

# PERBEDAAN KEPEKAAN KERBAU DAN SAPI ONGOLE TERHADAP INFEKSI BERULANG DENGAN *FASCIOLA GIGANTICA*

ENING WIEDOSARI, S. WIDJAJANTI, dan S. PARTOUTOMO

Balai Penelitian Veteriner  
Jalan R.E. Martadinata 30, P.O. Box 151, Bogor 16114, Indonesia

(Diterima dewan redaksi 21 Juli 1997)

## ABSTRACT

WIEDOSARI, ENING, S. WIDJAJANTI, and S. PARTOUTOMO. 1998. The susceptibility differences of buffalo and Ongole calves against trickle infection with *Fasciola gigantica*. *Jurnal Ilmu Ternak dan Veteriner* 3 (1): 57-62.

A pen trial was carried out in order to determine the susceptibility differences of a trickle infection with *Fasciola gigantica* in buffalo and Ongole calves. Treated animals were infected orally with 15 metacercariae of *F. gigantica* twice weekly for 32 weeks and were slaughtered at 36 weeks. The results showed that buffalo calves had significantly lower fluke burdens than Ongole calves ( $P < 0.01$ ). All of the infected Ongole calves had fasciola eggs in their faeces 18 weeks after the commencement of infection. In contrast, eggs were detected only in 3 out of 7 infected buffalo calves at week 20, in 4 at week 28 and in 6 at week 30. Faeces of the seventh buffalo remained free of eggs until week 36. Rates of growth were reduced by 25% and 10,3% in infected Ongole and buffalo calves respectively. Circulating blood eosinophilia of both hosts, a hallmark of helminth infections, increased following infection, but values in buffaloes was greater than Ongole calves mainly in week 4 and 8 after infection ( $P < 0.01$ ). These results might be concluded that the susceptibility of buffalo calves to trickle infection with *F. gigantica* was lower compared to Ongole calves.

**Keywords :** *Fasciola gigantica*; susceptibility, buffalo calves, Ongole calves

## ABSTRAK

WIEDOSARI, ENING., S. WIDJAJANTI, and S. PARTOUTOMO. 1998. Perbedaan kepekaan kerbau dan sapi Ongole terhadap infeksi berulang dengan *Fasciola gigantica*. *Jurnal Ilmu Ternak dan Veteriner* 3 (1): 57-62.

Penelitian ini dilakukan untuk melihat perbedaan kepekaan kerbau dan sapi Ongole terhadap infeksi berulang dengan *Fasciola gigantica*. Infeksi dilakukan per oral dengan 15 metacercaria *F. gigantica* dua kali seminggu selama 32 minggu dan semua hewan dipotong 36 minggu setelah infeksi pertama. Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah cacing yang dipanen kembali dari kerbau lebih sedikit dibandingkan dengan sapi ( $P < 0,01$ ). Pada 7 ekor sapi yang diinfeksi, ditemukan telur cacing dalam tinjanya pada minggu ke-18. Tetapi pada kerbau, telur cacing hanya ditemukan pada 3 dari 7 ekor yang diinfeksi, yaitu pada minggu ke-20, pada 4 ekor pada minggu ke-28, pada 6 ekor pada minggu ke-30, dan pada minggu ke-36 pada 1 ekor kerbau tetap tidak ditemukan telur dalam tinjanya. Rata-rata kenaikan bobot badan menurun 25% dan 10,3% berturut-turut pada sapi dan kerbau. Eosinofilia terjadi pada sirkulasi darah kedua bangsa hewan, tetapi kenaikannya lebih tinggi pada kerbau daripada sapi, terutama pada minggu ke-4 dan ke-8 setelah infeksi ( $P < 0,01$ ). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sapi relatif lebih peka terhadap infeksi berulang *F. gigantica* dibandingkan dengan kerbau.

**Kata kunci :** *Fasciola gigantica*, kepekaan, kerbau, sapi Ongole

## PENDAHULUAN

Fasciolosis yang disebabkan oleh cacing hati *Fasciola gigantica* adalah penyakit yang sangat penting pada sapi dan kerbau. Di Indonesia kejadiannya sangat umum dan penyebarannya sangat luas. Dilaporkan oleh EDNEY dan MUKHLIS (1962) bahwa kejadian fasciolosis berkisar antara 60-80%.

