

636.09

TEM

P



PROSIDING

# TEMU ILMIAH NASIONAL BIDANG VETERINER

BOGOR, 12 - 13 MARET 1996



BALITVET



BALAI PENELITIAN VETERINER  
BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN PERTANIAN  
DEPARTEMEN PERTANIAN

BOGOR, 1996

**PROSIDING**

**TEMU ILMIAH NASIONAL  
BIDANG VETERINER**

**Bogor, 12-13 Maret 1996**

**Penyunting:**

Sjamsul Bahri  
Sutijono Partoutomo  
Darminto  
Fachrian Pasaribu  
Yulvian Sani

**Redaksi Pelaksana:**

Iman Salihin  
Gerhat

**KERJASAMA ANTARA:  
BALAI PENELITIAN VETERINER  
BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN PERTANIAN  
DENGAN  
PERHIMPUNAN DOKTER HEWAN INDONESIA**

## WAKTU TENGGANG KLOKSASILIN DALAM SUSU SAPI FH (FRIESIANS HOLSTEIN) PENDERITA MASTITIS

T.B. MURDIATI, HENI YUSRINI dan SJAMSUL BAIIRI

Balai Penelitian Veteriner

Jalan R.E. Martadinata 30, Kotak Pos 52, Bogor 16114, Indonesia

### ABSTRAK

Penggunaan antibiotika secara intensif untuk menanggulangi penyakit mastitis telah menyebabkan adanya residu dalam susu. Suatu penelitian telah dilakukan untuk mengetahui tenggang waktu residu kloksasilin dalam susu yang berasal dari sapi *Friesians holstein* penderita mastitis. Kloksasilin diberikan selama 3 hari berturut turut secara intramamary dengan dosis 200 mg/kuartir/hari pada 5 ekor sapi perah penderita mastitis. Residu dalam susu diamati selama 10 hari. Analisa dilakukan dengan metoda Kromatography Cair Kinerja Tinggi, dengan kolom u Bondapak C<sub>18</sub> RP (300 nm x 3,9 mm. 10 µm), fase gerak KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0,01 M : CH<sub>3</sub>CN : CH<sub>3</sub>OH (30 : 30 : 20) dengan UV detector pada 220 nm. Hasil analisis menunjukkan bahwa residu kloksasilin tidak dideteksi lagi pada hari ke-9 dihitung sejak hari pengobatan terakhir, dan lebih banyak residu yang ditemukan dalam susu yang diperah pada pagi hari dari pada yang diperah pada sore hari.

**Kata kunci :** kloksasilin, waktu henti, mastitis.

### WITHDRAWAL TIME OF CLOXACILLIN IN MILK OF DAIRY COW (FRIESIANS HOLSTEIN) WITH MASTITIS.

#### ABSTRACT

Intensive use of antibiotics in the treatment of mastitis have caused antibiotic residue in milk. A study was carried out to determine withdrawal time of cloxacilline in milk produced by mastitis dairy cow (*Friesians holstein*). Five *Friesians holstein* suffering from mastitis were treated intramammary with 200 mg/quarter/day of cloxacilline for 3 successive days. The residue was observed for 10 days using High Pressure Liquid Chromatography. Analyses was carried out using u Bondapak C<sub>18</sub> reversed-phase column and KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.01 M : CH<sub>3</sub>CN : CH<sub>3</sub>OH (50 : 30 : 20) as mobile phase with UV detector at 220 nm. The results showed that cloxacilline residue was not detected in milk after 9 days since the last day of treatment, and more cloxacilline residue was excreted in milk collected in the morning than milk collected in the afternoon.

**Key words :** cloxacilline, withdrawal time, mastitis.

### PENDAHULUAN

Banyak faktor yang mempengaruhi usaha peningkatan produksi susu antara lain mutu genetik ternak, makanan, cara pemeliharaan dan penyakit. Penyakit mastitis pada sapi perah merupakan salah satu penyakit yang sangat merugikan, karena dapat menurunkan kualitas maupun kuantitas produksi susu.

Dalam usaha peternakan sapi perah, mastitis selalu merupakan penyebab turunnya produksi susu atau terhenti sama sekali, bahkan dapat menyebabkan kematian pada sapi perah itu sendiri. Dapat dikatakan mastitis merupakan penyakit yang paling banyak merugikan usaha peternakan sapi perah secara ekonomis dan bahkan dapat menyebabkan suatu usaha sapi perah gulung tikar (WARUDJU dan BUDIARTANA, 1985).

