

PENGARUH PEMBERIAN KOLISTIN SULFAT TERHADAP PENAMBAHAN BERAT BADAN BROILER

Wana Fatima Palupi¹, Hera Maheshwari², Huda S. Darusman^{2,4}, Etih Sudarnika³, I Wayan T. Wibawan³, Neneng Atikah¹

Salah Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan, Kementerian Pertanian Republik Indonesia, Jl. Raya Pembangunan Gunungsindur, Bogor, Jawa Barat 16340

Departemen Anatomi, Fisiologi, dan Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan, IPB University

Departemen Penyakit Hewan dan Kesehatan Masyarakat Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan IPB University, Jalan Agatis, Kampus IPB Dramaga, Bogor, Jawa Barat, Indonesia 16680

⁴Pusat Studi Satwa Primata, IPB University, Jalan Lodaya II, Bogor, Jawa Barat, Indonesia

ABSTRAK

Kolistin merupakan antimikrob pilihan terakhir yang ada yang digunakan sebagai pengobatan infeksi akibat bakteri gram negatif multiresistan di manusia. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh penambahan berat badan akibat penggunaan kolistin sulfat dengan dosis pemacu pertumbuhan dan terapi. Lima puluh empat ekor ayam broiler strain Cobb umur satu hari dibagi menjadi 3 kelompok yang masing-masing terdiri dari 18 ekor dan dipelihara selama 40 hari. Kelompok pertama adalah kontrol, kelompok perlakuan pertama diberi kolistin sulfat dosis 5 µg/g pakan selama 40 hari, dan perlakuan kedua diberikan kolistin sulfat 80.000 IU/kg BB selama 3 hari pertama. Tiap ayam ditimbang pada saat umur satu hari dan tiap 10 hari hingga umur 40 hari. Analisa statistik pengaruh dosis terhadap berat badan dilakukan dengan menggunakan uji *one-way ANOVA* ($\alpha = 0.05$). Berdasarkan hasil uji statistik didapatkan hingga umur 40 hari tidak ada perbedaan signifikan penambahan berat badan dari semua kelompok. Hasil ini menunjukkan perlunya penurunan penggunaan kolistin sulfat di hewan produksi dan dengan manajemen biosekuriti kandang yang baik penggunaan dosis penambahan pertumbuhan tidak memberikan pengaruh terhadap penambahan berat badan.

Kata kunci: Colistin, penambahan berat badan, pemacu pertumbuhan

ABSTRACT

Colistin is known as a last-resort antimicrobial for dealing infections by multidrug resistance gram negative bacteria in human. The purposes of this study are to measure the weight gain due to the usage of colistin sulfate as a growth promoter and therapeutic dosage. In this study, 54 one day old broilers strain Cobb divided into three groups that consist of 18 chicks per group and raised up to 40 days old. The first group was used as a control. The first treatment group was given colistin sulfate 5 µg/g feed for 40 days and broilers in the second treatment group were given 80000 IU/kg body weight for first three days. Each chicken is weighted at age one day old and every 10 days until age 40 days old. Using one-way test ANOVA ($\alpha = 0.05$), at age 40 days old there are no significant differences in body weight gain from all groups. These results showed the necessity of limited usage of colistin sulfate in food animal and with good biosecurity the using of growth promoter dosage did not gain weight.

Keywords: Colistin, gain weight, growth promoter

PENDAHULUAN

Antimikrob memegang peranan penting dalam pemeliharaan hewan produksi. Penggunaan antimikrob pada hewan produksi antara lain untuk terapi, pencegahan penyakit, dan sebagai pemacu pertumbuhan ⁽¹⁵⁾. Pada tahun 2030, lima negara yang diperkirakan mengalami peningkatan persentase penggunaan antimikrob terbesar adalah Myanmar (205%), Indonesia (202%), Nigeria (163%), Peru (160%), dan Vietnam (157%) ⁽¹⁴⁾.

