

Penelitian

Perbandingan Aktivitas Antelmintik Albendazole dan Levamisole terhadap *Ascaridia galli* secara *In Vitro*

(*In Vitro Comparative Anthelmintic Activity of Albendazole and Levamisole against Ascaridia galli*)

Ummu Balqis, Muhammad Hambal*, Darmawi, Abdul Harris, Rasmaidar, Farida Athaillah, Muttaqien, Azhar, Ismail, Razali Daud

Fakultas Kedokteran Hewan universitas Syiah Kuala
Jl. Tgk. H. Hasan Krueng Kale No. 4 Darussalam, Banda Aceh 23111, Indonesia.

*Penulis untuk korespondensi: hambal.m@unsyiah.ac.id

Diterima 3 Januari 2016, Disetujui 20 Juni 2016

ABSTRAK

Penelitian ini meneliti aktivitas antelmintik albendazole dan levamisole terhadap hambatan motilitas, percepatan waktu paralisis, dan motilitas cacing *Ascaridia galli* dewasa secara *in vitro*. Sebanyak empat ekor cacing masing dibuat triplikate dalam NaCl 0,9% masing-masing dengan konsentrasi 15 mg/ml Albendazole, dan 0.6 mg/ml Levamisole. Motilitas cacing diamati pada interval 10, 20, 30, dan 40 jam. Paralisis dan kematian diamati pada tampilan tidak ada pergerakan badan pada bagian kepala dan ekor cacing. Hasil menunjukkan bahwa aktivitas albendazole dan levamisole terhadap mortalitas *A. galli* berturut-turut terjadi pada 40 dan 30 jam pasca inkubasi. Levamisole dapat menghambat motilitas *A. galli* pada jam ke 10 dan juga menyebabkan lebih awal paralisis pada $6,75 \pm 0,50$ jam pasca inkubasi. Kajian tersebut mengindikasikan bahwa aktivitas antelmintik levamisole lebih awal dibandingkan efek albendazole pada cacing *A. galli*.

Kata kunci: *Ascaridia galli*, motilitas, paralisis, mortalitas, anthelmintik

ABSTRACT

This research investigated the anthelmintic activity of albendazole and levamisole on the inhibition of motility, acceleration of paralysis, and mortality of *Ascaridia galli* adult worms *in vitro*. An amount of four worms were exposed in triplicate to each of concentration 15 mg/ml albendazole, and 0.6 mg/ml levamisole. The motility of worms were observed on 10, 20, 30, and 40 hours interval. The paralysis and mortality of worms were easily recognized by their straight flat appearance with no movements at the head and tail regions of the body. The result of the present investigation revealed that the activity of albendazole and levamisole on the mortality of *A. galli* occurred at 40 and 30 hours after incubation respectively. The levamisole was able to inhibit motility of *A. galli* at 10 hours and also caused paralysis as early as $6,75 \pm 0.50$ hours after incubation. The conclusion of our study suggests that the levamisole could potentially improve the ascaridiosis treatment. It is important to emphasize that care should be taken in case of using levamisole in the treatment of ascaridiosis.

Keywords: *Ascaridia galli*, anthelmintics, mortality, motility, paralysis

PENDAHULUAN

Kejadian helmintiasis yang disebabkan oleh infeksi *Ascaridia galli* sering terjadi pada unggas. Ascariidosis telah terjadi di seluruh belahan dunia, terutama di negara beriklim tropis seperti Afrika (Simamba et al., 2007), Asia (Lalchandama et al., 2009), dan Indonesia (Darmawi et al., 2012; Darmawi et al., 2013). Infeksi cacing ini menyebabkan penurunan produksi yang signifikan antara lain kehilangan berat badan, penurunan produksi, dan mortalitas terutama pada ayam petelur. Meskipun tidak mematikan, ascariidosis dapat menimbulkan gejala pada abdominal, dan diare hingga menyebabkan perubahan fisiologis seperti anemia, karena kehilangan darah dan malnutrisi (Hotez et al., 2008). Ascariidosis pada unggas telah menyebabkan banyak kerugian ekonomi akibat bertambahnya biaya pengobatan, (Anwar & Zia-ur-Rahman, 2002), dan rentan terhadap infeksi bakteri seperti *Pasteurella multocida* (Dahl et al., 2002), dan *Salmonella enterica* (Chadfield et al., 2001).