Dapat dikatakan bahwa mastitis selalu merupakan masalah pada sapi perah yang mendorong pemakaian antibiotika secara luas untuk penanggulangannya. Penanggulangan penyakit mastitis pada umumnya menggunakan antibiotika, dan

antibiotika golongan penisilin merupakan pilihan utama, dan salah satu yang sering digunakan adalah kloksasilin (BOOTH and McDONALD, 1982; SUDARWANTO, 1990). Kloksasilin merupakan antibiotika turunan penisilin, merupakan penisilin semi sintetik yang diperoleh dengan cara mengubah struktur kimia penisilin alam atau dengan cara sintesa dari inti penisilin. Reaksi alergi merupakan efek samping yang sering dijumpai pada penggunaan kloksasilin (REYNOLD, 1989).

Penggunaan antibiotik secara luas akan menyebabkan adanya residu antibiotika dalam susu yang dihasilkan. Suatu laporan mengungkapkan bahwa di Jakarta residu antibiotika ditemukan dalam 58,8 % dari 415 sampel susu yang diperiksa. Juga ditemukan bahwa dari 63 ekor sapi perah yang diperiksa, 62 ekor (98,4 %) positif mastitis (DINAS PETERNAKAN, 1987).

Adanya residu antibiotika dalam susu sangat merugikan bila ditinjau dari segi ekonomi yaitu pada proses pembuatan keju dan yoghurt di pabrik-pabrik. Hal ini karena antibiotika dalam air susu akan menghambat pertumbuhan bakteri

asam laktat yang diperlukan untuk pembuatan keju dan yoghurt. Konsentrasi penisilin 0,12 ppm dalam air susu dapat menghambat bakteri asam laktat 50 % dan dalam konsentrasi 0,26 ppm dapat menghambat 100 % (WIRYOSUHANTO, 1990).

Segi lain yang sangat penting dari masalah residu antibiotika adalah kaitannya dengan kesehatan manusia, karena dapat menyebabkan resistensi, alergi dan keracunan. Reaksi alergi pada manusia adalah suatu hal yang kompleks, sekitar 1 - 10 % penduduk sensitif terhadap penisilin. Sedangkan kecenderungan resistensi masih mungkin karena beberapa antibiotika tahan terhadap pemanasan, jadi bila susu dikonsumsi dalam bentuk pasteurisasi, kemungkinan masih ada residu antibiotika.

Pada pemakaian antibiotika dalam peternakan, perlu diperhatikan "waktu henti", yaitu waktu dari saat pemberian antibiotika yang terakhir sampai tidak diketemukan residu dalam produk ternak yang dihasilkan, atau dimana kandungan residu tidak melebihi batas ambang yang ditetapkan, sehingga layak dikonsumsi (DEBACKERE, 1990).

Waktu henti dari antibiotika ataupun obat lainnya pada umumnya ditujukan pada ternak yang sehat, tanpa menyebarkan tingkat infeksi dari ternak yang sedang diobati, padahal status kesehatan ternak akan mempengaruhi metabolisme dan dengan sendirinya akan mempengaruhi waktu henti dari obat yang bersangkutan. Seperti halnya pemberian antibiotika pada sapi perah penderita mastitis.

#### MATERI DAN METODE

Penelitian dilakukan di Citeureup, Bogor dengan menggunakan sapi perah rakyat yang diketahui menderita mastitis subklinis berdasarkan uji AMP. Dipergunakan 5 ekor sapi perah FH (*Friesian Holstein*) dewasa dengan berat badan sekitar 200 sampai 300 kg.

Pada penelitian ini dari tiap ekor sapi hanya 2 kuartir yang diobati, yaitu kuartir yang menunjukkan positif mastitis subklinis pada pemeriksaan sebelumnya, dengan dosis 200 mg per kuartir per hari selama 3 hari. Kloksasilin yang dipergunakan adalah bentuk klokserate plus (Duphar) yang mengandung 200 mg Natrium kloksasilin.

Sebanyak 5 ekor sapi perah betina yang dinyatakan positif mastitis diambil susunya sebelum disuntik. Susu tersebut digunakan sebagai blanko analisis. Setelah itu diinjeksi dengan klokserate plus (Duphar) secara intramammary (1 tube per kuartir) selama tiga hari dengan selang waktu 24 jam. Susu dikumpulkan dari

