



KEMENTERIAN PERTANIAN



# **BULETIN PENGUJIAN MUTU OBAT HEWAN**

No : 31 Tahun 2022

ISSN : 0852-9612



**BALAI BESAR PENGUJIAN MUTU DAN SERTIFIKASI OBAT HEWAN  
DIREKTORAT JENDERAL PETERNAKAN DAN KESEHATAN HEWAN  
KEMENTERIAN PERTANIAN  
2022**

## KATA PENGANTAR

Syukur alhamdulillah senantiasa kami panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga kami dapat menerbitkan buletin Pengujian Mutu Obat Hewan No.31 Tahun 2022. Kami juga mengucapkan terima kasih kepada semua penulis naskah dan reviewer buletin ini yang telah bekerja keras untuk dapat menyelesaikan buletin ini tepat waktu.

Pada buletin kali ini kami hadirkan artikel-artikel ilmiah dari hasil-hasil kegiatan Pengkajian Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan. Pada buletin kali ini berisi kajian mutu vaksin Rabies, identifikasi vaksin AI secara molekuler, deteksi kontaminasi *Mycoplasma gallisepticum* pada vaksin virus *live*.

Dalam buletin edisi tahun 2022 ini kami juga mengangkat isu dunia terkait dengan resistensi antimikroba atau *Antimicrobial Resistance* (AMR). BBPMSOH sebagai institusi yang diamanatkan untuk melaksanakan penjaminan mutu obat hewan dan bertanggung jawab terhadap keamanan dan efektifitas mutu obat hewan yang beredar di Indonesia, berkomitmen untuk selalu memberikan perhatian dalam mencegah terjadinya AMR. Hal ini terbukti dengan beberapa kegiatan-kegiatan Pengkajian dan Pemantauan yang diarahkan dalam mendukung pencegahan penyebaran AMR. Beberapa artikel yang dimuat didalam buletin ini terkait hal tersebut antara lain Kepekaan Isolat *Escherichia coli* Terhadap Siprofloksasin dari Usap Kloaka Ayam Layer, Tinjauan Ilmiah Teknik Laboratorium untuk Identifikasi Bakteri dan Uji Kepekaan Antimikroba Secara *Fenotipe* dan *Genotipe* dan Pengkajian Mutu Sediaan Obat Hewan Siprofloksasin di Tujuh Provinsi di Indonesia.

Kami berharap dengan terbitnya buletin ini dapat memberikan kontribusi bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya yang terkait dengan pengujian mutu obat hewan.

Semoga Buletin Pengujian Mutu Obat Hewan ini dapat terus berkreasi untuk menerbitkan artikel-artikel ilmiah yang lebih informatif dan dapat memajukan dunia kesehatan hewan pada umumnya dan bidang obat hewan khususnya. Kami mengharapkan kritik dan saran yang membangun bagi penyempurnaan Buletin Pengujian Mutu Obat Hewan edisi berikutnya

Bogor, November 2022

Pimpinan Redaksi

## KATA SAMBUTAN

Bagi dunia kesehatan hewan di Indonesia, Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan (BBPMSOH) bukanlah sekedar lembaga pengujian obat hewan. Lembaga ini menjadi kebanggaan pemerintah Indonesia karena merupakan negara kedua setelah Jepang di Asia Pasifik yang memiliki laboratorium pengujian mutu dan sertifikasi obat hewan. Hal ini makin diakui sebagai terdepan di regional Asia Tenggara setelah sidang tahunan ke-10 ASEAN *Sectoral Working Group on Livestock* (ASWGL) bulan Agustus 2002 di Penang, Malaysia dan BBPMSOH ditetapkan sebagai laboratorium penguji mutu vaksin hewan yang diakui di tingkat ASEAN. Sejak itu BBPMSOH sudah dilakukan asesmen sebanyak 4 kali. Terakhir diajukan lagi pada tahun 2018 di Cambodia. Hasil asesmen sudah disetujui dalam pertemuan ANFPV, ASWGL dan SOM-AMAF pada tanggal 22 Juli 2020 sebagai ASEAN *Recognition of Reference Laboratories For Animal Vaccine Testing* dan sudah ditetapkan pada pertemuan ASEAN *Minister on Agriculture and Forestry* (AMAF) pada bulan November 2020.

BBPMSOH mempunyai tugas lingkup nasional dalam menjamin tersedianya obat hewan yang memenuhi standar mutu dalam upaya mendukung suksesnya pembangunan industri peternakan. Sebagai satu-satunya lembaga pengujian mutu obat hewan di Indonesia, BBPMSOH sebagai unit pelaksana teknis dari Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan, Kementerian Pertanian berperan penting dalam penjaminan mutu obat hewan yang beredar di Indonesia. Dalam mendukung salah satu tugas pokok dan fungsinya maka BBPMSOH melaksanakan pemantauan dan pengkajian mutu obat hewan setiap tahun yang bertujuan untuk monitoring mutu obat hewan yang sudah diregistrasi dan mengkaji efek sampingnya di lapangan. Hasil monitoring dan kajian tersebut perlu didesiminasikan kepada masyarakat luas pada umumnya dan dunia kesehatan hewan khususnya. Oleh karena itu Buletin Pengujian Mutu Obat Hewan hadir sebagai media untuk penyebar luasan informasi ilmiah yang diharapkan dapat memberi manfaat bagi dunia kesehatan hewan.

Bogor, November 2022

Kepala Balai Besar,



drh. Maidaswar, M.Si  
NIP. 196705191994031001

## DAFTAR ISI

<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>i</b>
<b>KATA SAMBUTAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>III</b>
<b>1. FARMAKOKINETIK SIPROFLOKSASIN PADA AYAM LAYER .....</b>	<b>1</b>
<i>Maria Fatima Palupi, Rosana Anita Sari, Siti Khomariyah, Ambarwati, Novida Ariyani, urhidayah, Nafisah Idrishanti, Luckyana Carry, Indriyana, Eli Nugraha, Dyah Widyarimbi, dan Emi Rusmiati</i>	
<b>2. DETEKSI <i>ESCHERICHIA COLI</i> PATOGEN DARI USAP KLOAKA AYAM LAYER DARI TUJUH PROVINSI INDONESIA DENGAN MENGGUNAKAN METODE CONGO RED .....</b>	<b>12</b>
<i>Novida Ariyani, Maria Fatima Palupi, Nurhidayah, Indriyana, Eli Nugraha, Dyah Widyarimbi</i>	
<b>3. PENGKAJIAN MUTU ANTIBIOTIK GOLONGAN (FLUORO) KUINOLON DI DELAPAN PROVINSI DI INDONESIA TAHUN 2022.....</b>	<b>18</b>
<i>Rosana Anita Sari, Maria Fatima Palupi, Ambarwati, Siti Khomariyah, Emi Rusmiati, Nafisah Indrishanti, Fika Asti Fanani, Novida Ariyani, Nurhidayah, Indriyana, Anna Miftahul Jannah</i>	
<b>4. PENERAPAN BIOSEKURITI DI PETERNAKAN UNTUK PENCEGAHAN PENULARAN PENYAKIT MULUT DAN KUKU (PMK).....</b>	<b>37</b>
<i>Muhammad Zahid</i>	
<b>5. KAJIAN KORELASI ANTARA ANGKA UJI KELEMBABAN TERHADAP KANDUNGAN VIRUS DARI SAMPEL VAKSIN AKTIF (<i>NEWCASTLE DISEASE</i>) ND HASIL PEMANTAUAN DARI LAPANGAN .....</b>	<b>52</b>
<i>Istyaningsih, Ketut Karuni Nyanakumari Natih, Irma Rahayuningtyas, Joen Firmanta Peranginangin</i>	
<b>7. KAJIAN PERAN PEJABAT FUNGSIONAL DALAM AKSELERASI PELAYANAN PENGUJIAN MUTU OBAT HEWAN .....</b>	<b>57</b>
<i>Istyaningsih, Emilia, Lilis Sri Astuti</i>	
<b>8. PENGUJIAN MUTU VAKSIN <i>INFECTIOUS LARYNGOTRACHEITIS</i> (ILT) DALAM RANGKA PEMANTAUAN DI BEBERAPA PROVINSI DI INDONESIA TAHUN 2021 .....</b>	<b>72</b>
<i>Ketut Karuni Nyanakumari Natih, Irma Rahayuningtyas, Jarul Alam, Nur Khusni Hidayanto</i>	



## FARMAKOKINETIK Siprofloksasin pada Ayam Layer

Maria Fatima Palupi, Rosana Anita Sari, Siti Khomariyah, Ambarwati, Novida Ariyani, Nurhidayah, Nafisah Idrishanti, Luckyana Carry, Indriyana, Eli Nugraha, Dyah Widyarimbi, dan Emi Rusmiati

Unit Uji Farmasetik dan Premiks

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

Email: lupi\_ima@yahoo.co.id

### ABSTRAK

Siprofloksasin merupakan golongan kuinolon yang oleh Badan Kesehatan Dunia dikategorikan sebagai *Highest Priority Critically Important Antimicrobials for Human Medicine*. Meskipun demikian, siprofloksasin juga digunakan di hewan produksi di Indonesia. Data farmakokinetik siprofloksasin pada ayam layer di Indonesia hingga saat ini belum tersedia. Oleh sebab itu, pengkajian ini bertujuan untuk mendapatkan data farmakokinetik pada ayam layer dengan pemberian siprofloksasin secara oral dan intravena. Data farmakokinetik sangat penting untuk mengevaluasi kemungkinan timbulnya resistansi *single step mutant*. Pada pengkajian ini menggunakan dosis 40 mg/kg BB yang diberikan peroral dan intravena. Kelompok I mendapatkan produk komersial sedangkan Kelompok II mendapatkan standar siprofloksasin, adapun kelompok III mendapatkan standar siprofloksasin secara intravena. Farmakokinetik siprofloksasin pada ayam layer dengan dosis 40 mg/kg BB pada produk komersial maupun standar yang diberikan peroral tidak berbeda nyata. Parameter farmakokinetik yang didapatkan dari kelompok I dan II adalah sebagai berikut  $C_{\text{maks}}$   $2,37 \pm 0,31$  ug/mL dan  $2,11 \pm 0,50$  ug/mL;  $t_{\text{maks}}$   $100 \pm 28,28$  menit dan  $110 \pm 24,49$  menit;  $Cl$   $39,43 \pm 9,68$  mL/ menit dan  $51,55 \pm 20,24$  mL/ menit;  $K$   $0,01 \pm 0,0034$  menit<sup>-1</sup> dan  $0,01 \pm 0,00042$  menit<sup>-1</sup>;  $t_{1/2}$   $57,15 \pm 1,79$  menit dan  $59,03 \pm 2,14$  menit;  $AUC$   $29,01 \pm 7,24$  ug jam/ mL dan  $23,98 \pm 8,86$  ug jam/ mL;  $V_d$   $17768,81 \pm 8305,67$  mL dan  $18058,47 \pm 6157,24$ ; serta  $MAT$   $146,13 \pm 110,01$  menit dan  $103,16 \pm 70,66$  menit. Adapun untuk kelompok III yang diberikan secara intravena didapatkan  $C_{\text{maks}}$   $7,49 \pm 2,51$  ug/ml;  $t_{\text{maks}}$   $40,00 \pm 15,49$  menit;  $Cl$   $52,61 \pm 21,34$  mL/ menit;  $K$   $0,01 \pm 0,00511$  menit<sup>-1</sup>;  $t_{1/2}$   $99,86 \pm 100,18$  menit;  $AUC$   $36,49 \pm 14,94$  ug jam/ml; dan  $V_d$   $7575,31 \pm 7461,07$  ml. Berdasarkan evaluasi  $AUC$  peroral dan intravena didapatkan bahwa pemberian siprofloksasin dengan dosis 40 mg/kg BB secara oral dapat terabsorpsi secara sistemik dengan sangat baik. Hasil evaluasi  $AUC$  siprofloksasin dengan dosis 40 mg/kg baik peroral maupun intravena dan nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) siprofloksasin terhadap *Escherichia coli*, didapatkan nilai  $AUC/KHM$  adalah  $< 125$ , sehingga pada dosis 40 mg/kg BB masih memungkinkan terjadinya resistansi *single step mutant*. Oleh sebab itu, disarankan untuk tidak menggunakan siprofloksasin sebagai pilihan pertama dalam mengobati infeksi bakteri pada hewan produksi.

**Kata kunci:** siprofloksasin, farmakokinetik, ayam layer,  $AUC$ , *single step mutant*

### ABSTRACT

Ciprofloxacin is a quinolone group which is categorized by the World Health Organization as *Highest Priority Critically Important Antimicrobials for Human Medicine*. However, ciprofloxacin is also used in animal production in Indonesia. The pharmacokinetic data of ciprofloxacin in layer chickens in Indonesia is not yet available. Therefore, this study aims to obtain pharmacokinetic data in layer chickens with oral and intravenous administration of ciprofloxacin. Pharmacokinetic data are very important to evaluate the possibility of developing *single step mutant* resistance. In this study, a dose of 40 mg/kg BW was administered orally and intravenously. Group I received commercial products while Group II received standard ciprofloxacin, while group III received standard ciprofloxacin intravenously. The pharmacokinetics of ciprofloxacin in layer chickens at a dose of 40 mg/kg BW on commercial and standard products given orally were not significantly different. The pharmacokinetic parameters obtained from groups I and II were as follows  $C_{\text{max}}$   $2,37 \pm 0,31$  ug/mL and  $2,11 \pm 0,50$  ug/mL;  $t_{\text{max}}$   $100 \pm 28,28$  minutes and  $110 \pm 24,49$  minutes;  $Cl$   $39,43 \pm 9,68$  mL/min and  $51,55 \pm 20,24$  mL/min;  $K$   $0,01 \pm 0,0034$  min<sup>-1</sup> and  $0,01 \pm 0,00042$  min<sup>-1</sup>;  $t_{1/2}$   $57,15 \pm 1,79$  minutes and  $59,03 \pm 2,14$  minutes;  $AUC$   $29,01 \pm 7,24$  ug hr/mL and  $23,98 \pm 8,86$  ug hr/mL;  $V_d$   $17768,81 \pm 8305,67$  mL and  $18058,47 \pm 6157,24$  mL; and  $MAT$   $146,13 \pm 110,01$  minutes and  $103,16 \pm 70,66$  minutes. As for group III which was given intravenously, it was obtained  $C_{\text{max}}$   $7,49 \pm 2,51$  ug/mL;  $t_{\text{max}}$   $40,00 \pm 15,49$  minutes;  $Cl$   $52,61 \pm 21,34$  mL/min;  $K$   $0,01 \pm 0,00511$  min<sup>-1</sup>;  $t_{1/2}$   $99,86 \pm 100,18$  minutes;  $AUC$   $36,49 \pm 14,94$  ug hour/mL; and  $V_d$   $7575,31 \pm 7461,07$  mL. As for group III given ciprofloxacin intravenously, the  $C_{\text{max}}$  was  $7,49 \pm 2,51$  ug/mL;  $t_{\text{max}}$   $40,00 \pm 15,49$  minutes;  $Cl$   $52,61 \pm 21,34$  mL/min;  $K$   $0,01 \pm 0,00511$  min<sup>-1</sup>;  $t_{1/2}$   $99,86 \pm 100,18$  minutes;  $AUC$   $36,49 \pm 14,94$  ug hour/mL; and  $V_d$   $7575,31 \pm 7461,07$  mL. Based on the evaluation of the  $AUC$  orally and intravenously, it was found that the administration of ciprofloxacin at a dose of 40 mg/kg BW orally could be absorbed systemically very well. The  $AUC$  evaluation of oral and intravenous ciprofloxacin at a dose of 40 mg/kg BW and MIC value of ciprofloxacin against *E. coli* resulted  $AUC/MIC$  value of  $< 125$ , so at a dose of 40 mg/kg BW, it was still possible for a *single step mutant* to occur. Therefore, it is recommended not to use ciprofloxacin as the first choice in treating bacterial infections in production animals.

**Keywords:** ciprofloxacin, pharmacokinetics, layer chicken,  $AUC$ , *single step mutant*

## PENDAHULUAN

Antibiotik golongan kuinolon-flurokuinolon merupakan antibiotik yang banyak diregistrasikan sebagai obat hewan di Indonesia, salah satunya adalah siprofloksasin. Menurut Indeks Obat Hewan Indonesia edisi XII tahun 2019 terdapat 22 produk obat hewan siprofloksasin baik dalam bentuk tunggal ataupun kombinasi dengan antibiotik lain telah mendapat nomor registrasi untuk beredar di Indonesia (ASOHI 2019). Apabila dicermati berdasarkan hewan target, maka penggunaan obat hewan siprofloksasin banyak ditujukan pada hewan ternak atau hewan produksi pangan.

Siprofloksasin juga merupakan obat yang sangat penting bagi manusia. Siprofloksasin merupakan golongan kuinolon yang oleh Badan Kesehatan Dunia dikategorikan sebagai *Highest Priority Critically Important Antimicrobials for Human Medicine*. Kategori ini merupakan kategori tertinggi dalam antimikroba di manusia berkenaan dengan resistansi antimikroba (WHO 2019). Bagi kesehatan manusia, kuinolon merupakan sedikit dari terapi yang tersedia untuk mengobati infeksi serius *Salmonella* dan *Escherichia coli* yang terkait dengan penyakit asal pangan atau produk hewan. Selain itu, siprofloksasin sangat penting dalam penanganan bioterorisme terutama bioterorisme dengan menggunakan bakteri antraks. Siprofloksasin merupakan pilihan terbaik untuk menanggulangi infeksi bakteri antraks setelah ditemukan peningkatan resistansi antraks terhadap doksisisiklin. Dari sisi lingkungan, waktu degradasi siprofloksasin sangat lama yaitu bisa mencapai lebih dari tiga tahun. Oleh sebab itu kontaminasi siprofloksasin pada lingkungan dapat mempengaruhi dan mengganggu mikroba alami di tanah ataupun air (Trauchon dan Lefebvre, 2016).

Farmakokinetik dan farmakodinamik (PK/PD) merupakan salah satu parameter yang sangat penting dalam melakukan penilaian

risiko resistansi antimikroba (EMA 2018). PK/PD sangat berkenaan dengan *mutant selection windows* (MSW). MSW adalah rentang konsentrasi antibiotik dimana pertumbuhan bakteri yang peka dihambat, akan tetapi pertumbuhan bakteri mutan tidak bisa dihambat atau yang dikenal sebagai mutasi *single step*. Konsentrasi obat yang dimaksud dalam hal ini tergantung dari mekanisme farmakokinetik obat, berupa konsentrasi maksimum dalam darah ( $C_{maks}$ ) atau konsentrasi area dibawah kurva (*area under curve/AUC*) (Drlica, 2003).

Farmakokinetik adalah aspek farmakologi yang mencakup nasib obat dalam tubuh yaitu absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (Shargel dan Yu 2005). Data farmakokinetik hewan di Indonesia masih sangat kurang. Sering kali dalam menentukan dosis obat pada hewan di Indonesia menggunakan referensi PK/PD dari luar negeri yang sangat berbeda kondisi iklim dan lingkungannya. Hal ini tentunya kurang tepat, karena farmakokinetik sangat dipengaruhi oleh fisiologis dan metabolisme individu hewan yang secara langsung sangat dipengaruhi oleh kondisi lingkungan. Oleh sebab itu, penting untuk mengetahui data farmakokinetik siprofloksasin pada hewan produksi di Indonesia, khususnya ayam layer. Pemilihan ayam layer dalam pengkajian ini, karena belum ada data farmakokinetik siprofloksasin pada ayam layer di Indonesia. Data farmakokinetik yang didapat dalam pengkajian ini akan sangat membantu evaluasi dosis siprofloksasin yang digunakan dalam ternak unggas di Indonesia serta kemungkinan timbulnya resistansi berdasarkan dosis yang digunakan.

