

PROFIL DISTRIBUSI BEBERAPA SEDIAAN DOKSISIKLIN PADA ORGAN/JARINGAN AYAM BROILER

SRI WERDININGSIH, NINA TRI YULIANTI, NURHIDAYAH, ELI NUGRAHA,
UNANG PATRIANA, ROSANA ANITA SARI, DYAH WIDYARIMBI, EMI RUSMIATI,
NI MADE RIA ISRIYANTI

Unit Uji Farmasetik dan Premiks

Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan, Gunungsindur-Bogor, 16340

ABSTRAK

Studi mengenai kadar doksisisiklin pada berbagai organ/jaringan ayam broiler telah dilakukan untuk mendapatkan profil distribusi beberapa sediaan doksisisiklin bentuk serbuk. Sepuluh produk doksisisiklin yang berbeda diberikan pada ayam broiler ($n=10$ ayam per grup per produk) per oral. Kemudian 2 ekor ayam dari tiap grup tiap menit ke-60, 120, 240, 480 dan 1800 diambil organ hati, ginjal, paru-paru dan otot paha. Kadar doksisisiklin pada organ hati, ginjal, paru-paru dan otot paha diukur dengan menggunakan metode *bioassay*. Hasil studi menunjukkan bahwa pada menit ke-60 pasca pemberian per oral, rata-rata kandungan doksisisiklin paling banyak ditemukan di paru (PFD-0862013 14,15 ppm) kemudian ginjal (PFD-0482013 10,96 ppm). Pada menit ke-120, kandungan doksisisiklin paling banyak ditemukan di ginjal (PFD-0842013 6,80 ppm). Pada menit ke-240, kandungan doksisisiklin paling banyak ditemukan di ginjal (PFD-0652013 5,13 ppm), paru (PFD-0902013 13,02 ppm), dan hati (PFD-0862013 4,60 ppm). Pada menit ke-480, kadar doksisisiklin sudah mulai menurun dan masih banyak ditemukan di ginjal (PFD-0692013 4,75 ppm), kemudian paru-paru (PFD-0752013 15,47 ppm), dan hati (PFD-09042013 10,33 ppm). Pada menit ke-1800 kandungan doksisisiklin sudah menurun dan masih ditemukan di hati dan paru-paru. Hampir seluruh sediaan doksisisiklin sudah tidak ditemukan pada otot paha. Pada sediaan PFD-0652013 menunjukkan bahwa organ ginjal, paru, hati dan otot paha sudah tidak ditemukan adanya kandungan doksisisiklin.

Kata Kunci : doksisisiklin, profil distribusi, ayam broiler, metode *bioassay*

ABSTRACT

The study of measuring doxycycline concentration in various organs/tissues of broiler chicken has been conducted to find out the distribution profiles of some doxycycline products. Ten products of doxycycline were administered orally to broiler chickens ($n=10$ chickens per group per product). The liver, kidney, lungs and thigh muscle were collected from two chickens per group at minutes of 60, 120, 240, 480 and 1800 after administration. The drug concentration was measured by using bioassay method. The results of this study showed that at minute of 60 after administration, doxycycline mostly found in lungs (PFD-0862013 14,15 ppm) and kidney (PFD-0482013 10,96 ppm), at minutes of 120, doxycycline mostly found in Kidney (PFD-0842013 6,80 ppm), at minutes of 240th, doxycycline still mostly found in kidney (PFD-0652013 5,13 ppm), lungs (PFD-0902013 13,02 ppm) and liver (PFD-0862013 4,60 ppm). At minutes of 480th, doxycycline concentration had started declining, and mostly found in kidney (PFD-0692013 4,75 ppm), lungs (PFD-0752013 15,47 ppm) and liver (PFD-0902013 10,33 ppm). At minutes of 1800th, doxycycline concentration was declined and still found in liver and lungs. Almost entire of doxycycline products had not been found in thigh muscle. Doxycycline was not found that in all organs (kidney, lungs, liver and thigh muscle in PFD-0652013).