Penanggulangan penyakit ini di Indonesia hingga sekarang hanya dilakukan dengan cara pengobatan (SUHARDONO *et al.*, 1991). Selain harga obat relatif mahal, penggunaan obat secara terus-menerus dikha-

watirkan akan menimbulkan resistensi cacing terhadap obat tersebut. Pengendalian dengan kontrol biologi, manajemen penggembalaan dan pengendalian siput (inang antara cacing hati) belum dapat dilaksanakan dengan baik (SUHARDONO *et al.*, 1989). Sementara itu, penelitian untuk mengidentifikasi antigen yang bersifat protektif sebagai bahan vaksin sudah dilakukan, namun hasilnya kurang memuaskan (ESTUNINGSIH *et al.*, 1997 in press). Untuk itu, masih perlu diupayakan cara pengendalian fasciolosis yang efektif dan berkelanjutan, misalnya dengan mengidentifikasi ternak yang resisten terhadap fasciolosis.

Sampai saat ini belum diketahui tingkat kepekaan sapi dan kerbau di Indonesia terhadap infeksi *F. gigantica*. Padahal dengan pengetahuan ini, kejadian fasciolosis dapat diturunkan dengan cara memasukkan ternak resisten ke dalam kawanan ternak peka, atau mengganti populasi ternak dengan yang lebih resisten di kawasan yang kejadian fasciolosisnya tinggi.

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk melihat perbedaan kepekaan di antara bangsa sapi, antara lain *Bos indicus* lebih resisten terhadap *F. gigantica* daripada *Bos taurus* (BITAKARAMIRE, 1973). BOYCE *et al.* (1987) menemukan bahwa domba St. Croix dan Florida Nativ lebih resisten terhadap *F. hepatica* daripada domba Barbados Blackbelly. Domba *West African Dwarf* lebih resisten terhadap *F. gigantica* daripada kambing (OGUNRINADE, 1984). Sementara itu, WIEDOSARI dan COPEMAN (1990) menemukan bahwa domba ekor tipis dari Indonesia lebih resisten terhadap *F. gigantica*, yang kemungkinan disebabkan oleh adanya gen mayor dominan yang mengontrol mekanisme resistensi (ROBERTS *et al.*, 1997).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan kepekaan antara kerbau dan sapi Ongole yang diinfeksi berulang dengan *F. gigantica*.

## MATERI DAN METODE

### Hewan percobaan

Penelitian ini menggunakan 11 ekor kerbau dan 11 ekor sapi Ongole jantan umur kira-kira 6 bulan dan sudah diketahui bebas dari infeksi *Fasciola*. Untuk menjamin bahwa semua hewan negatif *Fasciola*, maka sebelum penelitian dimulai semua hewan diberi obat cacing trematoda triclabendazole (Fasinex, Ciba-Geigy) dosis 12 mg/kg (ESTUNINGSIH *et al.*, 1990) dan Ivermectin. Hewan di kelompokkan berdasarkan bobot badan, masing-masing bangsa hewan dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu 7 ekor diinfeksi dan 4 ekor tidak diinfeksi (kontrol). Setiap hari semua hewan diberi rumput gajah secukupnya dan 2 kg konsentrat.

### Parasit

Metaserkaria diperoleh dengan cara menginfeksi siput *Lymnaea auricularia rubiginosa* dengan mirasidium yang dieramkan dari telur cacing *F. gigantica*. Sebelum diinfeksi, viabilitas metaserkaria diperiksa dahulu di bawah mikroskop, kemudian metaserkaria diberikan kepada hewan dalam kertas filter yang basah secara oral dengan dosis 15 metaserkaria/hewan, 2 kali seminggu selama 32 minggu.

### Pengamatan

Parameter yang dipakai dalam penelitian ini adalah bobot badan, jumlah eosinofil, jumlah telur cacing dalam tinja dan jumlah cacing yang ditemukan kembali dari hati setelah hewan dipotong.