## MATERI DAN METODA

Hewan coba yang digunakan adalah 18 ekor ayam layer *specific pathogen free* strain *Hyline* yang dengan berat minimal 1,2 kg. Ayam dibagi menjadi 3 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 6 ekor ayam. Selama dipelihara

dari penetasan hingga perlakuan, semua ayam tidak boleh mendapatkan antibiotik baik melalui pakan ataupun air minum. Sebelum perlakuan, hewan tidak diberi makan selama 12 jam dan hewan tetap mendapatkan air minum *ad libitum*. Kelompok I mendapatkan siprofloksasin produk komersil yang paling banyak ditemukan saat sampling pengkajian mutu obat hewan siprofloksasin (Khomariyah *et al.* 2021) dengan dosis 40 mg/kg BB. Kelompok II mendapatkan standar siprofloksasin (Sigma) peroral dengan dosis 40 mg/kg BB. Kelompok III mendapatkan standar siprofloksasin (Sigma) melalui intravena dengan dosis 40 mg/kg BB. Penggunaan dan metode perlakuan hewan percobaan telah disetujui oleh Komisi Etik Hewan Percobaan BBPMSOH dengan nomor surat 01017/PK.350/F5.I/10/2021 tanggal 01 April 2021.

Tiap ayam diambil darah pada menit ke-30, 60, 120, 240, 360, 600, 720, dan 1440 masing-masing sebanyak 1 mL. Sebagai antikoagulan digunakan *ethylene diamine tetra-acetic acid* (Merck). Darah disentrifus dengan kecepatan 2000 rpm selama 10 menit. Lapisan plasma diambil dan dimasukkan ke dalam *microtube*. Pengujian kadar siprofloksasin dalam plasma dengan menggunakan *Ultra Pressure Liquid Chromatography* (UPLC Acquity H Class, Shimadzu, Jepang).

Standar siprofloksasin dibuat deret dengan cara menimbang 2,00 mg standar siprofloksasin dan kemudian dilarutkan dalam 2 mL asam format 0,3% dalam *distillated water* (DW) atau setara dengan konsentrasi 1000 ppm. Selanjutnya, dilakukan pengenceran berseri dengan asam format 0,3% dalam DW sehingga didapatkan konsentrasi 200 ppm, 100 ppm, 50 ppm, 25 ppm, 12,5 ppm, 6,25 ppm, dan 3,125 ppm. Dari tiap pengenceran ini kemudian masing-masing standar diambil 10 µl dan ditambahkan 90 µl plasma kontrol ke dalam *microtube*, sehingga dihasilkan konsentrasi 20 ppm, 10 ppm, 5 ppm, 2,5 ppm, 1,25 ppm,

0,625 ppm, dan 0,3125 ppm. Plasma kontrol didapatkan dari plasma ayam layer yang tidak diberi perlakuan. Selanjutnya, sebanyak 300 µL asam format 1% dalam metanol (Merck) ditambahkan ke tiap standar. Larutan standar kemudian divorteks agar homogen dan disentrifus dengan kecepatan minimal 15000 rpm selama 10 menit dengan suhu 4°C. Supernatan yang terbentuk kemudian dipisahkan dari presipitat. Presipitat kemudian disentrifus kembali dengan kecepatan minimal 15000 rpm selama 10 menit dengan suhu 4°C. Kembali supernatan dipisahkan dari presipitatnya. Kumpulan supernatan kemudian difilter dengan menggunakan filter 0,45 µm. Sebanyak 100 µl supernatan diambil dan dimasukkan ke dalam vial UPLC yang telah diisi 900 µl DW dan kemudian divorteks. Deret standar siprofloksasin yang telah disiapkan diinjeksikan ke UPLC.

Persiapan untuk uji sampel plasma hewan coba perlakuan dilakukan dengan memipet 100 µl plasma kemudian ditambahkan ditambahkan 300 µL asam format 1% dalam metanol. Sampel kemudian divorteks dan disentrifus dengan kecepatan minimal 15000 rpm selama 10 menit pada suhu 4°C. Supernatan yang terbentuk kemudian dipisahkan dari presipitatnya. Selanjutnya supernatan disaring dengan menggunakan filter 0,45 µm. Sebanyak 100 µl supernatan sampel diambil dan dimasukkan ke dalam vial UPLC yang telah diisi 900 µl DW, kemudian divorteks. Plasma sampel kemudian diinjeksikan ke UPLC.

Penentuan kadar siprofloksasin dalam plasma dengan menggunakan UPLC dengan kolom *Acquity UPLC® BEH C18 1,7 µm* dengan suhu kolom oven 40°C. Fase gerak gradien yang digunakan adalah asam format 0,3% dalam DW (A); asetronitril (Merck) (B), dan metanol 5% dalam DW (C) dengan komposisi gradien sebagaimana terlampir dalam Tabel 1. Suhu autosampler adalah 10°C dengan volume injeksi 10 µl. Perhitungan kadar siprofloksasin

dalam plasma sampel didapatkan dari persamaan garis linearitas deret standar siprofloksasin.

Farmakokinetik didapatkan dari data kadar siprofloksasin dalam plasma per waktu dengan menggunakan program farmakokinetik NCOMP–A *Windows-based Program for Noncompartmental Analisis of Pharmacokinetic Data Version 3.1* yang dikembangkan oleh Paul B. Laub (komunikasi pribadi). Parameter farmakokinetik yang diperoleh adalah  $C_{maks}$ , Waktu maksimum ( $T_{maks}$ ), AUC, tetapan kecepatan eliminasi ( $K$ ), waktu paruh eliminasi ( $T_{1/2}$  eliminasi), volume distribusi ( $V_d$ ), dan *clearance* ( $Cl$ ).

Guna mengevaluasi data farmakokinetik yang didapatkan dengan kemungkinan timbulnya resistansi *single-step mutant*, maka diperlukan data KHM. Data KHM yang digunakan adalah data KHM siprofloksasin terhadap *E. coli* yang telah dipublikasikan oleh Nurhidayah *et al.* (2021).

Farmakokinetik didapatkan dari data kadar siprofloksasin dalam plasma per waktu dengan menggunakan program farmakokinetik NCOMP–A *Windows-based Program for Noncompartmental Analisis of Pharmacokinetic Data Version 3.1* yang dikembangkan oleh Paul B. Laub (komunikasi pribadi). Parameter farmakokinetik yang diperoleh adalah  $C_{maks}$ , Waktu maksimum ( $T_{maks}$ ), AUC, tetapan kecepatan eliminasi ( $K$ ), waktu paruh eliminasi ( $T_{1/2}$  eliminasi), volume distribusi ( $V_d$ ), dan *clearance* ( $Cl$ ).

Guna mengevaluasi data farmakokinetik yang didapatkan dengan kemungkinan timbulnya resistansi *single-step mutant*, maka diperlukan data KHM. Data KHM yang digunakan adalah data KHM siprofloksasin terhadap *E. coli* yang telah dipublikasikan oleh Nurhidayah *et al.* (2021).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Konsentrasi obat adalah elemen penting untuk menentukan farmakokinetik dari individu ataupun populasi. Konsentrasi obat di darah, serum, atau plasma merupakan parameter yang sering digunakan dalam menentukan farmakokinetik obat dalam tubuh. Beberapa parameter farmakokinetik adalah bioavailabilitas ( $F$ ),  $V_d$ ,  $Cl$ ,  $t_{1/2}$ , AUC,  $C_{maks}$ , dan  $T_{maks}$  (Setiawati 1998). Bioavailabilitas menunjukkan fraksi dari dosis obat yang mencapai peredaran darah sistemik dalam bentuk aktif. Bioavailabilitas absolut suatu obat yang diberikan secara oral didapatkan dari AUC dari pemberian secara oral dibandingkan dengan AUC pada pemberian intravena. Adapun  $V_d$  merupakan parameter yang menunjukkan volume penyebaran obat dalam tubuh dengan kadar plasma atau serum.  $Cl$  merupakan volume plasma yang dibersihkan dari obat per satuan waktu oleh seluruh tubuh (ml/menit). Parameter ini menunjukkan kemampuan tubuh untuk mengeliminasi obat. Sedangkan  $t_{1/2}$  adalah waktu yang diperlukan untuk turunnya kadar obat dalam plasma atau serum pada fase eliminasi (setelah fase absorpsi dan distribusi) menjadi separuhnya.

**Tabel 1 Komposisi pelarut gradien untuk uji kadar siprofloksasin dalam darah**

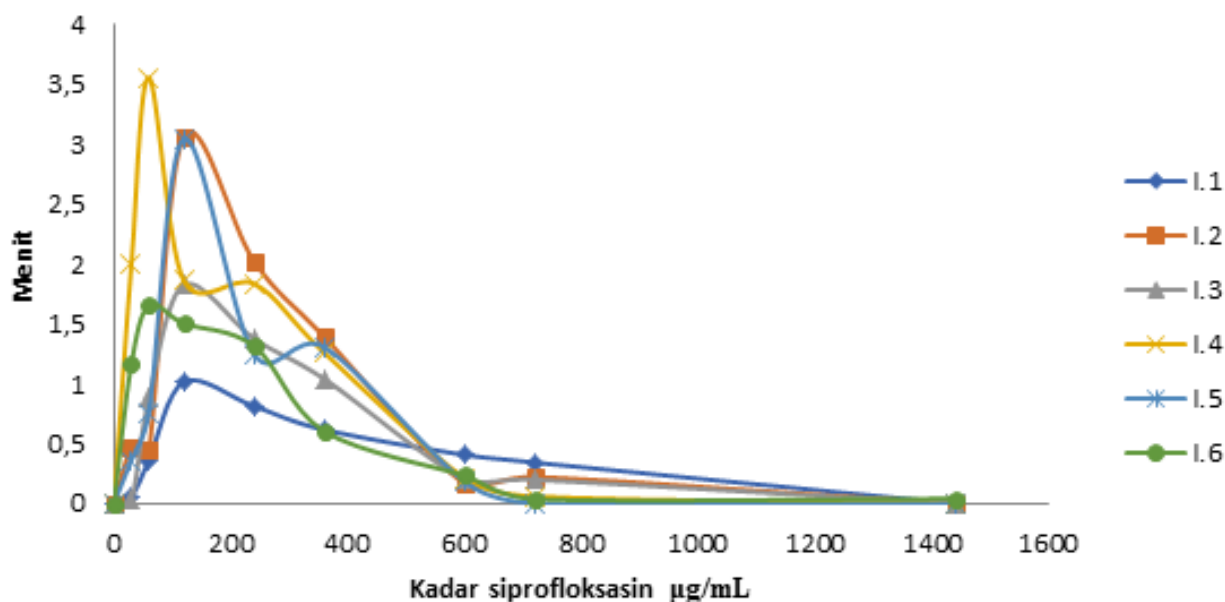
Waktu (menit)	Laju alir mL/ menit	A%	B%	C%
Inisiasi	0,400	10	5	85
1,5	0,400	10	50	40
2,5	0,400	10	80	10
2,6	0,400	10	5	85
6	0,400	10	5	85



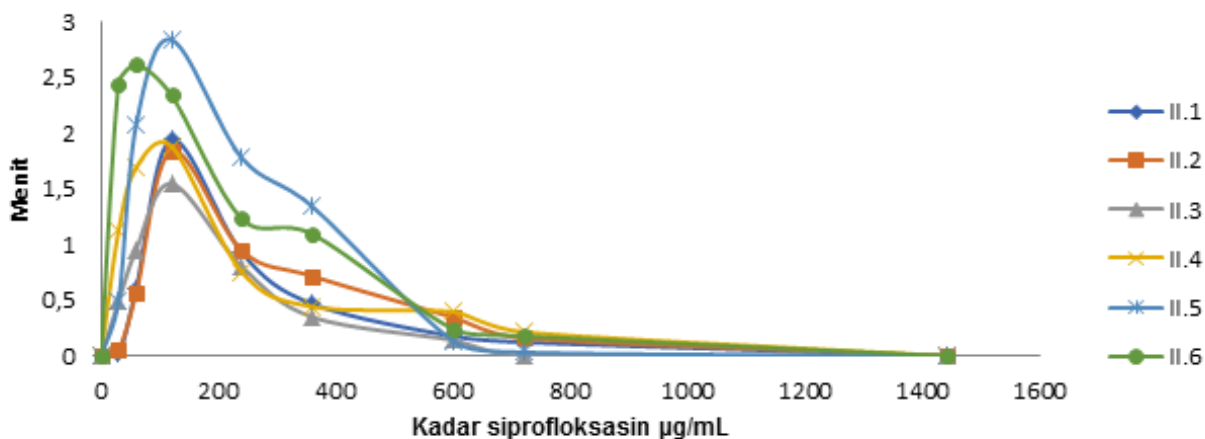
$C_{maks}$  adalah konsentrasi tertinggi dari obat yang dapat dideteksi dalam satu kurun uji farmakokinetik sedangkan.  $t_{maks}$  adalah waktu yang diperlukan untuk mencapai  $C_{maks}$ .

Dosis yang digunakan dalam pengkajian ini adalah 40 mg/kg BB, hal ini sesuai dengan dosis siprofloksasin pada ayam adalah 20-40 mg/kg BB (Ritchie and Harison 2013). Hasil penetapan konsentrasi pada ayam layer Kelompok I cukup beragam (Gambar 4). Siprofloksasin dalam plasma sudah tidak bisa terdeteksi pada lima ekor ayam kelompok ini pada menit ke-1440.

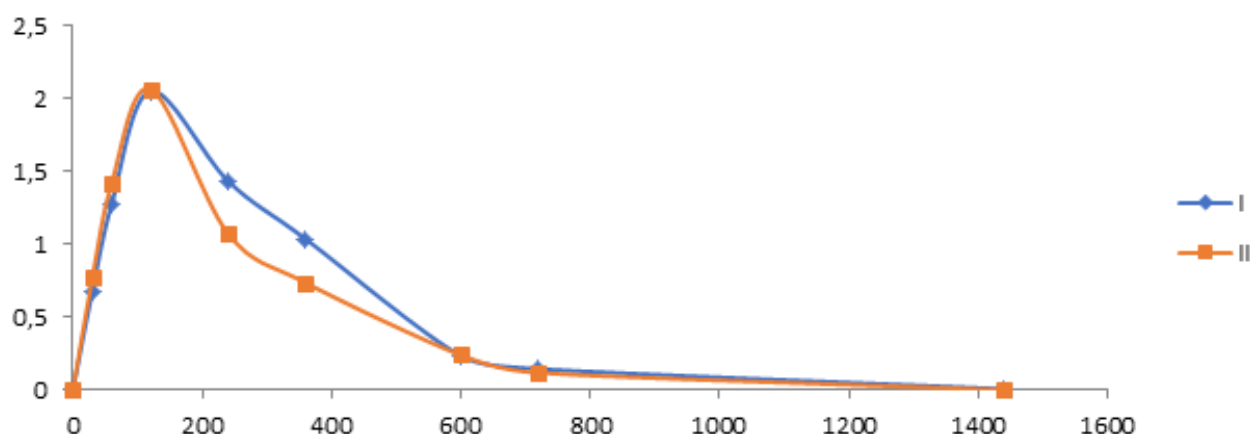
Hanya ada satu ekor ayam (ayam ke-6) yang pada menit ke-1440 masih terdeteksi dengan konsentrasi 0,04 ug/ml (Gambar 1). Ayam kelompok II juga memberikan hasil penetapan konsentrasi siprofloksasin yang cukup beragam (Gambar 2). Pada ayam Kelompok II, semua ayam pada menit ke-1440 sudah tidak terdeteksi adanya siprofloksasin pada plasma (Gambar 2). Berdasarkan rata-rata konsentrasi, bentuk kurva dari konsentrasi siprofloksasin dalam plasma terhadap waktu dari Kelompok I dan Kelompok II hampir sama (Gambar 3).



Gambar 1 Kurva hubungan antara kadar siprofloksasin dalam plasma (ug/mL) terhadap waktu (menit) pada Kelompok I secara individual



Gambar 2 Kurva hubungan antara kadar siprofloksasin dalam plasma (ug/mL) terhadap waktu (menit) pada Kelompok II secara individual



**Gambar 3** Kurva hubungan antara rata-rata kadar siprofloksasin dalam plasma (ug/mL) terhadap waktu (menit) pada Kelompok I dan Kelompok II

Kadar siprofloksasin dalam plasma perwaktu diolah dengan menggunakan NCOMP – *A Windows-based Program for Noncompartmental Analisis of Pharmacokinetic Data Version 3.1*. Parameter farmakokinetik yang dievaluasi adalah  $C_{maks}$ ,  $t_{maks}$ ,  $K$ ,  $t_{1/2}$ ,  $V_d$ , dan AUC. Parameter farmakokinetik siprofloksasin dosis 40 mg/BB per oral Kelompok I dan Kelompok II tersaji dalam Tabel 2 dan Tabel 3.

Tiap parameter farmakokinetik dari Kelompok I dan Kelompok II kemudian dibandingkan untuk mengetahui apakah ada perbedaan antara farmakokinetik produk jadi dan standar siprofloksasin pada dosis yang sama. Evaluasi perbedaan parameter farmakokinetik dilakukan dengan menggunakan uji t saling bebas ( $\alpha=0,05$ ).