Penggunaan antimikrob untuk hewan produksi di Indonesia tiap tahunnya meningkat. Hal ini sejalan dengan peningkatan jumlah populasi hewan produksi di Indonesia. Sebagai contoh, jumlah broiler pada tahun 2016 adalah 1 632 567 839 ekor atau meningkat 6,82% dari tahun 2015. Jumlah populasi broiler pada tahun 2017 mencapai 1 698 368 741 ⁽⁶⁾. Peningkatan antimikrob juga ditandai dengan peningkatan jumlah sediaan obat hewan yang mengandung antimikrob, khususnya antibakteri, yang didaftarkan di Kementerian Pertanian Republik Indonesia. Pada tahun 2014, terdapat 572 nama dagang sediaan antibakteri yang terdaftar dan pada tahun 2016 meningkat menjadi 606 nama dagang ⁽⁴⁾.

Penggunaan antimikrob, khususnya antibiotik, sebagai pemacu pertumbuhan telah dilarang oleh berbagai negara. Hal ini berkenaan dengan meningkatnya kasus resistansi pada bakteri. Penggunaan antimikrob sebagai pemacu pertumbuhan sempat menimbulkan perdebatan yang cukup rumit. Sekitar 51% negara-negara di dunia telah melarang penggunaan antimikrob sebagai pemacu pertumbuhan, sedangkan 19% melarang secara parsial, dan 30% tidak melarang ⁽⁸⁾. Pada saat antimikrob dilarang digunakan sebagai pemacu pertumbuhan di Uni Eropa pada tahun 2006, awalnya menunjukkan peningkatan penggunaan antimikrob untuk pengobatan ternak, akan tetapi sejalan dengan waktu dan peningkatan sistem peternakan pada sebagian besar anggota Uni Eropa menunjukkan bahwa penurunan penggunaan antimikrob tidak memberikan pengaruh yang

signifikan terhadap produktifitas ternak ⁽¹¹⁾. Akan tetapi pada peternakan di negara-negara berkembang, diperkirakan pembatasan penggunaan antibiotik pada hewan akan memberikan dampak yang lebih parah jika dibandingkan dengan negara Uni Eropa. Hal ini disebabkan sistem kandang, manajemen pemeliharaan yang buruk di negara-negara berkembang, dan lingkungan yang lebih nyaman untuk patogen bertahan dan bertransmisi.

Pada saat penelitian dimulai pada November 2016, pemerintah Indonesia belum melakukan pelarangan yang tegas terhadap penggunaan antibiotik pemacu pertumbuhan. Salah satu antimikrob yang boleh digunakan sebagai pemacu pertumbuhan adalah kolistin sulfat *feed grade*. Pada hewan produksi kolistin sulfat digunakan sebagai pemacu pertumbuhan pada broiler dan babi, serta digunakan sebagai terapi dan pencegahan infeksi bakteri gram negatif. Menurut Indeks Obat Hewan Edisi IX, terdapat 11 nama daging imbuhan pakan yang mengandung kolistin sulfat pada ternak disetujui sebagai imbuhan pakan, dan 8 diantaranya penggunaannya dicampur pada pakan dengan indikasi sebagai pemacu pertumbuhan. Adapun untuk terapi telah terdaftar 61 nama dagang sediaan obat jadi yang mengandung kolistin sulfat, baik tunggal maupun kombinasi dengan antimikrob lainnya. Jumlah sebagai terapi ini meningkat sebanyak 8 produk jika dibandingkan dengan tahun 2014 ⁽⁴⁾.

Pemerintah Indonesia melarang penggunaan antibiotik pemacu pertumbuhan melalui Peraturan Menteri Pertanian No. 14/Permentan/PK.350/5/2017 tentang Klasifikasi Obat Hewan yang merupakan perpanjangan dari Undang-Undang Nomor 18 Tahun 2009 Tentang Peternakan dan Kesehatan Hewan sebagaimana telah diubah menjadi Undang-Undang Nomor 41 Tahun 2014, yaitu Pasal 22 ayat 4c. Peraturan ini meskipun sudah ditetapkan pada bulan Mei 2017, akan tetapi baru efektif dijalankan pada Januari 2018.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian kolistin sulfat dengan

dosis pemacu pertumbuhan terhadap broiler. Diharapkan hasil penelitian ini dapat mendukung kebijakan yang diambil oleh pemerintah dalam melarang penggunaan antimikrob sebagai pemacu pertumbuhan yang memiliki efek samping berkenaan dengan timbulnya resistansi bakteri terhadap antimikrob yang digunakan.