Pengukuran bobot badan dilakukan 4 minggu sekali dengan menggunakan timbangan (*electronic weighing systems*, Ruddweigh Australia Pty., Ltd.). Begitu juga, darah diambil dari vena leher (v. jugularis) setiap 4 minggu sekali sebanyak 10 ml dalam tabung yang berisi EDTA. Pemeriksaan eosinofil dilakukan dengan cara membuat preparat apus darah dengan pewarnaan Giemsa, sedangkan penghitungannya dilakukan dalam persentase.

Pemeriksaan tinja terhadap telur cacing hati dilakukan sejak minggu ke-12 pascainfeksi, dengan frekuensi 2 minggu sekali sampai penelitian berakhir. Satu gram tinja diproses dengan prosedur endapan yang telah baku (WHITLOCK, 1948).

Cacing hati dipanen segera setelah hewan dipotong. Hati diambil dengan saluran-salurannya dipisahkan dari organ lain, kemudian dimasukkan ke dalam bak berisi NaCl-fisiologis. Pemeriksaan hati dilanjutkan dengan membuka saluran dan kantong empedu. Setelah itu, hati dipotong-potong memanjang menjadi potongan kecil-kecil ( $\pm 1 \times 1$  cm), kemudian potongan hati diremas-remas sambil diperhatikan bila ada cacing yang keluar. Selanjutnya hancuran hati disaring dengan menggunakan saringan berukuran 710 mikron untuk menemukan cacing yang berukuran besar atau dewasa, sedangkan untuk memperoleh cacing yang berukuran kecil untuk diperiksa di bawah mikroskop digunakan saringan berukuran 250 mikron.

### Analisis statistik

Data perbandingan rata-rata jumlah cacing yang dipanen kembali dan eosinofilia dari sapi dan kerbau dianalisis dengan uji sidik ragam, Anova (PANACEA, 1986 PAN Livestock Services Ltd., Reading, England).

## HASIL

Rata-rata jumlah cacing *F. gigantica* yang dipanen kembali dari hati kerbau dan sapi Ongole berbeda sangat nyata ( $P < 0,01$ ) seperti terlihat pada Tabel 1. Jumlah cacing pada sapi antara 158-339 dengan rata-rata 215,5 atau 22,4% dari jumlah metaserkaria yang diberikan, sedangkan jumlah cacing yang ditemukan kembali pada kerbau antara 26-142 dengan rata-rata 74,4 atau 7,7% dari jumlah metaserkaria yang diberikan.

**Tabel 1:** Jumlah cacing muda dan dewasa yang dipanen kembali dari hati kerbau dan sapi Ongole yang diinfeksi berulang dengan *F. gigantica*

No Hewan	Jumlah cacing pada kerbau			Jumlah cacing pada sapi		
	Muda	Dewasa	Jumlah	Muda	Dewasa	Jumlah
1	2	56	58	19	282	301
2	7	74	86	18	159	177
3	5	83	88	76	120	196
4	5	68	73	44	114	158
5	23	119	142	19	320	339
6	2	46	48	15	111	166
7	6	20	26	10	202	212
Rata-rata (%)	7,1 (0,7)	67,3 (7,0)	74,4 (7,7)	28,7 (2,9)	186,8 (19,5)	215,5 (22,4)

**Tabel 2.** Jumlah telur cacing rata-rata per gram tinja pada kerbau dan sapi Ongole yang diinfeksi berulang dengan metaserkaria cacing *F. gigantica*

Minggu setelah infeksi	Jumlah telur cacing rata-rata	
	Kerbau	Sapi Ongole
0	0	0
18	0	5,4
20	0,9	19,9
22	3,0	83,9
24	8,1	75,9
26	9,9	80,0
28	8,1	75,0
30	14,0	95,6
32	19,9	99,7
34	21,8	96
36	23,3	108,6

Telur cacing *F. gigantica* pada sapi ditemukan pertama kali pada minggu ke-18 dengan jumlah rata-rata 5,4 dari 7 ekor sapi yang diinfeksi. Jumlah ini terus meningkat hingga minggu ke-22 dengan jumlah yang hampir selalu sama hingga minggu ke-36. Sementara itu, pada kerbau telur cacing pertama kali ditemukan