**Tabel 2** Parameter Farmakokinetik Siprofloksasin Pada Ayam Layer Dosis 40 mg/kg BB Pada Kelompok I

Ayam ke:	Paramater Farmakokinetik (Kelompok I)						
	$C_{maks}$ (ug/mL)	$t_{maks}$ (menit)	CI (mL/ menit)	K (menit <sup>-1</sup> )	$t_{1/2}$ (menit)	AUC (ug. jam/mL)	$V_d$ (mL)
1	1,02	120	58,91	0,0118	59,98	22,49	34690,09
2	3,07	120	31,77	0,0124	55,73	41,70	12979,37
3	1,83	120	45,08	0,0122	56,97	29,39	19510,55
4	3,56	60	39,71	0,0113	61,24	33,36	10240,28
5	3,05	120	48,03	0,0124	55,9	27,59	11075,36
6	1,66	60	67,89	0,00302	229,87	19,52	18117,23
<b>X</b>	2,365	100	48,56	0,01052	57,145	29,01	17768,81
<b>SD</b>	0,91	28,28	11,93	0,00338	1,70	7,24	8305,67

Keterangan X = rata-rata; SD = standar deviasi

**Tabel 3 Parameter Farmakokinetik Siprofloksasin Pada Ayam Layer Dosis 40 mg/kg BB Per Oral Pada Kelompok II**

Ayam ke:	Paramater Farmakokinetik (Kelompok II)						
	$C_{maks}$ (ug/mL)	$t_{maks}$ (menit)	Cl (mL/ menit)	K (menit <sup>-1</sup> )	$t_{1/2}$ (menit)	AUC (ug h/ mL)	$V_d$ (mL)
1	1,94	120	55,70	0,0117	59,21	19,67	24526,62
2	1,84	120	54,26	0,0119	58,20	20,19	24089,01
3	1,55	120	86,56	0,0117	59,16	12,66	14681,13
4	1,88	120	49,47	0,0116	59,64	22,14	21842,12
5	2,84	120	32,39	0,0124	55,69	33,82	10519,26
6	2,62	60	30,92	0,0111	62,28	35,43	12692,69
<b>X</b>	2,11	110,00	51,55	0,01	59,03	23,98	18058,47
<b>SD</b>	0,50	24,49	20,24	0,00042	2,14	8,86	6157,24

Keterangan X = rata-rata; SD = standar deviasi

**Tabel 4 Perbandingan rata-rata parameter farmakokinetik siprofloksasin 40 mg/kg BB peroral pada ayam layer**

Parameter	Kelompok I (x ± SD)	Kelompok II (x ± SD)	Hasil uji t saling bebas ( $\alpha=0,05$ )
$C_{maks}$ (ug/mL)	2,37 ± 0,31	2,11 ± 0,50	Tidak berbeda nyata
$t_{maks}$ (menit)	100 ± 28,28	110 ± 24,49	Tidak berbeda nyata
Cl (mL/ menit)	39,43 ± 9,68	51,55 ± 20,24	Tidak berbeda nyata
K (menit <sup>-1</sup> )	0,01 ± 0,0034	0,01 ± 0,00042	Tidak berbeda nyata
$t_{1/2}$ (menit)	57,15 ± 1,79	59,03 ± 2,14	Tidak berbeda nyata
AUC (ug jam/ mL)	29,01 ± 7,24	23,98 ± 8,86	Tidak berbeda nyata
$V_d$ (mL)	17768,81 ± 8305,67	18058,47 ± 6157,24	Tidak berbeda nyata
MAT (menit)	146,13 ± 110,01	103,16 ± 70,66	Tidak berbeda nyata

Keterangan X = rata-rata; SD = standar deviasi; MAT = *mean absorbtion time*

Pengkajian ini Berdasarkan uji t saling bebas ( $\alpha=0,05$ ) didapatkan bahwa parameter-parameter farmakokinetik siprofloksasin dosis 40 mg/kg BB per oral dengan menggunakan standar maupun dengan produk jadi tidak berbeda nyata (Tabel 4). Hal ini menunjukkan bahwa zat pembawa dari sampel produk jadi tidak mempengaruhi daya farmakokinetik dari siprofloksasin. Sehingga produk jadi

memberikan reaksi farmakokinetik yang sama dengan standar.

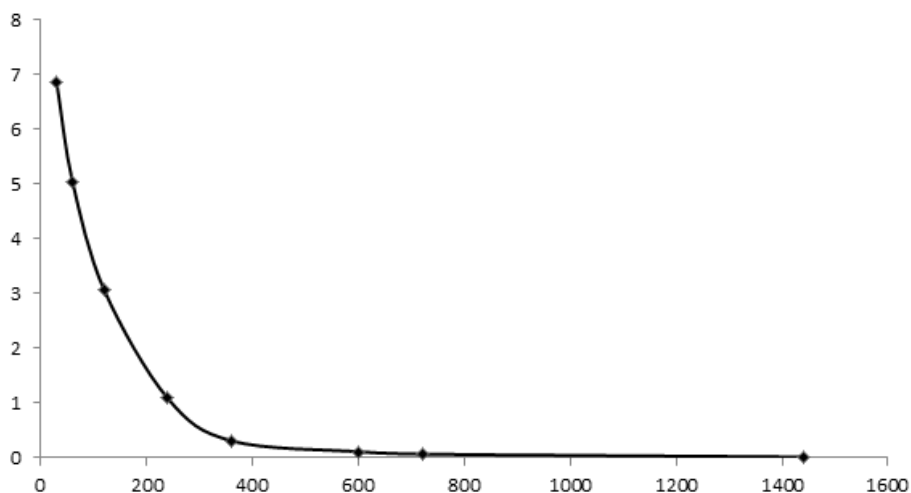
$C_{maks}$  yang diperoleh dari pengkajian ini adalah adalah 2,11 – 2,37 ug/mL. Konsentrasi tertinggi terdapat pada ayam kelompok I yang mencapai konsentrasi 3,56 ug/mL. Rataan nilai  $C_{maks}$  pada pengkajian ini sedikit rendah jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Anadón *et al.* (2001) dan Ivanova *et al.*

(2017) pada broiler. Kedua penelitian tersebut menggunakan dosis yang lebih rendah dibandingkan dengan pengkajian ini. Anadón *et al.* (2001) menggunakan dosis 8 mg/kg BB sedangkan Ivanova *et al.* (2017) menggunakan dosis 10 mg/kg BB.  $T_{maks}$  pada pengkajian ini adalah  $100 \pm 28,28$  dan  $110 \pm 24,49$  menit. Hal ini menunjukkan bahwa  $T_{maks}$  pada layer lebih lambat dibandingkan dengan penelitian di broiler yang dilakukan oleh Anadón *et al.* (2001) dengan  $T_{maks}$   $0,36 \pm 0,07$  jam dan  $T_{maks}$  penelitian Ivanova *et al.* (2017) adalah  $0,48 \pm 0,09$  jam. Kedua hal ini menunjukkan bahwa absorpsi siprofloksasin pada ayam broiler lebih banyak dan lebih cepat apabila dibandingkan dengan ayam layer.

Berdasarkan nilai AUC, nilai AUC yang didapatkan dari pengkajian ini, baik pada Kelompok I dan Kelompok II, lebih tinggi dibandingkan dari penelitian yang dilakukan oleh Anadón *et al.* (2001) dan Ivanova *et al.* (2017). Hal ini menjadi wajar, karena jumlah dosis yang diberikan pada pengkajian ini lebih tinggi apabila dibandingkan dengan dua penelitian tersebut. Selain itu, apabila dilihat dari kecepatan eliminasi pada pengkajian ini jauh lebih lambat jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Anadón *et al.* (2001). Dengan dosis 8 mg/kgBB pada ayam broiler kecepatan eliminasinya adalah 0,29

$\pm 0,03$ /jam sedangkan pada pengkajian ini didapatkan  $0,01 \pm 0,0034$ /menit dan  $0,01 \pm 0,00042$ /menit. Hal ini menyebabkan nilai AUC pada pengkajian ini menjadi lebih tinggi.

Sebagaimana hasil penetapan konsentrasi pada ayam layer yang mendapatkan siprofloksasin secara oral, konsentrasi siprofloksasin dalam plasma dalam kelompok yang diberikan secara intravena secara individual juga beragam. Pada kelompok III, terdapat dua ekor ayam yang baru mencapai  $C_{maks}$  pada menit ke-60. Sedangkan keempat ayam yang lain sudah mencapai konsentrasi maksimal pada menit ke-30. Siprofloksasin dalam plasma sudah tidak bisa terdeteksi pada dua ekor ayam pada menit ke-600 (ayam no. 2 dan 3). Siprofloksasin sudah tidak terdeteksi pada menit ke-720 pada dua ekor ayam (ayam no. 4 dan 6). Pada menit ke-1440 terdapat satu ekor yang sudah tidak terdeteksi siprofloksasin (ayam no. 5) dan satu ekor masih terdeteksi (ayam no.1). Hasil rata-rata konsentrasi siprofloksasin dalam plasma Kelompok III terdapat dalam Gambar 4. Data konsentrasi siprofloksasin dalam plasma pemberian secara IV kemudian diolah dengan menggunakan NCOMP – A Windows-based Program for Noncompartmental Analysis of Pharmacokinetic Data Version 3.1 dan hasilnya terdapat dalam Tabel 5.



**Gambar 4** Kurva hubungan antara rata-rata kadar siprofloksasin dalam plasma (ug/mL) terhadap waktu (menit) pada Kelompok III



**Tabel 5 Parameter farmakokinetik siprofloksasin pada ayam layer dosis 40 mg/kg BB IV pada Kelompok III**

Ayam ke:	Paramater Farmakokinetik (Kelompok III)						
	$C_{maks}$ (ug/mL)	$t_{maks}$ (menit)	CI (mL/ menit)	K (menit <sup>-1</sup> )	$t_{1/2}$ (menit)	AUC (ug jam/ mL)	$V_d$ (mL)
1	4,54	60	86,03	0,00228	304,17	19,37	22471,33
2	9,39	30	55,88	0,00128	53,98	29,83	5322,48
3	5,97	60	64,96	0,0119	58,49	25,66	5873,52
4	6,88	30	47,56	0,0126	55,16	35,04	2464,07
5	6,68	30	29,47	0,0109	63,49	56,56	6296,55
6	11,48	30	31,75	0,0109	63,84	52,49	3023,91
<b>X</b>	7,49	40,00	52,61	0,01	99,86	36,49	7575,31
<b>SD</b>	2,51	15,49	21,34	0,00511	100,18	14,94	7461,07

Nilai  $C_{maks}$  pengkajian ini lebih rendah dari penelitian yang dilakukan Ambarwati (2014) pada broiler dengan dosis yang lebih tinggi yaitu 50 mg/BB per IV. Rataan  $C_{maks}$  IV dengan dosis 40 mg/kg pada penelitian ini adalah 7,49 µg/mL sedangkan Ambarwati (2014) 15,294 ± 1,34 µg/mL. Adapun nilai AUC pemberian IV pengkajian ini dan Ambarwati (2014) memiliki nilai AUC yang hampir sama yaitu 36,49 dan 36,29 µg jam/mL.

Nilai rata-rata AUC dari kelompok I dan kelompok II menunjukkan bahwa nilai AUC pemberian peroral lebih rendah dari yang diberikan secara intravena (Kelompok III). Jika nilai AUC pemberian per oral lebih kecil dibandingkan nilai dengan AUC intravena, maka ini menunjukkan suatu tanda obat mengalami *first pass effect*. *First pass effect* adalah kondisi dimana obat mengalami metabolisme secara cepat dari pemberian obat secara oral sebelum mencapai sirkulasi umum. Berdasarkan data bioavailabilitas pengkajian ini, siprofloksasin pada ayam layer tidak terlalu terpengaruh oleh adanya *first past effect*. Nilai bioavabilitas (F) siprofloksasin pada ayam layer dapat dihitung dengan menggunakan rumus sebagaimana yang terdapat dalam Shargel dan Yu (2005):

$$F = \frac{[AUC]_{po}/dosis_{po}}{[AUC]_{iv}/dosis_{iv}}$$

Berdasarkan rumus tersebut didapatkan rata-rata bioavailabilitas siprofloksasin pada dosis 40mg/kg BB adalah 0,66 atau 66% (Kelompok I) dan 0,80 atau 80% (Kelompok II). Nilai F (fraksi dosis terabsorpsi/ bioavailabilitas) dari siprofloksasin mendekati nilai 1, hal ini menunjukkan bahwa pemberian peroral secara sistemik terabsorpsi dengan baik meskipun tidak terabsorpsi dengan sempurna.

Disitasi dari Khan *et al.* (2015) siprofloksasin sangat baik diabsorpsi dari saluran pencernaan setelah pemberian oral dengan ikatan pada serum protein 20 sampai 40%. Bioavailabilitas obat pada manusia hampir 70% dan tidak terpengaruh oleh metabolisme *first past effect* sebagaimana juga yang didapatkan dari pengkajian ini. Obat didistribusikan ke seluruh tubuh setelah pemberian oral. Siprofloksasin sering kali ditemukan dalam bentuk aktif di sekresi nasal dan bronchial, mukosa sinus, sputum, saliva, limpha, cairan peritoneal dan empedu (Alan *et al.* 2011 dan Rodvold *et al.* 1993 disitasi dari Khan *et al.* 2015). Berdasarkan analisis urin, terdapat empat metabolit siprofloksasin yang mencapai hingga

15% dari dosis oral yang telah teridentifikasi. Siprofloksasin menghalangi metabolisme yang dimediasi sitokrom P450 1A2 (CYP1A2). Oleh karena itu, pemberian bersama dengan obat lain yang terutama dimetabolisme oleh CYP1A2 dapat menyebabkan peningkatan konsentrasi obat tersebut dalam plasma sehingga berpotensi menyebabkan efek samping yang signifikan secara klinis (Granfors *et al.* 2004 disitasi dari Khan *et al.* 2015).

Karakteristik PK/PD dalam menentukan aktivitas antibakteri dan menghambat laju resisten siprofloksasin adalah menggunakan rasio AUC dan nilai KHM (Blondeau 2009; Khan *et al.* 2015). Berkaitan dengan mutasi resistansi, guna mendapatkan efek pengobatan yang memuaskan dan untuk mengurangi munculnya bakteri resisten selama pengobatan, maka nilai rasio AUC/KHM yang diharapkan adalah  $> 125$  (Blondeau 2009). Konsentrasi hambat minimum adalah konsentrasi paling rendah dari suatu antibiotik untuk mencegah pertumbuhan populasi infeksi bakteri yang diansumsikan tidak ada mutasi (Gianvecchio *et al.* 2019). Berdasarkan hasil uji resistansi *Escherichia coli* dari ayam layer terhadap siprofloksasin BBPMSOH yang dipublikasikan oleh Nurhidayah *et al.* (2021) didapatkan rata-rata nilai KHM bakteri yang peka adalah  $\leq 0,25$  ug/mL. Nilai rata-rata AUC untuk kelompok I adalah 29,01 jika dibandingkan nilai KHM 0,25 maka diadaptkan rasio AUC/KHM adalah 116,04. Demikian pula dengan Kelompok II, dengan nilai rata-rata AUC adalah 23,98, maka dengan nilai rata-rata KHM 0,25 maka didapatkan rasio AUC/KHM adalah 95,92. Sehingga didapatkan rasio perhitungan rata-rata AUC/KHM dari kelompok I maupun kelompok II masih dibawah 125, sehingga masih memungkinkan munculnya mutasi *single step* resisten terhadap siprofloksasin. Hal ini sesuai dengan Palupi *et al.* (2021) yang juga mengevaluasi nilai AUC/KHM siprofloksasin pada isolat *E. coli* yang didapatkan dari ayam

broiler dimana nilai AUC/KHM juga  $< 125$ . Berdasarkan hal ini maka, sangat disarankan untuk mengurangi penggunaan siprofloksasin sebagai pilihan pertama (*first choice antibiotic*) pada hewan produksi.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Farmakokinetik siprofloksasin pada ayam layer dengan dosis 40 mg/kg BB pada produk komersial maupun standar tidak berbeda nyata. Parameter farmakokinetik yang didapatkan dari kelompok I dan II adalah sebagai berikut  $C_{maks}$   $2,37 \pm 0,31$  ug/mL dan  $2,11 \pm 0,50$  ug/mL;  $t_{maks}$   $100 \pm 28,28$  menit dan  $110 \pm 24,49$  menit; CI  $39,43 \pm 9,68$  mL/ menit dan  $51,55 \pm 20,24$  mL/ menit; K  $0,01 \pm 0,0034$  menit<sup>-1</sup> dan  $0,01 \pm 0,00042$  menit<sup>-1</sup>;  $t_{1/2}$   $57,15 \pm 1,79$  menit dan  $59,03 \pm 2,14$  menit; AUC  $29,01 \pm 7,24$  ug jam/ mL dan  $23,98 \pm 8,86$  ug jam/ mL;  $V_d$   $17768,81 \pm 8305,67$  mL dan  $18058,47 \pm 6157,24$ ; serta MAT  $146,13 \pm 110,01$  menit dan  $103,16 \pm 70,66$  menit. Adapun untuk kelompok III yang diberikan secara intravena didapatkan  $C_{maks}$   $7,49 \pm 2,51$  ug/mL;  $t_{maks}$   $40,00 \pm 15,49$  menit; CI  $52,61 \pm 21,34$  mL/ menit; K  $0,01 \pm 0,00511$  menit<sup>-1</sup>;  $t_{1/2}$   $99,86 \pm 100,18$  menit; AUC  $36,49 \pm 14,94$  ug jam/ mL; dan  $V_d$   $7575,31 \pm 7461,07$  mL. Berdasarkan evaluasi AUC per oral dan intravena didapatkan bahwa pemberian siprofloksasin dengan dosis 40 mg/kg BB secara oral dapat terabsorpsi secara sistemik dengan sangat baik. Berdasarkan evaluasi PK/PD nilai AUC dan nilai KHM, maka dengan dosis 40 mg/ mL masih memungkinkan terjadinya resistansi *single step mutant* terhadap siprofloksasin. Oleh sebab itu disarankan untuk tidak menggunakan siprofloksasin sebagai antibiotik pilihan pertama dalam mengobati infeksi bakteri pada hewan produksi khususnya di unggas mengingat siprofloksasin merupakan salah satu *Highest Priority Critically Important Antimicrobials for Human Medicine*. Selain itu, guna mendapatkan evaluasi yang utuh maka

perlu dilakukan evaluasi PK/PD terhadap MSW dengan melakukan evaluasi nilai *mutant prevention concentration* siprofloksasin terhadap *E. coli*.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada drh. Ferry A, MSi, Bapak Jarul, Bapak Aji, Bapak Heri, dan Bapak Soleh yang telah membantu terlaksananya pengujian farmakokinetik di unit Hewan Percobaan – BBPMSOH. Kami juga mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu kegiatan pengkajian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

- Anadón A, Martínez-Larrañaga MR, Iturbe J, Martínez MA, Díaz MJ, Frejo MT, Martínez M. (2001). Pharmacokinetics and residues of ciprofloxacin and its metabolites in broiler chickens. *Res Vet Sci*. Oct;71(2):101-9. <https://doi.org/10.1053/rvsc.2001.0494>
- Ambarwati. (2014). Studi farmakokinetik siprofloksasin pada plasma, hati, ginjal, dan otot pada briler menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT). Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
- [ASOHI] Asosiasi Obat Hewan Indonesia. 2019. Indeks Obat Hewan Indonesia Ed. XII. Jakarta (ID): Asosiasi Obat Hewan Indonesia
- Blondeau, J.M. (2009). New concepts in antimicrobial susceptibility testing: the mutant prevention concentration and mutant selection window approach. *Vet Dermatol*. (20):383-396. doi.org/10.1111/j.1365-3164.2009.00856.x
- Drlica, K. (2003). The mutant selection window and antimicrobial resistance. *J Antimicrob Chemother*. August: 1-7.DOI: 10.1093/jac/dkg269
- [EMA] European Medicine Agency. 2018. Guideline on the assessment of the risk to public health from antimicrobial resistance due to the use of an antimicrobial veterinary medicinal product in food producing animals (Draft 2). [Internet] [Diunduh 01 Oktober 2018]. Terdapat dalam [www.ema.europa.eu/docs/en\\_gb/document\\_library/scientific\\_guideline/2018/07/WC500252679.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_gb/document_library/scientific_guideline/2018/07/WC500252679.pdf)
- Ivanova S, Dimitrova D, Petrichev M. 2017. Pharmacokinetics of ciprofloxacin in broiler chickens after single intravenous and intraingluvial administration. *Mac Vet Rev* 40 (1): 67-72
- Khan, G.J., Khan, R.A., Majeed, I., Siddiqui, F.A., Khan, S. (2015). Ciprofloxacin; the frequent use in poultry and its consequences on human health. *Professional Med J* 22(1):001-005
- Khomariyah S, Palupi MF, Ambarwati, Sari RA, Rusmiati E, Idrishanty N, Carry L. 2021. Pengkajian Mutu Sediaan Obat Hewan Siprofloksasin di Tujuh Provinsi di Indonesia. Buletin Pengujian Mutu Obat Hewan No. 30. Hal.: 1-9
- Nurhidayah, Palupi MF, Aryani N, Indriyana, Nugraha E, Widyarimbi D. 2021. Kepekaan Isolat *Escherichia coli* Terhadap Siprofloksasin dari Usap Kloaka Ayam Layer. Buletin Pengujian Mutu Obat Hewan No. 30. Hal: 10-16
- Palupi MF, Nugraha E, Hayati M, Atikah N. 2021. *Mutant Prevention Concentration* Siprofloksasin terhadap *Escherichia coli* Patogen dari Usap Kloaka Broiler Secara *In Vitro*. Jurnal Sain Veteriner, Vol. 39. No. 1. April 2021, Hal. 20-27. DOI :10.22146/jsv.57040
- Ritchie BW, Harrison GJ. 2013. Chapter 18: Formulary. *Avian Medicine*. [Internet] [Diunduh pada tanggal 10 Juli 2020]. Terdapat pada <http://avianmedicine.net/wp-content/uploads/2013/03/18.pdf>
- Setiawaty A. 1995. Farmakokinetik Klinik dalam "Farmakologi dan Terapi" Ed. 4. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran – Universitas Indonesia. Jakarta [ID]
- Shargel L, Yu AA. 2005. Biofarmasetika dan Farmakokinetik Ed. 2. Airlangga University Press. Surabaya [ID]
- Trauchon T and Lefebvre S. 2016. A review of enrofloxacin for veterinary use. *OVJM*. 6: 40-58. [dx.doi.org/10.4236/ovjm.2016.62006](https://doi.org/10.4236/ovjm.2016.62006)
- [WHO] World Health Organization. 2019. Critically Important Antimicrobials for Human Medicine 6<sup>th</sup> Revision 2018. World Health Organization.