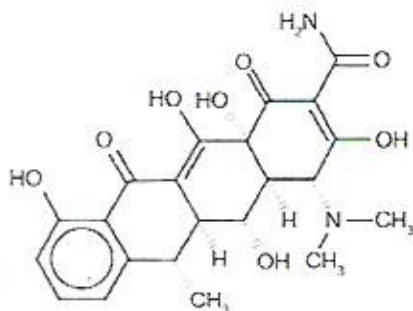
Key words : doxycycline, distribution profile, broiler chicken, bioassay method

PENDAHULUAN

Antibiotik telah digunakan dalam bidang peternakan secara luas untuk pengobatan penyakit. Selain itu antibiotik juga telah digunakan pada produksi pakan ternak sebagai imbuhan pakan untuk memacu pertumbuhan dan efisiensi penggunaan pakan yang akhirnya dapat meningkatkan produktivitas ternak ⁽⁶⁾. Salah satu antibiotik yang banyak digunakan adalah doksisisiklin. Doksisisiklin merupakan salah satu antibiotik yang cukup banyak diregistrasikan di Kementerian Pertanian, yaitu sekitar 50 produk yang mengandung doksisisiklin, baik dalam bentuk tunggal atau kombinasi ⁽¹⁾.

Doksisisiklin merupakan antibiotik semi sintetik golongan tetrasiklin turunan oksitetrasiklin. Antibiotik ini bersifat bakteriostatik dimana bekerja dengan menghambat sintesis protein pada subunit 30S ribosom bakteri dimana berikatan secara reversibel, menghambat ikatan antara tRNA-aminosil (transfer RNA) dengan mRNA-ribosom kompleks, mencegah penambahan asam amino baru pada pembentukan rantai peptida sehingga menghambat sintesis protein ⁽²⁾.

Doksisisiklin memiliki aktivitas spektrum kerja yang luas terhadap bakteri Gram negatif dan bakteri Gram positif (aerobik dan anaerobik), *Rickettsiae*, *Chlamydiae*, *Mycoplasma* dan beberapa protozoa ⁽⁸⁾. Doksisisiklin banyak digunakan untuk pengobatan penyakit infeksi diantaranya adalah *Chronic Respiratory Disease* (CRD), Colibacillosis, *Coryza*, Fowl Cholera dan infeksi bakteri lainnya ⁽¹⁾.



Gambar 1. Struktur kimia doksisisiklin

Obat yang masuk baik secara oral maupun parenteral akan melalui serangkaian biotransformasi. Obat setelah diabsorpsi akan masuk sirkulasi darah,

kemudian didistribusikan ke seluruh tubuh, serta terikat pada reseptor di dalam jaringan dan akhirnya dieliminasi. Proses distribusi obat bersifat reversibel dan berlangsung sampai mencapai kondisi seimbang (*equilibrium*) antara kadar obat dalam jaringan dan dalam darah ⁽⁹⁾.

Faktor-faktor mempengaruhi distribusi obat antara lain :

a. Perfusi darah

Perfusi darah adalah banyaknya darah yang mengalir pada organ/jaringan. Semakin banyak darah yang mengalir pada organ/jaringan maka semakin cepat obat didistribusikan ke organ/jaringan tersebut. . Perfusi yang tinggi adalah pada paru-paru, hati, ginjal, jantung, otak, sedangkan perfusinya rendah adalah lemak dan tulang, dan perfusi pada otot dan kulit adalah sedang.

b. Kelarutan obat dalam lemak

Obat yang larut mudah dalam lemak akan mudah melintasi membran sel sehingga lebih mudah didistribusikan ke organ/jaringan. .

c. Permeabilitas Membran .

Semakin permeabel suatu membran jaringan melewati molekul obat, maka semakin cepat obat didistribusikan. Distribusi obat ke susunan syaraf pusat dan janin harus dapat menembus sawar/barrier khusus yaitu sawar/barrier darah otak dan plasenta.

d. Ikatan protein

Obat dalam darah berada dalam bentuk bebas/tidak terikat atau terikat dengan protein (seperti albumin, gliko protein, lipoprotein) sebelum mencapai organ/jaringan target. Obat yang bebas/tidak terikat protein yang akan terdistribusi ke organ/ jaringan dan mencapai keseimbangan. Ikatan obat dengan protein plasma memiliki bobot molekul yang besar yang sulit menembus membran sehingga sulit didistribusikan ⁽⁷⁾.

Afinitas obat pada jaringan umumnya bersifat reversibel. Jaringan yang memiliki afinitas obat rendah akan secara cepat tercapai keseimbangan (*equilibrium*) kadar obat antara jaringan dan darah, dan secara cepat pula obat akan dieliminasi.

