

WAKTU TENGGANG OKSITETRASIKLIN DALAM SUSU SAPI FH (FRISIAN HOLSTAIN) PENDERITA MASTITIS

SIAMSUL BAHRI¹, EDDY YUSUF², R. MARYAM¹ dan T.B. MURDIATI¹

¹Balai Penelitian Veteriner, Bogor

²Jurusan Farmasi, FMIPA-Universitas Indonesia

(Diterima untuk publikasi 8 Nopember 1991)

ABSTRACT

Bahri Sjamsul, E. Yusuf, R. Maryam and T.B. Murdiati, 1991. Withdrawal Time of Oxytetracycline in Milk of Frisian Holstein With Mastitis. *Penyakit Hewan* 23 (42): 44-48.

Several types of antibiotic have been used to treat the high incidence of bovine mastitis in Indonesia. The improper usage of antibiotics have led to the presence of residue in the milk produced, which are available for human consumption. The withdrawal time of an antibiotics should be taken into account to reduce the antibiotics residual problem. A study was conducted to evaluate the withdrawal time of oxytetracycline given to the Frisian Holstein with mastitis. Oxytetracycline was administered during the lactation period at single dose rate of 20 mg/kg body weight i.m. The result suggested that 24 and 48 hours after dosing, the level of oxytetracycline milk were still above the maximum residue limit recommended by WHO (0,1 ppm). The level was below the maximum residue limit at 72 hours after dosing (0,082 ± 0,014 ppm), and the residue was not detected at 8 days (192 hours) after dosing. The total unchanged oxytetracycline excreted in milk was very low, it was below 0,1% of the dose.

Key words: Residue, withdrawal time, oxytetracycline, milk, Frisian Holstein.

ABSTRAK

Bahri Sjamsul, E. Yusuf, R. Maryam dan T.B. Murdiati, 1991. Waktu Tenggang Oksitetrasiklin dalam Susu Sapi FH (*Frisian Holstein*) Penderita Mastitis. *Penyakit Hewan* 23 (42): 44-48.

Kejadian mastitis pada sapi perah di Indonesia cukup tinggi. Untuk menanggulangi permasalahan tersebut telah digunakan berbagai macam antibiotika yang pemakaiannya kurang terkontrol sehingga dapat ditemukan residu antibiotika pada susu segar untuk konsumsi. Oleh karena itu perlu diingatkan kembali mengenai waktu tenggang dari suatu antibiotika di dalam tubuh sapi yang mendapat pengobatan dengan obat tersebut. Pada kesempatan ini telah diteliti waktu tenggang dari oksitetrasiklin dalam susu sapi FH penderita mastitis yang diobati dengan oksitetrasiklin dosis tunggal 20 mg/kg berat badan secara intra muskular. Hasil yang diperoleh memperlihatkan bahwa pada 24 dan 48 jam setelah pengobatan, kadar oksitetrasiklin dalam susu masih berada di atas batas ambang (0,1 ppm) yang diperbolehkan untuk konsumsi menurut WHO. Setelah 72 jam baru kadarnya berada di bawah batas ambang, yaitu 0,082 ± 0,014 ppm. Residu oksitetrasiklin tidak terdeteksi lagi dalam susu setelah hari kedelapan (192 jam) dari pengobatan. Total oksitetrasiklin dalam bentuk utuh yang dikeluarkan melalui air susu jumlahnya sangat kecil, yaitu kurang dari 0,1%.

Kata kunci: Residu, waktu tenggang, oksitetrasiklin, susu, Sapi perah.

PENDAHULUAN

Salah satu upaya pemerintah untuk meningkatkan konsumsi protein hewani bagi penduduk Indonesia adalah dengan mengembangkan peternakan sapi perah. Hal ini terlihat dengan meningkatnya populasi sapi perah dari tahun ke tahun, yaitu dari 94.000 ekor pada awal PELITA III (1979) menjadi 288.000 ekor pada awal PELITA V, tahun 1989 (Buku Statistik Peternakan, 1991). Peningkatan populasi sapi perah ini juga diikuti dengan produksi susunya, yang mana pada tahun 1979 produksi susu hanya 72.200 ton meningkat menjadi 276.700 ton pada tahun 1989.

Produksi susu ini disamping untuk memenuhi konsumsi dalam negeri juga dimaksudkan untuk mengurangi impor susu atau sebagai substitusi impor. Bahkan pada tahun 1992 direncanakan bahwa sebagian susu yang diproduksi akan diekspor. Walaupun demikian dirasakan produksi susu dalam negeri masih relatif rendah, oleh karena itu perlu terus diupayakan untuk ditingkatkan produktivitas dari ternak perah yang ada.

