA, Klein RD, Ho NFH, Thompson DP. 1993. *Haemonchus contortus*: Ivermectin-induced paralysis of the pharynx. *Experimental Parasitology*. 77(1): 88–96. <http://doi.org/dwz9vn>
- Gibson TE. 1983. The influence of nutrition on the relationship between gastrointestinal parasites and their hosts. *Proceedings of the Nutrition Society*. 22(1): 15–20. <http://doi.org/c59whk>
- Gill HS, Watson DL, Brandon MR. 1993. Monoclonal antibody to CD4⁺ T cells abrogates genetic resistance to *Haemonchus contortus* in sheep. *Immunology*. 78(1): 43–49.
- Githigia SM, Thamsborg SM, Munyua WK, Maingi N. 2001. Impact of gastrointestinal helminths on production in goats in Kenya. *Small Ruminant Research*. 42(1): 21–29. <http://doi.org/c9zttj>
- Gopal RM, Pomroy WE, West DM. 1999. Resistance of field isolates of *Trichostrongylus colubriformis* and *Ostertagia circumcincta* to ivermectin. *International Journal for Parasitology*. 29(5): 781–786. <http://doi.org/fdc2pw>
- Hansen J, Perry B. 1994. *The epidemiology, diagnosis, and control of helminth parasites of ruminants*. Nairobi (KE): ILRAD.
- Haryuningtyas D, Beriajaya, Gray DG. 2001. Resistensi antelmintika golongan benzimidazole pada domba dan kambing di Indonesia. Pros. Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner. Bogor, 17–18 September 2001. Puslitbang Peternakan, Bogor (ID). Hlm. 509–518.
- Hubert J, Kerboeuf D, Nicolas JA, Dubost G, Gayaud C. 1991. Resistance of small ruminant nematodes to benzimidazole derivative compounds in limousin france. *Recueil De Medecine Veterinaire De L'Ecole D'Alfort*. 167(2): 135–140.
- Hughes PL, McKenna PB, Dowling AF. 2005. A survey of the prevalence of emerging macrocyclic lactone resistance and of benzimidazole resistance in sheep nematodes in the lower North Island of New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal*. 53(1): 87–90. <http://doi.org/bbhhvg>
- Jackson F, Jackson E, Coop RL. 1992. Evidence of multiple anthelmintic resistance in a strain of *Teladorsagia circumcincta* (*Ostertagia circumcincta*) isolated from goats in Scotland. *Research in Veterinary Science*. 53(3): 371–374. <http://doi.org/cdvsnz>
- Kambara T, McFarlane RG, Abell TJ, McAnulty RW, Sykes AR. 1993. The effect of age and dietary protein on immunity and resistance in lambs vaccinated with *Trichostrongylus colubriformis*. *International Journal for Parasitology*. 23(4): 471–476. <http://doi.org/c86jzw>
- Kaplan RM. 2004. Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report. *Trends in Parasitology*. 20(10): 477–481. <http://doi.org/cfgvdb>
- Kerboeuf D, Beaumont-Schwartz C, Hubert J, Maillon M. 1988. Resistance des strongles gastro-intestinaux aux anthelminthiques chez les petits ruminants. Resultats d'une enquete dans le Val de Loire. *Recueil de Médecine Vétérinaire*. 164(12): 1001–1006.
- Kohler P. 2001. The biochemical basis of anthelmintic action and resistance. *International Journal for Parasitology*. 31(4): 336–345. <http://doi.org/dtgjbj>
- Lanusse CE, Prichard RK. 1993. Clinical pharmacokinetics and metabolism of benzimidazole anthelmintics in ruminants. *Drug Metabolism Reviews*. 25(3): 235–279. <http://doi.org/b8jj7r>
- Leathwick DM, Hosking BC, Bisset SA, McKay CH. 2009. Managing anthelmintic resistance: is it feasible in New Zealand to delay the emergence of resistance to a new anthelmintic class?. *New Zealand Veterinary Journal*. 57(4): 181–192. <http://doi.org/cpzr9h>
- Lloberas M, Alvarez L, Entrocasso C, Virkel G, Lanusse C, Lifschitz A. 2012. Measurement of ivermectin concentrations in target worms and host gastrointestinal tissues: influence of the route of administration on the activity against resistant

- Haemonchus contortus* in lambs. *Experimental Parasitology*. 131(3): 304–309. <http://doi.org/826>
- Lloyd S, Soulsby EJJ. 1987. Immunobiology of gastrointestinal nematodes of ruminants. *Immune Response in Parasitic Infections: Immunology, Immunopathology, and Immunoprophylaxis*. Vol 1 (Editor: Soulsby EJJ). Florida (US): CRC Press Inc.
