

# BIOVAILABILITAS DAN PROFIL BEBERAPA FARMAKOKINETIK SULFADIAZINA (SDZ) DALAM AYAM PEDAGING (BROILER)

Uang Patriana, Liliek Indrayani, Dede M.Y., Syamsul Bahri Siregar  
*Balai Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan*

## PENDAHULUAN

Dalam pemakaian obat-obatan untuk hewan sering ditemukan adanya masalah yang berkaitan dengan bioavailabilitas (ketersediaan hayati). Zat aktif yang sama dari formula atau produk yang berbeda, dengan pemberian dosis yang sama, tidak memberikan efek terapi yang sama pula.

Bioavailabilitas dan beberapa parameter farmakokinetik SDZ telah diteliti oleh Uppal dkk. (1988) dan Unang dkk. (1991), akan tetapi hasil penelitian tersebut belum memberikan gambaran yang jelas. Berbagai kejadian (inefikasi dan toksikasi) telah dilaporkan sebagai akibat ketidaksamaan sejenis (Shargel dan Andrew, 1985).

Berbagai faktor dapat mempengaruhi bioavailabilitas dan farmakokinetik obat yang pada akhirnya akan mempengaruhi efek terapeutik dan mutu obat tersebut (Shargel dan Andrew, 1985). Dengan diketahuinya bioavailabilitas dan farmakokinetik obat-obat hewan yang beredar di lapangan, diharapkan pemakainya akan lebih rasional. Hal ini sangat penting terutama untuk ternak unggas yang pada umumnya pengobatan dilakukan secara kelompok.

Dalam tulisan ini diuraikan bioavailabilitas dan beberapa parameter farmakokinetik SDZ pada ayam pedaging (broiler), karena banyak preparat SDZ yang ditemukan dalam bentuk kombinasi dengan trimetoprim (TMP) untuk pengobatan penyakit bakterial pada unggas (Indek Obat Hewan Indonesia, 1989).

## MATERI DAN METODA

### A. Reagensia.

Semua reagen yang dipakai merupakan grade analisis, kecuali asetonitril, grade kromatografi cair.

Fasa gerak kromatografi adalah campuran 22% asetonitril dalam 1% asam asetat glacial (Hori, 1983).

### B. Peralatan

Peralatan yang dipergunakan adalah kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) tipe LC-6A dengan integrator Chromatografi CR-3A dan detektor UV SPD-6AV (Shimadzu, Co. Ltd., Japan). Kolom Zorbax ODS 4,6 mm x 30 cm (Dupont, UK) dan Evaporator Buchi-RE-111 (Switzerland).

Kondisi kromatografi cair yaitu kecepatan alir 0,9 ml/menit, detektor UV 267 nm dan sensitifitas 0,02 AUFS (Benyamin dan Anhalt, 1980; Hori, 1983).

### C. Hewan percobaan

Sepuluh ekor ayam pedaging (Broiler) dengan berat badan rata-rata 1 kg dibeli dipasar, dibagi dalam 2 kelompok perlakuan. Ayam diamati selama 1 minggu sebelum percobaan dilakukan dan dipuasakan sebelum percobaan.

### D. Obat

Sodium sulfadiazina diberikan dengan dosis tunggal 40 mg/kg berat badan (Goren, 1987) secara intravena dan peroral. Selama percobaan, ayam diberi minum berlebihan.

Standar SDZ (diperoleh dari Dr. Kenta Asanuma, Research Institute in Animal Science for Biochemistry and Toxicology, Japan) dilarutkan dalam metanol dengan konsentrasi 5 ug/ml. Selanjutnya diencerkan sampai konsentrasi yang diperlukan untuk determinasi SDZ dari plasma.

### E. Isolasi Plasma

Satu ml darah diambil dengan selang waktu 30 menit dan dimulai pada saat ayam diberi obat (menit "0") sampai menit ke 540 setelah percobaan. Darah

ditampung dalam tabung 10 ml yang mengandung 5–10 µg heparin dan plasma dipisahkan dengan cara sentrifugasi pada 3000 rpm selama 3–5 menit. Plasma disimpan pada suhu -20° C sampai digunakan.