Salah satu faktor penyebab rendahnya produktivitas sapi perah di Indonesia adalah masalah penyakit, terutama penyakit mastitis yang banyak menyerang sapi perah. Menurut Hirst, dkk (1984)

prevalensi mastitis di Jawa Barat dan Jawa Timur adalah 5% untuk mastitis klinis dan 67% mastitis subklinik. Prevalensi mastitis subklinik di Boyolali Jawa Tengah sebesar 62,5% (Hutabarat, dkk., 1985). Sedangkan di Yogyakarta prevalensi mastitis subklinik 36,9% dan mastitis klinis 10,7% (Warudju dan Budiarta, 1985). Dari data tersebut terlihat bahwa mastitis subklinik kasusnya jauh lebih tinggi dan dapat menimbulkan kerugian yang cukup besar bila tidak segera ditangani.

Untuk mengatasi permasalahan mastitis telah dipergunakan bermacam obat-obatan antibiotika seperti penisilin, ampisilin, cloksasilin, golongan tetrasiklin, dan lain sebagainya (Huber, 1982; Sudiby, dkk., 1991). Oksitetrasiklin juga telah dicoba dan memberikan hasil yang memuaskan untuk menyembuhkan Mastitis (Signorini, dkk., 1985). Oksitetrasiklin ini merupakan antibiotika berspektrum luas yang banyak dipergunakan untuk mengobati penyakit infeksi pada ternak yang disebabkan oleh berbagai bakteri (Huber, 1982). Bentuk oksitetrasiklin yang sering dipergunakan adalah preparat *long-acting* dengan dosis tunggal 20 mg/kg berat badan yang diberikan secara intra muskuler, tetapi kadang-kadang diberikan sampai dengan 40 mg/kg berat badan dengan pertimbangan akan menjamin kesembuhan penyakitnya.

Dengan banyaknya macam obat (antibiotika) yang dipergunakan dan kemungkinan cara pemberian dosis yang tidak terkontrol, maka dikhawatirkan menimbulkan permasalahan baru berupa resistensi dari kuman penyebab mastitis dan masalah residu obat pada susu yang dihasilkan. Adanya residu antibiotika pada susu di Indonesia telah dilaporkan oleh Sudarwanto (1990) dan Bahri, dkk. (1991a; 1991b).

Keberadaan residu antibiotika pada susu yang akan dikonsumsi dapat menyebabkan terjadinya reaksi alergi dan gangguan terhadap mikroflora saluran pencernaan dari manusia yang mengkonsumsi susu tersebut. Bahkan pada susu yang akan diekspor diharuskan bebas dari residu antibiotika oleh negara pengimpor.

Walaupun ada anjuran bahwa susu tidak boleh dikonsumsi atau dipasarkan dalam waktu tertentu setelah sapi-sapi tersebut diberi pengobatan dengan antibiotika, tetapi masih perlu diteliti kembali untuk kondisi di Indonesia agar informasi ini lebih dapat dipahami atau dimengerti oleh peternak. Sehubungan dengan hal tersebut maka telah dilakukan penelitian untuk mengetahui waktu tenggang antibiotika golongan oksitetrasiklin pada susu dan sekaligus untuk mengetahui berapa banyak oksitetrasiklin tersebut dikeluarkan melalui susu.

BAHAN DAN CARA

Hewan Percobaan

Penelitian ini dilakukan di Citeureup, Bogor dengan menggunakan sapi perah rakyat yang diketahui menderita mastitis subklinik berdasarkan uji AMP. Dalam hal ini dipergunakan lima ekor sapi perah FH (Frisian Holstain) dewasa dengan berat badan sekitar 200 kg sampai 300 kg. Sebelum diobati, diperiksa dahulu kadar residu oksitetrasiklin dalam susu dari kelima ekor sapi tersebut. Selanjutnya percobaan baru dapat dilaksanakan apabila residu oksitetrasiklin dalam susu sapi-sapi tersebut tidak terdeteksi.