Obat yang memiliki afinitas tinggi pada jaringan cenderung akan terakumulasi pada jaringan tersebut⁽⁴⁾.

Absorpsi doksisisiklin setelah pemberian oral cukup tinggi dari saluran pencernaan. Doksisisiklin memiliki waktu paruh 15 – 22 jam, lebih larut lemak daripada tetrasiklin yang lain, didistribusikan secara luas ke organ/jaringan dalam tubuh terutama ginjal dan hati. Antibiotik ini sebagian besar diekskresikan melalui feses (melalui empedu dan sekresi intestinal)⁽⁵⁾.

Tujuan dari studi ini adalah mengetahui profil distribusi beberapa sediaan doksisisiklin pada organ/jaringan ayam broiler yang diberikan secara oral. Selain itu data ini dapat bermanfaat dalam memberikan gambaran untuk menentukan waktu yang tepat ayam dipotong dan aman untuk dikonsumsi setelah pemberian doksisisiklin.

MATERI DAN METODE

MATERI

Peralatan dan bahan

Peralatan yang digunakan adalah timbangan analitik (*Shimadzu, Japan*), pH meter (*Metrohm, Germany*), labu ukur, botol duran 1000 mL, kertas timbang, sendok timbang, *magnetic stirrer*, inkubator, tabung reaksi, pipet ukur, *Beaker glass*, panangas air, kompor gas, *autoclave* (*Tomy Seiko, Japan*), *plate*, *silinder cup*, *silinder dropper*, *caliper*, *waterbath*, dan *paperdisc*.

Bahan yang digunakan yaitu standar doksisisiklin (*Sigma-Aldrich, Germany*), pepton, *beef extract*, *yeast extract*, D(+) glukosa, bacto agar, *monopotassium phosphate* (KH_2PO_4) (*Merck, Germany*), aquadest, dan biakan kuman uji *Micrococcus luteus* ATCC 9341.

Sampel sediaan doksisisiklin

Sebanyak 10 sampel sediaan doksisisiklin (PFD-0842013, PFD-0862013, PFD-0482013, PFD-0912013, PFD-0652013, PFD-0902013, PFD-0782013, PFD-0712013, PFD-0752013, dan PFD-1692013), dimana potensinya telah diuji.

Hewan percobaan

Hewan yang digunakan adalah 100 ekor ayam broiler berumur 30-35 hari dengan berat badan 1,5-2,0 kg. Sebelum perlakuan, ayam diberi pakan bebas antibiotik selama dua minggu.

METODE

Pembuatan Buffer 1

Timbang seberat 13,6 g *Monopotassium Phosphat* (KH_2PO_4), kemudian masukan ke dalam labu ukur 500 mL dan tambahkan aquadest sehingga volume menjadi 500 mL, lalu aduk hingga larut. Pindahkan larutan ke dalam erlenmeyer 1000 mL dan tambahkan sebanyak 500 mL aquadest, aduk diatas *magnetic stirrer* sambil disesuaikan pH nya menjadi $4,5 \pm 0,1$ dengan 1 N H_3PO_4 . Masukkan ke dalam botol 1000 mL dan diotoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit.

Pembuatan Media No.5

Timbang 6,0 g pepton, 1,5 g *beef extract*, 2,0 g *yeast extract* dan 1,0 g D(+) *glucose*. Masukkan ke dalam *beaker glass*, tambahkan aquadest 1.000 mL, aduk perlahan-lahan dengan *magnetic stirrer* sampai larut. Sesuaikan pH nya menjadi $6,5 \pm 0,1$ dengan larutan 1 N HCl (untuk menurunkan pH) atau 1 N NaOH (untuk menaikkan pH). Tuang ke dalam botol 1000 mL media yang telah diisi dengan 15,0 g Agar. Letakkan di dalam dandang yang telah berisi air, lalu direbus sampai agar larut (selama kurang lebih 45 menit). Selanjutnya sterilisasi di dalam otoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit.

Uji Potensi

Seluruh sampel doksisisiklin dilakukan uji potensi. Pada uji ini sampel diuji dengan metode *bioassay*. Sampel dan standar doksisisiklin dilarutkan dan diencerkan dengan menggunakan pelarut *buffer* 1 secara berseri hingga diperoleh konsentrasi 20 µg dan 5 µg, kemudian masing-masing larutan sampel dan standar doksisisiklin tersebut ditetaskan ke dalam silinder cup pada media agar yang mengandung kuman *Micrococcus luteus* 9341 10%, lalu diinkubasi pada 37°C selama 24 jam. Setelah itu

diukur zona hambat antibiotik dan dihitung potensi doksisisiklinnya.