- Marriner SE, Evans ES, Bogan JA. 1985. Effect of parasitism with *Ostertagia circumcincta* on pharmacokinetics of fenbendazole in sheep. *Veterinary Parasitology*. 17(3): 239–249. <http://doi.org/fkdz58>
- Martin PJ. 1989. Selection for thiabendazole resistance in *Ostertagia* spp. By low efficiency anthelmintic treatment. *International Journal for Parasitology*. 19(3): 317–325. <http://doi.org/fgnh4g>
- McKenna PB. 1989. Multigenic resistance to benzimidazole anthelmintics in sheep. *New Zealand Veterinary Journal*. 37(2): 62–64. <http://doi.org/cbn9rz>
- McKenna PB. 2006. Further comparison of faecal egg count reduction test procedures: sensitivity and specificity. *New Zealand Veterinary Journal*. 54(6): 365–366. <http://doi.org/dm93zb>
- Palmer DG, Besier RB, Lyon J. 2000. Anthelmintic resistance in Western Australia: a point of crisis?. In: Proceedings of the Australian Sheep Veterinary Society. AVA Conference Perth, Australia.
- Prichard RK, Hall CA, Kelly JD, Martin ICA, Donald DA. 1980. The problem of anthelmintic resistance in nematodes. *Australian Veterinary Journal*. 56(5): 239–250. <http://doi.org/ck4hgj>
- Reinecke RK, Lourens M, Petersen B. 1991. Overberg Research Projects. XI. First stage larval reduction test to assess anthelmintic efficacy ante mortem in sheep. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*. 58(4): 285–290.
- Ridwan Y, Satrija F, Retnani EB, Tiuria R. 2000. *Haemonchus contortus* resistant to albendazole on sheep farm in Bogor. International Conference on Soil Transmitted Helminth Control and Workshop on Indonesian Association of Parasitic Disease Control. Bali (ID), 21–24 February 2000.
- Riffkin GG, Dobson C. 1979. Predicting resistance of sheep to *Haemonchus contortus* infections. *Veterinary Parasitology*. 5(4): 365–378. <http://doi.org/b4k8kr>
- Sangster NC, Gill J. 1999. Pharmacology of anthelmintic resistance. *Parasitology Today*. 15(4): 141–146. <http://doi.org/dzq8hs>
- Sargison ND, Jackson F, Bartley DJ, Wilson DJ, Stenhouse LJ, Penny CD. 2007. Observations on the emergence of multiple anthelmintic resistance in sheep flocks in the south-east of Scotland. *Veterinary Parasitology*. 145(1–2): 65–76. <http://doi.org/fpcnk5>
- Shaw KL, Nolan JV, Lynch JJ, Coverdales OR, Gill HS. 1995. Effects of weaning, supplementation and gender on acquired immunity to *Haemonchus contortus* in lambs. *International Journal for Parasitology*. 25(3): 381–387. <http://doi.org/b576cj>
- Smith G, Grenfell BT, Isham V, Cornell S. 1999. Anthelmintic resistance revisited: under-dosing, chemoprophylactic strategies, and mating probabilities. *International Journal for Parasitology*. 29(1): 77–91. <http://doi.org/dcxvfg>
- Suarez VH, Cristel SL. 2007. Anthelmintic resistance in cattle nematode in the western Pampeana Region of Argentina. *Veterinary Parasitology*. 144(1–2): 111–117. <http://doi.org/cgd9tb>
- Taylor MA, Hunt KR, Wilson CA, Baggott DG. 1990. Efficacy of ivermectin against benzimidazole-resistant nematodes of sheep. *Veterinary Record*. 127(12): 302–303.
- Van Schalkwyk PC, Schroder J. 1989. Benzimidazole-resistant *Ostertagia circumcincta* from angora goats. *Journal of the South African Veterinary Association*. 60(2): 76–78.
- Vercruyssen J, Dorny P, Claerebout E, Demeulenaere D, Smets K, Agneessens J. 2000. Evaluation of the persistent efficacy of doramectin and ivermectin injectable against *Ostertagia ostertagi* and *Cooperia oncophora* in cattle. *Veterinary Parasitology*. 89(1–2): 63–69. <http://doi.org/cwzj2q>
- Wolstenholme AJ, Fairweather, Prichard R, von Samson-Himmelstjerna G, Sangster NC. 2004. Drug resistance in veterinary helminths. *Trends in Parasitology*. 20(10): 469–476. <http://doi.org/cptp9k>
- Wolstenholme AJ. 2011. Ion channels and receptor as targets for the control of parasitic nematodes. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*. 1(1): 2–13. <http://doi.org/fgvv7r>
- Yates DM, Portillo V, Wolstenholme AJ. 2003. The ivermectin receptors of *Haemonchus contortus* and *Caenorhabditis elegans*. *International Journal for Parasitology*. 33(11): 1183–1193. <http://doi.org/c8rtnp>