Pemberian Oksitetrasiklin

Setiap ekor sapi percobaan diberi obat oksitetrasiklin (Dupasiklin, LA-Duphar BV), dengan kandungan 200 mg/ml oksitetrasiklin HCl dalam formula *long-acting*. Pemberian obat dilakukan secara intra muskular (i.m) dengan dosis tunggal (20 mg/kg berat badan). Setelah pemberian obat, selanjutnya dilakukan pengamatan terhadap kadar oksitetrasiklin yang dikandung dalam susu yang diambil dua kali dalam setiap 24 jam (pemerahan dilakukan satu kali pada sore hari dan satu kali pada pagi hari). Pengamatan oksitetrasiklin dalam susu dilanjutkan sampai hari kedelapan setelah pemberian oksitetrasiklin. Untuk setiap kali pengambilan sampel (pemerahan) dilakukan juga pencatatan terhadap volume susu yang diperoleh, sehingga jumlah oksitetrasiklin yang dikeluarkan untuk setiap pemerahan dapat diketahui.

Analisis Kadar Oksitetrasiklin

Analisis Kadar oksitetrasiklin dalam susu dilakukan dengan menggunakan alat kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT/HPLC), mengikuti cara Moats (1986) yang telah dimodifikasi. Dalam hal ini kolom yang dipergunakan adalah u-Bondapak C18 fasa terbalik, ukuran 300 mm x 3,9 mm (Waters). Fasa gerak adalah NaH_2PO_4 0,01 M dalam asetonitril 30%, kecepatan aliran 1,5 ml per menit, mempergunakan UV detektor pada panjang gelombang 355 nm.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Waktu Tenggang Oksitetrasiklin Dalam Susu

Dari penelitian yang telah dilakukan diketahui bahwa pada 15,5 jam setelah pemberian oksitetrasiklin dosis tunggal secara intra muskuler (dengan dosis

20 mg/kg berat badan) di jumpai kadar oksitetrasiklin dalam susu rata-rata sebesar $0,243 \pm 0,019$ ppm (Tabel 1). Selanjutnya kadar oksitetrasiklin tersebut menurun setelah 24 jam dari pemberian, yaitu $0,189 \pm 0,052$ ppm. Pada 48 jam setelah pengobatan kadarnya masih di atas 0,1 ppm, yaitu rata-rata $0,128 \pm 0,024$ ppm. Kadar oksitetrasiklin tersebut baru mencapai di bawah batas ambang (0,1 ppm) menurut WHO (Thomas, 1989) pada hari ke tiga atau 72 jam setelah pengobatan. Kadar oksitetrasiklin dalam susu ini terus menurun pada hari-hari selanjutnya dan tidak terdeteksi lagi pada hari ke 8 setelah pengobatan (Tabel 1). Dengan demikian oksitetrasiklin dalam susu sudah cukup aman kadarnya apabila susu untuk konsumsi baru diperah setelah 3 hari dari pengobatan dengan dosis tunggal (20 mg/kg berat badan) secara intra muskuler. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Signorini, dkk. (1985) yang mengatakan bahwa penggunaan oksitetrasiklin untuk mengobati Mastitis telah memperlihatkan hasil yang cukup efektif dan residunya dalam susu sudah cukup aman setelah 96 jam dari pemberian obat. Tetapi apabila ingin lebih aman sebaiknya pemerahan susu untuk konsumsi dilakukan pada hari ke 4 atau lebih setelah pengobatan. Saran ini juga sesuai dengan Nouws, dkk. (1985) dan Mevius, dkk. (1986) yang mengatakan bahwa waktu tenggang oksitetrasiklin dalam susu adalah berkisar antara 3 sampai 4 hari.

