

## Dampak Terapi Antibiotika Mastitis Periode Kering pada Sapi Perah

### *The Impact Of Dry Period Mastitis Antibiotic Therapy In Dairy Cows*

Yanuartono\*, Soedarmanto Indarjulianto, Alsi Dara Paryuni

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada,  
Yogyakarta, Indonesia

\*Email: yanuartono@ugm.ac.id

Naskah diterima: 25 Maret 2023, direvisi: 21 Juni 2023, disetujui: 10 Agustus 2023

#### Abstract

The dry period in dairy cows is defined as the non-lactation rest period before giving birth, with the primary objective of increasing milk production in the following lactation period. Currently, antibiotics are generally used to treat or prevent mastitis during dry periods. Mastitis is one of the most important communicable diseases in dairy cattle worldwide, responsible for substantial economic losses and negative impacts on the welfare of cows and humans caused by decreased milk production. One of the methods used to increase milk production in the following lactation is the dry period which ranges from 40-60 days before delivery. In order to avoid the occurrence of mastitis during the dry period, currently many antibiotics are used when entering the dry period or at the end of the dry period. Currently, most antibiotics used in the dairy industry are applied to control mastitis in dry-period dairy cows. Many countries implement a system of administering antibiotics in all quarters during dry periods. However, the use of these antibiotics raises concerns about the emergence of antibiotic resistance. This paper will review the impact of using antibiotics during the dry period in dairy cows.

**Keywords:** antibiotic; dry period; mastitis; resistance

#### Abstrak

Periode kering pada sapi perah didefinisikan sebagai masa istirahat non laktasi sebelum melahirkan dengan tujuan utama meningkatkan produksi susu pada periode laktasi berikutnya. Saat ini secara umum antibiotika juga digunakan untuk terapi maupun pencegahan mastitis saat periode kering. Mastitis adalah salah satu penyakit menular yang paling penting pada sapi perah di seluruh dunia, bertanggung jawab atas kerugian ekonomi yang besar dan dampak negatif pada kesejahteraan sapi maupun manusia disebabkan oleh penurunan produksi susu. Salah satu metode yang digunakan untuk meningkatkan produksi susu pada laktasi berikutnya adalah periode kering yang berkisar antara 40-60 hari sebelum melahirkan. Guna menghindari kejadian mastitis saat periode kering maka saat ini banyak digunakan antibiotika saat memasuki periode kering atau akhir periode kering. Saat ini, sebagian besar dari antibiotika yang digunakan dalam industri susu diterapkan untuk mengendalikan mastitis pada sapi perah periode kering. Banyak Negara menerapkan system pemberian antibiotika pada semua kwartir saat periode kering. Namun demikian penggunaan antibiotika tersebut meningkatkan kekhawatiran munculnya resistensi antibiotika. Tulisan ini akan mencoba mengulas secara sederhana dampak penggunaan antibiotika saat periode kering pada sapi perah.

**Kata kunci:** antibiotika; mastitis; periode kering; resistensi

## Pendahuluan

Periode tidak menyusui pada sapi perah dikenal sebagai periode kering, yaitu periode antara akhir satu laktasi dan awal laktasi berikutnya. Periode kering pada sapi perah diperlukan sebagai masa istirahat non laktasi sebelum melahirkan dengan tujuan utama meningkatkan produksi susu pada periode laktasi berikutnya (Todhunter *et al.*, 1991; Capuco *et al.*, 1997). Periode kering diperlukan untuk memperbaiki kondisi tubuh dan meregenerasi jaringan penghasil susu (Smith *et al.*, 1967; Annen *et al.*, 2004; Green *et al.*, 2008). Saat pengelolaan sapi pada periode kering merupakan bagian penting dari manajemen peternakan sapi perah karena hal tersebut berdampak besar pada produksi susu dan kesehatan selama laktasi berikutnya (Green *et al.*, 2007; Persson Waller *et al.*, 2022).

Mastitis didefinisikan sebagai peradangan pada kelenjar susu dan pada umumnya terkait dengan infeksi bakteri. Mastitis juga berkontribusi terhadap kerugian ekonomi bagi industri susu karena penurunan produksi, penurunan kualitas susu, biaya perawatan, *culling* dan kematian (Kirk *et al.*, 1984; Schepers and Dijkhuizen, 1991; Azooz *et al.*, 2020). Mastitis bersifat multifaktorial dan secara umum diklasifikasikan menjadi mastitis subklinis dan klinis (Pitkala *et al.*, 2004; Petzer *et al.*, 2009; Koeck *et al.*, 2012). Penyebab utama mastitis, baik klinis maupun subklinis adalah bakteri, meskipun dapat juga disebabkan oleh virus dan jamur (Niskanen *et al.*, 1995; Wellenberg *et al.*, 2001; Barkema *et al.*, 2006; Sartori *et al.*, 2014; Bakr *et al.*, 2015; Tora *et al.*, 2022). Berbagai bakteri gram positif dan gram negatif dapat menyebabkan mastitis, seperti misalnya, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Mycoplasma spp.*, *Escherichia coli*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus koagulans* negatif dan *Streptococcus uberis* (Daley *et al.*, 1991; Schreiner and Ruegg, 2002; Cheng and Han, 2020; Kabelitz *et al.*, 2021). Menurut Zeryehun *et al.* (2017) Lebih dari 140 spesies patogen yang berbeda telah dilaporkan menjadi penyebab mastitis dan saat ini pengobatannya hampir semuanya masih mengandalkan antibiotika. Penggunaan antibiotika sebagai

terapi mastitis klinis maupun subklinis sudah sejak lama digunakan. Menurut Bhosale *et al.* (2014) antibiotika konvensional yang paling sering digunakan untuk pengobatan mastitis adalah streptomisin, ampicilin, kloksasilin, penisilin, dan tetrasiklin. Pengobatan mastitis pada umumnya menggunakan metode infus intramammary atau parenteral (McDougall *et al.*, 2007; Aly *et al.*, 2022).

Saat ini secara luas antibiotika juga digunakan untuk terapi maupun pencegahan mastitis saat periode kering (Laven *et al.*, 2014; Cengiz and Basthan, 2015). Mastitis yang muncul selama periode kering dapat dibagi menjadi infeksi yang ada sejak periode kering dari laktasi sebelumnya, dan infeksi yang masuk antara periode kering dan kelahiran (Oliver and Bushe, 1986; Bradley dan Green, 2004). Infus intramammary saat periode kering dengan menggunakan antibiotika *long acting* merupakan praktek yang umum dilakukan oleh peternak untuk mengontrol dan/atau mengurangi risiko terjadinya mastitis selama periode kering maupun laktasi berikutnya (Kingwill, *et al.*, 1970; Browning *et al.*, 1994; Crispie *et al.*, 2004). Penggunaan antibiotika untuk pengobatan periode kering juga diyakini mampu meningkatkan produksi susu pada laktasi berikutnya (Enevoldsen and Sorensen 1992; Bradley and Green, 2004). Namun demikian, saat ini penggunaan antibiotika pada periode kering menjadi keprihatinan karena munculnya masalah resistensi bakteri terhadap antibiotika yang digunakan (Farrel *et al.*, 2021; McCubbin *et al.*, 2022). Tulisan ini akan memberikan ulasan secara sederhana munculnya dampak, baik positif maupun negatif penggunaan antibiotika saat periode kering pada sapi perah.