Pengujian Kandungan Doksisisiklin pada Organ/Jaringan

Sepuluh produk sampel doksisisiklin yang lulus uji potensi dilanjutkan dengan pengujian kandungan doksisisiklin pada organ/jaringan. Sebanyak 100 ekor ayam broiler dibagi dalam 10 grup dan tiap grup terdiri dari 10 ekor ayam. Sepuluh produk doksisisiklin yang berbeda diberikan pada masing-masing grup ($n=10$ ayam per produk) per oral dengan dosis sesuai tertera pada label (Tabel 1). Kemudian 2 ekor ayam tiap grup pada menit ke-60, 120, 240, 480 dan 1800 diambil organ hati, ginjal, paru-paru dan otot paha. Selanjutnya sampel organ/jaringan disimpan dalam freezer (suhu $< -20^{\circ}\text{C}$).

Tabel 1. Dosis Pemberian Sediaan Doksisisiklin

Group	Jumlah Ayam	No. Sediaan Doksisisiklin	Dosis Pemberian
I	10 ekor	PFD-0842013	0,4 gr/ml
II	10 ekor	PFD-0862013	0,4 gr/ml
III	10 ekor	PFD-0482013	0,4 gr/ml
IV	10 ekor	PFD-0912013	0,2 gr/ml
V	10 ekor	PFD-0652013	0,8 gr/ml
VI	10 ekor	PFD-0902013	0,4 gr/ml
VII	10 ekor	PFD-0782013	0,2 gr/ml
VIII	10 ekor	PFD-0712013	0,4 gr/ml
IX	10 ekor	PFD-0752013	0,5 gr/ml
X	10 ekor	PFD-0692013	0,4 gr/ml

Kandungan doksisisiklin dalam tiap organ diuji dengan metode *bioassay*, caranya adalah *paperdiscs* dimasukkan ke dalam organ/jaringan selama kurang lebih setengah jam, kemudian *paperdisc* diletakkan pada media No. 5 yang mengandung kuman *Micrococcus luteus* 9341 10%, lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Setelah itu diukur zona hambat yang terbentuk dan dihitung kadar antibiotik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sepuluh sampel produk doksisisiklin yang berbeda memenuhi persyaratan lulus uji potensi dengan hasil uji dapat dilihat pada tabel 1. Salah

satu persyaratan obat antibiotik lulus uji potensi adalah nilai potensi berada kisaran 95% - 105%.

Tabel 2. Hasil uji potensi beberapa sediaan doksisisiklin dengan metode *bioassay*

No.	No. Uji	Potensi (%)
1	PFD-0482013	99,95%
2	PFD-0652013	100,31%
3	PFD-0712013	100,33%
4	PFD-0752013	99,97%
5	PFD-0782013	99,73%
6	PFD-0842013	99,66%
7	PFD-0862013	99,92%
8	PFD-0902013	99,92%
9	PFD-0912013	99,94%
10	PFD-0692013	99,84 %

Kandungan doksisisiklin pada otot paha, hati, ginjal dan paru ayam broiler setelah pemberian beberapa sediaan doksisisiklin dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 3. Kandungan Doksisisiklin (ppm) pada Jaringan/Organ Ayam Broiler (Grup I)

Grup	Nomor Ayam	Menit	Otot Paha	Hati	Ginjal	Paru
I	11	60	1.30	2.55	5.25	1.35
	12	60	1.34	2.75	4.50	12.80
	rata-rata		1.32	2.65	4.88	7.08
	13	120	1.30	3.50	5.40	2.00
	14	120	0.75	3.70	8.20	1.25
	rata-rata		1.03	3.60	6.80	1.63
	15	240	0.88	4.35	3.55	0.92
	16	240	0.82	3.60	1.56	0.72
	rata-rata		0.85	3.98	2.56	0.82
	17	480	0.62	0.66	1.12	0.58
	18	480	0.31	0.56	1.60	0.54
	rata-rata		0.47	0.61	1.36	0.56
	19	1800	0.82	1.50	1.25	0.90
	20	1800	0.00	0.39	0.00	0.00
	rata-rata		0.41	0.95	0.63	0.45