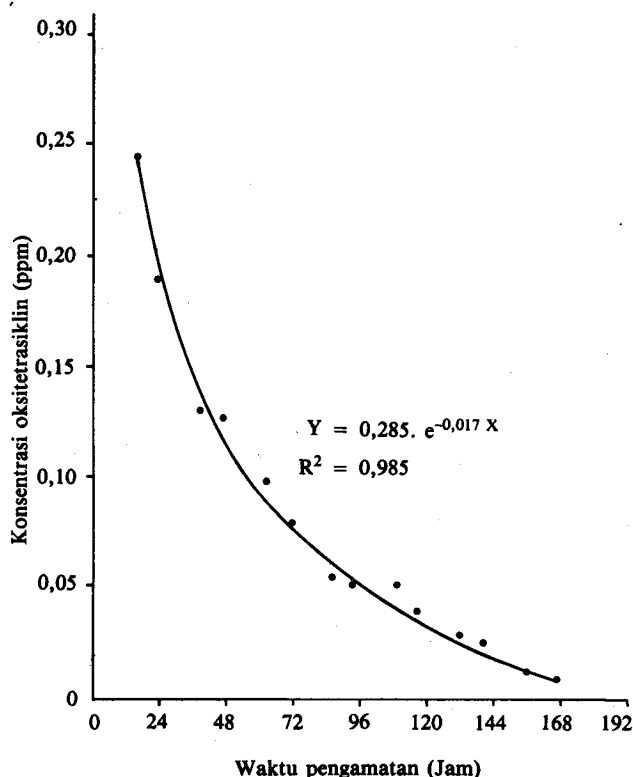
Laju penurunan konsentrasi oksitetrasiklin terhadap waktu memperlihatkan bahwa laju penurunan konsentrasi oksitetrasiklin mengikuti reaksi orde pertama. Dalam hal ini konsentrasi oksitetrasiklin berkurang dengan laju yang sebanding dengan residu oksitetrasiklin yang tersisa (Gambar 1). Dari data pada Tabel 1 akan diperoleh persamaan garisnya berupa regresi eksponensial dengan persamaan $Y = 0,285 \cdot e^{-0,017X}$ yang mana Y adalah konsentrasi residu oksitetrasiklin dan X merupakan waktu pemerahan atau pengamatan setelah pengobatan.

Pada penelitian ini ternyata puncak kadar oksitetrasiklin dalam susu sudah terlewati pada pengamatan pertama, yaitu 15,5 jam setelah pengobatan. Menurut TerHune dan Upson (1989) puncak kadar oksitetrasiklin dalam plasma darah terjadi pada 7,6 jam setelah pemberian dosis tunggal secara intra muskuler. Nouws, dkk. (1985) mengatakan bahwa kadar oksitetrasiklin dalam susu adalah paralel dengan konsentrasi oksitetrasiklin dalam plasmanya pada pemberian oksitetrasiklin secara intra muskuler. Jadi puncak oksitetrasiklin dalam susu juga dapat dicapai pada waktu yang hampir bersamaan dengan puncak oksitetrasiklin dalam plasma. Mevius, dkk (1986) mengemukakan bahwa kadar maksimum oksitetrasiklin dalam susu dicapai pada 12–24 jam setelah pemberian oksitetrasiklin dosis tunggal secara intra vena. Hal yang sama juga diungkapkan oleh Nouws, dkk. (1985)

Tabel 1. Konsentrasi oksitetrasiklin (ppm) dalam air susu yang diperiksa selama 8 hari berturut-turut setelah pemberian oksitetrasiklin dengan dosis 20 mg/kg berat badan secara intra muskular

Waktu pengamatan setelah pengobatan (Jam)	Sapi ke (ulangan)					Rata-rata (ppm)
	1	2	3	4	5	
15,5	0,225	0,139	0,256	0,262	0,229	$0,243 \pm 0,019$
24	0,147	0,141	0,169	0,225	0,261	$0,189 \pm 0,052$
39,5	0,114	0,113	0,243	0,127	0,168	$0,153 \pm 0,055$
48	0,161	0,121	0,128	0,095	0,134	$0,128 \pm 0,024$
63,5	0,113	0,088	0,126	0,095	0,078	$0,100 \pm 0,019$
72	0,094	0,088	0,058	0,088	0,084	$0,082 \pm 0,014$
87,5	0,056	0,061	0,069	0,044	0,049	$0,056 \pm 0,009$
96	0,068	0,061	0,055	0,037	0,044	$0,053 \pm 0,012$
111,5	0,065	0,060	0,049	0,058	0,027	$0,052 \pm 0,015$
120	0,056	0,066	0,048	0,034	0,024	$0,046 \pm 0,017$
135,5	0,040	0,044	0,025	0,025	0,025	$0,032 \pm 0,009$
144	0,039	0,044	0,021	0,025	0,018	$0,029 \pm 0,011$
159,5	0,022	0,015	0,015	0,025	0,011	$0,018 \pm 0,005$
168	0,016	ND	0,014	ND	ND	$0,015 \pm 0,001$
183,5	ND	ND	ND	ND	ND	—
192	ND	ND	ND	ND	ND	—

Keterangan: ND = Tidak terdeteksi



Gambar 1. Pola laju eliminasi oksitetrasiklin dalam susu sapi FH penderita mastitis setelah pemberian oksitetrasiklin dosis tunggal (20 mg/kg berat badan) secara intra muskular

pada pemberian oksitetrasiklin dosis tunggal secara intra muskular. Tetapi banyak peneliti lain yang mengungkapkan bahwa kadar oksitetrasiklin dalam susu puncaknya akan dicapai kurang dari 12 jam setelah pemberian dosis tunggal (Huber, 1982). Selanjutnya TerHune dan Upson (1989) mengemukakan bahwa setelah 10 jam (dari pemberian oksitetrasiklin dosis tunggal secara i.m) akan terjadi fase eliminasi.