### Tujuan pemberian antibiotika saat periode kering pada sapi perah.

Periode kering dianggap sebagai fase penting dari siklus laktasi dengan tujuan utama meningkatkan produksi susu pada periode laktasi berikutnya (Kim and Suh, 2003; Robert *et al.*, 2006; Bertulat *et al.*, 2015). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa periode kering yang optimal memiliki kisaran waktu yang bervariasi yaitu 31-60 hari (Klein and Woodward, 1943),

50-59 hari (Keown and Everett, 1986) 51-60 hari (Bachman and Schairer, 2003). Beberapa hasil penelitian tersebut diatas menunjukkan adanya peningkatan produksi susu pada periode laktasi berikutnya. Meskipun jangka waktu periode kering cukup bervariasi, namun demikian pada umumnya periode waktu yang direkomendasikan adalah 50 sampai 60 hari (Smith and Becker, 1995; O'Connor and Oltenacu, 1988). Periode non laktasi antara 50 sampai 60 hari diharapkan akan mengalami pemulihan penampilan tubuh, peningkatan produksi selama laktasi berikutnya karena jaringan mammae mengalami involusi dan diferensiasi ulang selama periode kering (Oliver and Sordillo 1989; Wilde *et al.*, 1997; Kuhn *et al.*, 2005; Watters *et al.*, 2009). Manfaat lain dari penggunaan antibiotika periode kering antara lain mengurangi infeksi bakteri patogen maupun non patogen, pemberian antibiotika dalam dosis yang lebih tinggi tanpa harus membuang susu dan regenerasi jaringan mammae yang rusak (Jones, 2009; Chambers *et al.*, 2015; Egyedy *et al.*, 2022). Kelenjar susu juga mengalami berbagai perubahan fisiologis saat terapi antibiotika periode kering diberikan. Perubahan seperti itu akan mempersiapkan kelenjar susu untuk kelahiran pedet dan laktasi berikutnya.

Saat ini hampir semua sapi yang memasuki periode kering diberikan antibiotika dengan tujuan mencegah atau mengobati mastitis, baik klinis maupun subklinis (Kramker *et al.*, 2017; Winder *et al.*, 2019). Menurut Bradley and Green (2004), infeksi yang terjadi selama periode kering dibagi menjadi infeksi yang bertahan dari laktasi sebelumnya dan infeksi yang terjadi antara periode kering dan melahirkan. Dalam tiga minggu pertama setelah periode kering, sapi berisiko tinggi terkena mastitis karena mereka mengalami perubahan fisiologis dan terpapar bakteri lingkungan karena keratin *plug* tidak sepenuhnya berkembang secara maksimal (Oliver *et al.*, 1983; Nitz *et al.*, 2021). Bakteri yang sering terisolasi pada saat mastitis periode kering adalah *E. coli*, *Streptococcus spp*, *Corynebacterium spp*, *S. dysgalactiae*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, dan *S. uberis* (Nickerson *et al.*, 1999; Green *et al.*, 2002; de Magalhães Rodrigues Martins *et al.*, 2019; Kabelitz *et al.*, 2021). Bradley

and Green (2000) menambahkan bahwa 52% kasus mastitis klinis yang disebabkan *coliform* dalam 100 hari pertama laktasi terjadi pada kuartir yang terinfeksi selama periode kering. Selama periode kering, nutrisi yang cukup dan pencegahan penyakit yang tepat diharapkan akan akan menjamin kesehatan, produksi susu, dan kinerja reproduksi yang optimal selama menyusui setelah melahirkan (Beever, 2006; Gábor *et al.*, 2016; Soulat *et al.*, 2020). Kingwill *et al.* (1970) dan ElAshmawy *et al.* (2022) menambahkan bahwa terapi periode kering telah banyak digunakan oleh peternak dengan menggunakan antibiotika *long acting* pada akhir laktasi untuk mengendalikan mastitis yang terjadi saat awal periode kering, selama periode kering dan laktasi berikutnya.

Metode terapi periode kering dapat dilakukan pada semua kuartir sapi pada satu kelompok disebut *Blanket Dry Cow Therapy* (BDCT) atau secara selektif pada sapi yang kuartirnya mengalami infeksi dan disebut *Selective Dry Cow Therapy* (SDCT) (Neave *et al.*, 1969; Cameron *et al.*, 2014; Kabera *et al.*, 2021; Rowe *et al.*, 2023). Penggunaan metode tersebut tidaklah sama dan tergantung dari kebijakan setiap Negara (Cameron *et al.*, 2014; Fujiwara *et al.*, 2018; Vanhoudt *et al.*, 2018). Perbedaan Penggunaan metode tersebut mestinya memiliki alasan yang berbeda dan hasil akhirnya kemungkinan juga berbeda. Namun demikian, saat ini hampir semua Negara telah menerapkan metode SDCT dengan berbagai macam alasan karena dianggap memiliki kelebihan dibandingkan dengan metode BDCT. Penggunaan metode yang berbeda dari beberapa Negara disajikan pada tabel 1.

Tabel 1 menunjukkan bahwa metode BDCT dan SDCT telah banyak diterapkan dinegara Negara maju, terutama di Eropa dan Amerika. Huijps and Hogeveen (2007) menyatakan bahwa BDCT merupakan standar untuk pencegahan maupun pengobatan dengan menggunakan antibiotika *long acting* pada periode kering. Alasan penggunaan BCDT selama beberapa dekade adalah bahwa BCDT lebih efektif dalam mencegah munculnya infeksi baru dan menghemat waktu karena tidak membutuhkan prosedur skrining dibandingkan dengan metode SDCT (National Mastitis Council, 2017; Basbas

**Tabel 1.** Penggunaan pencegahan dan terapi periode kering dengan metode BDCT dan SDCT dari berbagai Negara.

Negara	Metode terapi	Keterangan	Pustaka
Norwegia	SDCT	Tanpa menggunakan <i>teat sealant</i> dan pemilihan kwartir sapi penderita secara cermat	Østerås and Sølverød, 2009
Amerika Serikat	BDCT	80% peternakan sapi perah	USDA-NAHMS, 2014
Denmark	SDCT	Larangan menggunakan metode BDCT	Scherpenzeel <i>et al.</i> , 2016
Belanda	SDCT	Tanpa menggunakan <i>teat sealant</i> dan pemilihan kwartir sapi penderita secara cermat	Vanhoudt <i>et al.</i> , 2018
Swiss	SDCT	Lebih efektif dibandingkan dengan BDCT	Bucher and Bleul, 2019
Kanada	SDCT	Lebih efektif dibandingkan dengan BDCT	Kabera <i>et al.</i> , 2020
Finlandia	SDCT	Rekomendasi pemerintah Finlandia	Rajala-Schultz <i>et al.</i> , 2021
Irlandia	SDCT	Mengurangi penggunaan antibiotika	Huey <i>et al.</i> , 2021
Swedia	SDCT	Khusus mastitis subklinis pada periode kering	Persson Waller <i>et al.</i> , 2021
Brasil	SDCT	BDCT hanya dianjurkan pada sapi dengan riwayat mastitis klinis dan subklinis	Goncalves <i>et al.</i> , 2022

*et al.*, 2022). Tabel 1 menunjukkan bahwa di Amerika Serikat metode BDCT mencapai 80%, namun demikian, saat ini sebagian besar peternak di Amerika Serikat beralih menggunakan metode SDCT. Hal tersebut disebabkan karena dari sisi biaya SDCT lebih hemat dibandingkan dengan BDCT (Rowe *et al.*, 2023). Menurut hasil penelitian Goncalves *et al.* (2022), BDCT lebih direkomendasikan pada kondisi sapi dengan riwayat mastitis klinis dan subklinis. Rekomendasi tersebut didasarkan pada prinsip penggunaan antibiotika secara hati-hati untuk menghindari meluasnya resistensi bakteri terhadap antibiotika (Santman-Berends *et al.*, 2021). Bhutto *et al.* (2011) dan Scherpenzeel *et al.* (2016) menambahkan bahwa metode BDCT menimbulkan kekhawatiran adanya peningkatan resistensi dan residu antibiotika karena penggunaan yang berlebihan. Kekhawatiran tersebut kemudian memunculkan strategi baru dengan menggunakan metode SDCT yang dianggap lebih efektif dan mampu menekan peningkatan resistensi maupun residu antibiotika dalam susu yang dihasilkan. Strategi metode SDCT tersebut didasarkan pada efisiensi penggunaan antibiotika sehingga diharapkan dapat mengurangi penggunaan antibiotika yang tidak perlu karena didasarkan atas seleksi kwartir yang terinfeksi (Browning *et al.*, 1990; Halasa

