

STUDI RESIDU OBAT HEWAN GOLONGAN FLUOROQUINOLON (Enrofloksasin dan Siprofloksasin) PADA DAGING AYAM DI PROPINSI JAWA BARAT, JAWA TENGAH, D. I. YOGYAKARTA, JAWA TIMUR DAN LAMPUNG

NI MADE RIA ISRIYANTHI, FADJAR STR, UNANG PATRIANA,
SRI WERDININGSIH, HANY MUCHARINI DAN SITI MARIANA
*Balai Besar Pengujian Mutu Dan Sertifikasi Obat Hewan,
Gunung Sindur Bogor 16340*

ABSTRACT

Study on residue analysis of fluoroquinolon group was conducted at National Veterinary Drug Assay Laboratory Gunung Sindur Bogor in 2003. The samples were collected from 5 provinces namely West Java, Central Java, Yogyakarta, East Java and Lampung. In this study HPLC method with fluorescent detector was used with recovery value 83% for 20 ppm and 76% for 10 ppm. Based on European Community Standard, Maximum Residue Limite (MRL) for fluoroquinolon is 100 µg/kg (0.1 ppm). The results of this study showed that 10 of 100 samples tested were positive, 5 samples from West Jawa contained enrofloksasin 7.5 ppm and 5 samples from Lampung contained enrofloxacin 33.47 ppm and ciprofloxacin 13.8 ppm.

ABSTRAKS

Studi analisa residu golongan fluoroquinolon telah dilakukan di Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan Gunung Sindur Bogor pada tahun 2003. Sampel diambil dari 5 propinsi terdiri dari Jawa Barat, Jawa Tengah, DI Yogyakarta, Jawa Timur dan Lampung. Pada studi ini digunakan metoda HPLC dengan menggunakan fluorescent detector, nilai recovery yang digunakan 83% untuk 20 ppm dan 76% untuk 10 ppm. Berdasarkan European Community Standard, Batas Maksimum Residu (BMR) untuk fluoroquinolon sebesar 100 µg/kg (0.1 ppm). Hasil studi menunjukkan bahwa 10 sampel dari 100 sampel yang diperiksa positive, 5 sampel dari Jawa Barat mengandung enrofloksasin 7,5 ppm dan 5 sampel dari Lampung mengandung enrofloksasin 33,47 ppm dan siprofloksasin 13,8 ppm.

PENDAHULUAN

Peningkatan produktivitas ternak merupakan salah satu hal yang sangat penting pada pembangunan subsektor peternakan. Penggunaan obat hewan memegang peranan langsung dalam pencapaian produktivitas yang optimal melalui program pencegahan, pengobatan dan pemberantasan penyakit, pemacu pertumbuhan dan peningkatan tampilan produk ternak. Tingkat pemakaian obat hewan untuk pencegahan dan pengobatan penyakit sampai dengan saat ini masih lebih tinggi dibandingkan dengan pemakaian obat untuk pemacu pertumbuhan. Agar tercapai tujuan penggunaannya serta untuk menjamin keamanan dan mutu produk ternak yang dihasilkan, obat hewan harus digunakan sesuai dosis dan cara pemakaiannya.

Kandungan residu dalam produk ternak merupakan suatu indikator penggunaan obat hewan yang tidak sesuai dengan aturan. Hal ini dapat membahayakan konsumen. Untuk melindungi konsumen terhadap bahaya residu obat hewan dalam produk ternak diperlukan penetapan BMR sesuai dengan jenis obat dan produk ternak yang dihasilkan. Pengawasan tentang penggunaan obat hewan di lapangan perlu ditunjang dengan data lapangan tentang residu obat hewan dalam produk ternak.

Fluoroquinolon adalah golongan antibakteri yang bersifat bakterisidal dan mempunyai mekanisme kerja

dengan menghambat sub unit A enzim girase DNA yaitu suatu topoisomerase tipe II yang berperan besar dalam replikasi DNA. Fluoroquinolon memiliki efektifitas yang tinggi terhadap *Mycoplasma*, bakteri gram negatif (*E.coli*, *Salmonella*, *Pasteurella*, *Proteus*, *Haemophilus*), bakteri gram positif (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Clostridium*, dsb), juga terhadap bakteri intraseluler serta mikroba yang resisten terhadap obat golongan sulfa dan trimethoprim (Stoffregen *et al.*, 1997).

Golongan fluoroquinolon umumnya diabsorpsi secara cepat di saluran pencernaan dalam jumlah besar (80–100%) melalui pemberian per-oral; kecuali norfloksasin (40%) dan siprofloksasin (50–70%). Konsentrasi tertinggi enrofloksasin pada serum setelah pemberian tunggal dicapai dalam 2,5 jam pada ayam dan 5,4 jam pada sapi yang kemudian didistribusikan ke seluruh tubuh termasuk paru-paru, jantung, hati, ginjal dan usus. Enrofloksasin diekskresi terutama melalui ginjal selain melalui hati, sedangkan waktu paruh enrofloksasin pada ayam adalah 7,3 jam, pada anak sapi 1,2 jam dan pada kalkun 1,4 jam (Ellerbroek, 1990).