Antelmintik komersial sudah digunakan sejak beberapa dekade di berbagai negara untuk mengurangi kerugian yang disebabkan oleh infeksi cacing. Produksi ternak menjadi lebih baik karena penggunaan antelmintik dalam pengendalian parasit ternak. Meskipun antelmintik masih menjadi andalan dalam usaha pengendalian helmintiasis, penggunaan antelmintik sintetik telah banyak menimbulkan masalah. Beberapa peneliti melaporkan bahwa awalnya antelmintik dapat melumpuhkan dan bahkan merusak kutikula cacing sehingga cacing dapat dikeluarkan dari tubuh inang definitif. Dewasa ini kemampuan beberapa antelmintik sintetik cenderung berkurang aktivitasnya untuk membasmi cacing. Sebagai parasit, cacing dapat beradaptasi dengan berbagai kondisi lingkungannya. Cacing yang telah sering terpapar oleh antelmintik menjadi resisten yang telah tersebar meluas ke seluruh dunia (Jabbar et al., 2006; Saddiqi et al., 2006; Saeed et al., 2007).

Albendazole (Methyl 5-propylthio-1 H-benzimidazole-2-YL carbamate) tergolong antelmintik derivat benzimidazole berspektrum luas. Albendazole memiliki daya bunuh pada berbagai jenis cacing nematoda gastrointestinal seperti: *Ostertagia ostertagi*, *Cooperia* spp., *Haemonchus* spp., *Trichostrongylus* spp., *Nematodirus* spp., *Oesophagostomum* spp., *Bunostomum* spp., *Strongyloides* spp., cestoda gastrointestinal: *Moniezia* spp., dan *Taenia saginata*, trematoda hati: *Fasciola hepatica*, *Fascioloides magna*, dan cacing paru: *Dictyocaulus viviparus* (Basler, 2008).

Levamisole ((-)-2,3,5,6-tetrahydro-6-phenylimidazo[2,1-b]thiazole) tergolong dalam kelas antelmintik imidazothiazole yang diberikan secara oral pada sapi, domba, kambing, babi, dan unggas dengan dosis 7,5 mg/kg bb. Levamisole digunakan secara luas untuk melumpuhkan cacing nematoda gastrointestinal seperti *Cooperia*, *O. ostertagi*, *Haemonchus* spp., *Trichostrongylus* spp., *Bunostomum* spp., *Oesophagostomum* spp., *Nematodirus* spp., *Trichuris* spp., *Toxocara vitulorum*, *Strongyloides papillosus*, dan cacing paru *Dictyocaulus viviparus* (Basler, 2008). Alvarez et al. (2007) menyatakan bahwa aktivitas antelmintik levamisole dapat menembus lapisan kutikula cacing nematoda.

Peneliti terdahulu menyatakan bahwa antelmintik albendazole dan levamisole sering digunakan untuk mengobati berbagai jenis parasit. Aktivitas albendazole bersifat toksik terhadap dinding badan *Gnathostoma spinigerum* (Arunyanart et al., 2009), nematoda patogenik penyebab gnathostomiasis pada manusia dan hewan seperti kucing, anjing dan babi (Nawa dan Nakamura-Uchiyama, 2004). Menurut Challam et al. (2010) bahwa untuk membasmi infeksi cacing *Ascaris suum* pada babi dapat digunakan antelmintik albendazole. Palomares et al. (2006) menyatakan bahwa albendazole juga digunakan sebagai obat neurocysticercosis, parasit yang menimbulkan gejala neurologik pada manusia disebabkan oleh infeksi parasit *Taenia solium*. Sedangkan antelmintik levamisole sering digunakan untuk mengobati helmintiasis yang disebabkan oleh *Haemonchus contortus* pada domba (Iqbal et al., 2004; Jabbar et al., 2007; Bachaya et al., 2009). Demikian juga bahwa infestasi cacing parasitik *A. galli* pada ayam diobati dengan antelmintik albendazole (Deepali et al. (2005); Tucker et al., 2007) dan levamisole (Deepali et al., 2005). Penelitian ini bertujuan menginvestigasi perbandingan aktivitas antelmintik albendazole dan levamisole terhadap hambatan motilitas, percepatan waktu paralisis, dan motilitas cacing *Ascaridia galli* dewasa secara *in vitro*.