ambing yang sakit dan yang sehat secara terpisah dengan selang waktu sesuai jadwal pemerahan yang dilakukan peternak, kemudian dicatat volumenya. Analisa residu kloksasilin dalam susu yang dihasilkan dilakukan selama 10 hari dihitung dari saat pertama kali injeksi Klokserate dilakukan. Susu dikumpulkan secara terpisah, antara susu yang dihasilkan pada pagi hari dan susu yang dihasilkan pada sore hari. Analisa residu kloksasilin dilakukan secara kimia fisika, yaitu dengan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT/HPLC) setelah terlebih dahulu dilakukan ekstraksi menurut metode dari MOATS (1983) yang dimodifikasi, yaitu contoh susu ditambah asetonitril untuk memisahkan protein, dan dengan bufer fosfat pH 2,2 kloksasilin akan tertarik ke dalam metilen klorida. Kemudian lemak dihilangkan dengan petroleum benzen, dan kloksasilin diekstraksi kembali ke dalam asetonitril pada pH 7.0. Setelah itu, asetonitril diuapkan hingga hampir kering, dan dilarutkan kembali dalam fase gerak sebelum dilakukan analisa dengan KCKT.

Sistem KCKT yang dipergunakan yaitu dengan mempergunakan kolom phase terbalik mikro Bondapak C 18 RP 300 mm x 3,9 mm ukuran partikel 10 µm (Waters). Fase gerak yang digunakan merupakan campuran  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  0,01 M :  $\text{CH}_3\text{CN}$  :  $\text{CH}_3\text{OH}$  (50:30:30), dengan kecepatan aliran 1 ml/menit. Detector yang digunakan adalah UV detector dengan panjang gelombang 220 nm.

#### HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada analisa ditemukan bahwa residu kloksasilin tidak diketemukan lagi pada hari ke 10 setelah pengobatan pada susu yang dikumpulkan pada pagi hari, sedangkan pada susu yang dikumpulkan pada sore hari residu tidak diketemukan lagi setelah hari ke 9 (Tabel 1). Padahal dari literatur maupun dari pemakaian kloksasilin untuk sapi perah, susu dapat diambil untuk di konsumsi setelah 4 hari pemberian kloksasilin yang terakhir (BOOTH and McDONALD, 1982).

Pada penelitian ini karena kloksasilin diberikan selama 3 hari, maka 4 hari setelah pemberian obat yang terakhir adalah hari ke 7. Pada Tabel 1 terlihat bahwa konsentrasi susu pada hari ke 7 masih cukup tinggi, masih diatas nilai batas maksimum residu yang diperbolehkan, berarti susu masih belum aman untuk dikonsumsi. FAO (1991) mencantumkan batas maksimum residu kloksasilin adalah 0,01 ppm, dari penelitian ini dapat dikatakan bahwa

ditinjau dari kandungan residu kolkasilin, maka susu aman untuk di konsumsi setelah hari ke 10.

Ditemukan adanya perbedaan dalam jumlah residu kloksasilin yang ada dalam susu yang diperah pada pagi hari dan susu yang diperah pada sore hari. Secara umum terlihat kecenderungan bahwa susu yang diperah pagi hari mengandung lebih banyak residu kloksasilin dibandingkan dengan susu yang diperah sore hari. Kandungan residu kloksasilin dalam susu pagi hari jauh lebih tinggi dibandingkan dengan kandungan dalam susu pada sore hari pada 3 hari pertama. Terlihat bahwa kandungan residu menurun dengan tajam setelah hari ke 3 pada susu yang dikumpulkan pada pagi hari, akan tetapi selalu lebih tinggi dari kandungan kloksasilin dalam susu pada sore hari. Hal ini mungkin juga diikuti dengan perbedaan volume susu yang dihasilkan pada pagi hari dengan sore hari. Terlihat volume susu yang sangat rendah yang dihasilkan oleh kuarter yang positif mastitis (Tabel 2). Perbedaan tersebut mungkin juga diikuti dengan perbedaan kualitas susu, karena terjadinya perbedaan pada jumlah dan komposisi dari komponen-komponen yang terkandung didalam susu tersebut.

Tabel 1. Kandungan residu kloksasilin dalam susu dari sapi perah setelah pemberian kloksasilin secara intramamari selama 3 hari.

Hari ke	Kloksasilin (ppm)	
	pagi	sore
1	49,343	0,8602
2	13,270	0,7090
3	6,6388	0,6410
4	0,8720	0,4436
5	0,7164	0,3504
6	0,5560	0,3701
7	0,4762	0,2724
8	0,4896	0,1756
9	0,2522	0,0000
10	0,0000	0,0000

Pada analisa statistik terlihat adanya perbedaan yang nyata ( $P < 0,05$ ) antara kandungan residu yang dihasilkan dalam susu pada pagi dan sore hari. Perbedaan yang nyata ( $P < 0,05$ ) juga terlihat pada volume susu yang dihasilkan pada pagi hari dan sore hari (Tabel 3).