*et al.*, 2010). Tabel 1 juga menunjukkan bahwa semua Negara di Eropa menggunakan metode SDCT untuk mengobati mastitis pada periode kering. Berbagai hasil penelitian di Negara-Negara Eropa yang membandingkan BDCT dengan SDCT menunjukkan hasil bahwa SDCT lebih efektif jika dibandingkan dengan BDCT (Rowe *et al.*, 2020; Huey *et al.*, 2021; Heikkilä *et al.*, 2022). Penggunaan metode SDCT tersebut juga didukung hasil penelitian Kabera *et al.* (2021) yang menunjukkan bahwa SDCT dapat menurunkan penggunaan antibiotika sampai dengan 66% jika dibandingkan dengan BDCT.

Dari berbagai tinjauan di atas, selain merupakan strategi manajemen produksi susu, tujuan pemberian antibiotika periode kering dengan metode BDCT maupun SDCT memiliki manfaat seperti: pemberian nutrisi yang tepat untuk pedet setelah dilahirkan (Friggens *et al.*, 2004; Van Kneysel *et al.*, 2013), menjaga kondisi kesehatan induk secara maksimal (Soulat *et al.*, 2020), mempersiapkan kelenjar susu guna periode laktasi berikutnya (Cameron *et al.*, 1998), mempersiapkan saluran reproduksi induk agar bekerja secara optimal saat laktasi berikutnya (Watters *et al.*, 2009; Safa *et al.*, 2013) dan meminimalisir munculnya penyakit pada saluran pencernaan, penyakit metabolisme dan infeksi kelenjar mammae (Remond *et al.*,

1997; Dingell *et al.*, 2001; Van Kneegsel *et al.*, 2013; Bonelli *et al.*, 2020).

### Dampak positif penggunaan antibiotika pada periode kering

Periode kering saat ini telah diyakini sebagai saat kritis untuk pengendalian mastitis klinis dan subklinis pada sapi perah. Infeksi yang terjadi, atau yang tidak sembuh selama periode kering banyak menyebabkan mastitis klinis atau subklinis yang ditandai dengan peningkatan jumlah sel somatik pada awal periode laktasi berikutnya (Berry and Hillerton, 2002; Green *et al.*, 2008). Menurut Niemi *et al.* (2020) saat ini, terapi antibiotika untuk sapi periode kering sudah merupakan hal yang penting dari program utama pengendalian mastitis. Terapi antibiotika untuk pengendalian mastitis sapi periode kering di Amerika Serikat mencapai 93%, Austria 31,3%, Jerman 79,6%, Kanada 84% dan Finlandia 78% (USDA, 2014; Wittek *et al.*, 2018; Bertulat *et al.*, 2015; Bauman *et al.*, 2018; Vilar *et al.*, 2018). Lebih lanjut menurut Crispie *et al.* (2004) terapi antibiotika diimplementasikan sebagai bagian dari sistem manajemen total untuk pengendalian mastitis. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa saat ini pemberian antibiotika pada periode kering telah menjadi standar hampir semua

peternakan sapi perah. Hasil hasil penelitian menunjukkan manfaat pemberian antibiotika saat periode kering, baik sebagai pencegahan maupun pengobatan disajikan pada tabel 2.

Tabel 2 menunjukkan bahwa antibiotika telah banyak digunakan di berbagai Negara sebagai pengobatan atau pencegahan mastitis pada periode kering dengan aplikasi intramammary dan intramuskuler (Soback *et al.*, 1990; Smith *et al.*, 1966; Runciman *et al.*, 2010; Ismail *et al.*, 2018). Terapi intramammary pada periode kering ditujukan supaya antibiotika akan mencapai konsentrasi awal yang tinggi di seluruh ambing dan mampu mengeliminasi bakteri pathogen secara cepat kemudian diikuti dengan pelepasan antibiotika dalam waktu yang cukup lama untuk mencegah munculnya infeksi baru (Bramley and Dodd 1984; Green *et al.*, 2002). Menurut Roy *et al.* (2009), tingkat kesembuhan pada periode kering lebih tinggi karena konsentrasi antibiotika yang digunakan pada periode kering biasanya lebih tinggi dibandingkan dengan antibiotika yang digunakan pada masa laktasi. Hasil penelitian lain menunjukkan bahwa terjadi penurunan kejadian mastitis klinis yang signifikan selama periode kering pada sapi yang beri pengobatan antibiotika dibandingkan dengan sapi tanpa pengobatan (Berry and Hillerton 2002).

**Tabel 2** menunjukkan penggunaan antibiotika sebagai pencegahan dan/atau pengobatan pada periode kering.

Hewan	Antibiotika	Aplikasi	Tujuan	Pustaka
Sapi perah	<i>oxytetracycline-HCl</i> 20 mg/kgBB	Intra muskuler	Pengobatan mastitis	Soback <i>et al.</i> , 1990
Sapi perah	<i>Cloxacillin</i> 600 mg	Intramammary	Pencegahan mastitis	Hassan <i>et al.</i> , 1999
Sapi perah	<i>Tilmicosin</i> 1500 mg	Intramammary	Pengobatan mastitis	Dingwell <i>et al.</i> , 2003
Sapi perah	<i>Cloxacillin</i> 600 mg	Intramammary	Pengobatan mastitis	Shephard <i>et al.</i> , 2004
Sapi perah	<i>Cefquinome</i> 1 mg/kgBB	Intra muskuler	Pengobatan mastitis	Shpigel <i>et al.</i> , 2006
Sapi perah	Cephalonium	Intramammary	Pencegahan dan pengobatan mastitis	Bradley <i>et al.</i> , 2010
Sapi perah	<i>Cloxacillin</i> 600 mg	Intramammary	Pencegahan mastitis	Runciman <i>et al.</i> , 2010
Sapi perah	Kombinasi <i>potassium benzylpenicillin</i> 1,000 mg, <i>procaine benzylpenicillin</i> 500 mg dan <i>neomycin sulfate</i> 500 mg	Intramammary	Pencegahan dan pengobatan mastitis	Scherpenzeel <i>et al.</i> , 2014
Sapi perah	<i>Cloxacillin</i> 600 mg	Intramammary	Pengobatan mastitis	Golder <i>et al.</i> , 2016
Sapi perah	<i>Tylosin</i> 12 g	Intra muskuler	Pengobatan mastitis	Ismail <i>et al.</i> , 2018
Sapi perah	<i>ciprofloxacin hydrochloride</i> 400 mg	Intramammary	pengobatan mastitis	de Magalhães Rodrigues Martins <i>et al.</i> , 2019
Sapi perah	Kombinasi <i>cloxacillin</i> dengan <i>ampicillin</i>	Intramammary	Pencegahan mastitis	Parkinson <i>et al.</i> , 2000
Sapi perah	Kombinasi <i>Benethamine Penicillin</i> 280 mg, <i>Framycetin Sulfate</i> 100 mg dan <i>Penethamate Hydriodide</i> 100 mg	intramammary	Pengobatan mastitis	Zigo and Ondrašovičová, 2022