#### F. Analisa Bioavailabilitas dan Farmakokinetik

Data konsentrasi SDZ dalam plasma — waktu dianalisa dengan struktur model be- atau trieksponensial dan peeling algorithm model (Baggot, 1977; Malcolm dkk, 1980; Shargel dan Andrew, 1985).

#### G. Prosedur

Prosedur ekstraksi SDZ dari plasma, dilakukan dengan mengikuti metoda terdahulu (Unang dkk, 1991).

## HASIL DAN DISKUSI

Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi tertinggi SDZ dalam plasma dengan menggunakan HPLC adalah  $16,737 \pm 2,498$  µg/ml pada menit ke 60 (Tabel 1) setelah pemberian SDZ, sedangkan nilai bioavailabilitas (F) adalah 0,895 (Tabel 2).

Dengan nilai F = 0,895, berarti sodium SDZ diabsorpsi dengan baik dari saluran pencernaan unggas, hal ini sesuai dengan pernyataan Malcolm dkk. (1980) bahwa nilai F mendekati 1 berarti obat diserap dengan baik.

Profil beberapa parameter farmakokinetik untuk SDZ pada ayam pedaging terlihat pada Tabel 2. Waktu paruh yang berbeda seperti yang dilaporkan oleh John dkk. (1977) yaitu lebih pendek, namun

Table 1. Sulphadiazine concentration in blood plasma of broiler.

Time (Minute)	SDZ concentration $\pm$ SD ( $\mu$ g/ml)	
	Intravenous	Peroral
0	24.024 $\pm$ 1.580	0
30	19.674 $\pm$ 7.693	10.144 $\pm$ 1.177
60	18.589 $\pm$ 6.898	16.737 $\pm$ 2.498
90	16.337 $\pm$ 3.958	15.981 $\pm$ 1.804
120	13.509 $\pm$ 3.478	10.299 $\pm$ 1.191
150	13.892 $\pm$ 1.413	9.032 $\pm$ 0.065
180	9.211 $\pm$ 0.517	9.641 $\pm$ 0.551
210	9.863 $\pm$ 1.467	7.085 $\pm$ 0.482
240	5.976 $\pm$ 0.860	5.461 $\pm$ 0.836
270	4.463 $\pm$ 0.623	4.834 $\pm$ 0.375
300	2.383 $\pm$ 0.636	3.654 $\pm$ 0.198
330	1.622 $\pm$ 0.231	3.358 $\pm$ 0.344
360	1.019 $\pm$ 0.150	3.456 $\pm$ 0.480
390	1.024 $\pm$ 0.216	4.083 $\pm$ 0.578
420	0.658 $\pm$ 0.098	3.223 $\pm$ 0.836
450	0.608 $\pm$ 0.092	2.064 $\pm$ 0.141
480	0.534 $\pm$ 0.068	1.985 $\pm$ 0.096
510	0.634 $\pm$ 0.100	1.849 $\pm$ 0.239
540	0.432 $\pm$ 0.032	1.527 $\pm$ 0.099

Table 2. Bioavailability and pharmacokinetic profiles of SDZ in blood plasma of broiler.

	Peroral	Intravenous
Coef. (1) ( $\mu$ g/ml)	19.9712	2.8440
Exp. (1) (1/minute)	0.0048	0.0022
Coef. (2) ( $\mu$ g/ml)	19.9712	22.2086
Exp. (2) (1/minute)	0.0343	0.0076
C. max ( $\mu$ g/ml)	16.737	
T. max (minute)	60	
T1/2 (1) (minute)	144.1916	317.303
T1/2 (2) (minute)	22.2279	90.6747
Ka ( $\mu$ g/minute)	0.0151	
K el. (minute-1)	0.0060	
K <sub>12</sub> ( $\mu$ g/minute)	0.0011	
K <sub>21</sub> ( $\mu$ g/minute)	0.0028	
Bioavailability (F)	0.895	
Total AUC (minute. $\mu$ g/ml)	3727.206	4164.519
Total Kliren (ml/minute)	0.012	0.0107
Vd beta fase (ml)	2.4949	5.119
Vdss (ml)	2.9781	2.4644
AUC <sup>0-</sup> (minute. $\mu$ g/ml)	3572.44	4208.049
Mean residence time (minute)	273.2575	232.0421

Goren (1987) melaporkan bahwa waktu paruh obat akan lebih pendek pada unggas apabila dibandingkan dengan jenis ternaknya, sehingga penentuan dosis terapi perlu lebih diperhatikan. Hal tersebut konsisten dengan hasil penelitian penulis terdahulu (Unang dkk. 1991). Lebih lanjut, adanya perbedaan hasil pada beberapa parameter farmakokinetik menurut Uppal dkk. (1988), dikarenakan adanya perbedaan metoda ekstraksi, determinasi serta selang waktu pengambilan darah.