## DETEKSI *ESCHERICHIA COLI* PATOGEN DARI USAP KLOAKA AYAM LAYER DARI TUJUH PROVINSI INDONESIA DENGAN MENGGUNAKAN METODE CONGO RED

Novida Ariyani, Maria Fatima Palupi, Nurhidayah, Indriyana, Eli Nugraha,  
Dyah Widyarimbi

Unit Uji Farmasetik dan Premiks  
Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan, Gunungsindur-Bogor 16340  
\*email: novida\_07@yahoo.co.id

### ABSTRAK

*Escherichia coli* merupakan bakteri komensal Gram negatif yang secara alami terdapat dalam saluran pencernaan hewan dan manusia. Beberapa bakteri ini dapat bersifat patogen dan menyebabkan kejadian penyakit sistemik baik pada hewan maupun manusia. Tujuan dari pengkajian ini adalah untuk mengetahui jumlah isolat *E. coli* patogen dari 327 isolat *E. coli* hasil isolasi dari 109 pool usap kloaka dengan menggunakan metode Congo Red. Sebanyak 327 isolat *E. coli* diisolasi dari 109 pool usap kloaka yang berasal dari 109 flock ayam layer di tujuh provinsi di Indonesia (Jawa Barat, Jawa Timur, Jawa Tengah, Banten, Sumatera Barat, Sumatera Utara, dan Sulawesi Selatan). Sebelumnya, isolat-isolat tersebut telah diuji resistansinya terhadap siprofloksasin dan didapatkan 166 isolat resistan terhadap siprofloksasin (50,76%). Kemampuan mengikat zat warna pada media congo red dapat digunakan sebagai penanda untuk membedakan isolat *E. coli* bersifat patogen atau non patogen. Isolat dinyatakan patogen jika setelah inkubasi pada suhu 35-37°C selama 18-24 jam, kemudian inkubasi dilanjutkan pada suhu ruang selama 48 jam menunjukkan koloni berwarna merah dan dinyatakan tidak patogen bila koloni berwarna putih. Hasil uji menunjukkan bahwa 59 isolat *E. coli* patogen (18,04%) dan 268 isolat *E. coli* non patogen (81,96%). Berdasarkan hasil uji resistansi yang telah dilakukan sebelumnya, dari 59 isolat *E. coli* patogen, didapatkan 25 isolat diantaranya resistan siprofloksasin (42,37%). Hal ini menunjukkan adanya potensi infeksi *E. coli* patogen resistan siprofloksasin pada ayam layer. Oleh sebab itu, sangat disarankan agar peternak untuk selalu meningkatkan biosekuriti kandang ayam petelur. Apabila dalam penanganan infeksi bakteri diperlukan antibiotik, maka antibiotik harus diberikan dengan sangat bijak untuk menghindari semakin meningkatnya resistansi antimikroba.

**Kata kunci:** *Escherichia coli*, congo red, patogenesitas, ayam layer

### ABSTRACT

*Escherichia coli* is a Gram negative commensal bacteria that is naturally found in the digestive tract of animals and humans. Some of these bacteria can be pathogenic and cause systemic diseases in both animals and humans. The purpose of this study was to determine the number of pathogenic *E. coli* isolates from 327 isolates of *E. coli* isolated from 109 cloacal swab pools using the Congo Red method. A total of 327 isolates of *E. coli* were isolated from 109 cloacal swab pools from 109 layer chicken flocks in seven provinces in Indonesia (West Java, East Java, Central Java, Banten, West Sumatra, North Sumatra, and South Sulawesi). Previously, these isolates had been tested for resistance to ciprofloxacin and found 166 isolates resistant to ciprofloxacin (50.76%). The ability to bind dyes in congo red media can be used as a marker to distinguish pathogenic or non-pathogenic *E. coli* isolates. Isolates were declared pathogenic if after incubation at a temperature of 35-37°C for 18-24 hours, then incubation was continued at room temperature for 48 hours showing red colonies and declared non-pathogenic if the colonies were white. The test results showed that 59 isolates of pathogenic *E. coli* (18.04%) and 268 isolates of non-pathogenic *E. coli* (81.96%). Based on the results of resistance tests that have been carried out previously, from 59 isolates of pathogenic *E. coli*, 25 isolates were found to be ciprofloxacin resistant (42.37%). This indicates the potential for infection with ciprofloxacin-resistant pathogenic *E. coli* in layer chickens. Therefore, it is highly recommended that breeders always improve the biosecurity of laying hens. If antibiotics are needed in the treatment of bacterial infections, then antibiotics must be given very wisely to avoid emerging the antimicrobial resistance.

**Key words:** *Escherichia coli*, congo red, pathogenicity, laying hens



## PENDAHULUAN

*Escherichia coli* merupakan bakteri Gram negatif yang termasuk dalam familia *Enterobacteriaceae*, berbentuk batang, bersifat fakultatif anaerob dan tidak membentuk spora (Yang dan Hang 2014). Bakteri ini bersifat komensal yang normal ditemukan baik dalam saluran pencernaan manusia maupun hewan dan juga terdapat pada lingkungan. Beberapa bakteri ini bersifat patogen dan dapat menyebabkan penyakit sistemik baik pada manusia dan hewan. *Escherichia coli* merupakan salah satu agen patogen yang penting yang dapat menyebabkan penyakit pada unggas dan mamalia baik sebagai agen primer maupun sekunder dikenal dengan *Avian Pathogenic E.coli* (Ewers *et al.* 2004). Sebagai agen patogen *E. coli* dibedakan menjadi dua kelompok yaitu bersifat oportunistik dan enteropatogenik/enterotoksigenik. *E. coli* bersifat oportunistik yaitu dapat menyebabkan penyakit dalam keadaan tertentu seperti mengikuti penyakit lain atau kekurangan makanan, sedangkan yang bersifat enteropatogenik/enterotoksigenik yaitu karena *E. coli* ini mempunyai antigen perlekatan dan dapat memproduksi toksin yang dapat menyebabkan penyakit (Lay dan Hastowo 1992, Tarmudji 2003). Salah satu penyakit yang disebabkan oleh *E.coli* patogen yaitu kolibasilosis pada unggas. Penyakit ini dapat menyebabkan kerugian ekonomi yang cukup tinggi pada peternakan unggas karena dapat menyebabkan gangguan pertumbuhan, menurunkan produksi, meningkatkan jumlah ayam yang diafkir, meningkatkan mortalitas, serta menurunkan kualitas karkas, telur dan anak ayam (Tarmudji 2003).

Terkait dengan keamanan pangan bakteri *E. coli* dapat digunakan sebagai indikator untuk higiene dan sanitasi. Adanya bakteri ini pada produk pangan menunjukkan rendahnya tingkat sanitasi (Rahayu *et al.* 2018). Apabila dalam produk pangan ditemukan kontaminasi

*E. coli*, maka diindikasikan adanya kontaminasi feses pada produk pangan. Hal ini dikarenakan, *E. coli* secara normal terdapat dalam saluran pencernaan manusia dan hewan. Pangan yang tercemar bakteri ini dapat menyebabkan *foodborne disease*. Disamping itu *E. coli* juga dapat digunakan untuk pemantauan dan surveilans resistansi antimikroba (OIE 2016).

Kemampuan untuk membedakan organisme patogen dan non patogen adalah merupakan parameter yang penting dalam penelitian untuk mengetahui karakteristik virulensi dari organisme tersebut (Berkhoff dan Vinal 1985). Menurut Berkhoff dan Vinal (1985) terdapat korelasi langsung antara kemampuan *E. coli* klinis mengikat zat warna *congo red* dengan kemampuan untuk menyebabkan infeksi pada ayam. Media *congo red* dapat digunakan untuk mengetahui sifat patogenesitas dari isolat *E. coli* dengan melihat kemampuan untuk mengikat zat kimia pada media *congo red*. Pengkajian ini merupakan kelanjutan dari pengkajian sebelumnya mengenai tingkat resistansi siprofloksasin yang hasilnya telah dipublikasikan oleh Nuridayah *et al.* (2021). Tujuan pengkajian ini untuk membedakan isolat *E. coli* patogen dan non patogen yang diisolasi dari ayam layer yang sehat sehingga bisa digunakan sebagai data untuk melakukan penilaian risiko kemungkinan paparan *E. coli* patogen resistan siprofloksasin.

## MATERI DAN METODE

### Materi dan Alat

Materi yang digunakan yaitu 327 isolat *E. coli* yang diisolasi dari *pool* usap kloaka yang berasal dari 109 flock ayam layer di tujuh provinsi di Indonesia yaitu Jawa Timur (126 isolat), Jawa Tengah (39 isolat), Banten (30 isolat), Jawa Barat (33 isolat), Sulawesi Selatan (30 isolat), dan Sumatera Utara (39 isolat) yang diambil pada tahun 2021.

Bahan yang digunakan yaitu *Congo Red* (Sigma-Aldrich-USA), *Nutrient agar* (Oxoid-Ltd-United), dan *E. coli* ATCC 25922. Isolat-isolat ini sebelumnya telah diuji resistansinya terhadap siprofloksasin dan hasilnya sudah dipublikasikan (Nurhidayah *et al.* 2021)

Peralatan yang digunakan adalah timbangan analitik (Shimadzu-Jepang), inkubator (Hirasawa, Jepang), kompor listrik, *vortex mixer*, erlenmeyer, botol duran 1000 mL, kertas timbang, tabung, *autoklave* (Tomy, Jepang), cawan petri, *waterbath* (Memerth), pipet serologis (pyrex, Jepang), *magnetic stirrer*, dan pH meter (Metrohm).

#### Metode

Uji patogenesis dilakukan secara *in vitro* dengan menggunakan media *congo red* (Berkhoff dan Vinal 1985). Isolat *E. coli* dan strain bakteri kontrol *E. coli* ATCC 25922 diinokulasi pada media *congo red* dan diinkubasi pada suhu 35-37°C selama 18-24 jam, kemudian inkubasi dilanjutkan pada suhu ruang selama 48 jam. Pengamatan dilakukan

dengan melihat pertumbuhan koloni pada media *congo red* pada akhir masa inkubasi. Isolat *E. coli* patogen akan berwarna merah (mengikat *congo red*/ CR+) sedangkan koloni isolat *E. non* patogen berwarna putih (tidak mengikat *congo red*/ CR -).

#### HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji patogenesis pada 327 isolat *E. coli* dari usap kloaka ayam layer dengan media *congo red* menunjukkan bahwa 59 isolat adalah patogen (18,04%) dan 268 isolat adalah non patogen (81,96%). Jumlah isolat *E. coli* patogen berasal dari Provinsi Jawa Timur yaitu Kabupaten Kediri adalah 16 (27,12%) dan Kabupaten Tulungagung adalah 10 (16,95%), Sumatera Utara terdapat 12 isolat (20,34%), Jawa Barat sebanyak 8 isolat (13,56%) dan Jawa Tengah terdapat 13 isolat (22,03%). Adapun untuk semua isolat yang diambil di provinsi Sulawesi Selatan, Sumatera Barat dan Banten bersifat non patogen. Hasil uji patogenesis secara *in vitro* dengan media *congo red* dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1 Hasil uji patogenesis 327 isolat *E. coli* dari usap kloaka ayam layer dengan**

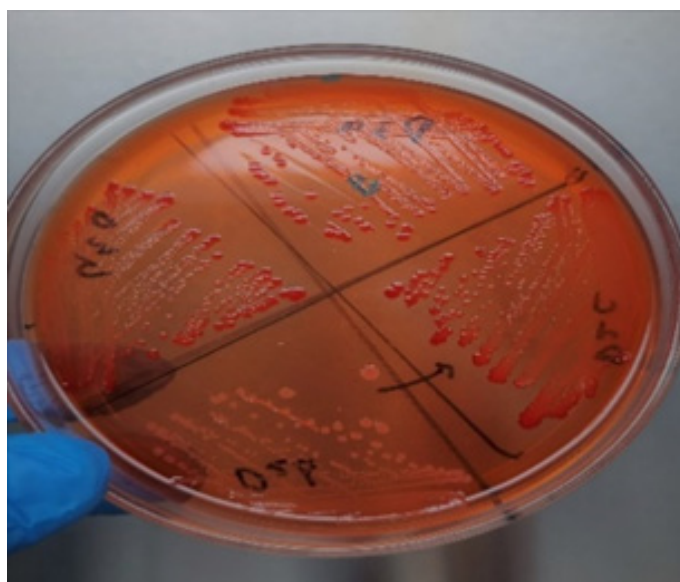
Provinsi	Kabupaten	Jumlah isolat	Jumlah dan persentase isolat <i>E. coli</i> patogen	Jumlah dan persentase isolat <i>E. coli non</i> patogen
Jawa Timur	Kediri	63	16 (25,40%)	47 (74,60%)
Jawa Timur	Tulungagung	63	10 (15,87%)	53 (84,13%)
Sumatera Utara	Binjai	39	12 (30,77%)	27 (69,23%)
Sumatera Barat	Lima Puluh Kota	30	0 (0%)	30 (100%)
Jawa Barat	Bandung	33	8 (24,24%)	25 (75,76%)
Jawa Tengah	Kendal	39	13 (33,33)	26 (66,67%)
Sulawesi Selatan	Gowa	30	0 (0%)	30 (100%)
Banten	Tangerang	30	0 (0%)	30 (100%)
<b>Jumlah isolat</b>		<b>327</b>	<b>59 (18,04%)</b>	<b>268 (81,96%)</b>

### Metode Congo Red

Hasil uji pada Tabel 1 menunjukkan bahwa persentase isolat *E. coli* patogen yang tertinggi adalah dari provinsi Jawa Tengah (33,33,%), selanjutnya Sumatera Utara (30,77%), Jawa Timur/Kabupaten Kediri (25,40%), Jawa Barat (24,24 %), dan Jawa Timur/Kabupaten Tulungagung (15,87%). Persentase ini dihitung terhadap jumlah isolat *E. coli* yang diuji dari masing-masing provinsi. Jumlah masing-masing isolat yang didapatkan tiap-tiap provinsi ini berbeda karena pengambilan sampel dari tiap provinsi proporsional sesuai jumlah populasi ayam petelur dari tujuh provinsi di Indonesia berdasarkan data dari DJPKH

(2019) dan berdasarkan rumus cara sampling monitoring resistansi antimikroba (FAO 2019) dengan nilai dugaan prevalensi resistansi siprofloksasin yaitu 59,75 % yang merupakan hasil kajian Palupi *et al.* (2020).

Isolat *E. coli* yang bersifat patogen ditandai dengan koloni berwarna merah pada media *congo red*, hal ini menunjukkan bahwa isolat ini memberikan reaksi positif yaitu mengikat zat warna yang terdapat pada media *congo red*. Sedangkan isolat *E. coli* yang bersifat non patogen ditandai dengan koloni yang berwarna putih, hal ini karena tidak mampu mengikat zat warna yang terdapat pada media *congo red* (Gambar.1)



**Gambar 1 Hasil uji patogenesitas pada media *congo red***  
Isolat *E. coli* non patogen (warna putih)  
Isolat *E. coli* patogen (warna merah)

*Escherichia coli* merupakan mikroflora yang umum terdapat pada saluran pencernaan hewan. Bakteri komensal pada ayam biasanya baru berkembang pada saat ayam berumur tiga hari (Lan *et al.* 2005). Oleh sebab itu, *E. coli* juga digunakan sebagai salah satu parameter dalam monitoring resistansi. Beberapa galur *E. coli* bersifat patogen dan menyebabkan penyakit. Pada penelitian ini digunakan media *congo red*

untuk mengetahui sifat patogenesitas isolat *E. coli* yang didapatkan dari peternakan layer di tujuh provinsi di Indonesia. Media ini dapat membedakan isolat patogen dan non patogen dengan melihat adanya reaksi pengikatan zat warna. Pada media *congo red*, *E. coli* patogen akan bereaksi positif dengan mengikat warna *congo red* sehingga warna koloni menjadi merah, sedangkan *E. coli* non patogen berwarna

putih karena tidak mampu mengikat warna *congo red*. Menurut Berkhoff dan Vinal 1985 reaksi pengikatan warna ini akan tampak setelah isolat diinkubasi pada suhu 37 °C selama 24 jam dan warna akan lebih nyata setelah diinkubasi pada suhu kamar selama 48 jam. Kemampuan pengikatan *E. coli* pada zat warna *congo red* digunakan sebagai penanda tingkat patogenesitasnya. Gjessing dan Berkhoff (1988) menyatakan bahwa antara ekspresi fenotip dengan tingkat pengikatan *E. coli* pada media *congo red* mempunyai korelasi yang cukup kuat terhadap sifat virulensi bakteri tersebut.

Kemampuan mengikat zat warna pada media *congo red* ini akan menghilang jika isolat tersebut disub kultur pada media komplek seperti pada media agar darah. Mekanisme pengikatan zat warna *congo red* ini belum dapat dijelaskan secara biokimia namun kemungkinan karena adanya  $\beta$ -D-glukan pada dinding sel bakteri (Berkhoff dan Vinal 1985). Pengikatan *congo red* ini melibatkan polisakarida yang terdapat pada dinding sel bakteri, adanya kualitas imunogenik yang kurang pada glukosa  $\beta$ -1-3 ( $\beta$ -D-glucan) yang merupakan membran luar dari polisakarida dapat digunakan oleh bakteri untuk menghindari dari sistem imun *host* (Berkhoff dan Vinal 1985). Widagdo *et al.* (2002) menyatakan bahwa tingkat patogenesitas isolat *E. coli* berhubungan dengan kemampuannya dalam mengikat warna *congo red*. Hal ini terlihat dari angka kematian dari embrio pasca inokulasi dengan *E. coli* positif *congo red*. Beberapa penelitian terdahulu juga menunjukkan adanya korelasi yang positif antara kemampuan mengikat warna *congo red* dan tingkat patogenesitas *E. coli* (Berkhoff dan Vinal 1985, Gjessing KM dan Berkhoff 1988, Panigraphy dan Ling 1990).