Dosis dan cara pemakaian enrofloksasin pada ayam secara peroral sebesar 50 ppm, sedangkan pada sapi dosis pemberian secara per oral, intra muskular atau subkutan sebesar 2.5 –5 mg/kg BB. Waktu henti obat (withdrawal time) enrofloksasin selama 5 hari dengan acceptable daily

intake (ADI) atau kandungan enrofloxasin dalam produk ternak yang masih layak untuk dikonsumsi per hari sebesar 0 – 2 µg/kg BB (Anonymous, 2000). Sedangkan Batas Maksimum Residu (BMR) yang diperbolehkan sebagaimana telah ditetapkan oleh European Community yaitu 100 µg/kg (0,1 ppm) untuk fluoroquinolone daging ayam (Anonymous, 2002).

Untuk mengetahui kejadian residu obat hewan golongan fluoroquinolon khususnya enrofloxasin dan siprofloksasin pada daging ayam, sebagai salah satu data penunjang dalam pengawasan penggunaan obat hewan di lapangan telah dilakukan pengkajian di Propinsi Jawa Barat, Jawa Tengah, DI Yogyakarta, Jawa Timur dan Lampung.

MATERI DAN METODA

Materi

Wilayah pengambilan sampel meliputi 5 (lima) propinsi (Jawa Barat, Jawa Tengah, Jawa Timur, DIY, Lampung), masing-masing 2 (dua) kabupaten atau kotamadya. Jenis sampel yang diambil berupa daging ayam broiler yang dijual di pasar tradisional atau pasar swalayan. Dari setiap kabupaten diambil 10 sampel. Bahan-bahan dan alat untuk pengambilan sampel antara lain gunting, pisau dan pinset, plastik untuk menyimpan daging, portable refrigerator, alat-alat tulis spidol, label dan cellotape.

Pengambilan sampel dilakukan secara aseptis dan *legeartis* dengan menggunakan gunting atau pisau dan pinset, bagian yang diambil adalah otot di daerah dada. Selama dalam perjalanan sampel disimpan di dalam portable refrigerator, dan setelah sampai di laboratorium disimpan dalam freezer (-20°C).

Metoda

Sampel diekstraksi dengan asam asetat 1% dalam asetonitril. Pembersihan dilakukan dengan kolom anion atau cartridge Solid Phase Extraction, larutan pengelusi menggunakan ammonia 0,1 N dalam methanol. Penetapan menggunakan High Performance Liquid Chromatography (HPLC) dengan detektor fluorescent dan kolom ODS C₁₈.

CARA KERJA

1. Persiapan Sampel dan Ekstraksi

Sampel sebanyak 10 gram dimasukkan kedalam tabung sentrifuge ukuran 50 ml, ditambahkan ke dalamnya 25 ml asam asetat 1% dalam asetonitril, dihomogenisasi selama 5 menit dan disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Supernatan diambil dan dimasukkan ke dalam tabung evaporasi ukuran 100 ml, dengan menambahkan Na₂SO₄ ke dalam tabung

sentrifuge. Larutan tersebut dievaporasi sampai kering, kemudian ditambahkan 3 ml phosphat buffer pH 7,4 ke dalamnya. Selanjutnya lemak diekstraksi dengan hexane, diagitasi dengan sentrifugasi kecepatan 3.000 rpm selama 10 menit untuk mendapatkan lapisan buffer. Supernatan atau lapisan buffer dimasukkan ke dalam kolom SPE dengan laju aliran 5 ml/menit.

Kolom dicuci dengan 5 ml methanol, kemudian dengan 10 ml distilled water dan 5 ml methanol. Elusi dengan 5 ml ammonia 0.1 N dalam methanol, eluat ditampung dalam labu rotavapor. Eluat dievaporasi menggunakan rotavapor pada suhu 50°C sampai kering.

Residu eluat dilarutkan dalam 1 ml fase gerak, selanjutnya disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 5 menit atau disaring dengan kertas saring 0.45 µm.

2. Penetapan

Ekstrak sampel sebanyak 20 µl disuntikkan kedalam HPLC yang dilengkapi dengan detector fluorescen Ex 278 nm dan Em 440 nm, kolom ODS C₁₈. Laju aliran fase gerak 1 ml/menit. Waktu henti dan tinggi puncak atau area kromatogram kemudian diamati.