Pada penelitian tersebut, waktu henti SDZ pada ayam pedaging belum diketahui karena distribusi dan siklus enterohepatik akan diteliti lebih lanjut. Namun, pada telur ayam komersial yang diberi pengobatan SDZ, pada hari ke 5, konsentrasi SDZ yang terdeteksi pada putih telur nilainya dibawah toleransi yang diperbolehkan. SDZ tidak terdeteksi pada kuning telur sejak hari pertama pemberian SDZ (Unang dkk, 1991, data tidak dipublikasi). Meskipun demikian perlu diteliti lebih lanjut mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi waktu henti SDZ.

Dengan demikian diperkirakan bahwa mutu obat ditentukan oleh berbagai faktor seperti potensi dan atau kadar zat aktif, nilai bioavailabilitas serta efek farmakokinetik, demikian juga mutu akhir produk asal hewani.

#### DAFTAR PUSTAKA

Anonymous. 1989. Index Obat Hewan Indonesia, Edisi III. Direktorat Jenderal Peternakan, Direktorat Kesehatan Hewan. Jakarta.

Baggot, J.D. 1977. Principle of Drug Disposition in Domestic Animals, The Basic of Veterinary Clinical Pharmacology. W.B. Saunders Co., Philadelphia. Toronto. London.

Benjamin, G. and Anhalt, J.P. 1980. High Pressure Liquid Chromatography and Therapeutic Drug Monitoring. Educational Products Division, American Society of Clinical Pathologist. Chicago.

Goren, E. 1987. Consider Well Before Applying Antibacterials. The International Poultry Magazine.

Hori, Y. 1983. Systematic Analysis of Synthetic Antibacterials in Chickens Muscles and Egg by High Performance Liquid Chromatography. J. of Food Hygiene Society of Japan. Vol. 68.

John, et al. 1977. Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 4th Ed. The Iowa State University Press : 894-911.

Malcolm, R. et al. 1980. Clinical Pharmacokinetics, Concepts and Applications. Lea and Febiger. Philadelphia.

Shargel, L. and Andrew, B.C. Yu. 1985. Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics. Appleton-Century-Crofts.

Unang, P. dkk. 1989. Analisa Sulfadiazina dalam Plasma Ayam. Proceeding Seminar Nasional. 10th Anniversary PT. Ditek Jaya Scientific Meeting. Jakarta.

Unang, P. dkk. 1991. Chicken Blood Level of Sulphadiazine Following Single Dose of Oral and Drinking Water Administrations. Proceeding Seminar dalam Rangka Penutupan Kerjasama Teknik JICA-Indonesia. The Role of Veterinary Drug in Livestock Industry. Balai Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan, Bogor.

Unang, P. dkk. 1991. Residu Sulfadiazina (SDZ) dalam telur Ayam. (Data belum dipublikasikan).

Uppal, R.P. et al. 1988. Sulphadiazine Plus Trimethoprim-A Rational Combination In Poultry. Indian Vet. J. 65.

## BIOAVAILABILITY AND PHARMACOKINETIC PROFILES OF SULFADIAZINE IN BROILER

### SUMMARY

A bioavailability and some pharmacokinetic parameter of sulfadiazine (SDZ) were investigated in 10 broiler chickens following administration of single oral and intravenous dose of 40 mg/kg body-weight. The peak of SDZ in chickens plasma was  $16.737 \pm 2.498$   $\mu\text{g/ml}$  at 60 minutes post administration. The availability value of SDZ was 0.895 for oral dosage. Pharmacokinetic parameters of half-life of SDZ for oral and intravenous administration were 144.1916 and 317.303 minutes, respectively.