BAHAN DAN METODE

Koleksi cacing *Ascaridia galli*

Cacing *A. galli* dewasa diperoleh dari saluran cerna ayam yang dipotong di tempat pemotongan ayam Pasar Penayong Banda Aceh. Saluran cerna ayam dikumpulkan dan dibawa ke Laboratorium Riset Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah

Kuala. Bagian usus halus dipotong dan diambil untuk koleksi cacing yang kemungkinan ditemukan di dalam usus halus tersebut. Semua usus halus dipisahkan, dan dibuka secara longitudinal. Isi lumen usus halus ditampung dalam wadah plastik berisi aquades. Cacing *A. galli* dewasa yang terlihat diambil dengan ujung oese bengkok dan tumpul. Cacing *A. galli* dikoleksi dalam cawan petri dan dibilas tiga kali dalam larutan NaCl fisiologis seperti dijelaskan oleh Khokon *et al.* (2014) dengan modifikasi tertentu (Balqis *et al.*, 2016; Hamzah *et al.*, 2016).

Uji aktivitas antelmintik terhadap *Ascaridia galli*

Cacing *A. galli* dewasa dipilih yang masih aktif bergerak, ukuran cacing 7-11 cm, tidak tampak cacat secara anatomi. Masing-masing sebanyak empat ekor cacing *A. galli* dewasa terpilih direndam ke dalam larutan NaCl fisiologis dengan konsentrasi masing-masing 15 mg/ml albendazole, dan 0,6 mg/ml levamisole. Kedua perlakuan dibuat *triplet*. Persentase motilitas cacing *A. galli* dinilai berdasarkan nilai skor setelah setelah diinkubasi pada temperatur kamar selama 10 jam, 20 jam, 30 jam, dan 40 jam seperti yang dijelaskan oleh Jiraungkoorskul *et al.* (2005) dengan modifikasi tertentu. Nilai skor diberikan berdasarkan kriteria: Skor 3 diberikan apabila seluruh tubuh cacing bergerak. Skor 2 diberikan apabila hanya sebagian tubuh cacing bergerak. Skor 1 diberikan apabila cacing tidak bergerak (diam) tetapi masih hidup. Skor 0 diberikan apabila cacing tidak bergerak (mati) (Jeyathilakan *et al.*, 2010; Balqis *et al.*, 2016; Hamzah *et al.*, 2016).

Persentase skor motilitas, waktu paralisis, dan mortalitas *Ascaridia galli*

Semua cacing yang direndam dalam semua kelompok perlakuan dihitung waktu paralisis, lama paralisis, dan waktu mortalitasnya mengikuti metode yang dijelaskan oleh Saha *et al.* (2015) dan Alrubaie (2015) dengan modifikasi tertentu. Waktu paralisis dimulai sejak cacing *A. galli* direndam ke dalam larutan sampai cacing *A. galli* mengalami kelumpuhan (paralisis) sebagian tubuhnya. Lama paralisis ditentukan berdasarkan waktu yang dialami mulai saat cacing mengalami paralisis sebagian tubuh sampai dengan waktu kematian cacing *A. galli*. Waktu mortalitas ditentukan berdasarkan lamanya waktu yang dialami cacing mulai saat direndam dalam larutan sampai cacing *A. galli* mengalami kematian (Balqis *et al.*, 2016; Hamzah *et al.*, 2016).

Analisis statistik

Data waktu paralisis, lama paralisis, dan mortalitas cacing *A. galli* dianalisis dengan uji t student untuk membandingkan waktu paralisis, lama paralisis dan waktu mortalitas pada masing-masing kelompok. Nilai $P < 0,05$ menunjukkan perbedaan yang signifikan.

HASIL

Waktu paralisis, lama paralisis dan mortalitas lebih singkat dialami oleh cacing *A. galli* dewasa akibat efek antelmintik levamisole dibandingkan dengan efek antelmintik albendazole seperti ditunjukkan pada Tabel 1.