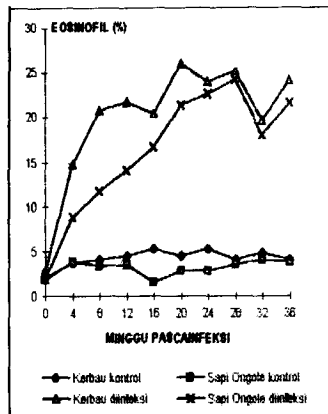
pada minggu ke-20, dengan jumlah rata-rata 0,86 pada 3 ekor dari 7 ekor kerbau yang diinfeksi. Pada minggu ke-28, jumlah rata-rata naik menjadi 8,1 dari 4 ekor kerbau yang diinfeksi, yang pada minggu ke-30 naik lagi menjadi 14,0 dari 6 ekor kerbau yang diinfeksi. Hingga minggu ke-36, terdapat 1 ekor kerbau yang tinjanya tidak mengandung telur cacing, sedangkan jumlah telur rata-rata pada kerbau yang positif adalah 23,3 (Tabel 2).

Selama penelitian terdapat penurunan pertambahan bobot badan pada sapi Ongole dan kerbau yang diinfeksi dibandingkan dengan kelompok yang tidak diinfeksi, yaitu pada sapi 25% dan pada kerbau 10,3% (Tabel 3).

Jumlah eosinofil dalam sirkulasi darah pada kerbau dan sapi terlihat mulai naik segera setelah diinfeksi. Terdapat perbedaan yang sangat nyata ( $P < 0,01$ ) jumlah rata-rata eosinofil antara kerbau dan sapi Ongole, terutama pada minggu ke-4 dan ke-8 setelah diinfeksi, dan selanjutnya jumlah eosinofil pada kerbau tetap lebih tinggi hingga minggu ke-36 setelah infeksi (Gambar 1).

**Tabel 3.** Perbandingan perubahan bobot badan antara sapi Ongole dan kerbau yang diinfeksi berulang dengan *F. gigantica*

Kelompok		Bobot badan (kg ± SD)		Rata-rata kenaikan BB/hari (kg)	Penurunan pertambahan BB/hr
		0 minggu	36 minggu		
Sapi :	Diinfeksi	106,6 ± 10,8	183,6 ± 16,5	0,30	25%
	Kontrol	102,1 ± 36,2	202,1 ± 55,1	0,40	
Kerbau :	Diinfeksi	124,0 ± 9,9	213,2 ± 25,1	0,35	10,3%
	Kontrol	134,4 ± 18,3	233,8 ± 24,0	0,39	



Gambar 1. Nilai rata-rata eosinofil (%) dari kerbau dan sapi Ongole yang tidak diinfeksi dan diinfeksi berulang dengan *F. gigantica*

### PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sapi Ongole relatif lebih peka terhadap infeksi berulang dengan *F. gigantica* daripada kerbau. Pada Tabel 1 terlihat bahwa jumlah rata-rata cacing yang dipanen kembali dari hati sapi (22,4%) berbeda sangat nyata ( $P < 0,01$ ) dengan yang diperoleh dari kerbau (7,7%).

Bukti ini juga didukung oleh hasil pemeriksaan telur cacing pada tinja (Tabel 2), yaitu jumlah rata-rata telur cacing pada kerbau selama penelitian lebih rendah daripada sapi. Pada 7 ekor sapi yang diinfeksi, kesemuanya ditemukan telur cacing dalam tinjanya pada minggu ke-18, sedangkan pada kerbau telur cacing ditemukan dua minggu lebih lambat daripada sapi, yaitu minggu ke-20, itupun hanya ditemukan pada 3 dari 7 ekor yang diinfeksi. Bahkan hingga penelitian ini berakhir, yaitu pada minggu ke-36, dari 1 ekor kerbau yang diinfeksi tetap tidak ditemukan telur cacing pada tinjanya.