Bakteri *E. coli* juga sering digunakan sebagai indikator dalam program

monitoring dan surveilans adanya resistansi antimikroba (OIE 2016). Selain itu, data monitoring resistansi pada *E. coli* dapat digunakan sebagai sumber informasi mengenai potensi penyebaran gen resistan yang dapat ditransfer ke bakteri yang lainnya. *Escherichia coli* mempunyai kemampuan untuk membuat dan menyebarkan sifat resistansinya ke bakteri patogen lainnya serta mengubah material genetik dari bakteri lainnya seperti *Salmonella*, *Shigella*, *Yersenia*, dan *Vibrio* (Okeke *et al.* 2000). Hasil penelitian Nurhidayah *et al.* (2021) menunjukkan dari 327 isolat *E. coli* sebanyak 166 isolat (50,26%) resistan terhadap siprofloksasin. Isolat yang digunakan untuk pengujian resistansi Nurhidayah *et al.* (2021) merupakan isolat sama dengan yang digunakan dalam penelitian ini. Dari 166 isolat *E. coli* yang resistan terhadap siprofloksasin, sebanyak 25 (15,06%) adalah *E. coli* patogen. Adanya *E. coli* patogen yang resistan siprofloksasin ini cukup tinggi yaitu sebesar 42,37% (25/59), hasil ini memberikan informasi yang cukup penting baik mengenai risiko bahaya dan keterpaparan *E. coli* patogen resistan siprofloksasin.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Hasil pengujian patogenesitas isolat *E. coli* dari sampel usap kloaka ayam layer menunjukkan bahwa 59 (18,04%) isolat adalah *E. coli* patogen dan 268 (81,96%) isolat adalah *E. coli non* patogen. Media *congo red* dapat digunakan untuk membedakan isolat *E. coli* yang bersifat patogen dan non patogen. *E. coli* patogen yang resistan siprofloksasin 42,37% (25/59). Berkenaan hasil ini maka sangat disarankan agar peternak meningkatkan biosekuriti kandang ayam petelur. Selain itu, dalam penggunaan antibiotik dalam menangani infeksi bakteri, harus dilakukan secara bijak



dan berdasarkan resep dokter hewan. Hal ini sangat penting untuk mengurangi laju resistansi antimikroba pada peternakan.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Berkhoff HA dan Vinal AC. 1985. Congo red medium to distinguish between invasive and non invasive *Escherichia coli* pathogenic for poultry. *Avian Disease*. 30(1): 117-121
- [DJPKH] Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan. 2019. Statistik Peternakan dan Kesehatan Hewan. Kementerian Pertanian. Jakarta
- Ewers C, Janssen T, Kiessling S, Philipp S dan Wieler LH. 2004. Molecular epidemiology of avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC) isolated from colisepticemia in poultry. *Veterinary Microbiology* (104): 91-101
- [FAO] Food and Agriculture Organisation of the United Nations. 2019. Monitoring and surveillance of antimicrobial resistance in bacteria from healthy food animals intended for consumption. Regional Antimicrobial Resistance Monitoring and Surveillance Guidelines-Volume 1. Bangkok
- Gjessing KM dan Berkhoff HA. 1988. Experimental reproduction of airsacculitis and septicemia by aerosol exposure of 1-day-old chicks using congo red positive *Escherichia coli*. *Avian Diseases* 30(6):473-478
- Lan Y, Vetergen MWA, Tamminga S, Willi BA. 2005. The role of the commensal gut microbial communit in broiler chickens. *World Poult Science Journal* (61): 95-104
- Lay BW dan Hastowo S. 1992. Mikrobiologi. Edisi Pertama. Rajawali Pers. Jakarta.
- Nurhidayah, Palupi MF, Ariyani N, Indriyana, Nugraha E, Widyarimbi D. 2021. Kepekaan isolat *Escherichia coli* terhadap siprofloksasin dari usap kloaka ayam layer. *Buletin BBPMSOH* 30: 10-16
- [OIE] World Organization for Animal Health. (FR). 2016. Terrestrial Animal Health Code Ed.25<sup>th</sup>. OIE. Paris, France Chapter 6.7-6.8
- Okeke IR, Lamikanra A, Steinruck H, Kaper JB. 2000. Characterization of *Escherichia coli* strains from cases of childhood diarrhea in provincial Southwestern Nigeria. *Journal of Clinical Microbiology*. 38(1):7-12
- Palupi MF, Nugraha E, Hayati M, Atikah N. 2020. Evaluasi nilai konsentrasi hambat minimum siprofloksasin terhadap isolat *E. coli* dari usap kloaka broiler. *Prosiding Penyidikan Penyakit Hewan Rapat Teknis dan Pertemuan Ilmiah (Ratekpil) dan Surveilans Kesehatan Hewan Tahun 2020*. Hal:414-422
- Panigraphy P, Ling Y. 1990. Differentiation of pathogenic and non pathogenic *E. coli* isolated from poultry. *Avian Disease* 34 (4): 941 – 943
- Rahayu, WP, Nurjanah S, dan Komalasari S. 2018. *Escherichia coli*: Patogenesitas, Analisis dan Kajian Risiko. IPB Press. Bogor
- Tarmudji. 2003. Kolibasilosis Pada Ayam: Etiologi, Patologi dan Pengendaliannya. *Wartazoa*. Vol.13. No.2
- Widagdo SN, Wibowo H, Asmara W. 2002. Patogenesitas isolat *Escherichia coli* positif congo red p ada telur ayam berembrio umur 12 hari. *Jurnal Sain Veteriner* Vol XX no 1
- Yang X, Wang H. 2014. Pathogenic *E. coli*. Lacombe Research Centre. Lacombe Canada

## PENGKAJIAN MUTU ANTIBIOTIK GOLONGAN (FLUORO)KUINOLON DI DELAPAN PROVINSI DI INDONESIA TAHUN 2022

Rosana Anita Sari, Maria Fatima Palupi, Ambarwati, Siti Khomariyah, Emi Rusmiati, Nafisah Indrishanty, Fika Asti Fanani, Novida Ariyani, Nurhidayah, Indriyana, Anna Miftahul Jannah

Unit Uji Farmasetik dan Premiks  
Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan, Gunungsindur – Bogor 16340  
\*email: ocha\_drh83@gmail.com

### ABSTRAK

Antibiotik golongan (fluoro)kuinolon merupakan antibiotik spektrum luas yang banyak digunakan dalam pengobatan berbagai infeksi bakteri. Pengkajian mutu antibiotik golongan (fluoro)kuinolon bertujuan untuk mendapatkan data mutu antibiotik golongan (fluoro)kuinolon yang beredar di Indonesia. Pengambilan sampel antibiotik golongan (fluoro)kuinolon dilakukan di *poultry shop* dan distributor obat hewan di delapan provinsi meliputi Sumatera Selatan, Bali, Daerah Istimewa Yogyakarta, Lampung, Kalimantan Barat, Kalimantan Selatan, Sulawesi Utara, dan Nusa Tenggara Barat. Sampel antibiotik golongan (fluoro)kuinolon didapatkan sebanyak 188 sampel dengan tiga zat aktif dari antibiotik golongan (fluoro)kuinolon yaitu enrofloxacin, siprofloksasin dan flumequin. Sebanyak 188 sampel yang diterima, terdapat 16 sampel dengan komposisi dua zat aktif yaitu siprofloksasin dan tilosin, serta 15 nama dagang dari delapan produsen obat hewan. Pengujian mutu terhadap 188 sampel meliputi uji umum dengan melihat warna dan keseragaman warna serta uji khusus. Uji khusus terdiri dari uji identitas dan uji kadar zat aktif (fluoro)kuinolon dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Sedangkan uji mutu untuk identifikasi zat aktif tilosin dilakukan dengan menggunakan kromatografi kinerja cair tinggi dan uji potensi dilakukan secara *bioassay*. Berdasarkan hasil pengujian mutu yang dilakukan di unit uji Farmasetik dan Premiks, didapatkan semua sampel memenuhi persyaratan mutu.

Kata kunci: antibiotik, (fluoro)kuinolon, pengujian mutu

### ABSTRACT

(Fluoro)quinolone veterinary antibiotics are broad-spectrum antibiotics that widely used in the treatment of various bacterial infections. This study aims is to obtain data related to the quality of veterinary antibiotics (fluoro)quinolones that circulating across Indonesia. There were 188 samples of (fluoro)quinolone tested that was taken at poultry shops and veterinary drug distributors in eight provinces including South Sumatera, Bali, Special Region of Yogyakarta, Lampung, West Kalimantan, South Kalimantan, North Celebes, and West Nusa Tenggara. There were 188 samples were obtained with three different active ingredients of (fluoro)quinolones, there are enrofloxacin, ciprofloxacin, and flumequine. There were 16 samples from 188 samples which consisted of two active ingredients which are ciprofloxacin and tilosin. Based on tradename, from 188 samples obtained 15 different tradenames from 8 manufacturers of veterinary drugs. The quality testing begins with a general test by looking at the color and color uniformity, then proceeds with a specific test. The spesific tests for (fluoro)quinolones active ingredient, consist of identity test and content test using UV-Vis spectrophotometer. The quality of the tilosin content was testing with identity test using high performance liquid chromatography and potency test using bio assay. The results of quality testing that conducted at Pharmaceutical and Premix BBPMSOH units obtained that all samples met the quality requirements.

**Keywords:** antibiotic, (fluoro)quinolon, quality testing

## PENDAHULUAN

Obat hewan golongan kuinolon merupakan antibiotik spektrum luas yang banyak digunakan dalam pengobatan berbagai infeksi bakteri. Kuinolon telah ada sejak 1960-an dengan diperkenalkannya asam nalidiksik untuk mengobati infeksi saluran kemih. Pada awal tahun 1980 diperkenalkan golongan kuinolon baru dengan atom fluor pada cincin kuinolon, karena itu dinamakan fluorokuinolon. Perubahan struktur ini meningkatkan daya hambat bakterinya, memperlebar spektrum antibakteri, memperbaiki penyerapannya di saluran cerna, serta memperpanjang masa kerja obat. Fluorokuinolon ini bekerja dengan cara menghambat enzim topoisomerase IV dan *deoxyribose nucleic acid* (DNA)-girase yang diperlukan bakteri untuk memperbanyak diri dan menyebabkan rusaknya kromosom bakteri. Kuinolon merupakan bakterisidal yang langsung membunuh sel bakteri dengan bekerja di topoisomerase tipe II, DNA girase dan topoisomerase IV, menghambat fungsi enzim dan mengubah enzim menjadi sitotoksik sehingga menghasilkan pemisahan rantai ganda yang permanen pada kromosom bakteri. DNA topoisomerase sangat penting bagi fisiologis normal bakteri seperti replikasi DNA, transkripsi, rekombinasi, dan *remodelling* DNA. Fungsi enzim-enzim ini adalah melakukan ligase DNA yang berakibat pada matinya bakteri (Papich 2016).

Saat ini terdapat empat generasi golongan kuinolon. Generasi pertama antara lain flumequin, asam oksolinik, rosoksasin, cinoksasin, asam nalidiksik, asam piromidik, dan asam pipemidik. Generasi kedua antara lain siprofloksasin, fleroksasin, lomefloksasin, nadifloksasin, norfloksasin, ofloksasin, pefloksasin, rufloksasin, dan enoksasin. Generasi ketiga antara lain balofloksasin, grepafloksasin, levofloksasin, pazufloksasin, sparfloksasin, temafloksasin dan tosufloksasin. Generasi keempat antara lain klinafloksasin,

gatifloksasin, moxifloksasin, sitafloksasin, prulifloksasin, besifloksasin, delafloksasin, gemifloksasin, dan trovafloksasin (Lilley *et al.* 2000).

Golongan kuinolon yang hanya digunakan di hewan antara lain flumequin, danofloksasin, difloksasin, enrofloksasin, marbofloksasin, orbifloksasin, dan sarafloksasin (Papich, 2016). Namun ada juga golongan kuinolon yang penggunaannya pada manusia maupun hewan antara lain siprofloksasin, norfloksasin, dan levofloksasin. Golongan kuinolon bisa digunakan untuk mengobati infeksi bakteri patogen seperti *Salmonella*, *Campylobacter*, *Escherichia coli*, *Listeria*, dan *Yersinia* yang dapat ditularkan melalui makanan ke manusia. Pada hewan, golongan kuinolon diberikan untuk mengobati penyakit infeksi bakteri menular sehingga diharapkan mampu meningkatkan efisiensi pakan dan produktivitas. Pada umumnya fluorokuinolon sangat efektif untuk mengobati infeksi saluran kemih dan infeksi jaringan lunak pada anjing dan kucing serta kolibasilosis pada unggas (Brown 1996).

Penggunaan antibiotik secara berlebihan, dosis yang tidak tepat, penggunaan dalam waktu yang lama, ataupun tidak mematuhi aturan waktu henti obat akan dapat memacu terjadinya resistansi bakteri dan akumulasi residu fluorokuinolon di dalam makanan asal hewan. Akumulasi residu dan penyebaran resistansi bakteri patogen dari makanan ke manusia akan memiliki dampak yang serius terhadap kesehatan manusia, khususnya pengobatan infeksi kuman terhadap manusia (Zahid dan Isnindar 2012). Penggunaan kuinolon pada manusia dan hewan dapat memunculkan kemungkinan terjadinya resistansi bakteri. Sejak tahun 2018, Badan Kesehatan Dunia telah memasukkan golongan kuinolon dalam *Highest Priority Clinically Important Antimicrobials for Human Medicine*. (WHO 2019)

Menurut Indeks Obat Hewan Indonesia (IOHI)

edisi XII tahun 2019 terdapat delapan jenis golongan kuinolon dengan 153 nama produk dalam zat aktif tunggal ataupun kombinasi dengan zat aktif lain yang telah mendapat nomor registrasi. Produk dengan nomor registrasi akan memudahkan pemerintah dalam pengawasan obat hewan yang beredar di masyarakat. Sesuai dengan Peraturan Pemerintah Nomor 25 Tahun 2000 tentang kewenangan pemerintah dan kewenangan provinsi sebagai daerah otonom yang mempunyai kewajiban untuk melakukan pengawasan terhadap pembuatan, penyediaan, peredaran serta pemakaian obat hewan. Penjaminan keamanan dan mutu obat hewan yang beredar di Indonesia telah diamanatkan dalam Undang-Undang Nomor 18 Tahun 2009 jo Undang-Undang Nomor 41 Tahun 2014 tentang Peternakan dan Kesehatan Hewan bahwa setiap obat hewan yang beredar di Indonesia harus memiliki nomor registrasi. Menurut Peraturan Menteri Pertanian Nomor 53/Kpts/OT.140/5/2013 tanggal 24 Mei 2013 tersebut kedudukan, tugas dan fungsi Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan (BBPMSOH) adalah Unit Pelaksana Teknis Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan. Salah satu tugas BBPMSOH adalah melakukan pengujian mutu obat hewan.

Pengujian mutu merupakan proses kegiatan untuk menilai khasiat dan keamanan sediaan obat hewan. Pengertian ini tertuang dalam ketentuan umum pasal 1 Keputusan Menteri Pertanian Nomor 695/Kpts/TN.260/8/96. Selain itu, sebagai bentuk partisipasi aktif BBPMSOH dalam menyukseskan Rencana Aksi Nasional Pengendalian Resistansi Antimikroba tahun 2020-2024 yang tertuang dalam Permenko PMK No. 7 Tahun 2021, adalah memastikan mutu antibiotik yang beredar harus 100% bermutu maka dalam pengkajian tahun 2022 dilakukan pengujian mutu antibiotik, khususnya (fluoro)kuinolon. Pada tahun 2022, unit uji Farmasetik dan Premiks BBPMSOH melakukan kegiatan pengkajian mutu antibiotik

golongan (fluoro)kuinolon di delapan provinsi di Indonesia. Tujuan dari kegiatan pengkajian mutu adalah untuk mendapatkan data mutu antibiotik golongan (fluoro)kuinolon yang telah teregistrasi dan beredar di Indonesia.

## MATERI DAN METODE

### Materi

Antibiotik golongan (fluoro)kuinolon sebanyak 188 sampel yang dibeli di distributor atau *poultry shop* di 8 provinsi di Indonesia yaitu Sumatera Selatan, Bali, Daerah Istimewa Yogyakarta, Lampung, Kalimantan Barat, Kalimantan Selatan, Sulawesi Utara, dan Nusa Tenggara Barat. Dari 188 sampel obat hewan didapatkan 172 sampel yang terdiri zat aktif tunggal enrofloksasin, siprofloksasin, dan flumequin. Sebanyak 16 sampel terdiri dari sediaan obat hewan yang mengandung dua zat aktif yaitu siprofloksasin dan tilosin.

Peralatan yang dibutuhkan dalam pengujian mutu obat hewan zat aktif kuinolon diperlukan alat antara lain timbangan analitik (Shimadzu AP 225 WD, Jepang), timbangan elektrik (Shimadzu EB-340HW, Jepang), botol timbang, labu ukur 1000ml, labu ukur 100ml, sendok timbang, *magnetic stirrer*, tabung reaksi, pipet ukur, kuvet dan spektrofotometer UV-Vis 1800 (Shimadzu, Jepang). Untuk uji tilosin identitas tilosin digunakan alat kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) (Waters 2487, Amerika) dengan kondisi sebagai berikut: detektor UV-292 nm, kolom C18 dengan panjang 250 mm dengan diameter dalam 4 mm, volume injeksi 10  $\mu$ L, dengan laju alir 1,5 menit. Filter 0,45  $\mu$ m (Acrodisc PTFE), labu volumetrik, dan pipet ukur. Uji potensi tilosin menggunakan alat cawan petri, *silinder cup* dan jangka sorong digit

### Metode

#### Pengujian Mutu Zat Aktif Kuinolon

Pengujian mutu antibiotik golongan (fluoro) kuinolon terdiri dari uji umum dan uji khusus. Uji umum meliputi uji keseragaman warna, ada



tidaknya partikel asing untuk sampel sediaan cairan dan uji khusus meliputi identitas, kadar dan potensi. Uji umum dilakukan dengan mengamati warna sampel dan membandingkan warna sampel dengan tabel warna Aldrich-Sigma selanjutnya membandingkan keseragaman warna antar sampel antibiotik golongan (fluoro)kuinolon yang sama betasnya. Sampel sediaan cairan dilihat ada tidaknya partikel asing Uji kadar untuk sampel yang mengandung enrofloxacin, flumequin dan uji potensi untuk sampel yang mengandung tilosin dengan metode dalam Farmakope Obat Hewan Indonesia (FOHI) jilid II Ed. 4 tahun 2009, Instruksi Kerja Pengujian Farmasetik dan Premiks dengan nomor IKP FAR 719 untuk uji kadar sampel yang mengandung siprofloksasin, dan IKP FAR 825 untuk uji identitas tilosin. Semua tahapan proses pengujian mutu sampel obat pengkajian ini dilakukan di unit uji Farmasetik dan Premiks BBPMSOH.

Dalam uji khusus untuk antibiotik golongan fluorokuinolon dilakukan dengan tiga tahapan persiapan yaitu (1) pembuatan pelarut NaOH 0,1N; (2) penimbangan standar; (3) penimbangan sampel. Pembuatan pelarut NaOH 0,1N dengan cara menimbang 4 gram NaOH pellet dan dimasukkan ke dalam labu tentukur 1000 ml kemudian larutkan dengan 100 ml *distilled water* (DW) hingga NaOH pellet larut. Setelah larut sempurna ditambahkan DW hingga tanda batas kemudian dihomogenkan dengan bantuan *magnetic stirrer*.