Selama 10 jam pasca inkubasi dalam konsentrasi albendazole, seluruh tubuh cacing *A. galli* (100%) masih aktif bergerak, sedangkan dalam konsentrasi levamisole cacing *A. galli* (50%) hanya sebagian tubuh cacing bergerak. Pada 20 jam pasca inkubasi dalam konsentrasi albendazole, hanya sebagian tubuh cacing *A. galli* (100%) bergerak, sedangkan dalam konsentrasi levamisole cacing *A. galli* (50%) mengalami kematian. Pada 30 jam pasca inkubasi dalam konsentrasi albendazole, cacing *A. galli* (100%) tidak bergerak (diam) tetapi masih hidup, sedangkan dalam konsentrasi levamisole cacing *A. galli* (100%) mengalami kematian. Cacing *A. galli* (100%) mengalami kematian dalam konsentrasi albendazole pada 40 jam masa inkubasi seperti ditunjukkan pada Tabel 2.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa albendazole dan levamisole memiliki daya antelmintik yang berbeda terhadap waktu paralisis, lama paralisis, dan mortalitas (efek letal) pada cacing *A. galli* dewasa seperti ditunjukkan pada Tabel 1. Peneliti terdahulu menyatakan bahwa albendazole memasuki tubuh cacing secara difusi pasif melalui permukaan eksternal cacing. Menurut El-Sherbini & Osman (2003) bahwa albendazole bekerja dengan cara menghambat absorpsi gula (glukosa) sehingga cacing nematode tidak mendapat asupan energi dan mati. Pada parasit metacestoda, antelmintik ini bekerja secara langsung menyebabkan disrupsi lapisan otot melalui ikatan spesifik pada β -tubulins, sehingga merusak komponen-komponen tubulin dan menghambat polimerisasi dan fungsi protein seluler (Palomares *et al.*, 2006).

Tabel 1. Waktu Kejadian (on set) Paralisis, Durasi dan Waktu Mortalitas Cacing *A. galli* Dewasa terhadap Albendazole dan Levamisole secara *In Vitro*

Antelmintik	Konsentrasi	On Set paralysis (menit)	Durasi paralysis (menit)	Waktu mortalitas (menit)
Albendazole	15 mg/ml	7,50 ± 0,50 ^a	24,00 ± 0,50 ^a	31,50 ± 0,50 ^a
Levamisole	0,6 mg/ml	6,75 ± 0,50 ^a	16,50 ± 0,50 ^b	23,25 ± 0,50 ^b

Superskrip yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$)

Tabel 2. Skor Motilitas *A. galli* Dewasa terhadap Antelmintik Albendazole dan Levamisole pada Waktu 10, 20, 30, dan 40 Jam Pascainkubasi

Kelompok	Persentase (%) skor motilitas cacing <i>Ascaridia galli</i>															
	Inkubasi 10 jam				Inkubasi 20 jam				Inkubasi 30 jam				Inkubasi 40 jam			
	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0
Albendazole (15 mg/ml)	100				100					100						100
Levamisole (0,6 mg/ml)	50	50				50	50					100				100

Keterangan: 3 = seluruh tubuh cacing bergerak. 2 = hanya sebagian tubuh cacing bergerak. 1 = cacing tidak bergerak (diam) tetapi masih hidup. 0 = cacing sudah mati

Seperti yang ditunjukkan pada Tabel 2 bahwa motilitas cacing *A. galli* tergantung pada jenis antelmintik yang digunakan. Challam et al. (2010) membuktikan bahwa konsentrasi albendazole 10 mg/ml dalam larutan PBS 0,9% dapat menimbulkan efek paralysis pada 22,22 ± 0,12 jam, dan menyebabkan kematian cacing nematoda *Ascaris suum* pada 24,24 ± 0,12 jam secara *in vitro*. Secara *in vitro*, penggunaan dosis 20 mg/ml piperazine selama 6,9 jam (Alrubaie, 2015), dosis 0,5 mg/ml fenbendazole selama 6 jam (Ahmad et al., 2013), dosis 0,6 mg/ml levamisole hanya memerlukan waktu selama 2 jam (Saha et al., 2015), untuk mematikan cacing *A. galli* dewasa. Siamba et al. (2007) menyatakan bahwa konsentrasi 0,35 mg/ml piperazine dapat menghambat 100% migrasi larva cacing *A. galli* setelah inkubasi selama 4 jam.