Hal lain yang mendukung sapi Ongole relatif lebih peka terhadap fasciolosis daripada kerbau adalah bahwa selama penelitian berlangsung penurunan jumlah pertambahan bobot badan harian pada sapi (25%) lebih tinggi dibandingkan dengan pada kerbau (10,3%) seperti terlihat pada Tabel 3.

Menurut HAROUN dan HILLYER (1986), terdapat perbedaan respon kekebalan terhadap fasciolosis di antara bangsa hewan. ROSS (1967) membagi respon kekebalan terhadap *F. hepatica* itu atas 3 kelompok. Pertama, kelompok hewan yang peka, termasuk dalam kategori ini adalah domba dan mencit. Selain itu, hewan ini tidak menunjukkan respon kekebalan perolehan setelah infeksi sekunder oleh *F. hepatica*. Kedua, kelompok

hewan yang agak kebal, misalnya sapi, karena telah diketahui bahwa hewan ini dapat memperoleh kekebalan terhadap infeksi sekunder dari infeksi *Fasciola*. Ketiga, kelompok yang tidak peka sama sekali, yaitu babi. Dalam penelitian ini ternyata kerbau relatif lebih kebal terhadap infeksi berulang dengan *F. gigantica* daripada sapi, yang dalam hal ini termasuk hewan yang agak kebal terhadap fasciolosis. Hal ini terjadi karena selama ini belum ada laporan tentang tingkat kekebalan kerbau terhadap infeksi cacing *Fasciola*.

Menurut MITCHELL (1979), terdapat 2 mekanisme yang mempengaruhi kekebalan hewan yang diinfeksi oleh cacing *Fasciola* yang keduanya terjadi pada hewan, yaitu *humoral* dan *cell mediated*. Pendapat ini berdasarkan beberapa hasil penelitian yang membuktikan bahwa antibodi saja tidak cukup menimbulkan respon kebal pada hewan yang diinfeksi *Fasciola*. Menurut KEEGAN dan TRUDGETT (1992), tidak ada korelasi antara titer antibodi dari serum tikus yang diinfeksi *F. hepatica* dan jumlah cacing yang dipanen kembali. Begitu juga, SEXTON *et al.* (1990) menemukan bahwa tidak ada korelasi antara kekebalan domba yang divaksinasi dengan glutathione S-transferase dari *F. hepatica* dan titer antibodinya. FINKELMAN *et al.* (1991) berpendapat bahwa pada umumnya infeksi cacing pada hewan dan manusia ditandai dengan timbulnya eosinofilia dan tingginya imunoglobulin E (Ig E) yang berturut-turut disebabkan oleh sitoken interleukin-5 (IL-5) dan IL-4 yang dihasilkan oleh Th2 *helper subset* dari sel T.

Dalam penelitian ini terjadi eosinofilia segera setelah infeksi pada kerbau dan sapi, tetapi kenaikannya lebih cepat dan lebih tinggi ( $P < 0,01$ ) pada kerbau dibandingkan dengan pada sapi, terutama pada minggu ke-4 dan ke-8 setelah infeksi pertama (Gambar 1). Respon eosinofilia ini kemungkinan besar sebagai salah satu penyebab dari lebih resistennya kerbau terhadap infeksi cacing *F. gigantica* daripada sapi.

VADAS (1982) berpendapat bahwa eosinofilia dalam sirkulasi darah merupakan akibat dari suatu respon kebal di dalam tubuh dan merupakan suatu bukti bahwa eosinofilia merupakan fenomena yang terjadi yang tidak lepas dari faktor genetika pada hewan. Suatu penelitian telah dilakukan oleh MILBOURNE dan HOWELL (1990) dengan menyuntikkan ekskresi/ sekresi antigen *F. hepatica* pada tikus dan mencit yang sudah diketahui berturut-turut sebagai hewan yang kebal dan peka terhadap infeksi *Fasciola*. Ternyata eosinofilia pada tikus kenaikannya lebih banyak dibandingkan dengan pada mencit. Penelitian ini dilanjutkan oleh mereka pada tahun 1993 yang menyimpulkan bahwa cacing *F. hepatica* diduga menghasilkan molekul yang mirip dengan IL-5 yang sudah diketahui sebagai penyebab eosinofilia (MILBOURNE dan HOWELL, 1993).