Pada penelitian ini tidak dipelajari/diperiksa kadar oksitetrasiklin pada 2, 4, 6, dan 12 jam setelah pemberian oksitetrasiklin. Hal ini karena kesulitan untuk memperoleh sampel susu secara serial demikian, di mana pemerahan air susu oleh peternak hanya dilakukan 2 kali dalam 1 hari, yaitu pada sore hari dan pagi hari.

Jumlah Oksitetrasiklin yang Dieksresikan Dalam Susu

Perhitungan jumlah oksitetrasiklin yang dieksresikan dalam susu dilakukan berdasarkan konsentrasi oksitetrasiklin yang di jumpai waktu pemerahan dikalikan dengan volume susu yang dihasilkan pada se-

tiap pemerahan. Kemudian jumlah perhari dihitung dari dua kali pemerahan (pagi dan sore) dan jumlah total diperoleh dari hasil selama delapan hari pengamatan. Perhitungan jumlah oksitetrasiklin yang dieksresikan melalui susu ini diperoleh dari tiga ekor sapi percobaan yang mempunyai berat badan seragam (200 kg).

Jumlah oksitetrasiklin yang dieksresikan melalui air susu dapat di lihat pada Tabel 2. Dari data tersebut terlihat bahwa rata-rata oksitetrasiklin ditemukan sebesar 767,7 ± 104,1 ug pada 24 jam pertama setelah pengobatan. Pada 48 jam kemudian jumlah oksitetrasiklin yang dikeluarkan sudah menurun menjadi 595,5 ± 143,8 ug dan hari-hari selanjutnya jumlahnya semakin menurun hingga tinggal 73,9 ug pada hari ke 7 dan tidak terdeteksi lagi pada hari ke 8.

Tabel 2. Jumlah oksitetrasiklin (dalam mikrogram) harian yang dikeluarkan ke dalam air susu dari 3 ekor sapi yang mempunyai berat badan seragam (200 kg)

Waktu pengamatan setelah pengobatan (Jam)	Sapi ke (ulangan)			Rata-rata (ug)
	1	2	3	
24	717,3	698,4	887,4	767,7 ± 104,1
48	528,5	761,1	498,2	595,5 ± 143,8
72	517,7	441,8	351,8	437,1 ± 83,1
96	222,6	202,7	166,5	197,3 ± 28,4
120	239,7	165,6	208,0	204,4 ± 37,2
144	174,6	104,4	102,5	127,2 ± 41,1
168	82,0	62,0	77,7	73,9 ± 10,5
192	ND	ND	ND	—
Jumlah	2.482,4	2.436,0	2.292,1	2.403,5 ± 99,2

Keterangan: ND = Tidak terdeteksi.

Jumlah total oksitetrasiklin dalam bentuk utuh yang dieksresikan dalam susu adalah 2.403,5 ± 99,2 ug. Bila dibandingkan dengan jumlah oksitetrasiklin yang diberikan (disuntikkan) ke dalam tubuh sapi-sapi tersebut maka persentase oksitetrasiklin yang dikeluarkan dalam susu ini sangat rendah sekali, yaitu kurang dari 0,1%. Keadaan ini kemungkinan disebabkan oleh rendahnya produksi susu dari sapi-sapi percobaan yang menderita Mastitis sehingga kesempatan residu oksitetrasiklin untuk dieksresikan bersama ke dalam air susu juga menjadi berkurang. Selama percobaan ini produksi susu dari kelima ekor sapi tersebut masing-masing berkisar antara 3 liter sampai 4 liter per hari.

KESIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil yang diperoleh ini dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Susu dari sapi yang mendapat pengobatan dengan oksitetrasiklin secara dosis tunggal (intra muskuler) mempunyai residu oksitetrasiklin di bawah batas ambang pada hari ke 3 setelah pengobatan.
2. Kadar oksitetrasiklin dalam susu akan hilang atau tidak terdeteksi lagi setelah 8 hari dari pemberian oksitetrasiklin dosis tunggal (20 mg/kg berat badan) secara intra muskuler.
3. Oksitetrasiklin yang dapat ditemukan kembali atau diekskresikan melalui air susu jumlahnya sangat kecil sekali, yaitu kurang dari 0,1%.
4. Disarankan agar susu tidak dikonsumsi pada dua hari pertama setelah pemberian oksitetrasiklin dosis tunggal secara intra muskuler, atau pemerahan susu untuk konsumsi dilakukan setelah hari ke tiga dari pemberian oksitetrasiklin dosis tunggal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan terimakasih kepada teman sejawat Drh. Agus Sudibyo dan Saudara Supartono yang telah membantu dalam menentukan diagnosis Mastitis pada hewan percobaan sehingga penelitian dapat berjalan sebagaimana mestinya.