3. Cara menyatakan hasil

Penghitungan hasil dilakukan secara manual dengan membandingkan tinggi puncak atau area kromatogram larutan residu sample dan larutan standard.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penggunaan metoda HPLC untuk analisa kadar obat hewan antibakterial golongan fluoroquinolon telah banyak digunakan, karena mempunyai sensitifitas dan spesifisitas yang baik sehingga dapat membedakan masing-masing jenis antibakteri dari golongan tersebut (Rose *et al.*, 1998 dan Su *et al.*, 2003).

Nilai recovery dari metoda HPLC diperoleh dengan menambahkan larutan baku campuran enrofloxasin atau siprofloksasin sejumlah tertentu (20 dan 10 ppm) ke dalam daging ayam, dan kemudian dilakukan analisa residu masing-masing zat tersebut, yang dapat dideteksi kembali dengan metoda HPLC ini (Anonymous, 1990). Ternyata dengan metoda yang digunakan ini diperoleh nilai recovery 83% untuk penambahan zat baku sebanyak 20 ppm dan 76% untuk penambahan zat baku sebanyak 10 ppm. Nilai tersebut menunjukkan bahwa metoda ini dapat digunakan untuk melakukan analisa kadar enrofloxasin dan siprofloksasin dalam pengkajian ini.

Pelaksanaan pengambilan sampel untuk bahan analisa laboratorium dan pelaksanaan analisa laboratoriumnya dilakukan secara bertahap, sehingga sampel yang lebih dahulu diambil akan lebih dahulu dianalisa. Hal ini dilakukan untuk menghindarkan menurunnya kualitas

sampel akibat penyimpanan yang terlalu lama, meskipun zat aktif enrofloksasin dan siprofloksasin termasuk stabil dalam daging sampel. Sampel dapat diambil dengan jumlah dan waktu yang sesuai dengan jadwal dan rencana yaitu dari 5 Propinsi, 10 Kabupaten/Kota dan 20 tempat pengambilan sampel (pasar tradisional dan swalayan). Kondisi pengambilan sampel ini diharapkan dapat mewakili wilayah dan keadaan yang berbeda antara pasar tradisional yang bersifat konvensional dengan pasar swalayan yang lebih modern. Teknik pengambilan sampel selalu diusahakan secara acak (random) agar sampel yang diambil cukup mewakili kelompok produk yang akan dianalisa. Dengan demikian maka akan diperoleh gambaran kondisi produk ternak sehubungan dengan residu enrofloksasin dan siprofloksasin yang mewakili wilayah-wilayah tersebut.

Dari hasil analisa laboratorium diperoleh data (Tabel 1), bahwa hampir sebagian besar sampel yang diperiksa menunjukkan hasil negatif dimana tidak terdeteksi adanya kandungan enrofloksasin dan siprofloksasin, sedangkan beberapa sampel yaitu dari Kodya Bandung Propinsi Jawa Barat dan Kota Bandar Lampung, Propinsi Lampung menunjukkan hasil positif adanya kandungan residu enrofloksasin dan Siprofloksasin. Dari Bandung (Swalayan) sebanyak 5 sampel (100%) mengandung

residu enrofloksasin pada level 7,5 ppm, sedangkan residu siprofloksasin adalah negatif untuk kelima sampel tersebut. Dari Kota Bandar Lampung (Pasar Bawah) sebanyak 5 sampel (100%) mengandung residu enrofloksasin 33,47 ppm dan residu siprofloksasin 13,8 ppm. Kadar tersebut ternyata sangat jauh di atas nilai BMR sebagaimana telah ditetapkan oleh European Community yaitu 100 µg/kg (0,1 ppm) untuk fluoroquinolone, sedangkan nilai ADI nya adalah 0 – 2 µg/Kg (0,002 ppm) BB (Anonymous, 2002). Secara umum data tersebut menunjukkan, bahwa persentase sampel yang positif mengandung residu adalah 10% dari jumlah 100 sampel yang diperiksa.

Hasil analisa laboratorium menunjukkan bahwa masih ditemukan adanya produk ternak (daging ayam) mengandung residu di atas nilai BMR. Hal ini dapat menjadi indikator bahwa dosis dan cara pemakaian obat hewan di lapangan belum dilakukan secara baik dan benar sesuai dengan peraturan yang telah ditetapkan, terutama peraturan waktu henti obat. Waktu henti obat untuk enrofloksasin telah ditetapkan selama 5 hari (Anonymous, 2000).

Tingkat kondisi tempat penyimpanan/penjualan produk ternak tidak menunjukkan perbedaan nyata terhadap kejadian residu, hal ini terlihat bahwa sampel yang berasal dari swalayan masih ada yang positif

Tabel 1. Hasil analisa kadar enrofloksasin dan siprofloksasin pada daging ayam dari 5 propinsi.