MATERI DAN METODE

Penelitian dilakukan dari bulan Oktober 2016 – November 2017. Pemeliharaan ayam broiler dilakukan di fasilitas kandang hewan percobaan Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan (BBPMSOH). Penggunaan dan perlakuan terhadap hewan coba telah disetujui Komisi Etik Hewan Percobaan BBPMSOH dengan nomor surat 02/LB040/10/2016.

Hewan coba yang digunakan adalah 54 ekor broiler umur satu hari *strain* Cobb yang dibagi menjadi tiga kelompok masing-masing 18 ekor dan dipelihara selama 40 hari. Kelompok pertama merupakan kelompok kontrol dan selama pemeliharaan tidak diberi kolistin sulfat dalam pakan maupun air minum. Kelompok perlakuan ada dua kelompok yaitu (1) kelompok yang diberi kolistin sulfat *feed grade* komersial dalam pakan dengan konsentrasi 5 µg/g pakan dan (2) kelompok yang diberi kolistin sulfat 80000 IU/kg bobot badan (BB) selama tiga hari pada umur 1-3 hari dan pakan bebas antimikrob.

Semua broiler ditimbang pada umur 1, 10, 20, 30, dan 40 hari. Guna mengetahui pengaruh pemberian kolistin pada bobot badan maka penambahan bobot badan dari tiap kelompok selama 40 hari pemeliharaan dievaluasi. Analisis pengaruh pemberian kolistin sulfat pada bobot badan dari tiap kelompok dilakukan dengan menggunakan *oneway* ANOVA test ($\alpha = 0.05$).

Pengaruh resistansi *E. coli* dan deteksi gen *mcr-1* akibat pemberian kolistin sulfat dengan dosis sebagaimana disebutkan diatas juga dilakukan dan telah dipublikasikan⁽¹²⁾. Isolat-isolat *E. coli* resistan kolistin kemudian diuji

patogenesitasnya dengan menggunakan uji Congo Red⁽²⁾. Isolat *E. coli* resistan-patogen kemudian diuji serotipe terhadap serotipe O157:H7 dengan mengirimkan isolat-isolat tersebut ke Balai Besar Penelitian Veteriner-Bogor.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil uji ANOVA ($\alpha = 0.05$) didapatkan bahwa peningkatan bobot badan hingga umur 40 hari dari kelompok kontrol, kelompok yang diberi kolistin sulfat 5 µg/g pakan, dan kelompok diberi kolistin sulfat 80.000 IU/kg BB selama tiga hari ternyata tidak berbeda nyata.

Pada Tabel 1 membuktikan bahwa pemberian kolistin sulfat sebagai pemacu pertumbuhan tidak memberikan hasil yang berbeda signifikan dengan kelompok lainnya. Pemeliharaan dilakukan di fasilitas hewan percobaan BBPMSOH yang memiliki sistem kandang yang terkendali dan biosekuriti yang baik. Kandang yang digunakan menggunakan sistem kandang tertutup, memiliki biosekuriti yang baik, serta sirkulasi udara yang baik, lingkungan yang bersih, dan pengujung kandang sangat dibatasi. Pertumbuhan broiler sangat dipengaruhi oleh kualitas bibit broiler, pakan, lingkungan, dan manajemen pemeliharaan. Penggunaan kolistin sulfat sebagai pemacu pertumbuhan pada broiler baru efektif apabila diberikan pada kandang yang terinfeksi. Hal ini ditunjukkan oleh Fard (2004) pada flock broiler yang terkontaminasi *S. Enteridis* yang diberi kolistin sulfat 100 µg/g pakan terjadi peningkatan bobot badan hingga 14% dan laju konversi pakan meningkat 8%.