Standar antibiotik golongan (fluoro)kuinolon: siprofloksasin (Sigma), enrofloxacin (Sigma), dan, flumequin (Sigma), ditimbang dengan seksama sebanyak 10 mg dan dilarutkan dalam 10 ml NaOH 0,1N. Kemudian dihomogenkan dengan *magnetic stirrer*. Selanjutnya dilakukan pengenceran dengan DW hingga diperoleh konsentrasi akhir 5-10 ppm. Konsentrasi akhir larutan standar siprofloksasin dan enrofloxacin adalah 5 ppm sedangkan konsentrasi akhir larutan standar flumequin adalah 10 ppm.

Sampel antibiotik golongan (fluoro)kuinolon ditimbang setara dengan 100 mg kandungan zat aktif kuinolon kemudian dilarutkan dengan 100 ml NaOH 0,1N. Kemudian dihomogenkan dengan bantuan *magnetic stirrer*. Selanjutnya dilakukan pengenceran dengan DW hingga diperoleh konsentrasi akhir 5-10 ppm. Konsentrasi akhir larutan sampel obat hewan siprofloksasin dan enrofloxacin adalah 5 ppm dan sampel obat hewan flumequin adalah 10 ppm. Selanjutnya larutan standar dan larutan sampel antibiotik golongan (fluoro)kuinolon dapat dibaca dengan spektrofotometer UV/Vis pada panjang gelombang 265-280 nm.

Uji identitas dilakukan dengan cara membandingkan panjang gelombang maksimum antara larutan standar dengan larutan sampel. Uji identitas dinyatakan positif apabila panjang gelombang maksimum sampel tidak berbeda 2 nm dengan panjang gelombang maksimum standar. Adapun perhitungan kadar diperoleh dengan membandingkan nilai absorbansi larutan sampel dengan larutan standar pada panjang gelombang maksimum yang dihasilkan. Uji kadar dinyatakan memenuhi syarat, jika kadar (fluoro)kuinolon berada dalam rentang 90-110% dari zat aktif yang dinyatakan di komposisi pada kemasan.

#### **Pengujian Mutu Zat Aktif Tilosin**

Uji identitas tilosin dilakukan sesuai dengan metode internal BBPMSOH yaitu IKP FAR 825 dengan menggunakan KCKT. Larutan standar dibuat dengan menimbang secara seksama standar tilosin (Sigma) sebanyak 50,0 mg standar tilosin dan dilarutkan dengan 50 ml fase gerak (campuran asetonitril dan DW 90:10) hingga didapatkan konsentrasi 1000 ppm. Kemudian dilakukan pengenceran dengan fase gerak hingga didapatkan konsentrasi akhir 10 ppm dan disaring dengan filter 0,45 µm.

Sampel ditimbang setara dengan minimal 50 mg tilosin dan dilarutkan dengan 50 ml fase gerak hingga didapatkan konsentrasi 1000 ppm. Kemudian dilakukan pengenceran dengan fase

gerak hingga didapatkan konsentrasi akhir 10 ppm kemudian disaring dengan filter 0,45 µm.

Larutan standar dan larutan sampel diinjek ke KCKT dengan kondisi sebagai berikut, kolom yang digunakan C18 dengan panjang 250 mm dan diameter dalam 4mm, fase gerak yang digunakan campuran asetonitril (Merck):DW (90:10), detektor UV 292nm, dan laju alir 1,5 ml/menit. Tilosin dalam sampel dinyatakan identik apabila apabila sampel memiliki waktu tambat yang sama dengan standar tilosin. Waktu tambat untuk tilosin 4-5 menit.

Uji potensi tilosin dilakukan sesuai dengan uji potensi tilosin secara *bioassay* pada FOHI Jilid II Ed. 4 Tahun 2009. Materi yang digunakan dalam uji potensi tilosin antara lain standar tilosin (Sigma-Aldrich), Buffer No.4 (13,3 g monosodium fosfat, 6,2 g potassium hidroksida dalam 1 L aquadest, pH 8,0), Media No. 8 (6,0 g pepton, 1,5 g *beef extract*, 3 g *yeast extract*, 1 g D(+) glukosa, 15 g agar dalam 1 L aquadest, pH 8,0) dan biakan kuman *M. luteus* 9341 8% . Timbang dengan seksama standar dan sampel tilosin kemudian dilarutkan dengan Buffer No.4 dihomogenkan dengan bantuan magnetik stirer. Lakukan pengenceran dengan Buffer No.4 hingga diperoleh konsentrasi tinggi 10 µg/ml dan konsentrasi rendah 2,5 µg/ml. Teteskan standar dan sampel ke dalam silinder cup pada cawan petri dan inkubasi pada suhu 37 ± 0,5°C selama 10-18 jam. Ukur diameter daerah hambat dan hitung potensi tilosin dengan rumus Log P. Uji potensi dinyatakan memenuhi syarat, jika potensi tilosin berada dalam rentang 95-105% dari zat aktif yang dinyatakan di komposisi pada kemasan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel antibiotik golongan (fluoro)kuinolon yang diperoleh sebanyak 188 sampel yang terdiri dari tiga zat aktif yang berbeda yaitu enrofloksasin, siprofloksasin dan flumequin. Gambar 1 menunjukkan presentase zat aktif sampel golongan (fluoro)kuinolon yang beredar

di *poultry shop* atau depo obat serta distributor obat hewan, dengan urutan jumlah yang terbanyak adalah enrofloksasin, siprofloksasin, dan flumequin. Di Indonesia, enrofloksasin merupakan antibiotik golongan fluorokuinolon yang banyak beredar dan digunakan untuk terapi hanya pada hewan. Enrofloksasin memiliki spektrum luas, sehingga efektif untuk pengobatan penyakit infeksi bakteri Gram positif dan Gram negatif. Dari segi bisnis, bahan baku enrofloksasin juga lebih murah daripada bahan baku siprofloksasin sehingga dengan beberapa alasan tersebut enrofloksasin banyak beredar di Indonesia dibanding siprofloksasin, norfloksasin serta flumequin.

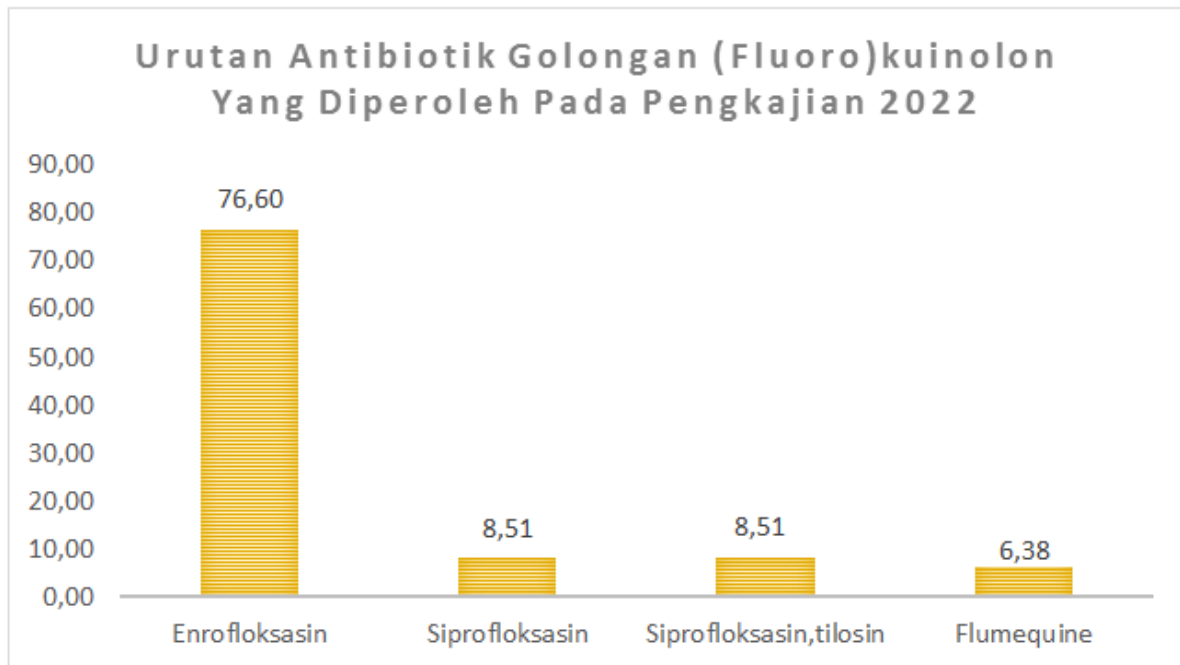
Antibiotik golongan fluorokuinolon yang banyak beredar antara enrofloksasin sebanyak 89 nama dagang yang terdaftar, siprofloksasin sebanyak 24 nama dagang yang terdaftar, flumequin sebanyak 18 nama dagang yang terdaftar (DJPKH 2019). Oleh karena itu, sampel antibiotik golongan fluorokuinolon yang banyak beredar dan tersampling di *poultry shop* atau depo obat serta distributor yaitu enrofloksasin, siprofloksasin dan flumequin seperti dalam Gambar 1. Antibiotik golongan fluorokuinolon seperti . norfloksasin, levofloksasin, marbofloksasin, maupun ofloksasin belum termonitoring di *poultry shop* atau depo obat serta distributor. Hal ini bisa disebabkan karena umumnya distribusi obat hewan, biasanya langsung dari produsen ke peternak atau kemitraan namun bukan berarti tidak digunakan oleh peternak.

Dari 188 sampel yang diambil didapatkan 15 nama dagang yang berbeda dari delapan produsen obat hewan dalam negeri. Jumlah nama dagang dari sampel obat hewan disajikan dalam gambar 2 dan jumlah produsen dapat dilihat pada gambar 3.

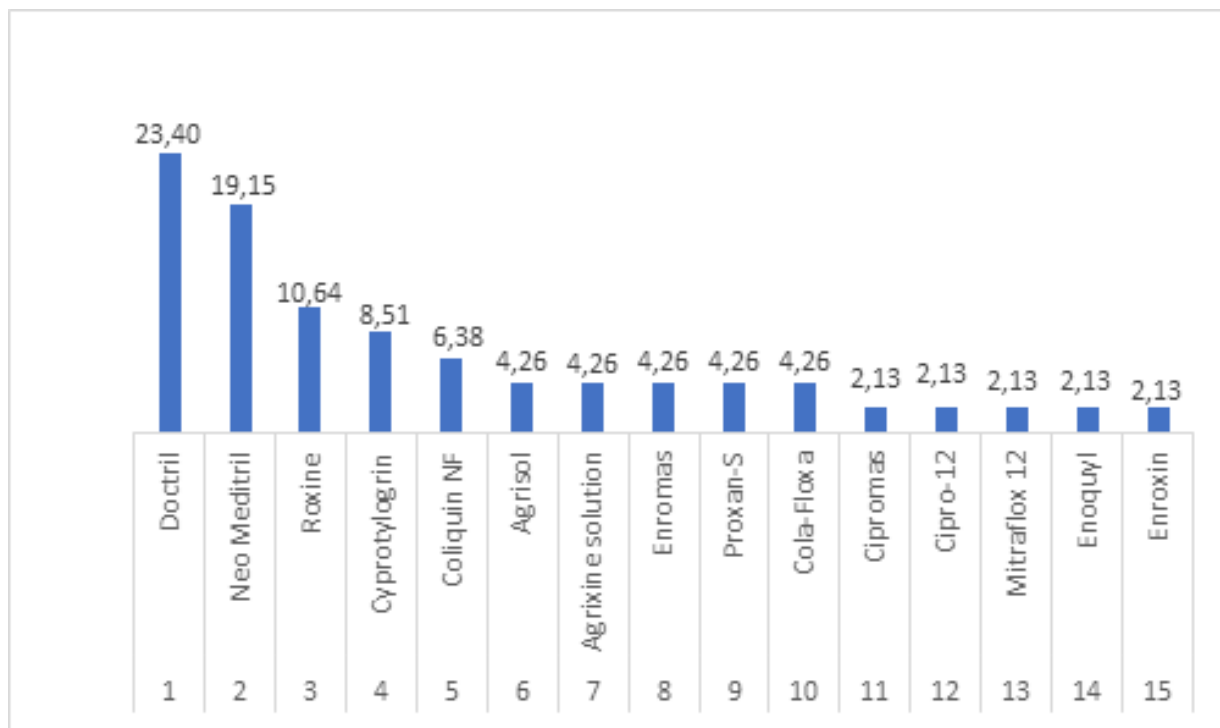
Gambar 2 menunjukkan persentase nama dagang antibiotik golongan (fluoro)kuinolon yang disampling dan banyak beredar di *poultry shop*/depo obat ataupun distributor yaitu

Doctril (23,40%) yang mengandung zat aktif enrofloxacin dari produsen lokal PT. Medion Farma Jaya. Gambar 3 menunjukkan bahwa sampel semua antibiotik golongan (fluoro)kuinolon

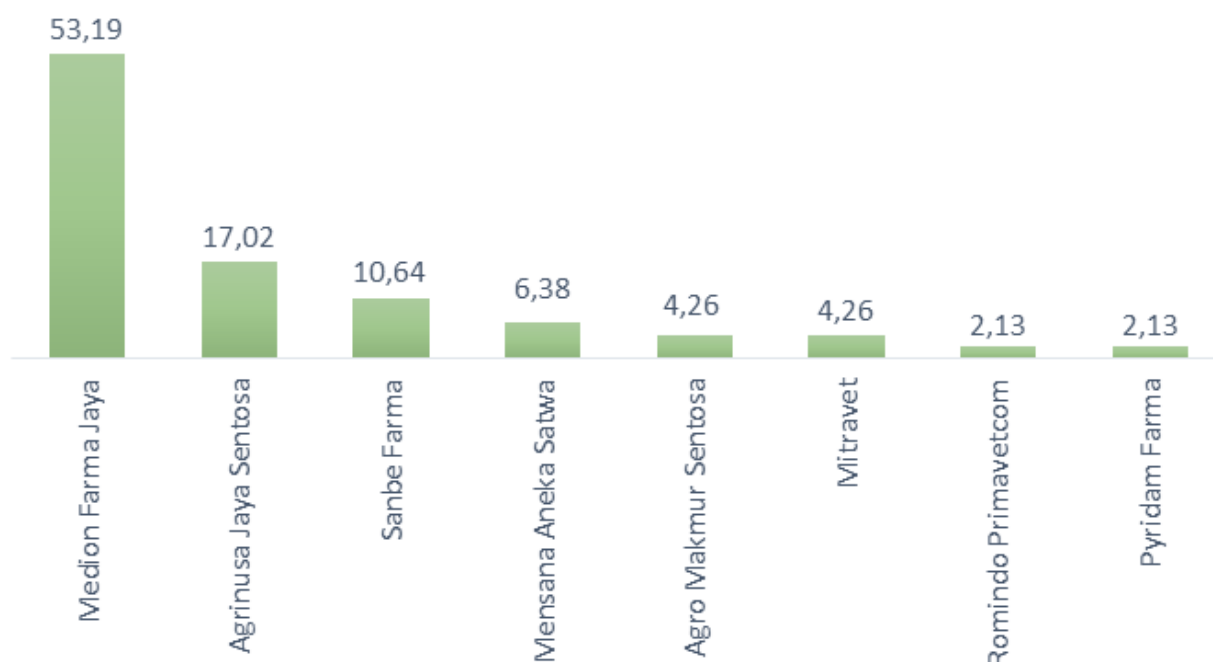
kuinolon berasal dari produsen obat hewan dalam negeri dan tidak ada satupun yang berasal dari produk impor.



**Gambar 1. Persentase antibiotik golongan (fluoro)kuinolon yang diperoleh dari delapan provinsi di Indonesia tahun 2022**



**Gambar 2. Persentase nama dagang sampel antibiotik golongan (fluoro)kuinolon yang diperoleh dari delapan provinsi di Indonesia tahun 2022**



**Gambar 3. Persentase produsen dari produk sampel antibiotik golongan (fluoro)kuinolon dari delapan provinsi di Indonesia tahun 2022**

Mutu obat hewan akan menentukan efek terapeutik yang dihasilkan. Salah satu aspek yang dapat ditinjau dari mutu sediaan obat yaitu stabilitas fisik dan kimia sesuai dengan kriteria yang dipersyaratkan (Yuda dan Sueno 2016). Hal tersebut sesuai dengan pengujian mutu yang dilakukan di BBPMSOH yaitu aspek stabilitas fisik dilihat dari bentuk fisik dari sediaan obat hewan masih normal atau tidak normal misal bentuk antibiotik golongan (fluoro)kuinolon yang disampling yaitu serbuk dan cairan, tidak ada perubahan fisik seperti menggumpal untuk bentuk serbuk dan ada partikel asing untuk bentuk cairan. Aspek stabilitas kimia dilihat dari uji identitas serta uji kadar. Secara uji identitas sampel antibiotik golongan (fluoro)kuinolon masih sama panjang gelombang maksimum antara standar dengan sampel dan uji kadar masih dalam range persyaratan mutu BBPMSOH. Hasil pengujian mutu obat hewan golongan kuinolon yang diperoleh dari delapan provinsi di Indonesia dapat dilihat pada Tabel 1.

Berdasarkan hasil uji umum untuk pengkajian ini didapatkan hasil uji keseragaman warna semua sampel adalah memenuhi, yaitu

tiap betas memiliki keseragaman yang baik. Adapun untuk sampel obat hewan dengan bentuk sediaan cair juga menunjukkan tidak adanya partikel asing. Berdasarkan hasil uji identitas, semua produk sampel obat hewan golongan kuinolon dinyatakan positif identik dengan standar yang digunakan sebagai pembandingan. Uji kadar semua produk sampel obat hewan golongan kuinolon dalam rentang persyaratan yang diterima yaitu berada dalam rentang 90-110% dari jumlah zat aktif yang tertera di komposisi label [DJPKH 2009]. Enam belas sampel yang mengandung zat aktif tilosin, juga didapatkan semua hasil uji identitasnya adalah positif dan hasil uji potensinya juga memenuhi rentang persyaratan mutu yaitu dalam rentang 95-105% [DJPKH 2009]. Oleh karena itu, sampel obat hewan golongan kuinolon sebanyak 188 yang terambil dari 8 provinsi di Indonesia dapat dinyatakan memenuhi persyaratan dan bermutu baik.

Dalam proses pendistribusian banyak faktor yang berpengaruh terhadap mutu obat, salah satunya adalah faktor lingkungan yang dapat mempengaruhi mutu suatu obat seperti

cahaya, suhu, dan kelembaban (Luawo EF *et al* 2012). Penyimpanan obat pada suhu yang relatif panas, pada ruangan yang memiliki kelembaban tinggi, dan ruangan yang terpapar cahaya mempengaruhi mutu suatu obat. Perubahan suhu merupakan faktor utama yang sangat mempengaruhi mutu obat (Indrawati T 2010). Penyimpanan obat yang kurang baik merupakan salah satu masalah dalam upaya peningkatan mutu obat (Luawo EF *et al* 2012). Kondisi di lapangan saat pengambilan sampel antibiotik golongan fluorokuinolon terlihat bahwa sampel obat hewan disimpan rapi dalam lemari etalase penyimpanan dan terlindung dari sinar matahari langsung. Poultry shop, depo obat hewan, distributor obat hewan juga memiliki sirkulasi udara yang baik sehingga kelembaban udaranya baik.

Pemastian mutu obat hewan yang beredar merupakan salah satu bentuk penatagunaan antimikroba (*antimicrobial awareness*) yang merupakan langkah penting dalam penanganan resistansi antimikroba. Dalam penatagunaan antimikroba terdapat upaya pemastian bahwa memastikan efektifitas teraputik dari antimikroba yang tersedia tetap terjaga (Palupi 2021).