Tabel 2 juga menunjukkan bahwa saat ini telah banyak pilihan jenis antibiotika yang digunakan selama periode kering untuk pencegahan maupun pengobatan infeksi intramammary. Pilihan antibiotika yang banyak digunakan saat ini adalah dari golongan cephalosporin seperti cephapirin dan ceftiofur (Hallberg *et al.*, 2006; Roy *et al.*, 2009; Sigmund *et al.*, 2023). Antibiotika lain yang menjadi pilihan adalah *enrofloxacin*, *oxytetracycline*, *cloxacillin*, *nafcillin*, *cloxacillin*, *tylosin*, *tilmicosin*, *potassium benzylpenicillin* dan *pirlimycin hydrochloride* (Johnson *et al.*, 1977; Erskine *et al.*, 2004; Golder *et al.*, 2016; Dingwell *et al.*, 2002; Gillespie *et al.*, 2002; Contreras *et al.*, 2013). Pilihan antibiotika tersebut biasanya bersifat *long acting* karena cukup efisien digunakan sebagai pencegahan atau pengobatan saat periode kering (Zigo and Ondrašovičová, 2022). Meskipun demikian, penggunaan antibiotika dianjurkan untuk dibatasi serta berada dibawah pengawasan dokter hewan guna menghindari penggunaan yang tidak tepat oleh peternak. Hal tersebut untuk menghindari kemungkinan muncul dampak negatif yang kemungkinan besar dapat merugikan peternak maupun konsumen seperti timbulnya resistensi bakteri dan adanya residu antibiotika dalam susu. Meskipun telah banyak pilihan antibiotika yang dapat digunakan, tetapi penggunaannya tetap harus mentaati protokol yang dibuat oleh masing masing Negara karena kemungkinan ada perbedaan kebijakan dalam pelaksanaannya. Hal tersebut disebabkan karena perbedaan pandangan terhadap penggunaannya terkait dengan pertimbangan munculnya resistensi antibiotik, biaya pengobatan, penurunan produksi susu dan *culling* sapi lebih awal (Gonçalves *et al.*, 2018; De Jong *et al.*, 2018).

### **Dampak negatif penggunaan antibiotika pada periode kering**

Resistensi antibiotika merupakan masalah kesehatan hewan maupun manusia yang diakui secara global dan telah menjadi ancaman serius masa depan perawatan medis pada manusia maupun hewan (Berry *et al.*, 2002; World Health Organization (WHO), 2009; Ferri *et al.*, 2017). Saat ini peningkatan penggunaan antibiotika dalam pencegahan maupun pengobatan

penyakit pada hewan semakin mempercepat perkembangan resistensi sehingga memerlukan perhatian yang serius (Robert *et al.*, 2006; Van Soest *et al.*, 2016). Nero *et al.* (2007) dalam penelitiannya menemukan adanya residu antibiotika dalam susu yang diproduksi di Brasil menunjukkan adanya bahan kimia yang terkait dengan produk tersebut. Oleh sebab itu, perlu penelitian lebih lanjut untuk penetapan kebijakan keamanan pangan dan pengendalian residu antibiotika dalam susu dan produk susu. Berry and Hillerton. (2002) menyatakan bahwa lembaga yang terkait dengan kesehatan masyarakat menyarankan penggunaan antibiotika secara hati hati karena penggunaan yang tidak rasional dapat meningkatkan resistensi dan meningkatkan residu antibiotika dalam rantai makanan.

Saat ini terapi antibiotika masih dianggap sebagai pengobatan yang paling efisien untuk pengendalian mastitis terutama pada periode kering. Pencegahan dan pengobatan mastitis dengan antibiotika selama periode kering memiliki tingkat kesembuhan pada kasus mastitis klinis, subklinis dan kronis tertinggi dan telah mencegah perkembangan infeksi intramammary baru selama periode kering. Namun demikian, dalam banyak kasus mastitis tidak dapat sepenuhnya diatasi sehingga berpotensi menimbulkan resistensi bakteri dan residu antibiotika dalam susu (Gomes *et al.*, 2016). Pol *et al.* (2007) dan Halasa *et al.* (2009) menambahkan bahwa sebagian besar dari antibiotika yang digunakan dalam industri peternakan sapi perah diterapkan untuk mengendalikan mastitis, terutama saat periode kering. Hal tersebut dapat dibuktikan karena gen resistensi dapat ditemukan pada antibiotika yang sering digunakan untuk pengobatan sapi periode kering, seperti antibiotika  $\beta$ -laktam, sefalosporin, dan aminoglikosida (Weber *et al.*, 2021). Kekhawatiran selain munculnya resistensi bakteri karena penggunaan antibiotika intramammary pada periode kering adalah munculnya potensi gangguan mikrobiota endogen yang ada di kelenjar susu sapi. Selain hal tersebut, ada risiko kontaminasi mikroorganisme lingkungan secara tidak sengaja ke dalam ambing selama proses terapi intramammary (Basbas *et al.*, 2022). Oleh

sebab itu diperlukan pemilihan penggunaan antibiotika dan penanganan yang hati-hati dalam pengelolaan kesehatan sapi perah khususnya pada ambung.

Sampai saat ini, banyak penelitian yang menunjukkan terjadinya peningkatan resistensi bakteri terhadap antibiotika dan peningkatan residu pada produk yang dihasilkannya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *S. uberis* telah resisten terhadap *tylosin* saat digunakan pada pengobatan mastitis periode kering (Simjee *et al.*, 2011; Ismail *et al.*, 2018). Hasil penelitian Wang *et al.* (2008) juga cukup mengkhawatirkan karena isolat *S. aureus* dari susu telah resisten terhadap berbagai jenis antibiotika seperti terhadap eritromisin (93,1%), azitromisin (93,1%), spiramisin (41,7%), tilosin (40,3%), tilmikosin (27,8%), dan klindamisin (36,1%). Hasil penelitian Cummins and McCaskey (1987) menunjukkan bahwa cloxacillin masih merupakan antibiotika yang efektif terhadap infeksi Stafilokokus sp. pada sapi periode kering setelah 7 tahun digunakan secara terus menerus di kelompok sapi perah. Hasil tersebut didukung oleh penelitian Bresler *et al.* (2018) menunjukkan bahwa penggunaan cloxacillin masih cukup efektif karena tingkat resistensi bakteri susu masih belum jelas. Sebaliknya, Aidara-Kane *et al.* (2018) menyatakan bahwa tidak ada bukti hubungan langsung antara penggunaan antibiotika pada periode kering dengan munculnya resistensi antibiotika, namun demikian penggunaan antibiotika yang lebih hati-hati direkomendasikan untuk setiap sektor, sejalan dengan prinsip kehati-hatian guna mengurangi masalah resistensi antimikroba. Perbedaan hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa masih diperlukan penelitian yang berkelanjutan guna memastikan keamanan susu dan produk asal susu.