Salah satu pertimbangan penting mengapa banyak negara melakukan pelarangan terhadap penggunaan antibiotik sebagai pemacu pertumbuhan adalah dosis dan lamanya penggunaannya. Antimikrob pemacu pertumbuhan digunakan dalam konsentrasi yang kecil pada pakan yaitu 1-50 µg/g pakan dalam waktu yang lama⁽¹⁾. Dosis subterapi sebagai pemacu pertumbuhan yang diberikan dalam waktu yang lama akan memacu seleksi

alami bakteri resistan terhadap antimikrob⁽³⁾. Dosis antibiotik untuk pemacu pertumbuhan yang digunakan merupakan dosis subterapi yang diharapkan bisa meningkatkan pertumbuhan dan efisiensi pakan⁽²⁾.

Adapun pemberian antibiotik pada broiler umur 1-3 hari atau pada saat umur-umur yang

dianggap rentan merupakan praktik yang umum dilakukan oleh peternak. Tujuan pemberian dosis terapi pada ayam sehat pada umur-umur tertentu adalah untuk mencegah terjadinya infeksi bakteri patogen, atau dikenal dengan istilah *flushing*⁽¹⁸⁾.

Tabel 1 Data rata-rata bobot badan ayam kelompok broiler

Kelompok Broiler	Rata-rata bobot badan (g) pada umur (hari)					Rata-rata penambahan bobot badan 40 hari (g)
	1	10	20	30	40	
Kontrol	35,3	97,8	205,0	392,2	758,3	723,0*
Diberi kolistin sulfat 5 µg/g pakan selama 40 hari	35,2	101,7	235,0	390,6	756,7	721,5*
Diberi kolistin sulfat 80000 IU/kg BB saat umur 1-3 hari	35,8	102,2	212,2	415,0	801,1	765,3*

*Tidak ada perbedaan nyata dari ketiga kelompok ini (*one-way ANOVA test*, $\alpha = 0.05$)

Pelarangan penggunaan antimikrob sebagai pemacu pertumbuhan menimbulkan perdebatan yang cukup rumit dan panjang. Hal ini disebabkan karena penggunaan antimikrob sebagai pemacu pertumbuhan telah berlangsung lama dan dipercaya sangat membantu dalam mencapai pertumbuhan maksimal broiler. Meskipun sangat disarankan antimikrob sebagai pemacu pertumbuhan sebaiknya berbeda jenis dengan antimikrob untuk pengobatan pada manusia, akan tetapi pada kenyataannya kolistin sulfat banyak digunakan sebagai pemacu pertumbuhan di berbagai negara.

Kolistin sulfat pada manusia merupakan *last drug choice* untuk menangani infeksi gram negatif patogen multiresistan sehingga masuk dalam *Highest Critically Important Antimicrobials for Human*⁽¹⁷⁾. Perhatian dunia terhadap penggunaan kolistin sulfat di hewan produksi meningkat sejak adanya penemuan gen resistan kolistin sulfat *mobilized colistin resistance-1 (mcr-1)*, yang dapat disebarkan melalui elemen genetik bergerak atau *plasmid mediated* pada tahun 2015 oleh Liu *et al* (2015). Gen *mcr-1* merupakan gen resistan

kolistin sulfat yang pertama kali diketahui dapat ditransfer secara horizontal melalui konjugasi antarspesies bakteri. Liu *et al.* (2015) menemukan gen ini pada *E. coli* yang diisolasi dari babi dan manusia di Cina. Sejalan dengan perkembangan waktu, gen ini juga ditemukan pada berbagai hewan produksi beserta produknya, lingkungan, dan manusia di berbagai negara⁽¹³⁾.