Tabel 4. Kandungan Doksisiklin (ppm) pada Jaringan/Organ Ayam Broiler (Grup II)

Grup	Nomor Ayam	Menit	Paha	Hati	Ginjal	Paru
II	11	60	1.38	4.40	12.50	2.40
	12	60	1.42	6.62	15.80	3.60
	rata-rata		1.40	5.51	14.15	3.00
	13	120	0.70	1.55	3.20	1.04
	14	120	0.56	3.50	5.80	1.64
	rata-rata		0.63	2.53	4.50	1.34
	15	240	0.80	4.40	2.00	0.72
	16	240	0.92	4.80	1.95	1.06
	rata-rata		0.86	4.60	1.98	0.89
	17	480	0.39	1.35	1.90	3.00
	18	480	0.58	1.56	1.70	0.48
	rata-rata		0.49	1.46	1.80	1.74
	19	1800	0.00	4.40	2.90	3.65
	20	1800	0.40	1.12	0.00	0.00
	rata-rata		0.20	2.76	1.45	1.83

Tabel 6. Kandungan Doksisiklin (ppm) pada Jaringan/Organ Ayam Broiler (Grup IV)

Grup	Nomor Ayam	Menit	Paha	Hati	Ginjal	Paru
IV	11	60	1.34	3.60	5.28	1.95
	12	60	0.92	3.60	3.45	1.04
	rata-rata		1.13	3.60	4.37	1.50
	13	120	0.85	3.00	3.80	1.04
	14	120	0.85	3.55	3.75	23.00
	rata-rata		0.85	3.28	3.78	12.02
	15	240	0.90	3.60	3.80	1.00
	16	240	1.02	2.70	3.75	8.60
	rata-rata		0.96	3.15	3.78	4.80
	17	480	1.00	1.85	1.90	1.08
	18	480	0.56	3.60	5.60	5.40
	rata-rata		0.78	2.73	3.75	3.24
	19	1800	0.00	0.00	0.00	0.00
	20	1800	0.00	0.37	0.00	0.00
	rata-rata		0.00	0.19	0.00	0.00

Tabel 5. Kandungan Doksisiklin (ppm) pada Jaringan/Organ Ayam Broiler (Grup III)

Grup	Nomor Ayam	Menit	Paha	Hati	Ginjal	Paru
III	11	60	1.30	3.58	5.50	19.00
	12	60	1.52	6.80	7.20	2.92
	rata-rata		1.41	5.19	6.35	10.96
	13	120	0.86	3.60	3.60	0.84
	14	120	1.10	6.75	6.75	1.25
	rata-rata		0.98	5.18	5.18	1.05
	15	240	0.54	0.82	1.55	0.69
	16	240	0.35	0.71	1.60	1.12
	rata-rata		0.45	0.77	1.58	0.91
	17	480	0.47	0.74	0.95	1.12
	18	480	0.76	0.46	0.57	0.00
	rata-rata		0.47	0.74	0.95	1.12
	19	1800	0.00	0.56	0.86	0.00
	20	1800	0.00	0.84	0.00	0.00
	rata-rata		0.00	0.70	0.43	0.00

Tabel 7. Kandungan Doksisiklin (ppm) pada Jaringan/Organ Ayam Broiler (Grup V)

Grup	Nomor Ayam	Menit	Paha	Hati	Ginjal	Paru
V	11	60	0.56	1.70	2.94	5.60
	12	60	0.70	0.98	1.52	1.38
	rata-rata		0.63	1.34	2.23	3.49
	13	120	0.60	3.65	4.60	3.90
	14	120	0.47	1.96	3.60	1.70
	rata-rata		0.54	2.81	4.10	2.80
	15	240	0.74	2.95	2.06	1.12
	16	240	1.22	4.60	8.20	3.00
	rata-rata		0.98	3.78	5.13	2.06
	17	480	0.00	2.10	1.12	0.60
	18	480	0.37	0.84	1.02	0.46
	rata-rata		0.19	1.47	1.07	0.53
	19	1800	0.00	0.00	0.00	0.00
	20	1800	0.00	0.00	0.00	0.00
	rata-rata		0.00	0.00	0.00	0.00