Selain masalah resistensi, residu antibiotika dalam susu atau produk asal susu juga menjadi kekhawatiran masyarakat luas (Liljebjelke *et al.*, 2000). Salah satu penyebab adanya residu antibiotika dalam susu disebabkan karena pendeknya waktu periode kering yang diterapkan (Santschi and Lefebvre, 2014). Hal tersebut disebabkan karena produk antibiotika untuk periode kering telah dirancang secara farmakologis untuk mencapai konsentrasi tinggi

dalam ambung dalam waktu yang cukup panjang (Ehinger *et al.*, 2006). Oleh sebab itu, sampai saat ini masih diperlukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh jangka waktu yang pendek pada periode kering terhadap konsentrasi residu dalam susu. Ricci *et al.* (2017) dan Tempini *et al.* (2018) menyatakan bahwa susu atau kolostrum asal dari sapi periode kering yang diberi antibiotika akan mengandung residu, contohnya adalah penggunaan *cephapirin benzathine* pada periode kering yang hasil susunya tidak boleh dikonsumsi selama 72 jam setelah kelahiran pedet. Kepatuhan terhadap *withdrawal time* dari antibiotika yang digunakan akan mengurangi risiko munculnya resistensi mikroba terhadap antibiotika dan adanya residu obat dalam susu. Hasil penelitian Oliver *et al.* (1984) juga menunjukkan bahwa terdapat residu antibiotika *cloxacillin* dan *cephapirin* dalam susu asal sapi yang diobati antibiotika pada periode kering. Perawatan sapi, pemilihan jenis antibiotika serta saat pemberian antibiotika yang tepat akan meminimalisir adanya residu antibiotika dalam susu. Oleh sebab itu diperlukan kerjasama yang baik antara peternak dengan dokter hewan dalam mengelola sapi saat periode kering yang diberi antibiotika.

## Kesimpulan

Pengobatan atau pencegahan mastitis dengan menggunakan antibiotika pada periode kering masih sangat bermanfaat untuk peningkatan produksi susu. Sampai saat ini, yang perlu mendapat perhatian khusus adalah penggunaan antibiotika yang harus dilakukan dengan sangat hati-hati untuk menekan dampak negatif yang muncul. Oleh sebab itu masih diperlukan penelitian yang lebih mendalam dalam metode pemberian antibiotika saat periode kering guna mengurangi dampak negatif yang muncul seperti peningkatan resistensi mikroba dan residu antibiotika dalam susu.

## Daftar Pustaka

- Aidara-Kane, A., Angulo, F.J., Conly, J.M., Minato, Y., Silbergeld, E.K., McEwen, S.A. And Collignon, P.J. (2018) WHO Guideline Development Group World Health Organization (WHO) guidelines on

- use of medically important antimicrobials in food-producing animals. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* 17: 7. <https://doi.org/10.1186/s13756-017>
- Aly, S.S., Okello, E., ElAshmawy, W.R., Williams, D.R., Anderson, R.J., Rossitto, P., Tonooka, K., Glenn, K., Karle, B. And Lehenbauer, T.W. (2022) Effectiveness of Intramammary Antibiotics, Internal Teat Sealants, or Both at Dry-Off in Dairy Cows: Clinical Mastitis and Culling Outcomes. *Antibiotics.* 11: 954. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11070954>
- Annen, E.L., Collier, R.J., McGuire, M.A. And Vicini, J.L. (2004) Effects of Dry Period Length on Milk Yield and Mammary Epithelial Cells. *J. Dairy Sci.* 87:(E Suppl.), E66–E76. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(04\)70062-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)70062-4)
- Azooz, M.F., El-Wakeel, S.A. And Yousef, H.M. (2020) Financial and economic analyses of the impact of cattle mastitis on the profitability of Egyptian dairy farms. *Vet World.* 13:1750-1759. doi: 10.14202/vetworld.2020.1750-1759.
- Bachman, K.C. And Schairer, M.L. (2003) Invited Review: Bovine Studies on Optimal Lengths of Dry Periods. *J.Dairy Sci.* 86: 3027-3037 [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73902-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73902-2)
- Bakr, E.M., Abd El-kareem Abd El-Tawab, M., Elshemey, T.M. And Abd- Elrhman, A. H. (2015) Diagnostic and Therapeutic Studies on Mycotic Mastitis in Cattle. *Alexandria Journal of Veterinary Sciences.*46: 138-145 DOI: 10.5455/ajvs.189682
- Barkema, H.W., Schukken, Y.H. And Zadoks, R.N. (2006) Invited Review: The role of cow, Pathogen, and treatment regimen in the therapeutic success of bovine *Staphylococcus aureus* mastitis. *J. Dairy Sci.* 89: 1877–1895. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72256-1.
- Basbas, C., Aly, S., Okello, E., Karle, B.M., Lehenbauer, T., Williams, D., Ganda, E., Wiedmann, M. And Pereira, R.V. (2022) Effect of Intramammary Dry Cow Antimicrobial Treatment on Fresh Cow's Milk Microbiota in California Commercial Dairies. *Antibiotics (Basel).* 11: 963. doi: 10.3390/antibiotics11070963.
- Bauman, C.A., Barkema, H.W., Dubuc, J., Keefe, G.P. And Kelton, D. F. (2018) Canadian National Dairy Study: Herd-level milk quality. *J. Dairy Sci.* 101: 2679-2691 <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13336>
- Beever, D.E. (2006). The impact of controlled nutrition during the dry period on dairy cow health, fertility and performance. *Anim Reprod Sci.* 96: 212-226. doi: 10.1016/j.anireprosci.2006.08.002.
- Berry, E. And Hillerton, J.E. (2002) The Effect of an Intramammary Teat Seal on New Intramammary Infections. *J. Dairy Sci.* 85: 2512–2520. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(02)74334-8.
- Berry, E.A. And Hillerton, J.E. (2002) The effect of selective dry cow treatment on new intramammary infections. *J Dairy Sci.* 85: 112-121. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(02)74059-9. PMID: 11860103.
- Bertulat, S., Fischer-Tenhagen, C. And Heuwieser, W. (2015) A survey of drying-off practices on commercial dairy farms in northern Germany and a comparison to science-based recommendations. *Vet Rec Open.* 20:2, e000068. doi: 10.1136/vetreco-2014-000068
- Bhosale, R., Osmani, R.A., Ghodake, P.P., Shaikh, S.M. And Chavan, S.R. (2014) Mastitis: An intensive crisis in veterinary science. *Int. J. Pharma Res. Health Sci.* 2:96–103.
- Bhutto, A.L., Murray, R.D. And Woldehiwet, Z. (2011) The effect of dry cow therapy and internal teat-sealant on intra-mammary infections during subsequent lactation. *Research in Veterinary Science.* 90: 316–320. doi: 10.1016/j.rvsc.2010.06.006.
- Bonelli, F., Orsetti, C., Turini, L., Meucci, V., Pierattini, A., Sgorbini, M. And Citi, S. (2020) Mammary Cistern Size during the Dry Period in Healthy Dairy Cows: A Preliminary Study for an Ultrasonographic