Pada penelitian ini waktu pengambilan susu tidak dapat ditentukan dengan mudah begitu saja. Waktu pemerahan susu dilakukan sesuai dengan jadwal peternak melakukan pemerahan terhadap sapi perah lainnya yang ada di peternakan, karena dikhawatirkan sapi yang

telah dibiasakan untuk diperah pada waktu tertentu dengan frekwensi tertentu, maka apabila diperah pada waktu dan frekwensi yang berbeda dengan biasanya, sapi tidak akan mau mengeluarkan susunya.

Disamping itu adanya keyakinan pada diri beberapa peternak sapi perah yang telah terbiasa dengan pola pemerahan yang ada, sehingga sukar untuk menerapkan pola pemerahan susu yang baru. Oleh karena itu waktu pengambilan sampel susu disesuaikan dengan waktu pemerahan susu yang telah ada.

Tabel 2. Volume susu dari ambing positif mastitis setelah sapi perah diberi kloksasilin secara intra mamari selama 3 hari.

Hari ke	Volume (ml)	
	pagi	sore
1	1.020	620
2	1.020	620
3	1.040	680
4	1.100	680
5	1.000	640
6	1.120	680
7	1.100	660
8	1.020	600
9	1.000	540
10	940	520

Pada penelitian ini juga dilakukan pemeriksaan residu terhadap ambing yang tidak diobati. Hasilnya menunjukkan bahwa tidak ditemukan adanya residu dalam ambing yang tidak diobati. Hal tersebut membuktikan bahwa antara keempat kuarter tidak terdapat hubungan secara langsung, yang secara klinis bersifat menguntungkan karena infeksi kelenjar air susu mungkin hanya terbatas pada salah satu kuarter saja. Secara anatomi masing-masing kuarter tidak berhubungan langsung dan dipisahkan oleh suatu jaringan penggantung yang kuat (PHILLIS, 1976).

Tabel 3. Rata rata kandungan residu kloksasilin dalam susu dan volume susu dari ambing positif mastitis setelah pemberian kloksasilin selama 3 hari.

	pagi	sore
Residu kloksasilin (ppm)	8,0683 <sup>a</sup>	0,424 <sup>b</sup>
Volume susu (ml)	1036,0 <sup>a</sup>	624,0 <sup>b</sup>

Keterangan : superskrip yang berbeda dalam baris yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang nyata.

### KESIMPULAN DAN SARAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa waktu henti dari kloksasilin yang diberikan secara intramamari pada sapi perah penderita mastitis adalah 10 hari, berarti susu aman untuk di konsumsi ditinjau dari kandungan residu kloksasilin.

Apabila tidak semua ambing positif mastitis, maka untuk mencegah kontaminasi residu pada pasca pengobatan, sebaiknya susu dari ambing yang positif mastitis dipisahkan dari susu yang diperah dari ambing yang sehat, karena susu dari ambing yang sehat ini tidak mengandung residu antibiotika, sehingga aman untuk di konsumsi.

### DAFTAR PUSTAKA

- BOJITHI, N.H. and McDONALD, L.E. (1982). *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 5<sup>th</sup> Ed. The Iowa State University Press: 727-739.
- DEBACKERE, M. (1990). Veterinary medicine products : Their pharmacokinetics in relation to the residue problem. *Euroresidue*. Noordwijkerhout, The Netherlands :326-395.
- DINAS PETERNAKAN DKI JAKARTA (1987). Laporan survey residu antibiotika.
- FAO (1991). Residues of some veterinary drugs in animals and foods. FAO food and nutrition paper no 41/3.
- MOATS, W.A. (1983). Determination of penicillin G, penicillin V and cloxacillin in milk by reversed phasehigh performance liquid chromatography. *J.Agric. Food Chem.*:880-883
- PHILLIS, J.W. (1976). *Veterinary Physiology*. Bristol Wright Scientechnica: 795-799.
- REYNOLD, J.E.F. (1989). *The Extra Pharmacopoeia*, Martindale, 29<sup>th</sup> Ed. Pharmaceutical Press: 202-204.
- SUDARWANTO, M. (1990). Residu antibiotika dalam air susu ditinjau dari kesehatan masyarakat veteriner. *Kumpulan Makalah Seminar Nasional, PDIII*.
- WARUDJI, B, dan BUDIHARTA, S. (1985). Mastitis di daerah Istimewa Yogyakarta. *Hamerozoa* 72: 52-53.
- WIRYOSUHANTO, SRI DADI (1990). Tinjauan penggunaan antibiotik di Indonesia saat ini dan yang akan datang. *Kumpulan Makalah Seminar Nasional, PDIII*.