Tabel 8. Kandungan Doksisiklin (ppm) pada Jaringan/Organ Ayam Broiler (Grup VI)

Grup	Nomor Ayam	Menit	Paha	Hati	Ginjal	Paru
VI	11	60	1.60	1.96	2.50	1.62
	12	60	1.08	2.10	5.80	15.80
	rata-rata		1.34	2.03	4.15	8.71
	13	120	0.58	2.50	7.60	7.80
	14	120	0.74	2.55	4.40	1.98
	rata-rata		0.66	2.53	6.00	4.89
	15	240	1.05	8.40	9.60	16.00
	16	240	0.38	2.05	3.10	10.04
	rata-rata		0.72	5.23	6.35	13.02
	17	480	1.64	14.40	13.00	6.80
	18	480	1.30	6.25	4.50	12.00
	rata-rata		1.47	10.33	8.75	9.40
	19	1800	0.00	0.00	0.82	3.60
	20	1800	0.00	0.56	0.00	0.00
	rata-rata		0.00	0.28	0.41	1.80

Tabel 10. Kandungan Doksisiklin (ppm) pada Jaringan/Organ Ayam Broiler (Grup VIII)

Grup	Nomor Ayam	Menit	Paha	Hati	Ginjal	Paru
VIII	11	60	1.30	1.60	2.50	12.60
	12	60	0.68	1.56	2.95	1.12
	rata-rata		0.99	1.58	2.73	6.86
	13	120	1.08	2.40	5.25	4.50
	14	120	0.48	2.60	3.00	1.28
	rata-rata		0.78	2.50	4.13	2.89
	15	240	0.45	2.10	2.32	3.80
	16	240	0.47	6.80	3.70	9.80
	rata-rata		0.46	4.45	3.01	6.80
	17	480	0.68	2.35	3.70	3.75
	18	480	1.08	2.45	3.65	0.68
	rata-rata		0.88	2.40	3.68	2.22
	19	1800	0.00	0.32	0.00	0.40
	20	1800	0.00	0.00	0.00	0.85
	rata-rata		0.00	0.16	0.00	0.63

Tabel 9. Kandungan Doksisiklin (ppm) pada Jaringan/Organ Ayam Broiler (Grup VII)

Grup	Nomor Ayam	Menit	Paha	Hati	Ginjal	Paru
VII	11	60	1.34	6.85	5.84	10.02
	12	60	1.25	2.65	8.25	5.50
	rata-rata		1.30	4.75	7.05	7.76
	13	120	0.68	1.58	3.50	19.20
	14	120	0.45	2.25	3.35	4.25
	rata-rata		0.57	1.92	3.43	11.73
	15	240	0.84	3.40	4.30	1.35
	16	240	0.70	3.05	4.60	1.95
	rata-rata		0.77	3.23	4.45	1.65
	17	480	0.68	2.90	2.00	7.20
	18	480	1.10	2.60	1.95	1.85
	rata-rata		0.89	2.75	1.98	4.53
	19	1800	0.00	0.66	0.55	1.90
	20	1800	0.00	0.58	0.47	0.48
	rata-rata		0.00	0.62	0.51	1.19

Tabel 11. Kandungan Doksisiklin (ppm) pada Jaringan/Organ Ayam Broiler (Grup IX)

Grup	Nomor Ayam	Menit	Paha	Hati	Ginjal	Paru
IX	11	60	0.00	0.90	1.26	0.82
	12	60	0.00	3.10	3.75	5.50
	rata-rata		0.00	2.00	2.51	3.16
	13	120	1.65	5.75	10.04	4.40
	14	120	0.60	3.00	3.10	1.88
	rata-rata		1.13	4.38	6.57	3.14
	15	240	0.58	2.00	3.80	1.38
	16	240	2.05	3.80	4.70	3.60
	rata-rata		1.32	2.90	4.25	2.49
	17	480	8.40	8.80	4.30	28.00
	18	480	2.90	3.60	2.05	2.94
	rata-rata		5.65	6.20	3.18	15.47
	19	1800	0.00	0.00	0.44	4.30
	20	1800	0.00	0.00	0.00	0.00
	rata-rata		0.00	0.00	0.22	2.15

Tabel 12. Kandungan Doksisiklin (ppm) pada Jaringan/Organ Ayam Broiler (Grup X)