Berdasarkan hasil pengkajian ini didapatkan bahwa semua sampel yang terdapat di jalur distribusi (PS/depo/distributor) memenuhi persyaratan. Meskipun demikian, pengawasan obat hewan termasuk kondisi penyimpanan khususnya antibiotik harus terus ditingkatkan untuk menjamin bahwa semua antibiotik yang beredar memenuhi persyaratan mutu. Hal ini merupakan salah satu bentuk komitmen dari pengawas obat hewan serta BBPMSOH untuk melindungi masyarakat khususnya peternak dan salah satu upaya penatagunaan antimikroba.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Sebanyak 188 sampel obat hewan golongan antibiotik (fluoro)kuinolon yang diperoleh dari delapan provinsi di Indonesia memenuhi

persyaratan mutu obat hewan

Sebagai saran, pengawas obat hewan agar semakin aktif untuk meningkatkan kegiatan pengawasan ataupun pemantauan mutu obat hewan. Hal ini, guna memastikan mutu obat hewan khususnya antibiotik yang beredar memenuhi persyaratan. Selain itu, dalam kegiatan pengkajian dan pemantauan perlu dilakukan pengambilan sampel golongan kuinolon seperti norfloksain, levofloksasin, marbofloksasin, ofloksasin di importir sehingga diperoleh data mutu obat hewan golongan kuinolon yang beredar di Indonesia menyeluruh.

## DAFTAR PUSTAKA

- Brown SA. 1996. Fluoroquinolones in Animal Health. *J Vet Pharmacol Ther*, Vol.19 No.1: page 1-14.
- [DJPKH] Direktorat jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan. 2019. Indeks Obat Hewan Indonesia, Edisi XII. Asosiasi Obat Hewan Indonesia. Jakarta. Hal 56-58, 81-85, 89-90, 132-135, 145-154.
- Indrawati T. 2010. Stabilitas Kaplet Asam Mefenamat Dengan Suhu Dan Kelembaban Ruang Penyimpanan Yang Berbeda. Program Studi Farmasi, FMIPA, Institut Sains dan Teknologi Nasional, Jakarta Selatan.
- Lilley SH, Malone R, King DE. 2000. New Classification and Update on the Quinolone Antibiotics. *American Family Physician*, Vol.61 (9): 2741-2748.
- Luawo, E.F, Citraningtyas, G, Kojong, N. 2012. Pengaruh Suhu Terhadap Stabilitas Berbagai Produk Tablet Nifedipin. *Pharmacon UNSRAT*, Vol. 1 (2): 112-118.
- Palupi MF. 2021. 5R: Lima langkah kunci dalam penatalayan antimikroba guna menahan laju resistansi. *Majalah Infonet* (Ed. 322): 62-63.



Papich, MG. 2018. Fluoroquinolone Antimicrobial Drugs. Terdapat dalam <https://veteriankey.com/fluoroquinolone-antimicrobial-drugs> [diunduh 13 Juli 2022].

[WHO] World Health Organization. 2019. Critically important antimicrobials for human medicine. WHO 6th revision (ISBN 978-92-4-151552-8).

Yuda PESK dan Suena NMDS. 2016. Pengaruh Suhu Penyimpanan terhadap Kadar Tablet Vitamin C yang Diukur Menggunakan Metode Spektrofotometer UV-Vis. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, Vol.2 (1): 23-27.

Zahid M dan Isnindar. 2012. Penggunaan Antibiotik Fluorokuinolon Sebagai Obat Hewan. *Buletin Pengujian Mutu Obat Hewan* (ISBN/ISSN, 0852-9612) No. 18: 13-22.



## LAMPIRAN

**Tabel 1 Hasil pengujian mutu obat hewan golongan (fluoro)kuinolon dari delapan provinsi di Indonesia meliputi uji umum dan uji khusus**

No	Kode Sampel	Provinsi	Komposisi	Uji Umum	Uji Khusus	
					Identitas	Kadar/ potensi
1	PF-0012022	Sumatera Selatan	Siprofloksasin HCl 100g/kg	Serbuk merah muda seragam	Positif	102,84%
2	PF-0022022	Sumatera Selatan	Siprofloksasin HCl 100g/kg	Serbuk merah muda seragam	Positif	99,34%
3	PF-0032022	Sumatera Selatan	Siprofloksasin HCl 100g/kg	Serbuk merah muda seragam	Positif	99,60%
4	PF-0042022	Sumatera Selatan	Siprofloksasin HCl 100g/kg	Serbuk merah muda seragam	Positif	97,52%
5	PF-0052022	Sumatera Selatan	Enrofloksasin 120 g/kg	Serbuk putih seragam	Positif	101,68%
6	PF-0062022	Sumatera Selatan	Enrofloksasin 120 g/kg	Serbuk putih seragam	Positif	99,98%
7	PF-0072022	Sumatera Selatan	Enrofloksasin 120 g/kg	Serbuk putih seragam	Positif	105,64%
8	PF-0082022	Sumatera Selatan	Enrofloksasin 120 g/kg	Serbuk putih seragam	Positif	101,68%
9	PF-0092022	Sumatera Selatan	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	109,28%
10	PF-0102022	Sumatera Selatan	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	108,32%
11	PF-0112022	Sumatera Selatan	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	106,56%
12	PF-0122022	Sumatera Selatan	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	108,76%
13	PF-0132022	Sumatera Selatan	Enrofloksasin 120 g/kg	Serbuk putih seragam	Positif	107,44%
14	PF-0142022	Sumatera Selatan	Enrofloksasin 120 g/kg	Serbuk putih seragam	Positif	105,71%
15	PF-0152022	Sumatera Selatan	Enrofloksasin 120 g/kg	Serbuk putih seragam	Positif	108,28%
16	PF-0162022	Sumatera Selatan	Enrofloksasin 120 g/kg	Serbuk putih seragam	Positif	108,68%

No	Kode Sampel	Provinsi	Komposisi	Uji Umum	Uji Khusus	
					Identitas	Kadar/ potensi
17	PF-0172022	Bali	Enrofloksasin 100 g/kg	Serbuk putih seragam	Positif	98,11%
18	PF-0182022	Bali	Enrofloksasin 100 g/kg	Serbuk putih seragam	Positif	96,77%
19	PF-0192022	Bali	Enrofloksasin 100 g/kg	Serbuk putih seragam	Positif	96,71%
20	PF-0202022	Bali	Enrofloksasin 100 g/kg	Serbuk putih seragam	Positif	97,20%
21	PF-0212022	Bali	Enrofloksasin 250 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	98,10%
22	PF-0222022	Bali	Enrofloksasin 250 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	97,98%
23	PF-0222022	Bali	Enrofloksasin 250 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	97,32%
24	PF-0242022	Bali	Enrofloksasin 250 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	97,03%
25	PF-0252022	Bali	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	102,40%
26	PF-0262022	Bali	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	103,47%
27	PF-0272022	Bali	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	101,97%
28	PF-0282022	Bali	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	102,84%
29	PF-0292022	Bali	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	92,85%
30	PF-0302022	Bali	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	93,43%
31	PF-0312022	Bali	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	93,81%

No	Kode Sampel	Provinsi	Komposisi	Uji Umum	Uji Khusus	
					Identitas	Kadar/ potensi
32	PF-0322022	Bali	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	90,91%
33	PF-0332022	Bali	Siprofloksasin 100 mg/g	Serbuk putih seragam	Positif	98,76%
			Tilosin 100 g/kg		Positif	99,07%
34	PF-0342022	Bali	Siprofloksasin 100 mg/g	Serbuk putih seragam	Positif	97,28%
			Tilosin 100 g/kg		Positif	98,75%
35	PF-0352022	Bali	Siprofloksasin 100 mg/g	Serbuk putih seragam	Positif	99,16%
			Tilosin 100 g/kg		Positif	98,96%
36	PF-0362022	Bali	Siprofloksasin 100 mg/g	Serbuk putih seragam	Positif	98,03%
			Tilosin 100 g/kg		Positif	99,89%
37	PF-0372022	Bali	Siprofloksasin 100 mg/g	Serbuk putih seragam	Positif	99,90%
			Tilosin 100 g/kg		Positif	99,56%
38	PF-0382022	Bali	Siprofloksasin 100 mg/g	Serbuk putih seragam	Positif	97,28%
			Tilosin 100 g/kg		Positif	98,88%
39	PF-0392022	Bali	Siprofloksasin 100 mg/g	Serbuk putih seragam	Positif	97,27%
			Tilosin 100 g/kg		Positif	99,47%
40	PF-0402022	Bali	Siprofloksasin 100 mg/g	Serbuk putih seragam	Positif	99,15%
			Tilosin 100 g/kg		Positif	99,02%
41	PF-0412022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Siprofloksasin 100 g/kg	Serbuk merah muda seragam	Positif	105,03%
42	PF-0422022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Siprofloksasin 100 g/kg	Serbuk merah muda seragam	Positif	106,71%
43	PF-0432022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Siprofloksasin 100 g/kg	Serbuk merah muda seragam	Positif	105,57%
44	PF-0442022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Siprofloksasin 100 g/kg	Serbuk merah muda seragam	Positif	106,16%
45	PF-0452022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Enrofloksasin 120mg/g	Serbuk putih seragam	Positif	102,43%
46	PF-0462022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Enrofloksasin 120 mg/g	Serbuk putih seragam	Positif	102,91%
47	PF-0472022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Enrofloksasin 120 mg/g	Serbuk putih seragam	Positif	101,38%
48	PF-0482022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Enrofloksasin 120 mg/g	Serbuk putih seragam	Positif	101,59%

No	Kode Sampel	Provinsi	Komposisi	Uji Umum	Uji Khusus	
					Identitas	Kadar/ potensi
49	PF-0492022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Flumekuin 50 g/kg	Serbuk merah muda seragam	Positif	101,08%
50	PF-0502022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Flumekuin 50 g/kg	Serbuk merah muda seragam	Positif	100,24%
51	PF-0512022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Flumekuin 50 g/kg	Serbuk merah muda seragam	Positif	99,84%
52	PF-0522022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Flumekuin 50 g/kg	Serbuk merah muda seragam	Positif	99,99%
53	PF-0532022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Enrofloksasin 100 g/kg	Serbuk merah muda seragam	Positif	95,91%
54	PF-0542022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Enrofloksasin 100 g/kg	Serbuk merah muda seragam	Positif	98,28%
55	PF-0552022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Enrofloksasin 100 g/kg	Serbuk merah muda seragam	Positif	97,48%
56	PF-0562022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Enrofloksasin 100 g/kg	Serbuk merah muda seragam	Positif	99,41%
57	PF-0572022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	104,65%
58	PF-0582022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	105,66%
59	PF-0592022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Enrofloksasin 100mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	106,91%
60	PF-0602022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	105,28%
61	PF-0612022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Siprofloksasin 120 g/kg	Serbuk merah muda seragam	Positif	99,30%
62	PF-0622022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Siprofloksasin 120 g/kg	Serbuk merah muda seragam	Positif	99,27%
63	PF-0632022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Siprofloksasin 120 g/kg	Serbuk merah muda seragam	Positif	100,19%
64	PF-0642022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Siprofloksasin 120 g/kg	Serbuk merah muda seragam	Positif	101,05%
65	PF-0652022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Enrofloksasin 100 g/kg	Serbuk merah muda seragam	Positif	99,41%
66	PF-0662022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Enrofloksasin 100 g/kg	Serbuk merah muda seragam	Positif	97,94%
67	PF-0672022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Enrofloksasin 100 g/kg	Serbuk merah muda seragam	Positif	93,74%



No	Kode Sampel	Provinsi	Komposisi	Uji Umum	Uji Khusus	
					Identitas	Kadar/ potensi
68	PF-0682022	Daerah Istimewa Yogyakarta	Enrofloksasin	Serbuk merah muda seragam	Positif	97,51%
69	PF-0692022	Daerah Istimewa Yogyakarta	100 g/kg Enrofloksasin	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	107,31%
70	PF-0702022	Daerah Istimewa Yogyakarta	100 mg/ml Enrofloksasin	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	107,66%
71	PF-0712022	Daerah Istimewa Yogyakarta	100 mg/ml Enrofloksasin	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	106,26%
72	PF-0722022	Daerah Istimewa Yogyakarta	100 mg/ml Enrofloksasin	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	106,64%
73	PF-0732022	Daerah Istimewa Yogyakarta	100 mg/ml Enrofloksasin	Serbuk putih seragam	Positif	102,43%
74	PF-0742022	Daerah Istimewa Yogyakarta	120 mg/g Enrofloksasin	Serbuk putih seragam	Positif	102,43%
75	PF-0752022	Daerah Istimewa Yogyakarta	120 mg/g Enrofloksasin	Serbuk putih seragam	Positif	102,43%
76	PF-0762022	Daerah Istimewa Yogyakarta	120 mg/g Enrofloksasin	Serbuk putih seragam	Positif	102,43%
77	PF-0772022	Kalimantan Barat	120 mg/g Enrofloksasin	Serbuk putih seragam	Positif	102,28%
78	PF-0782022	Kalimantan Barat	120 mg/g Enrofloksasin	Serbuk putih seragam	Positif	99,72%
79	PF-0792022	Kalimantan Barat	120 mg/g Enrofloksasin	Serbuk putih seragam	Positif	100,98%
80	PF-0802022	Kalimantan Barat	120 mg/g Enrofloksasin	Serbuk putih seragam	Positif	100,46%
81	PF-0812022	Kalimantan Barat	120 mg/g Enrofloksasin	Cair merah seragam, partikel asing negatif	Positif	101,95%
82	PF-082022	Kalimantan Barat	100 mg/g Enrofloksasin	Cair merah seragam, partikel asing negatif	Positif	103,21%
83	PF-0832022	Kalimantan Barat	100 mg/g Enrofloksasin	Cair merah seragam, partikel asing negatif	Positif	103,88%
84	PF-0842022	Kalimantan Barat	100 mg/g Enrofloksasin	Cair merah seragam, partikel asing negatif	Positif	101,33%
85	PF-0852022	Kalimantan Barat	100 mg/g Enrofloksasin	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	102,78%
86	PF-0862022	Kalimantan Barat	120 g/L Enrofloksasin	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	100,22%
87	PF-0872022-	Kalimantan Barat	120 g/L Enrofloksasin	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	102,88%

No	Kode Sampel	Provinsi	Komposisi	Uji Umum	Uji Khusus	
					Identitas	Kadar/ potensi
88	PF-0882022	Kalimantan Barat	Enrofloksasin 120 g/L	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	100,55%
89	PF-0892022-	Kalimantan Barat	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	96,51%
90	PF-0902022	Kalimantan Barat	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	97,92%
91	PF-0912022	Kalimantan Barat	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	97,72%
92	PF-0922022	Kalimantan Barat	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	97,77%
93	PF-0932022	Kalimantan Barat	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair merah seragam, partikel asing negatif	Positif	97,77%
94	PF-0942022	Kalimantan Barat	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair merah seragam, partikel asing negatif	Positif	96,48%
95	PF-0952022	Kalimantan Barat	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair merah seragam, partikel asing negatif	Positif	95,79%
96	PF-0962022	Kalimantan Barat	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair merah seragam, partikel asing negatif	Positif	94,21%
97	PF-0972022	Lampung	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	103,23%
98	PF-0982022	Lampung	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	106,75%
99	PF-0992022	Lampung	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	105,93%
100	PF-01002022	Lampung	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	106,64%
101	PF-1012022	Lampung	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	106,21%
102	PF-1022022	Lampung	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	106,10%
103	PF-1032022	Lampung	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	106,64%
104	PF-1042022	Lampung	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	106,53%
105	PF-1052022	Lampung	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	103,78%

No	Kode Sampel	Provinsi	Komposisi	Uji Umum	Uji Khusus	
					Identitas	Kadar/ potensi
106	PF-1062022	Lampung	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	106,64%
107	PF-1072022	Lampung	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	106,04%
108	PF-1082022	Lampung	Enrofloksasin 100 mg/ml	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	104,57%
109	PF-0109022	Lampung	Enrofloksasin 250 g/L	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	96,31%
110	PF-1102022	Lampung	Enrofloksasin 250 g/L	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	95,90%
111	PF-1112022	Lampung	Enrofloksasin 250 g/L	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	97,59%
112	PF-11202022	Lampung	Enrofloksasin 250 g/L	Cair kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	95,76%
113	PF-11302022	Lampung	Flumequin 50 g/kg	Serbuk merah muda seragam	Positif	103,12%
114	PF-11402022	Lampung	Flumequin 50 g/kg	Serbuk merah muda seragam	Positif	98,33%
115	PF-11502022	Lampung	Flumequin 50 g/kg	Serbuk merah muda seragam	Positif	99,36%
116	PF-11602022	Lampung	Flumequin 50 g/kg	Serbuk merah muda seragam	Positif	101,12%
117	PF-11702022	Lampung	Siprofloksasin 100 g/kg Tilosin 100 g/kg Siprofloksasin	Serbuk putih seragam	Positif	101,90%
118	PF-11802022	Lampung	100 g/kg Tilosin 100 g/kg Siprofloksasin	Serbuk putih seragam	Positif	99,74%
119	PF-11902022	Lampung	100 g/kg Tilosin 100 g/kg Siprofloksasin	Serbuk putih seragam	Positif	104,33%
120	PF-12002022	Lampung	100 g/kg Tilosin 100 g/kg Siprofloksasin	Serbuk putih seragam	Positif	98,99%
121	PF-1212022	Kalimantan Selatan	100 g/kg Tilosin 100 g/kg Enrofloksasin	Serbuk putih seragam	Positif	103,44%
122	PF-1212023	Kalimantan Selatan	100 g/kg Tilosin 100 g/kg Enrofloksasin	Serbuk putih seragam	Positif	99,62%
123	PF-1212024	Kalimantan Selatan	100 mg/ml Enrofloksasin	Serbuk putih seragam	Positif	104,70%
124	PF-1212025	Kalimantan Selatan	100 mg/ml Enrofloksasin	Serbuk putih seragam	Positif	99,74%
			100 mg/ml Enrofloksasin	Merah seragam, partikel asing negatif	Positif	105,45%
			100 mg/ml Enrofloksasin	Merah seragam, partikel asing negatif	Positif	105,23%
			100 mg/ml Enrofloksasin	Merah seragam, partikel asing negatif	Positif	105,09%
			100 mg/ml Enrofloksasin	Merah seragam, partikel asing negatif	Positif	104,95%