No	Propinsi	Kodya/Kabupaten	Asal Sampel	Positif Enro ppm, (%)	Positif Cipro ppm, (%)
1	D.I. Yogyakarta	Kodya Yogyakarta	Psr. Brinjarjo	0 (0)	0 (0)
			Swalayan Matahari	0 (0)	0 (0)
		Kab. Sleman	Psr. Colombo	0 (0)	0 (0)
			Swalayan Hero	0 (0)	0 (0)
2	Jawa Timur	Kodya Surabaya	Pasar Turi	0 (0)	0 (0)
			Swalayan Gelael	0 (0)	0 (0)
		Kab. Sidoarjo	Psr. Larangan	0 (0)	0 (0)
			Swalayan Ramayana	0 (0)	0 (0)
3	Jawa Tengah	Kodya Semarang	Psr. Peterongan	0 (0)	0 (0)
			Swalayan Sri Ratu	0 (0)	0 (0)
		Kab. Ungaran	Psr. Ungaran	0 (0)	0 (0)
			Swalayan Ada	0 (0)	0 (0)
4	Jawa Barat	Kodya Bandung	Psr. Simpang	0 (0)	0 (0)
			Swalayan	7.5 ppm (100)	0 (0)
		Kab. Bandung	Psr. Panorama Lembang	0 (0)	0 (0)
			Swalayan Windy	0 (0)	0 (0)
5	Lampung	Kota Bandar Lampung	Psr. Bawah	33.47 ppm (100)	13.8 ppm (100)
			Swalayan Alfa	0 (0)	0 (0)
		Kota Metro	Psr. Cendrawasih	0 (0)	0 (0)
			Swalayan Chandra	0 (0)	0 (0)

Batas maksimum residu menurut European Community 0,1 ppm

mengandung residu, sedangkan di wilayah yang sama sampel dari pasar tradisional tidak mengandung residu (negatif). Sebaliknya untuk wilayah Kota Bandar Lampung sampel dari pasar tradisional yang mengandung residu.

Hasil wawancara dan pengisian kuesioner menunjukkan bahwa secara umum tingkat pengetahuan pedagang tentang bahaya residu dan kaitannya dengan mutu produk masih bervariasi antara pedagang pasar swalayan dengan pasar tradisional, dimana pedagang swalayan umumnya lebih mengetahui tentang persyaratan mutu produk ternak termasuk kaitannya dengan masalah residu. Disamping itu hampir setiap pasar swalayan telah menerapkan sistem sertifikasi pengawasan terhadap mutu produk ternak yang dijualnya, sedangkan di pasar tradisional sistem tersebut belum dapat dijalankan secara efektif.

Hasil wawancara juga menunjukkan bahwa sebagian besar peternak telah mengetahui bahaya penggunaan obat hewan yang tidak sesuai dengan aturan dan cara pemberiannya, akan tetapi hampir seluruh responden peternak tidak mengetahui bagaimana cara menggunakan obat hewan yang sesuai dengan aturan dan cara penggunaannya tersebut mengingat banyaknya jenis obat yang digunakan serta kondisi hewan yang berbeda-beda. Penyuluhan dan sosialisasi mengenai hal tersebut sangat diharapkan oleh peternak untuk meningkatkan produksi serta menjaga mutu produk ternaknya

KESIMPULAN

Dengan masih ditemukannya kejadian residu pada produk hasil ternak di atas nilai BMR menunjukkan bahwa dosis dan pemakaian obat hewan di lapangan belum dilakukan secara baik dan benar sesuai dengan peraturan yang telah ditetapkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonymous.** 1990. Metoda analisis residu obat hewan dan hasil bahan asal hewan. Balai Pengujian Mutu dan sertifikasi Obat Hewan, Gunungsindur, Bogor.
- Anonymous.** 2000. Indeks Obat Hewan Indonesia. Direktorat Kesehatan Hewan, Direktorat Jenderal Bina Produksi Peternakan, Jakarta.
- Anonymous.** 2002. Maximum residue limits for veterinary drug in food. (Tabel), Official J. of Europ. Comm.
- Ellerbroek, L.I.** 1990. Control of withdrawal times for enrofloxacin and flumequine in veal calves, cattle and pigs. Proceedings Euroresidue I, pp 159-162
- Rose, M.D., J. Bygrave, G.W. Stubbing.** 1998. Extention of multi-residue methodology to include the determination of quinolones in food. Analysis, 123 (12).
- Stoffregen, D.A., P.S. Woosteer, P.R. Bustos, J.G. Bowser, Babish.** 1997. Multiple route and dose pharmacokinetics of enrofloxacin in juvenile atlantic salmon. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, vol 20.
- Shu-Chu Su, Mei-Hua Chang, Chin-Lin Chang, Pi-Chiou Chang, Shin-Shou Chou.** 2003. Simultaneous determination of quinolones in livestock and marine product by high performance liquid chromatography, Journal of Food and Drug Analysis, vol 11, no 2.