Grup	Nomor Ayam	Menit	Paha	Hati	Ginjal	Paru
X	11	60	0.00	1.08	1.90	2.32
	12	60	0.37	1.88	3.85	1.35
	rata-rata		0.19	1.48	2.88	1.84
	13	120	0.74	1.26	2.40	1.55
	14	120	1.05	2.45	1.30	1.08
	rata-rata		0.90	1.86	1.85	1.32
	15	240	0.96	1.85	3.60	2.05
	16	240	0.00	0.72	2.90	6.75
	rata-rata		0.48	1.29	3.25	4.40
	17	480	1.75	4.30	6.50	1.65
	18	480	0.84	1.70	3.00	1.78
	rata-rata		1.30	3.00	4.75	1.72
	19	1800	0.00	0.35	0.00	0.00
	20	1800	0.00	0.46	0.00	0.00
	rata-rata		0.00	0.41	0.00	0.00

Hasil studi kandungan doksisiklin dalam organ/jaringan menunjukkan bahwa pada menit ke-60 pasca pemberian per oral, kandungan doksisiklin paling banyak terdapat di paru-paru ⁽⁷⁾ dan kedua adalah di ginjal ⁽³⁾. Kadar doksisiklin tertinggi terdapat di paru rata-rata 14,15 ppm pada sediaan PFD-0862013, sedangkan di ginjal rata-rata 10,96 ppm pada sediaan PFD-0482013. Kadar doksisiklin pada organ paha paling rendah dibandingkan dengan organ lain. Kadar doksisiklin pada organ paha tertinggi sebesar 1,41 ppm pada sediaan PFD-0482013.

Pada menit ke-120 kandungan doksisiklin paling banyak ditemukan di ginjal ⁽⁸⁾ dengan kadar tertinggi yaitu rata-rata 6,80 ppm pada sediaan PFD-0842013. Sedangkan Kandungan doksisiklin terendah terdapat di otot paha yaitu rata-rata 0,54 ppm pada sediaan PFD-0652013. Pada menit ke-240, kandungan doksisiklin banyak ditemukan pada ginjal ⁽⁴⁾, paru ⁽⁴⁾ dan hati ⁽²⁾. Kadar doksisiklin tertinggi di ginjal rata-rata 5,13 ppm pada sampel PFD-0652013, paru-paru 6,80 ppm pada sampel PFD-0712013, dan hati 4,60 ppm pada sampel PFD-0862013. Kandungan doksisiklin terendah

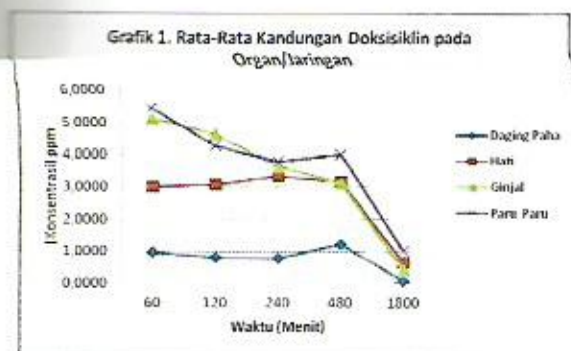
ditemukan di otot paha yaitu rata-rata 0,45 ppm pada sampel PFD-482013.

Pada menit ke-480 kadar doksisiklin sudah mulai menurun dan doksisiklin masih ditemukan di ginjal ⁽⁵⁾, kemudian paru-paru ⁽³⁾ dan hati ⁽²⁾. Kadar doksisiklin tertinggi di ginjal rata-rata 4,75 ppm pada sediaan PFD-0692013, paru-paru 15,47 ppm pada sediaan PFD-0752013, dan hati 10,33 ppm pada sediaan PFD-09042013. Kandungan doksisiklin terendah ditemukan pada otot paha yaitu rata-rata 0,47 ppm pada sediaan PFD-0842013.

Sedangkan pada menit ke-1800 kadar doksisiklin sudah menurun masih dan masih ditemukan di hati ⁽⁵⁾ dan paru-paru ⁽⁴⁾. Kadar doksisiklin tertinggi terdapat di paru yaitu rata-rata 1,83 ppm pada sediaan PFD-0862013. Sedangkan hampir seluruh sediaan doksisiklin sudah tidak ditemukan di otot paha ⁽⁸⁾. Pada sediaan PFD-0842013 dan PFD-0862013 masih ditemukan kandungan doksisiklin di otot paha yaitu masing-masing 0,41 ppm dan 0,20 ppm. Pada sediaan PFD-0652013 menunjukkan bahwa pada ginjal, paru, hati dan otot paha sudah tidak ditemukan adanya kandungan doksisiklin. Adapun rata-rata kandungan doksisiklin dalam organ/jaringan dapat dilihat dalam Tabel 2.