- Evaluation. *Animals*. 10: 2082. <https://doi.org/10.3390/ani10112082>
- Bradley, A.J., Breen, J.E., Payne, B., Williams, P., And Green, M.J. (2010) The use of a cephalonium containing dry cow therapy and an internal teat sealant, both alone and in combination. *J Dairy Sci*. 93(4):1566-1577. doi: 10.3168/jds.2009-2725
- Bradley, A.J. And Green, M.J. (2000) A study of the incidence and significance of intramammary enterobacterial infections acquired during the dry period. *J. Dairy Sci*. 83(9):1957–1965. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)75072-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)75072-7)
- Bradley, A.J. And Green, M.J. (2004) The importance of the nonlactating period in the epidemiology of intramammary infection and strategies for prevention. *Vet. Clin. N. Am-Food*. 20 (2004): 547-568, 10.1016/j.cvfa.2004.06.010
- Bramley, A. J. And Dodd, F.H. (1984). Reviews of the progress of dairy science: Mastitis control - progress and prospects. *Journal of Dairy Research*. 51(3): 481-512. doi:10.1017/S0022029900023797
- Breser, M.L., Felipe,V., Bohl, L.P., Orellano, M.S., Isaac, P., Conesa, A., Rivero, V.E., Correa, S.G., Bianco, I.D. And Porporatto, C. (2018) Chitosan and cloxacillin combination improve antibiotic efficacy against different lifestyle of coagulase-negative *Staphylococcus* isolates from chronic bovine mastitis. *Sci Rep*. 8(1): 5081. doi: 10.1038/s41598-018-23521-0.
- Browning, J.W., Mein, G.A., Barton, M., Nicholls, T.J. And Brightling, P. (1990) Effects of antibiotic therapy at drying-off on mastitis in the dry period and early lactation. *Aust Ve. J*. 67(12) : 440-442. 10.1111/j.1751.0813.1990.tb03055.x.
- Browning, J.W., Mein, G.A., Brightling, P., Nicholls, T. J. And Barton, M. (1994) Strategies for mastitis control: dry cow therapy and culling. *Aust Vet J*. 71(6): 179-81. doi: 10.1111/j.1751-0813.1994.tb03383. x. PMID: 8080407.
- Bucher, B. And Bleul, U. (2019) The Effect of Selective Dry Cow Treatment on the Udder Health in Swiss Dairy Farms. *SAT Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 161(9): 533-544. DOI: 10.17236/sat00219
- Cameron, M., McKenna, S.L., MacDonald, K.A., Dohoo, I.R., Roy, J.P., And Keefe, G.P. (2014) Evaluation of Selective Dry Cow Treatment Following On-Farm Culture: Risk of Postcalving Intramammary Infection and Clinical Mastitis in the Subsequent Lactation. *J. Dairy Sci*. 97 (1): 270–284. doi: 10.3168/jds.2013-7060.
- Cameron, R.E., Dyk, P.B., Herdt, T.H., Kaneene, J.B., Miller, R., Bucholtz, H.F., Liesman, J.S., VandeHaar, M.J., And Emery, R.S. (1998) Dry cow diet, management, and energy balance as risk factors for displaced abomasum in high producing dairy herds. *J Dairy Sci*. 81(1):132–139. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(98)75560-2.
- Capuco, A.V., Akers, R.M., And Smith, J.J. (1997) Mammary growth in Holstein cows during the dry period: Quantification of nucleic acids and histology. *J. Dairy Sci*. 80(3): 477-487. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(97\)75960-5](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(97)75960-5)
- Cengiz, M., And Bastan, A. (2014) Effectiveness of Dry Cow Therapy Comprising Antibiotic Treatment, Internal Teat Sealant, and  $\alpha$ -Tocopherol Against New Intramammary Infections in Cows. *Journal of Veterinary Research*. 59(1):71-78. <https://doi.org/10.1515/bvip-2015-0011>
- Chambers, L., Yang, Y., Littier, H., Ray, P., Zhang, T., Pruden, A., Strickland, M. And Knowlton K. (2015) Metagenomic Analysis of Antibiotic Resistance Genes in Dairy Cow Feces following Therapeutic Administration of Third Generation Cephalosporin. *PLoS ONE*. 10(8): e0133764. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133764>
- Cheng, W .N., And Han, S.G. (2020) Bovine mastitis: risk factors, therapeutic strategies, and alternative treatments - A review. *Asian-Australas J Anim Sci*. 33(11):1699-1713. doi: 10.5713/

ajas.20.0156.

- Contreras, G.A.B., Walter, M., Guterbock, W.M., Muñoz, J.R., Phillip, M. And Sears, P.M. (2013) Comparison of systemic and intramammary dry cow treatments. *Rev. MVZ Córdoba* 18(1): 3259-3264
- Crispie, F., Flynn, J., Ross, R. P., Hill, C. And Meaney, W.J. (2004). Dry cow therapy with a non-antibiotic intramammary teat seal - a review. *Ir Vet J.* 57(7):412-418. doi: 10.1186/2046-0481-57-7-412.
- Cummins, K.A., And McCaskey, T.A. (1987). Multiple Infusions of Cloxacillin for Treatment of Mastitis During the Dry Period. *J Dairy Sci.* 70(12): 2658-2665. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(87)80336-3.
- Daley, M.J., Coyle, P.A., Williams, T.J., Furda, G., Dougherty, R. And Hayes, P.W. (1991) Staphylococcus aureus Mastitis: Pathogenesis and Treatment with Bovine Interleukin-1 $\beta$  and Interleukin-2. *J. Dairy Sci.* 74(12): 4413-4424. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(91\)78637-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(91)78637-2)
- De Jong, A., Garch, F.E., Simjee, S., Moyaert, H., Rose, M., Youala, M., Siegwart, E., And VetPath Study Group. (2018) Monitoring of antimicrobial susceptibility of udder pathogens recovered from cases of clinical mastitis in dairy cows across Europe: VetPath result. *Vet. Microbiol.* 213 (2018): 73-81, 10.1016/j.vetmic.2017.11.021
- Dingwell, R.T., Duffield, T.F., Leslie, K.E., Keefe, G.P., DesCoteaux, L., Kelton, D.F., Lissemore, K.D., Schukken, Y.H., Dick, P. And Bagg, R. (2002) The efficacy of intramammary tilmicosin at drying-off, and other risk factors for the prevention of new intramammary infections during the dry period. *J Dairy Sci.* 85(12):3250-3259. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(02)74413-5.
- Dingwell, R.T., Leslie, K.E., Duffield, T.F., Schukken, Y.H., DesCoteaux, L., Keefe, G.P., Kelton, D.F., Lissemore, K.D., Shewfelt, W., Dick, P. And Bagg, R. (2003) Efficacy of Intramammary Tilmicosin and Risk Factors for Cure of Staphylococcus aureus Infection in the Dry Period. *J. Dairy Sci.* 86(1):159–168. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73596-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73596-6)
- Dingwell, R.T., Kelton, D.F., Leslie, K.E. And Edge, V.L. (2001) Deciding to dry off. Does level of production matter? In Proceedings of the National Mastitis Council 40th Annual Meeting, Reno, NV, USA, 11 February 2001. 1–9
- Egyedy, A.F. And Ametaj, B.N. (2022) Mastitis: Impact of Dry Period, Pathogens, and Immune Responses on Etiopathogenesis of Disease and its Association with Periparturient Diseases. *Dairy.* 3(4): 881-906. <https://doi.org/10.3390/dairy3040061>
- Ehinger, A.M., Schmidt, H. And Kietzmann, M. (2006) Tissue distribution of cefquinome after intramammary and “systemic” administration in the isolated perfused bovine udder. *Vet. J.* 172 (1): 147-153. doi: 10.1016/j.tvjl.2005.02.029.
- ElAshmawy, W. R., Okello, E., Williams, D. R., Anderson, R. J., Karle, B., Lehenbauer, T.W. And Aly, S.S. (2022) Effectiveness of Intramammary Antibiotics, Internal Teat Sealants, or Both at Dry-Off in Dairy Cows: Milk Production and Somatic Cell Count Outcomes. *Veterinary Sciences.* 9(10):559. <https://doi.org/10.3390/vetsci9100559>
- Enevoldsen, C. And Sorensen, J.T. (1992) Effects of dry period length on clinical mastitis and other major clinical health disorders. *J. Dairy Sci.* 75(4): 1007–1014. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(92)77843-6.
- Erskine, R.J., Cullor, J., Schaellibaum, M., Yancey, R. And Zecconi, A. (2004) Bovine mastitis pathogens and trends in resistance to antimicrobial drugs. *National Mastitis Conceal*, 400–410
- Farrell, S., McKernan, C., Benson, T., Elliott, C. And Dean, M. (2021) Understanding farmers’ and veterinarians’ behavior in relation to antimicrobial use and resistance in dairy cattle: A systematic review. *J. Dairy Sci.* 104(4): 4584-4603 <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19614>