Aktivitas daya bunuh albendazole sangat tergantung kepada jenis dan stadium kehidupan cacing, jenis dan konsentrasi antelmintik yang digunakan. Aktivitas albendazole konsentrasi 1 µM dapat mengurangi penetasan 20% telur cacing nematoda *Caenorhabditis elegans*, dan konsentrasi diatas 25 µM efektif mencegah penetasan telur, dapat menghambat 50% perkembangan larva L₁ yang akan menjadi L₂ dan 25% larva L₃ yang akan menjadi L₄ cacing *C. elegans*. Konsentrasi efisien albendazole yang diperlukan untuk membunuh 50% cacing (Effective Concentration, EC₅₀) adalah 18,43 µM, sedangkan konsentrasi 150 µM dapat mem-

bunuh 80% *C. elegans* dewasa setelah 7 hari inkubasi (Sant'anna et al., 2013). Vidyadhar et al. (2010) menjelaskan bahwa inkubasi selama 38 menit dan 56 menit dalam konsentrasi 15 mg/ml albendazole menyebabkan paralysis dan kematian cacing tanah, *Pheretima photuma*. Pemakaian konsentrasi 10 mg/ml albendazole menurut Pal & Pandab (2010) menyebabkan paralysis dan kematian *P. photuma* selama 36 dan 84 menit masa inkubasi. Cárdenas et al. (2010) membuktikan secara *in vivo* bahwa pemberian albendazole 40 mg dapat menurunkan 85.74% dan 80 mg 99.35% mikrofilaremia pada gerbil (*Meriones unguiculatus*) yang diinfeksi dengan *Litomosoides chagasfilhoi*. Pemberian albendazole dosis 400 mg dua kali satu hari selama tiga minggu dapat mereduksi level mikrofilaria 60% setelah 6 bulan (Klion, 2008).

Penelitian secara *in vitro* dibuktikan oleh Iqbal et al. (2004) bahwa cacing nematoda pada domba *Haemonchus contortus* di dalam larutan PBS dapat survive, tetapi seluruh cacing mati di dalam konsentrasi 0,55 mg/ml levamisole. Aksi levamisole berefek langsung kolinergis pada reseptor asetilkolin. Reseptor asetilkolin adalah suatu protein transmembran yang mengandung lima subunit, dua α, satu β, satu γ, dan satu δ. Kelima subunit tersebut membentuk suatu saluran yang dimasuki oleh asetilkolin. Aksi antagonis levamisole pada depolarisasi konstan dari sel, seperti sel-sel otot, menyebabkan paralysis spastik nematoda.

Pada penelitian ini, levamisole menunjukkan efek aktivitas antelmintik yang lebih cepat dibandingkan dengan aktivitas antelmintik albendazole. Waktu paralisis, lama paralisis, dan waktu mortalitas yang dibutuhkan oleh levamisole lebih singkat dibandingkan waktu mortalitas albendazole untuk menimbulkan kematian pada cacing *A. galli*. Demikian juga, persentase (%) skor motilitas menunjukkan bahwa pergerakan cacing lebih cepat dapat dihentikan oleh aktivitas antelmintik levamisole dibandingkan dengan aktivitas antelmintik albendazole pada cacing *A. galli* dewasa.

Penelitian ini menyimpulkan bahwa levamisole memiliki aktivitas antelmintik yang lebih cepat dibandingkan albendazole berdasarkan waktu paralisis, lama paralisis, waktu mortalitas dan persentase skor motilitas cacing *A. galli* secara *in vitro*.

“Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dengan pihak-pihak yang terkait dalam penelitian ini”.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad J, Tanveer S, Zargar BA. 2013. In vitro anthelmintic activity of *Mentha longifolia* (L.) leaves against *Ascaridia galli*. *Global Veterinaria* 11: 112-117.
- Alrubaie AL. 2015. Effect of alcoholic extract of *Curcuma longa* on ascaridia infestation affecting chickens. *Indian Journal of Experimental Biology* 53: 452-456.
- Alvarez LI, Mottier ML, Lanusse CE. 2007. Drug transfer into target helminths parasites. *Trends Parasitology* 23: 97-104.
- Anwar and Zia-ur-Rahman. 2002. Effect of *Ascaridia galli* infestation on electrolytes and vitamins in chickens. *Journal of Biology Sciences* 2: 650-651.
- Arunyanart C, Kanla P, Chaichun A, Intapan PM, Maleewong W. 2009. Ultrastructural effects of albendazole on the bodywall of *Gnathostoma Spinegerum* third stage larva. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 40: 1199-1207.
- Bachaya HA, Iqbal Z, Khan MN, Shindu ZD, Jabbar A. 2009. Anthelmintic activity of *Ziziphus nummularia* (bark) and *Acacia nilotica* (fruit) against trichostrongylid nematodes of sheep. *Journal of Ethnopharmacology* 123: 325-329.
- Balqis U, Darmawi, Maryam, Muslina, Hamzah A, Daud R, Hambal M, Rinidar, Harris A, Muttaqien, Azhar, Eliawardani. 2016. Motilitas *Ascaridia galli* dewasa dalam larutan ekstrak etanol biji palem putri (*Veitchia merrillii*). *Jurnal Agripet* 16: 9-15.
- Basler AJ. 2008. Arzneimittelresistente Nematoden bei Rindern. Dissertation, Aus dem Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie der Ludwig Maximilians-Universität München.
- Cárdenas MQ, Oliveira-Menezes A, Lanfredi RM. 2010. Effects of albendazole on *Litomosoides chagasfilhoi* (Nematoda: Filarioidea) female *in vivo*. *Parasitology Research* 107: 817-826.
- Chadfield M, Permin A, Nansen P, Bisgaard M. 2001. Investigation of the parasitic nematode *Ascaridia galli* (Shrank 1788) as a potential vector for *Salmonella enterica* dissemination in poultry. *Parasitology Research* 87:317 – 325.
- Challam M, Roy B, Tandon V. 2010. Effect of *Lysimachia ramosa* (Primulaceae) on helminth parasites: motility, mortality and scanning electron microscopic observations on surface topography. *Veterinary Parasitology* 169: 214-218.
- Dahl C, Permin A, Christensen JP, Bisgaard M, Muhairwa AP, Petersen KMD, Poulsen JSD, Jensen AL. 2002. The effect of concurrent infections with *Pasteurella multocida* and *Ascaridia galli* on free range chickens. *Veterinary Microbiology* 86: 313 –324.
- Darmawi, Balqis U, Hambal M, Tiuria R, Priosoeryanto BP, Handharyani E. 2012. The ability of immunoglobulin yolk recognized the antigen in the tissue of *Ascaridia galli*. *Jurnal Media Peternakan* 35: 190-195.
- Darmawi, Balqis U, Hambal M, Tiuria R, Frengki, Priosoeryanto BP. 2013. Mucosal mast cell response in jejunum of *Ascaridia galli*-infected laying hens. *Jurnal Media Peternakan* 36: 113-119.
- Deepali C, Agnihotri RK, Rajesh K. 2005. Efficacy of Albendazole and Levamisole at different dose levels against *Ascaridia galli*. *Veterinary Parasitology* 19: 35-37.
- El-Sherbini GT & Osman SM. 2013, Anthelmintic activity of unripe *Mangifera indica* L. (Mango) against *Strongyloides stercoralis*. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences* 2: 401-409.
- Hamzah A, Hambal M, Balqis U, Darmawi, Maryam, Rasmaidar, Athaillah F, Muttaqien, Azhar, Ismail, Rastina, Eliawardani. 2016. In vitro anthelmintic activity of *Veitchia merrillii* nuts against *Ascaridia galli*. *Traditional Medical Journal* 21: 1-6.