Tabel 13. Rata-Rata Kandungan Doksisiklin Dalam Organ/ Jaringan (ppm)

Menit	Otot paha	Hati	Ginjal	Paru-paru
60	0,97	3,01	5,13	5,43
120	0,80	3,06	4,63	4,28
240	0,78	3,33	3,63	3,78
480	1,27	3,15	3,11	3,99
1800	0,08	0,65	0,40	1,01



Gambar 1. Kandungan rata-rata doksisisiklin pada organ paha, hati, ginjal, dan paru-paru ayam

Dari grafik diatas dapat dilihat bahwa rata-rata kadar doksisisiklin pada saat 60, 120 dan 240 menit setelah pemberian per oral masih tinggi ditemukan pada ginjal, paru, dan hati dimana organ tersebut memiliki perfusi darah yang baik. Kadar doksisisiklin di otot paha lebih sedikit. Otot Paha memiliki perfusi darahnya yang lebih rendah. Sedangkan pada menit ke-480 dan 1800, rata-rata kadar doksisisiklin sudah mulai menurun baik di ginjal, paru, hati, maupun otot paha. Obat mengalami proses metabolisme di hati, ginjal dan paru yang pada akhirnya akan dieliminasi.

Dalam penelitian yang dilakukan Anadon dkk. (1994), 24 jam setelah pemberian kandungan doksisisiklin dalam ginjal adalah 1.92 ± 0.33 ppm, dalam hati 0.90 ± 0.14 ppm, paru-paru 1.68 ± 0.22 ppm dan daging paha 1.18 ± 0.23 ppm. Jaringan yang berbeda menunjukkan fungsi dan vaskularisasi yang berbeda, sehingga distribusi obat akan berbeda (9).

KESIMPULAN

1. Gambaran distribusi doksisisiklin menunjukkan seluruh sediaan doksisisiklin yang telah lulus uji potensi lebih banyak terdistribusi ke ginjal, paru dan hati daripada otot paha.
2. Kadar doksisisiklin pada saat 60, 120, dan 240 menit setelah pemberian per oral masih tinggi pada organ ginjal, paru, dan hati. Sedangkan pada menit ke-480 dan 1800, kadar doksisisiklin sudah mulai menurun baik pada organ ginjal, paru, hati maupun otot paha.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anadon A, Martinez-Larranaga MR, Diaz MJ, Bringas P, Fernandez MC, Fernandez-Cruz ML, Iturbe J. & Martinez MA. 1994. *Pharmacokinetics of Doxycycline in Broiler Chickens*. Avian Pathology 23 : 79-90.
2. Anonimus. 1997. *Committee for Veterinary Medicinal Products : Doxycycline Summary report*. The European agency for the Evaluation of Medicinal Products. London.
3. Anonimus. 2012. Indeks Obat Hewan Indonesia. Edisi VIII. Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan. 47-163.
4. Brander GC, Pugh, RJ. & Bywater WL. 1991. *Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics* 5th ed. Bailliere Tindall ELBS. 436,467-473.
5. Holmes NE. & Charles PGP. 2009. *Safety and Efficacy Review of Doxycycline*. Clinical Medicine: Therapeutics. 1: 471-482.
6. Murdiati TB. 1997. Pemakaian Antibiotika dalam Usaha Peternakan. Wartazoa 6 (1): 18-22.
7. Plumb, DC. 1999. *Veterinar Drug Handbook* 3rd Ed. Iowa State University Press/Ames. USA.
8. Prats C, Elkorchi G, Giralt M, Cristofol C, Pena J, Zorrilla I, Saborit J. & Perez B. 2005. *PK and PK/PD of doxycycline on drinking water after therapeutic use in pigs*. J Vet Pharmacol Ther 28: 525-530.
9. Shargel L. & Yu ABC. 1993. *Applied Biopharmaceutic and Pharmacokinetics* 3rd Ed. Appleton and Large. Connecticut.