Kami juga meneliti mengenai efek resistansi *E. coli* (apus kloaka) terhadap kolistin sulfat akibat pemberian dosis 5 µg/kg pakan selama 40 hari, dosis 80.000 IU/kg selama 3 hari, dan tanpa pemberian kolistin sulfat. Penelitian ini telah dipublikasikan dan kami dapatkan bahwa kelompok perlakuan dengan pemberian kolistin sulfat 5 µg/g pakan selama 40 hari adalah lebih tinggi dari kelompok perlakuan yang diberi kolistin sulfat 80.000 IU/kg BB selama 3 hari, yaitu 27,78% dan 11,11%. Adapun kelompok kontrol tidak ditemukan adanya *E. coli* resistan kolistin selama 40 hari pemeliharaan⁽¹²⁾. Deteksi gen *mcr-1* dapatkan 80% dari isolat *E. coli* resistan kolistin dari kelompok yang mendapat dosis 5 µg/g pakan terdeteksi membawa gen tersebut. Adapun dari kelompok

yang mendapatkan kolistin sulfat 80.000 IU/kg BB 50% dan isolat *E. coli* resistan kolistin (10).

Berdasarkan hasil uji Congo Red, empat dari lima isolat *E. coli* resistan kolistin (80%) dari kelompok yang diberi dosis 5 µg/g pakan merupakan *E. coli* patogen. Adapun dua isolat *E. coli* resistan kolistin dari kelompok yang diberi kolistin sulfat 80.000 IU/kg BB selama 3 hari tidak ada yang patogen. Hasil uji serotyping menunjukkan keempat isolat atau 80% dari *E. coli* resistan kolistin dari kelompok yang mendapat kolistin sulfat 5 µg/g pakan adalah *E. coli* serotipe O157:H7. Hasil ini memperkuat dugaan bahwa pemberian antimikrob dosis subterapi yang diberikan dalam waktu yang lama akan memacu seleksi alami bakteri resistan terhadap antimikrob. Dalam hal ini, dosis tersebut bisa membunuh bakteri komensal yang peka terhadap kolistin dan pada saat yang sama *E. coli* O157:H7 resistan kolistin berkembang. Hal tersebut dibuktikan dengan angka presentase *E. coli* O157:H7 resistan kolistin dari kelompok ini merupakan yang tertinggi dari kelompok lain.

Adanya *E. coli* serotipe O157:H7 yang resistan kolistin merupakan hal serius bagi kesehatan manusia. *Escherichia coli* serotipe O157:H7 merupakan bakteri yang bersifat zoonosis. Bakteri ini merupakan penyebab sebagian besar kasus enterohemorrhagic *E. coli* pada manusia (7). Kemungkinan manusia terkontaminasi *E. coli* serotipe O157:H7 yang resistan kolistin bisa saja terjadi.

Penelitian ini membuktikan bahwa pemberian kolistin sulfat dengan dosis *sub terapi* dalam waktu lama terbukti tidak memberikan efek penambahan berat badan yang signifikan akan tetapi, malah bisa menimbulkan tingkat resistansi kolistin sulfat pada *E. coli* patogen zoonosis dalam hal ini *E. coli* serotipe O157:H7. Oleh sebab itu, langkah pemerintah untuk melarang penggunaan kolistin sulfat sebagai pemacu pertumbuhan adalah hal yang tepat mengingat posisi kritis kolistin sulfat di manusia. Penggunaan kolistin sulfat sebagai terapi pada hewan produksi sebaiknya baru digunakan apabila memang sudah tidak ada pilihan lain. Hal ini untuk mengurangi penggunaan kolistin sulfat di hewan produksi.

KESIMPULAN

Pemberian dosis subterapi terbukti tidak memiliki pengaruh signifikan pada penambahan bobot badan pada kandang yang memiliki biosekuriti baik. *Escherichia coli* O157:H7 resistan kolistin juga lebih banyak ditemukan pada kelompok yang diberi dosis subterapi. Keputusan pemerintah Indonesia yang melarang penggunaan kolistin sulfat sebagai pemacu pertumbuhan sangat tepat. Kami menyarankan untuk mengurangi penggunaan kolistin sulfat di hewan produksi atau hanya digunakan pada terapi yang memang sangat membutuhkan kolistin sulfat.