- Hotez PJ, Brindley PJ, Bethony JM, King CH, Pearce EJ, Jacobson J. 2008. Helminth infection: the great neglected tropical diseases. *The Journal of Clinical Investigation* 118: 1311-1321.
- Iqbal Z, Lateef M, Ashraf M, Jabbar A. 2004. Anthelmintic activity of *Artemisia brevifolia* in sheep. *Journal of Ethnopharmacology* 93: 265-268.
- Jabbar A, Iqbal Z, Kerboeuf D, Muhammad G, Khan FMN, Afaq M. 2006. Anthelmintic resistance: the state of play revisited. *Life Sciences* 79: 2413-2431.
- Jabbar A, Zaman MA, Iqbal Z, Yaseen M, Shamim A. 2007. Anthelmintic activity of *Chenopodium album* (L.) and *Caesalpinia crista* (L.) against trichostrongylid nematodes of sheep. *Journal of Ethnopharmacology* 114: 86-91.
- Jeyathilakan N, Murali K, Anandaraj A, Latha BR, Basith SA. 2010. Anthelmintic activity of essential oils of *Cymbopogon nardus* and *Azadirachta indica* on *Fasciola gigantica*. *Tamilnadu Journal Veterinary & Animal Sciences* 6: 204-209.
- Jiraungkoorskul W, Sahaphong S, Tansatit T, Kanwanransan N, Pipatshukiat S. 2005. *Eurytrema pancreaticum*: the in vitro effect of praziquantel and triclabendazole on the adult fluke. *Experimental Parasitology* 111: 172-177.
- Khokon JU, Sharifuzzaman, Sarker EH, Rahman MA, Kisku JJ, Mustofa M, 2014. Efficacy of neem leaf extract against ascariasis in indigenous chicken. *International Journal of Natural and Social Sciences* 1: 25-30.
- Klion AD. 2008. Filarial infections in travelers and immigrants. *Current Infection Disiseases Reports* 10: 50-57.
- Lalchandama K, Roy B, Dutta BK. 2009. Anthelmintic activity of *Acacia oxyphylla* stem bark against *Ascaridia galli*. *Pharmaceutical Biology* 47: 578-583.
- Nawa Y and Nakamura-Uchiyama F. 2004. An Overview of Gnathostomiasis in the World. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 35: 87-91.
- Pal D and Pandap K. 2010. Evaluation of anthelmintic activity of aerial part of *Cynodon dactylon*. *Ancient Science of Life* 30: 12-13.
- Palomares F, Palencia G, Ambrosio JR, Ortiz A, Jung-Cook H. 2006. Evaluation of the efficacy of albendazole sulphoxide and praziquantel in combination on *Taenia crassiceps* cysts: in vitro studies. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 57: 482-488.
- Saddiqi HA, Jabbar A, Iqbal Z, Babar W, Sindhu ZD, Abbas RZ. 2006. Comparitive efficacy of five anthelmintics against trichostrongylid nematodes in sheep. *Canadian Journal of Animal Science* 86: 471-477.
- Saeed M, Iqbal Z, Jabbar A. 2007. Oxfendazole resistance in gastrointestinal nematodes of beetal goats at livestock farms of Punjab (Pakistan). *Acta Veterinaria Brno* 2007. 76: 79-85.
- Saha BK, Abdullah-Al-Hasan Md, Rahman MA, Hassan Md. M, Begum N. 2015. Comparative efficacy of neem leaves extract and levamisole against ascariasis in chicken. *International Journal of Natural and Social Sciences* 2: 43-48.
- Sant'anna V, Vommaro RC, de Souza W. 2013. *Caenorhabditis elegans* as a model for the screening of anthelmintic compounds: ultrastructural study of the effects of albendazole. *Experimental Parasitology* 135: 1-8.
- Siamba DN, Okitoi LO, Watai MK, Wachira AM, Lukibisi FB, Mukisira EA. 2007. Efficacy of *Tephrosia vogelli* and *Vernonia amygdalina* as anthelmintics against *Ascaridia galli* in indigenous chicken. *Livestock Research for Rural Development* 19: 8 pages.
- Tucker C. A, T. A. Yazwinski TA, Reynolds L, Johnson Z, Keating M. 2007. Determination of the Anthelmintic Efficacy of Albendazole in the Treatment of Chickens Naturally Infected with Gastrointestinal Helminths. *The Journal of Applied Poultry Research* 16:392-396
- Vidyadhar S, Saidulu M, Gopal TK, Chamundeeswari D, Umamaheswara rao, Banji D, 2010. In vitro anthelmintic activity of the whole plant of *Enicostemma littorale* by using various extracts. *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology* 1(3): 1119-1125.