DAFTAR PUSTAKA

- BUKU STATISTIK PETERNAKAN. 1991. Direktorat Bina Program, Direktorat Jendral Peternakan, Jakarta.
- BAHRI, S., T.B. MURDIATI, R. MARYAM, dan YUNINGSIH. 1991a. Residu Tetrasiklin pada susu segar serta waktu tenggang dan jumlah oksitetrasiklin yang diekskresikan melalui susu. Laporan Intern BALITVET.
- BAHRI, S., R. MARYAM, YUNINGSIH, dan P. ZAHARI. 1991b. Residu Tetrasiklin, Chlortetrasiklin dan Oksitetrasiklin pada susu segar asal Garut, Jawa Barat. Laporan Intern BALITVET.
- HIRST, R.G., A. NURHADI, A. ROMPIS, J.J. EMMINS, SUPARTONO dan Y. SETIADI. 1984. Subclinical Mastitis as a cause of milk production loss in Indonesia. Proc. Symp. on Milk Production in the tropic. Edinbergh.
- HUBER, W.G. 1982. Tetracyclines. In Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 5th. Ed. Booth, N.H. and L.E. McDonald (Eds.). The Iowa State University Press/Ames. pp: 740-747.
- HUTABARAT, T.S.N., S. WITONO dan D.H.A. UNRUH. 1985. Laporan Tahunan Hasil Penyidikan Penyakit Hewan di Indonesia periode tahun 1983-1984. pp: 26-33.
- MEVIUS, D.J., H.J. BREUKINK, S.VAN-DIJK, R.VERKAIK, J.F.M. NOUWS, T.B. VREE, and F. DRIESSENS. 1986. Comparative Pharmacokinetics and bioavailability of five parenteral oxytetracycline-20 % formulations in dairy cows. Proceed. 14th. Word Congr. on Diseases of cattle. Dublin. 2: 1168-1173.
- MOATS, W.A. 1986. Determination of Tetracycline Antibiotics in Tissues and Blood Serum of Cattle and Swine by HPLC. J. Chromatography. 358: 253-259.
- NOUWS, J.F.M., H.J. BREUKINK, G.J. BINKHORST, J. LOHUIS, POVAN. L., D.J. MEVIUS, T.B. VREE and P. VAN-LITH. 1985. Comparative pharmacokinetics and bioavailability of eight parenteral oxytetracycline-10% formulations in dairy cows. vet. Quart. 7(4): 306-314.
- SIGNORINI, G., A. FERRARI, R. PERA, R. GATTI, and A.D. NEGRELLI. 1985. Therapeutic efficacy of a long-acting antibiotic (special formulation of oxytetracycline) in the dairy cow. in Vet. Bull. 1986. 056-01858.
- SOEDARWANTO, M. 1990. Residu Antibiotika di Dalam Air susu Ditinjau dari Kesehatan Masyarakat Veteriner. Seminar Nasional Penggunaan Antibiotika dalam Bidang Kedokteran Hewan. PDHI, Jakarta.
- SUDIBYO, A., S. BAHRI, M. POELOENGAN, Y. SETIADI dan SUPARTONO. 1991. Laporan Penelitian Mastitis di Daerah Nangkojajar, Jawa Timur. Laporan Intern. BALITVET.
- TERHUNE, T.N., and D.W. UPSON. 1989. Oxytetracycline pharmacokinetics, tissue depletion, and toxicity after administration of a long-acting preparation at double the label dosage. J.A. V.M.A. 194(7): 911-917.
- THOMAS, M.H. 1989. Simultaneous determination of oxytetracycline, tetracycline, and chlortetracycline in milk by Liquid Chromatography. J.A.O.A.C. 72(4): 564-567.
- WARUDJU, B. dan S. BUDIARTA. 1985. Mastitis di Daerah Istimewa Yogyakarta I. Distribusi Epidemiologi. Hemerazoa. 27(1): 58-68.