- Ferri, M., Ranucci, E., Romagnoli, P. And Giaccone, V. (2017) Antimicrobial resistance: a global emerging threat to public health systems. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 57(13): 2857–2876. doi: 10.1080/10408398.2015.1077192.
- Friggens, N.C., Berg, P., Theilgard, P., Korsgaard, I.R., Ingvarsen, K.L., Lovendahl, P. And Jensen, J. (2007) Breed and parity effects on energy balance profiles through lactation: evidence of genetically driven body energy change. *J Dairy Sci.* 90 (11): 5291–5305. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0173>
- Fujiwara, M., Haskell, M.J., Macrae, A.I. And Rutherford, K.M.D. (2018) Survey of dry cow management on UK commercial dairy farms. *Vet Record.* 183(9): 297. <https://doi.org/10.1136/vr.104755>
- Gábor, G., Balogh, O.G., Kern, L., Gábor, P. R., And Fébel, H. (2016) Nutrition, Metabolic Status and Reproductive Efficiency in Dairy Herds. *Open Journal of Animal Sciences.* 6(1): 75-84. doi: 10.4236/ojas.2016.61010.
- Gillespie, B.E., Moorehead, H., Lunn, P., Dowlen, H.H., Johnson, D.L., Lamar, K.C., Lewis, M. J., Ivey, S.J., Hallberg, J.W., Chester, S.T. And Oliver, S.P. (2002) Efficacy of extended pirlimycin hydrochloride therapy for treatment of environmental *Streptococcus* spp and *Staphylococcus aureus* intramammary infections in lactating dairy cows. *Vet Ther.* 3(4): 373–380.
- Golder, H.M., Hodge, A. And Lean, I.J. (2016) Effects of antibiotic dry-cow therapy and internal teat sealant on milk somatic cell counts and clinical and subclinical mastitis in early lactation. *J. Dairy Sci.* 99 (9):7370–7380 <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2016-11114>
- Gomes, F. And Henriques, M. (2016) Control of Bovine Mastitis: Old and Recent Therapeutic Approaches. *Curr Microbiol.* 72(4):377–382. doi: 10.1007/s00284-015-0958-8.
- Goncalves, J.L., Young, J., Leite, R.F., Fidelis, C.E., Trevisoli, P.A., Coutinho, L.L., Silva, N.C. C., Cue, R.I., Rall, V.L.M. And dos Santos, M.V. (2022) The Impact of Selective Dry Cow Therapy Adopted in a Brazilian Farm on Bacterial Diversity and the Abundance of Quarter Milk. *Veterinary Sciences.* 9(10):550. <https://doi.org/10.3390/vetsci9100550>
- Gonçalves, J.L., Kamphuis, C., Martins, C.M.M.R., Barreiro, J.R., Tomazi, T., Gameiro, A.H., Hogeveen, H. And dos Santos, M.V. (2018) Bovine subclinical mastitis reduces milk yield and economic return. *Livest. Sci.* 210 (2018):25–32. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2018.01.016>.
- Green, M., Huxley, J., Madouasse, A., Browne, W., Medley, G., Bradley, A., Biggs, A., Breen, J., Burnell, M., Hayton, A., Husband, J., Reader, J., Statham, J. And Thorne, M. (2008) Making Good Decisions on Dry Cow Management to Improve Udder Health - Synthesising Evidence in a Bayesian Framework. *Cattle Pract.* 16: 200-208.
- Green, M.J., Green, L.E., Medley, G.F., Schukken, Y.H., And Bradley, A.J. ( 2002) Influence of dry period bacterial intramammary infection on clinical mastitis in dairy cows. *J Dairy Sci.* 85 (10): 2589-2599. 10.3168/jds.S0022-0302(02)74343-9
- Green, M.J., Bradley, A.J., Medley, G.F. And Browne, W.J. (2007) Cow, Farm, and Management Factors During the Dry Period that Determine the Rate of Clinical Mastitis After Calving. *J. Dairy Sci.* 90 (8):3764–3776 doi:10.3168/jds.2007-0107
- Halasa, T., Nielsen, M., Whist, A.C. And Østerås, O. (2009) Meta-analysis of dry cow management for dairy cattle. Part 2. Cure of existing intramammary infections. *J. Dairy Sci.* 92(7): 3150–3157. doi: 10.3168/jds.2008-1741
- Halasa, T., Nielsen, M., van Werven, T. And Hogeveen, H. (2010) A simulation model to calculate costs and benefits of dry period

- interventions in dairy cattle. *Livestock Science*. 129(1-3): 80-87. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2010.01.009>
- Hallberg, J.W., Wachowski, M., Moseley, W.M., Dame, K.J., Meyer, J. And Wood, S.L. (2006) Efficacy of Intramammary Infusion of Ceftiofur Hydrochloride at Drying Off for Treatment and Prevention of Bovine Mastitis during the Nonlactating Period. *Veterinary Therapeutics*. 7(1): 35-42
- Hassan, Z., Daniel, R.C., O'Boyle, D. And Frost, A. J. (1999) Effects of dry cow intramammary therapy on quarter infections in the dry period. *Vet Rec*. 145(22): 635-639. doi: 10.1136/vr.145.22.635.
- Heikkilä, A.-M., Niemi, R.E. And Rajala-Schultz, P.J. (2022) Economic perspectives on blanket and selective dry cow therapy. *Agricultural and Food Science*. 31(4): 297–306. <https://doi.org/10.23986/afsci.119927>
- Huey, S., Kavanagh, M., Regan, A., Dean, M., McKernan, C., McCoy, F., Ryan, E.G., Caballero-Villalobos, J. And McAloon, C.I. (2021) Engaging with selective dry cow therapy: understanding the barriers and facilitators perceived by Irish farmers. *Ir Vet J*. 74 (28): 1-13. <https://doi.org/10.1186/s13620-021-00207-0>
- Huijps, K. And Hogeveen, H. (2007) Stochastic modeling to determine the economic effects of blanket, selective, and no dry cow therapy. *J dairy sci*. 90(3): 1225-1234. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(07)71611-9
- Ismail, Z.B., Muhaffel, M.M. And Abu-Basha, E. (2018) The effect of dry cow therapy using systemic tylosin in combination with common intramammary medications on mastitis rate, cull rate, somatic cell count, and milk production in dairy cows affected with subclinical mastitis. *Vet World*. 11(9):1266-1271. doi: 10.14202/vetworld.2018.1266-1271.
- Johnson, M.E., Martin, J.H., Baker, R.J. And Parsons, J.G. (1977) Persistence of Antibiotics in Milk from Cows Treated Late in the Dry Period. *J Dairy Sci*. 60 (10): 1655-1661. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(77)84085-X.
- Jones, G.M. (2009) Proper Dry Cow Management Critical for Mastitis Control. Virginia Polytechnic Institute and State University, College of Agriculture and Life Sciences: Blacksburg, VA, USA, 2009
- Kabelitz, T., Aubry, E., van Vorst, K., Amon, T. And Fulde, M. (2021) The Role of Streptococcus spp. in Bovine Mastitis. *Microorganisms*. 9 (7): 1497. doi: 10.3390/microorganisms9071497.
- Kabera, F., Dufour, S., Keefe, G., Cameron, M. And Roy, J.P. (2020) Evaluation of quarter-based selective dry cow therapy using Petrifilm on-farm milk culture: A randomized controlled trial. *J Dairy Sci*. 103(8): 7276-7287. doi: 10.3168/jds.2019-17438.
- Kabera, F., Roy, J.P., Afifi, M., Godden, S., Stryhn, H., Sanchez, J. And Dufour, S. (2021) Comparing Blanket vs. Selective Dry Cow Treatment Approaches for Elimination and Prevention of Intramammary Infections During the Dry Period: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Vet Sci*. 8:688450. doi: 10.3389/fvets.2021.688450.
- Keown, J.F. And Everett, R.W. (1986) Effect of days carried calf, days dry and weight of first calf heifers on yield. *J. Dairy Sci*. 69 (7): 1891-1896. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(86\)80615-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(86)80615-4)
- Kim, I.-H. And Suh, G.-H. (2003) Effect of the amount of body condition loss from the dry to near calving periods on the subsequent body condition change, occurrence of postpartum diseases, metabolic parameters and reproductive performance in Holstein dairy cows. *Theriogenology*. 60 (8): 1445–1456. doi: 10.1016/s0093-691x(03)00135-3.
- Kingwill, R.G., Neave, F.K., Dodd, F.H., Griffin, T.K., Westgarth, D.R. And Wilson, C.D. (1970) The Effect of a Mastitis Control System on Levels of Subclinical and Clinical Mastitis in Two Years. *Vet. Rec*. 87 (4): 94–100. doi: 10.1136/vr.87.4.94.