Bukti yang lebih spesifik yang menunjukkan bahwa eosinofilia mungkin dapat bertindak sebagai salah satu faktor terjadinya resistensi akibat infeksi *F. hepatica* pada hewan adalah hasil penelitian DUFFUS *et al.* (1980) yang mengisolasi *bovine major basic protein* dari eosinofil. Ternyata, dalam konsentrasi yang sangat rendah, yaitu  $1 \times 10^{-6}M$ , protein ini dapat menimbulkan kerusakan dan kematian cacing *F. hepatica* yang belum dewasa.

DAVIES dan GOOSE (1981) berpendapat bahwa degranulasi dari eosinofil pada tegumen atau kulit cacing menimbulkan vakuolisasi pada daerah tersebut, yang selanjutnya akan mengakibatkan kematian cacing.

BROWN *et al.* (1994) berhasil mengisolasi sel limfosit Th2 dari sapi yang terinfeksi kronis oleh *F. hepatica*, dan menurut CLERY *et al.* (1996) mungkin sel ini terlibat dalam mekanisme terjadinya resistensi pada sapi yang menderita fasciolosis kronis. Padahal menurut MOSMANN dan COFFMAN (1989), sel Th2 ini dapat menghasilkan sitoken IL-5 yang mengakibatkan terjadinya eosinofilia.

Jadi, terbukti dalam penelitian ini bahwa respon eosinofil adalah unsur penting sebagai salah satu faktor penyebab kerbau relatif lebih resisten terhadap infeksi *F. gigantica* daripada sapi Ongole, walaupun perlu diingat bahwa hal ini hanya merupakan salah satu aspek dari mekanisme respon kebal yang terjadi pada infeksi fasciolosis.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada ACIAR (*the Australian Centre for International Agricultural Research*) atas terlaksananya kerjasama penelitian ini dan dana yang disediakan untuk itu, kepada Prof. Dr. D.B. Copeman dan Dr. Sjamsul Bahri, MS atas segala sumbangan pikiran yang telah diberikan sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan baik. Terima kasih disampaikan pula kepada semua staf Patologi dan Parasitologi Balitvet, kepada Yulhamudin, Mulyadi, Sudrajat dan Yayan Daryani atas bantuan dan kerjasamanya sehingga penelitian ini dapat berjalan lancar.