DAFTAR PUSTAKA

1. [ASOHI] Asosiasi Obat Hewan Indonesia. 2014. Kompendium Pelengkap dan Imbuhan Pakan. Jakarta (ID): Asosiasi Obat Hewan Indonesia
2. Berkhoff HA, Vinal CA. 1986. Congo red medium to distinguish between invasive and non-invasive *Escherichia coli* pathogenic for poultry. *Avian Dis.* 30(1):117-131. <https://doi.org/10.2307/1590621>
3. Dhama K, Tiwari R, Khan RU, Chakraborty S, Gopi M, Karthik K, Saminathan M, Desingu PA, Sunkara LT. 2014. Growth Promoters and Novel Feed Additives Improving Poultry Production and Health, Bioactive Principles and Beneficial Applications: The Trends and Advances-A Review. *Int J of Pharm* 10 (3): 129-159.
4. [DJPKH] Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan. 2016. Indeks Obat Hewan Indonesia Ed. IX. Jakarta (ID): Kementerian Pertanian Republik Indonesia. pp. 58-599.
5. [DJPKH] Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan. 2017. Buku Statistik dan Kesehatan Hewan. Jakarta (ID): Kementerian Pertanian Republik Indonesia
6. Fard B. 2004. The effect of colistin sulfate in feed on the controlling of *Salmonella* Enteritidis contamination in a broiler farm. *Archives of Razi Institute.* 58:105-110
7. Ferens WA, Hovde CJ. 2011. *Escherichia coli* O157:H7: animal reservoir and sources of human infections. *Foodborne Pathogens Dis.* 8(4):465-487
8. Grace D. 2015. Review of evidence on antimicrobial resistance and animal agriculture in developing countries. International Livestock Research Institute (ILRI). http://dx.doi.org/10.12774/eod_crjune2015.graced. pp: 8-18
9. Lessing A. 2010. Killing Us Softly: How sub-therapeutic dosing of livestock causes drug-resistant bacteria in humans. *Boston Coll Environ Aff Law Rev.* 37:463-49110.
10. Liu YY, Wang Y, Walsh TR, Yi LX, Zhang R., Spencer J, Doi Y, Tian G, Domg B, Huang X, Yu LF, Gu D, Ren H, Chen X, Lu L, He D, Zhou H, Liang Z, Liu JH, Shen J. 2015. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human being in china: a microbiological and molecular biology study. *Lancet Infect Dis.* 201. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00424-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00424-7)
11. Marshall BM, Levy SB. 2011. Food animals and antimicrobials: impacts on human health. *Clin Microbiol Rev.* 24(4):718-735
12. Palupi MF, Maheshwari H, Darusman HS, Sudarnika E, Wibawan ITW. 2018. Resistansi *Escherichia coli* Terhadap Kolistin dan Deteksi Gen *mcr-1* Pada Broiler Akibat Pemberian Kolistin Sulfat. *J Vet Ed.* Juni Vol. 19 No. 2: 167-207
13. Schwarz S, Johnson AP. 2016. Transferable resistance to colistin: A new but old threat. *J Antimicrob Chemother.* 71:2066-2070. doi:10.1093/jac/dkw274
14. Van Boeckel TP, Brower C, Gilbert M, Grenfell BT, Levin SA, Robinson TP, Teillant A, Laxminarayan R. 2015. Global trends in antimicrobial use in food animals. *PNAS.* (18): 5649-5654.
15. Ventola CL. 2016. The antibiotic resistance crisis part 1: Causes and threats. *Pharm Ther.* 40(4):277-283.
16. Wibawan IWT. 2014. Antibiotik: pedang bermata dua (Opini). [Internet] [Diunduh 7 Januari 2016]. Terdapat dalam www.trobos.com/detail-berita/2014/12/01/68/5368/antibiotik--pedang-bermata-dua
17. [WHO] World Health Organization. 2017. Critically important antimicrobials for human medicine – 5th rev. WHO. Switzerland. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Pp:12-37