- Kirk, J.H. And Bartlett, P.C. (1984) Economic Impact of Mastitis in Michigan Holstein Dairy Herds Using Computerized Records System; Agricultural Practises. 1: 3. Philpot, W.N. 1984. Mastitis Management. III; Babson Brothers: Oak Brook, IL, USA, 1988.
- Klein, J.W. And Woodward, T.E. (1943) Influence of length of dry period upon the quantity of milk produced in the subsequent lactation. *J. Dairy Sci.* 26 (8):705-713. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(43\)92771-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(43)92771-7)
- Koeck, A., Miglior, F., Kelton, D.F. And Schenkel, F.S. (2012) Alternative somatic cell count traits to improve mastitis resistance in Canadian Holsteins. *J. Dairy Sci.* 95 (1): 432–439. doi: 10.3168/jds.2011-4731.
- Kr mker, V. And Leimbach, S. (2017) Mastitis treatment—Reduction in antibiotic usage in dairy cows. *Reprod. Domest. Anim.* 52 (Suppl 3): 21–29. doi: 10.1111/rda.13032.
- Kuhn, M.T., Hutchison, J.L. And Norman, H.D. (2005) Minimum days dry to maximize milk yield in subsequent lactation. *Anim. Res.* 54 (5): 351–367. DOI: 10.1051/animres:2005031
- Laven, R., Balcomb, C., Tulley, W., Lawrence, K., Laven, R. And Lawrence, K. (2014) Effect of dry period length on the effect of an intramammary teat sealant on the risk of mastitis in cattle treated with antibiotics at drying off. *N. Z. Vet. J.* 62 (4): 214–220. doi: 10.1080/00480169.2013.879689.
- Liljebjelke, K., Warnick, L. And Witt, M. (2000) Antibiotic residues in milk following bulbar subconjunctival injection of procaine penicillin G in dairy cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 217 (3): 369–371. doi: 10.2460/javma.2000.217.369
- McCubbin, K.D., de Jong, E., Theo, J.G.M.L., Kelton, D.F., John, R., Middleton, J. R., McDougall, S., De Vlieghe, S., Godden, S., Rajala-Schultz, P.J., Rowe, S., Speksnijder, D.C., Kastelic, J.P. And Barkema, H.W. (2022) invited review: Selective use of antimicrobials in dairy cattle at drying-off. *J. Dairy Sci.* 105 (9): 7161-7189. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21455>
- McDougall, S., Agnew, K.E., Cursons, R., Hou, X.X. And Compton, C.R. (2007) Parenteral treatment of clinical mastitis with tylosin base or penethamate hydriodide in dairy cattle. *J Dairy Sci.* 90(2):779-789. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(07)71562-X.
- National Mastitis Council. (2017) Current Concepts of Bovine Mastitis, 5th ed.; National Mastitis Council: New Prague, MN, USA, 2017
- Neave, F.K., Dodd, F.H., Kingwill, R.G. And Westgarth, D.R. (1969) Control of mastitis in the dairy herd by hygiene and management. *J. Dairy Sci.* 52 (5): 696-707. 10.3168/jds.S0022-0302(69)86632-4
- Nero, L.A., Mattos, M.R., Beloti, V., Barros, M.A.F. And Franco B.D.G.M. (2007) Residues of antibiotics in raw milk from four dairy regions in Brazil. *Food Sci. Technol.* 27(2): 391–393.
- Nickerson, S.C., Owens, W.E., Fox, L.K., Scheifinger, C.C., Shryock, T.R. And Spike, T. E. (1999) Comparison of Tilmicosin and Cephapirin as Therapeutics for Staphylococcus aureus Mastitis at Dry-off. *J Dairy Sci.* 82(4):696-703. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(99)75286-0.
- Niemia, R.E., Vilara, M.J., Dohoob, I.R., Hovinena, M., Simojokia, H. And Rajala-Schultz, P.J. (2020) Antibiotic dry cow therapy, somatic cell count, and milk production: Retrospective analysis of the associations in dairy herd recording data using multilevel growth models. *Preventive Veterinary Medicine.* 180: 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.105028>
- Niskanen, R., Emanuelson, U., Sundberg, J., Larsson, B. And Alenius, S. (1995) Effects of infection with bovine virus diarrhoea virus on health and reproductive performance in 213 dairy herds in one county in Sweden. *Preventive Veterinary Medicine.* 23 (3–4): 229-237. [https://doi.org/10.1016/0167-5877\(94\)00437-N](https://doi.org/10.1016/0167-5877(94)00437-N)

- Nitz, J., Wente, N., Zhang, Y., Klocke, D., Tho Seeth, M. And Kromker, V. (2021) Dry Period or Early Lactation-Time of Onset and Associated Risk Factors for Intramammary Infections in Dairy Cows. *Pathogens*. 10(2):224. doi: 10.3390/pathogens10020224.
- O'Connor, J.J. And Oltenacu, P.A. (1988) Determination of optimum drying off time for dairy cows using decision analysis and computer simulation. *J. Dairy Sci.* 71(11): 3080-3091. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(88\)79908-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(88)79908-7)
- Oliver, S.P. And Sordillo, L.M. (1989). Approaches to the manipulation of mammary involution. *J. Dairy Sci.* 72 (6): 1647-1664. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(89)79277-8.
- Oliver, S.P. And Mitchell, B.A. (1983) Susceptibility of Bovine Mammary Gland to Infections during the Dry Period. *J. Dairy Sci.* 66 (5): 1162–1166. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(83)81913-4.
- Oliver, S.P. And Bushe, T. (1986). Inhibition of coliform mastitis pathogen growth during involution of the bovine mammary gland. In Proceedings of the Symposium on Mastitis Control and Hygienic Production of Milk, Espoo, Finland, 10–12 June 1986, 25–30.
- Oliver, S.P., Duby, R.T., Prange, R.W. And Tritschler, J. P. II. (1984) Residues in Colostrum Following Antibiotic Dry Cow Therapy. *J Dairy Sci.* 67 (12): 3081-3084. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(84\)81676-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(84)81676-8)
- Østerås, O. And Sølverød, L. (2009) Norwegian mastitis control program. *Ir. Vet. J.* 62 (Suppl. 4): S26–S33. <https://doi.org/10.1186/2046-0481-62-S4-S26>.
- Parkinson, T.J., Vermunt, J.J. And Merrall, M. (2000) Comparative efficacy of three dry-cow antibiotic formulations in spring - calving New Zealand dairy cows. *New Zealand Veterinary Journal.* 48(5): 129-