#### DAFTAR PUSTAKA

- BROWN, W.C., W.C. DAVIS, D.A.E. DOBBELAERE, and A.C. RICE-FICHT. 1994. CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T- Cell clones obtained from cattle chronically infected with *F. hepatica* and specific for adult worm antigen express both unrestricted and Th<sub>2</sub> cytokine profiles. *Infect. Immun.* 62: 818-827.
- BITAKARAMIRE, P.K. 1973. The incidence of fasciolosis in different breeds of cattle in Kenya. *Bull.Epi.Dis.Africa* 21: 145-152.
- BOYCE, W.M., C.H. COURTNEY, and P.E. LOGGINS. 1987. Resistance to experimental infection with *Fasciola hepatica* in exotic and domestic breeds of sheep. *Int.J.Parasitol.* 17: 1233-1237.
- CLERY, D.G., P. TORGERSON, and G. MULCAHY. 1996. Immune responses of chronically infected adult cattle to *F. hepatica*. *Vet.Parasitol.* 62: 71-82.
- DAVIES, C. and J. GOOSE. 1981. Killing of newly excysted juveniles of *F. Hepatica* in sensitised rats. *Parasite Immunol.* 3: 81-96.
- DUFFUS, W.P.H., K. THORNE, and R. OLIVER. 1980. Killing of *F. hepatica* by purified bovine eosinophil proteins. *Clin.Exp.Immun.* 40: 336-344.
- EDNEY, I.M. and A. MUCHLIS. 1962. Fasciolosis in Indonesian Livestock. *Com.Vet.* 2: 49-52.
- ESTUNINGSIH, E., P.STEVENSON, BERIAJAYA and M.R. KNOX. 1990. Triclabendazole in the treatment of *F. gigantica* infection in swamp buffalo (*Bubalus bubalis*). *Aus. Vet.J.* 67: 234-235.
- ESTUNINGSIH, E., P.M. SMOOKER, E. WIEDOSARI, S. WIDJAJANTI, S.VAIANO, S. PARTOUTOMO, and T.W. SPITHIL. 1997. Evaluation of antigens of *F. gigantica* as vaccines against tropical fasciolosis in cattle. *Int. J. Parasitol.* (in pres).
- FINKELMAN, F.D., E.J. PEARCE, J.F. URBAN and A. SHER. 1991. Regulation and biological function of helminth induced cytokine responses. In: *Immunoparasitology Today*, Ed. Ash, C. and R.B. Gallagher, Elsevier, Cambridge, U.K, A62-A66.
- HAROUN, E.T.M. and G.V. HILLYER. 1986. Resistance to fasciolosis - a review. *Vet.Parasitol.* 20: 63-69.
- KEEGAN, P.S. and A. TRUDGETT. 1992. *F. hepatica* in the rat: immune responses associated with the development of resistance to infection. *Parasite Immunol.* 14: 657-669.
- MILBOURNE, E.A. and M.J. HOWELL. 1990. Eosinophil responses to *F. hepatica* in rodents. *Int.J.Parasitol.* 20: 705-708.
- MILBOURNE, E.A. and M.J. HOWELL. 1993. Eosinophil differentiation in response to *F. hepatica* and its excretory/ secretory antigens. *Int.J.Parasitol.* 23: 1005-1009.
- MITCHELL, G.F. 1979. Effector cells, molecules and mechanisms in host-protective immunity to parasites. *Immunol.* 38: 209-223.
- MOSMANN, T.R. and R.L. COFFMAN. 1989. Th<sub>1</sub> and Th<sub>2</sub> cells: Different patterns of lymphokine secretion lead to different functional properties. *Ann.Rev.Immunol.* 7: 145-173.
- OGUNRINADE, A.F. 1984. Infectivity and pathogenicity of *F. gigantica* in West African Dwarf sheep and goats. *Trop.Anim.Hlth.Prod.* 16: 161-166.

- ROBERTS, J.A., S. WIDJAJANTI, E. ESTUNINGSIH, and D.J. HETZEL. 1997. Evidence for a major gene determining the resistance of Indonesian thin tail sheep against *F. gigantica*. *Vet.Parasitol.* 68: 309-314.
- ROSS, J.G. 1967. Experimental infections of cattle with *F. hepatica*: The production of an acquired selfcure by challenge infection. *J.Helminth.* 61: 223-228.
- SEXTON, J.L., A.R. MILNER, M. PANACCIO, J. WADDINGTON, G. WIJFFELS, D. CHANDLER, C. THOMSON, L. WILSON, T.W. SPITTHILL, G.F. MITCHELL, and N.J. CAMPBELL. 1990. Glutathione S-Transferase. Novel vaccine against *F. hepatica* infection in sheep. *J.Immunol.* 145: 3905-3910.
- SUHARDONO, S. BAHRI, dan K.S. WAHYUNING. 1989. Usaha pengendalian fascioliasis secara biologis. *Warta Lit. Bang.Pertanian* 11: 6-10.
- SUHARDONO, S. WIDJAJANTI, P. STEVENSON, and I.H. CARMICHAEL. 1991. Control of *F. gigantica* with triclabendazole in Indonesian cattle. *Trop. Anim. Hlth. Prod.* 23: 217-220.
- VADAS, M.A. 1982. Genetic control of eosinophilia in mice: gene(s) expressed in bone marrow-derived cells control high Responsiveness. *J.Immunol.* 128: 691-695.
- WHITLOCK, H.J. 1948. Some modifications of the Mc. Master helminth egg counting technique apparatus. *J.Counc. Sci. Indust.Res.* 21: 177-180.
- WIEDOSARI, E. and D.B. COPEMAN. 1990. High resistance to experimental infection with *F. gigantica* in Javanese thin-tailed sheep. *Vet.Parasitol.* 37: 101-111.