No	Kode Sampel	Provinsi	Komposisi	Uji Umum	Uji Khusus	
					Identitas	Kadar/ potensi
125	PF-1252022	Kalimantan Selatan	Siprofloksasin HCl 100 mg/g	Merah muda seragam	Positif	100,21%
126	PF-1262022	Kalimantan Selatan	Siprofloksasin HCl 100 mg/g	Merah muda seragam	Positif	101,60%
127	PF-1272022	Kalimantan Selatan	Siprofloksasin HCl 100 mg/g	Merah muda seragam	Positif	101,71%
128	PF-1282022	Kalimantan Selatan	Siprofloksasin HCl 100 mg/g	Merah muda seragam	Positif	101,81%
129	PF-1292022	Kalimantan Selatan	Enrofloksasin 120 mg/g	Putih seragam	Positif	98,92%
130	PF-1302022	Kalimantan Selatan	Enrofloksasin 120 mg/g	Putih seragam	Positif	99,02%
131	PF-1312022	Kalimantan Selatan	Enrofloksasin 120 mg/g	Putih seragam	Positif	99,07%
132	PF-1322022	Kalimantan Selatan	Enrofloksasin 120 mg/g	Putih seragam	Positif	98,88%
133	PF-1339022	Kalimantan Selatan	Enrofloksasin 120 mg/g	Putih seragam	Positif	96,23%
134	PF-1342022	Kalimantan Selatan	Enrofloksasin 120 mg/g	Putih seragam	Positif	96,17%
135	PF-1352022	Kalimantan Selatan	Enrofloksasin 120 mg/g	Putih seragam	Positif	96,08%
136	PF-1362022	Kalimantan Selatan	Enrofloksasin 120 mg/g	Putih seragam	Positif	95,66%
137	PF-1372022	Kalimantan Selatan	Enrofloksasin 100 mg/ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	104,40%
138	PF-1382022	Kalimantan Selatan	Enrofloksasin 100 mg/ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	105,06%
139	PF-1392022	Kalimantan Selatan	Enrofloksasin 100 mg/ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	103,65%
140	PF-1402022	Kalimantan Selatan	Enrofloksasin 100 mg/ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	104,73%
141	PF-1412022	Kalimantan Selatan	Enrofloksasin 100 mg/ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	104,32%
142	PF-1422022	Kalimantan Selatan	Enrofloksasin 100 mg/ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	105,26%
143	PF-1432022	Kalimantan Selatan	Enrofloksasin 100 mg/ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	104,45%
144	PF-1442022	Kalimantan Selatan	Enrofloksasin 100 mg/ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	104,43%
145	PF-1452022	Sulawesi Utara	Enrofloksasin 120 mg/g	Putih seragam	Positif	99,44%

No	Kode Sampel	Provinsi	Komposisi	Uji Umum	Uji Khusus	
					Identitas	Kadar/ potensi
146	PF-1462023	Sulawesi Utara	Enrofloksasin 120 mg/g	Putih seragam	Positif	99,33%
147	PF-1472024	Sulawesi Utara	Enrofloksasin 120 mg/g	Putih seragam	Positif	98,07%
148	PF-1482025	Sulawesi Utara	Enrofloksasin 120 mg/g	Putih seragam	Positif	99,21%
149	PF-1492022	Sulawesi Utara	Enrofloksasin 120 mg/g	Putih seragam	Positif	97,81%
150	PF-1502022	Sulawesi Utara	Enrofloksasin 120 mg/g	Putih seragam	Positif	98,00%
151	PF-1512022	Sulawesi Utara	Enrofloksasin 120 mg/g	Putih seragam	Positif	97,21%
152	PF-1522022	Sulawesi Utara	Enrofloksasin 120 mg/g	Putih seragam	Positif	98,43%
153	PF-1532022	Sulawesi Utara	Enrofloksasin 10 g/100 ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	108,51%
154	PF-1542022	Sulawesi Utara	Enrofloksasin 10 g/ 100 ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	109,35%
155	PF-1552022	Sulawesi Utara	Enrofloksasin 10 g/ 100 ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	108,67%
156	PF-1562022	Sulawesi Utara	Enrofloksasin 10 g/ 100 ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	108,35%
157	PF-1579022	Sulawesi Utara	Flumekuin 50 mg/g	Merah muda seragam	Positif	98,34%
158	PF-1582022	Sulawesi Utara	Flumekuin 50 mg/g	Merah muda seragam	Positif	100,48%
159	PF-1592022	Sulawesi Utara	Flumekuin 50 mg/g	Merah muda seragam	Positif	100,10%
160	PF-1602022	Sulawesi Utara	Flumekuin 50 mg/g	Merah muda seragam	Positif	100,44%
161	PF-1612022	Sulawesi Utara	Enrofloksasin 100 mg/ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	105,68%
162	PF-1622022	Sulawesi Utara	Enrofloksasin 100 mg/ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	106,18%
163	PF-1632022	Sulawesi Utara	Enrofloksasin 100 mg/ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	104,70%
164	PF-1642022	Sulawesi Utara	Enrofloksasin 100 mg/ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	105,49%
165	PF-1652022	Sulawesi Utara	Enrofloksasin 100 mg/ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	106,13%
166	PF-1662022	Sulawesi Utara	Enrofloksasin 100 mg/ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	106,66%
167	PF-1672022	Sulawesi Utara	Enrofloksasin 100 mg/ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	107,26%
168	PF-1682022	Sulawesi Utara	Enrofloksasin 100 mg/ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	106,63%



No	Kode Sampel	Provinsi	Komposisi	Uji Umum	Uji Khusus	
					Identitas	Kadar/ potensi
169	PF-1692022	Nusa Tenggara Barat	Enrofloksasin 100 mg/ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	105,64%
170	PF-1702022	Nusa Tenggara Barat	Enrofloksasin 100 mg/ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	104,93%
171	PF-1712022	Nusa Tenggara Barat	Enrofloksasin 100 mg/ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	105,52%
172	PF-1722022	Nusa Tenggara Barat	Enrofloksasin 100 mg/ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	105,36%
173	PF-1732022	Nusa Tenggara Barat	Enrofloksasin 100 mg/ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	105,52%
174	PF-1742022	Nusa Tenggara Barat	Enrofloksasin 100 mg/ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	104,99%
175	PF-1752022	Nusa Tenggara Barat	Enrofloksasin 100 mg/ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	105,44%
176	PF-1762022	Nusa Tenggara Barat	Enrofloksasin 100 mg/ml	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	105,01%
177	PF-1772022	Nusa Tenggara Barat	Siprofloksasin 100 g/kg	Putih seragam	Positif	106,65%
			Tilosin 100 g/kg		Positif	99,83%
		Nusa Tenggara Barat	Siprofloksasin 100 g/kg	Putih seragam	Positif	107,56%
178	PF-1782022		Tilosin 100 g/kg		Positif	99,22%
		Nusa Tenggara Barat	Siprofloksasin 100 g/kg	Putih seragam	Positif	107,92%
			Tilosin 100 g/kg		Positif	99,32%
180	PF-1802022	Nusa Tenggara Barat	Siprofloksasin 100 g/kg	Putih seragam	Positif	105,71%
			Tilosin 100 g/kg		Positif	99,85%
181	PF-1812022	Nusa Tenggara Barat	Enrofloksasin 100 g/L	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	97,65%
182	PF-1822022	Nusa Tenggara Barat	Enrofloksasin 100 g/L	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	98,92%
183	PF-1832022	Nusa Tenggara Barat	Enrofloksasin 100 g/L	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	97,31%
184	PF-1842022	Nusa Tenggara Barat	Enrofloksasin 100 g/L	Kuning seragam, partikel asing negatif	Positif	98,14%
185	PF-1852022	Nusa Tenggara Barat	Enrofloksasin 100 mg/g	Kuning seragam	Positif	107,74%
186	PF-1862022	Nusa Tenggara Barat	Enrofloksasin 100 mg/g	Kuning seragam	Positif	107,29%
187	PF-1872022	Nusa Tenggara Barat	Enrofloksasin 100 mg/g	Kuning seragam	Positif	107,32%
188	PF-1882022	Nusa Tenggara Barat	Enrofloksasin 100 mg/g	Kuning seragam	Positif	108,37%

## **PENERAPAN BIOSEKURITI DI PETERNAKAN UNTUK PENCEGAHAN PENULARAN PENYAKIT MULUT DAN KUKU (PMK)**

Muhammad Zahid

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

email: muhzhahid0@gmail.com

### **ABSTRAK**

Penyakit mulut dan kuku (PMK) adalah penyakit virus yang sangat menular pada hewan, umumnya menjangkiti hewan berkuku belah/genap, termasuk sapi, kerbau, unta, domba, kambing, rusa, dan babi. Penyakit ini kembali mewabah di Indonesia dan pertama muncul di daerah sekitar utara dan pinggiran barat Surabaya Provinsi Jawa Timur pada bulan April 2022. Pengujian karakterisasi virus dari sampel usap yang dikirim ke Pirbright Institute di Inggris menyatakan bahwa virus PMK yang beredar di Indonesia saat ini adalah virus PMK dengan serotipe O (garis keturunan O/ME-SA/Ind-2001e). Penyakit ini berdampak pada kerugian ekonomi yang sangat besar, karena dapat menurunkan produktivitas ternak serta membatasi perdagangan terhadap hewan ternak dan produk ternak. Walaupun pemerintah Indonesia sudah menggalakkan program vaksinasi terhadap 24 provinsi terdampak PMK, namun perlu adanya penerapan biosekuriti yang baik di peternakan untuk membantu mengendalikan dan menekan penyebaran virus PMK di Indonesia. Tulisan ini dibuat dari berbagai tinjauan pustaka dan mengadopsi prosedur standar operasional (SOP) pengendalian PMK dari Kementerian Pertanian. Biosekuriti bertujuan untuk mengendalikan agen penyebab penyakit masuk dan keluar dari peternakan sehingga dapat mencegah penyebarluasan penyakit PMK di Indonesia. Program biosekuriti yang dapat dilakukan di peternakan meliputi: biosekuriti terhadap personil, sanitasi, pengendalian lalu lintas ternak, manajemen ternak, manajemen kandang, dan manajemen pakan. Program vaksinasi PMK disertai dengan penerapan biosekuriti yang baik di peternakan diharapkan dapat membantu Indonesia segera pulih dari wabah penyakit PMK dan memulihkan perekonomian melalui perdagangan dan suplai ternak yang sehat serta aman dari virus PMK.

**Kata kunci: PMK, virus, biosekuriti, vaksinasi, peternakan**

### **ABSTRACT**

Foot and mouth disease (FMD) is a highly contagious viral disease in animals, generally infecting cloven-hoofed animals, including cattle, buffalo, camels, sheep, goats, deer, and pigs. This disease was re-emerged in Indonesia and firstly appeared in the area around the north and western suburbs of Surabaya, East Java Province in April 2022. Virus characterization tests from swab samples sent to the Pirbright Institute in the UK confirmed that the FMD virus circulating in Indonesia currently has FMD virus with serotype O (the lineage of O/ME-SA/Ind-2001e). The disease has an impact on enormous economic losses, because it can reduce livestock productivity and limit trade in livestock and its products. Although the Indonesian government has been carrying out a vaccination program for 24 FMD affected provinces, however it is necessary to implement good biosecurity in livestock to help control and suppress the spread of the FMD virus in Indonesia. This paper is prepared from various literature reviews and adopts standard operating procedures (SOP) for controlling FMD from the Ministry of Agriculture. Biosecurity aims to control disease-causing agents entering and leaving the farm so as to prevent the spread of FMD disease in Indonesia. The biosecurity program in the livestock includes: biosecurity for personnel, sanitation, livestock traffic control, livestock management, cage management, and feed management. The FMD vaccination program simultaneously accompanied by good biosecurity implementation is expected to help Indonesia recover quickly from the FMD outbreak and the economic system through a healthy livestock trade and supply.

**Keywords: FMD, virus, biosecurity, vaccination, livestock**

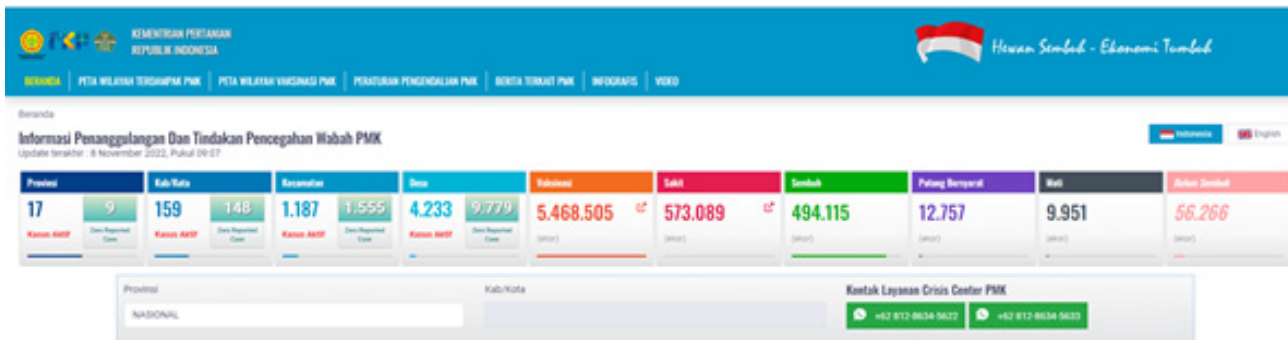
## PENDAHULUAN

Penyakit mulut dan kuku (PMK) adalah penyakit virus yang sangat menular pada hewan, umumnya menjangkiti hewan berkuku belah/genap, termasuk sapi, kerbau, unta, domba, kambing, rusa, dan babi. Penyakit ini ditemukan di banyak belahan dunia, dan telah dilaporkan di negara-negara di Afrika, Timur Tengah, Asia dan Amerika Selatan (FAO 2012 dan OIE 2022). Selain berdampak pada kesehatan hewan, kerugian paling signifikan dari penyakit ini adalah kerugian ekonomi, dengan menurunnya produktifitas perternakan, mengakibatkan terganggunya perdagangan ternak dan produknya baik regional maupun internasional, sehingga menyebabkan terbatasnya suplai dan konsumsi pangan dunia (Morgan dan Prakash 2006; OIE 2022, FAO 2012; Knight-Jones and Rushton 2013). Sebagai contoh wabah PMK di Inggris pada tahun 2001 berdampak pada kerugian ekonomi negara tersebut sekitar £7 miliar (Thompson et al. 2002). Dengan alasan ini, badan kesehatan dunia (*World Health Organization/WHO*), menempatkan PMK didalam daftar A penyakit hewan, karena membatasi negara-negara terdampak PMK mengakses pasar ekspor pangan internasional (Leforban 1999).

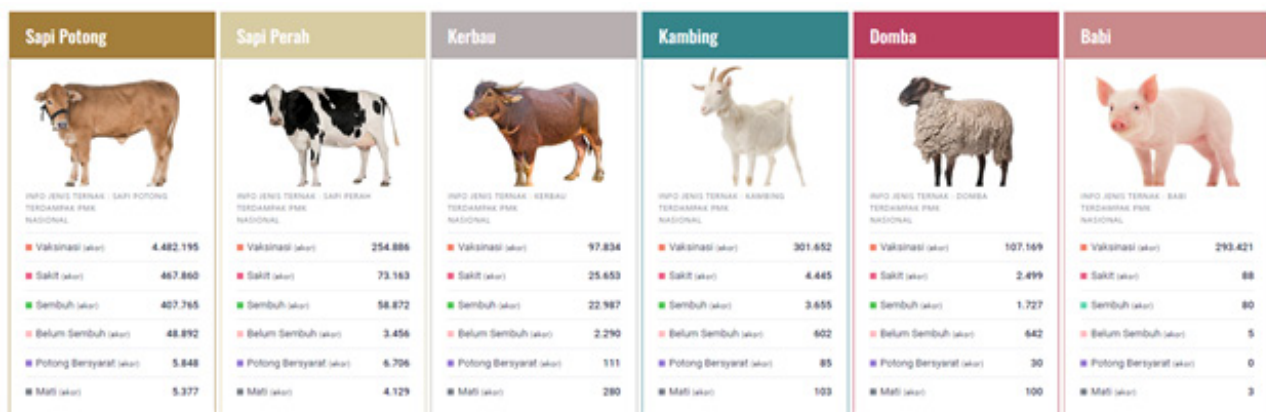
PMK pertama kali terjadi di Indonesia (Malang) pada tahun 1887 lewat impor sapi perah dari Belanda, yang kemudian menyebar ke berbagai wilayah di Indonesia, seperti pulau Jawa, Bali, Nusa Tenggara Timur, Sumatera, Sulawesi, dan Kalimantan (Adjid, A.R.M., 2020). Wabah PMK terakhir ada di Pulau Jawa pada tahun 1983 dan pemberantasannya melalui program vaksinasi massal. Indonesia dinyatakan bebas PMK pada tahun 1986 dengan diterbitkannya Surat Keputusan Menteri Pertanian No.260/Kpts/TN.510/5/1986. Selanjutnya pada tahun 1990, Organisasi Kesehatan Hewan Dunia (*World Organization for Animal Health/WOAH*) atau dulunya bernama OIE memberikan pengakuan status bebas PMK di Indonesia sebagaimana yang

tercantum dalam resolusi OIE nomor XI tahun 1990 (Widhi Luthfi, 2020). Pada tahun 2013 pemerintah Indonesia menetapkan bahwa PMK merupakan penyakit hewan menular strategis (PHMS) yang harus diwaspadai dan dicegah. Selanjutnya Indonesia masih dinyatakan bebas PMK dan tanpa program vaksinasi yang diputuskan dengan Resolusi OIE nomor XV tahun 2019 (OIE 2019). Namun di tahun 2022 Kementerian Pertanian RI telah melaporkan wabah penyakit mulut dan kuku penyakit (PMK) serotipe O di dua provinsi di pulau Sumatera dan Jawa. Wabah PMK terakhir yang dilaporkan di Indonesia pada tahun 1983 (OIE, 2022).

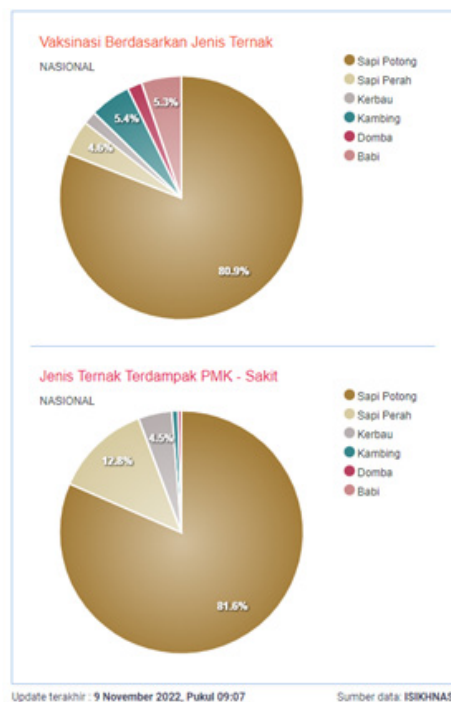
Dugaan wabah PMK pertama terjadi pada sapi di daerah yang terletak di utara dan pinggiran barat Surabaya Provinsi Jawa Timur, dan penyakit dilaporkan pada 28 April 2022. Selanjutnya kasus PMK dilaporkan pada 1 Mei dan 3 Mei (OIE, 2022). Kasus klinis awal didiagnosis sebagai demam *bovine ephemeral*, dimana penyakit tidak berhasil diobati serta terjadinya kematian. Dari hasil pengamatan klinis diduga sapi tersebut terinfeksi virus PMK. OIE memprediksi bahwa virus PMK telah menyebar pada sapi di Jawa sejak pertengahan April (OIE, 2022). Diagnosis dilaporkan ke OIE pada 9 Mei, kemudian sampel swab virus PMK dikirim ke Pirbright Institute di Inggris yang merupakan laboratorium referensi dunia OIE dan FAO untuk Penyakit Mulut dan Kuku untuk dilakukan karakterisasi virus. Hasil laboratorium mengkonfirmasi virus PMK dengan serotipe O (garis keturunan O/ME-SA/Ind-2001e). Berdasarkan data dari <https://crisiscenterpmk.ditjenpkh.pertanian.go.id/> per tanggal 8 November 2022, hingga saat ini terdapat 26 provinsi di Indonesia yang terdampak PMK dengan kasus sakit sebanyak 573.089 ekor, 494.115 sembuh ekor, 12.757 potong bersyarat ekor, 9.951 mati ekor, 56.266 belum sembuh ekor, dimana sapi (94.3%) merupakan jenis ternak terbanyak terinfeksi PMK. Cakupan vaksinasi nasional sebanyak 5.468.505.



Gambar 1. Infografis Penanggulangan dan Tindakan Pencegahan Wabah PMK (<https://crisiscenterpmk.ditjenpkh.pertanian.go.id/>)

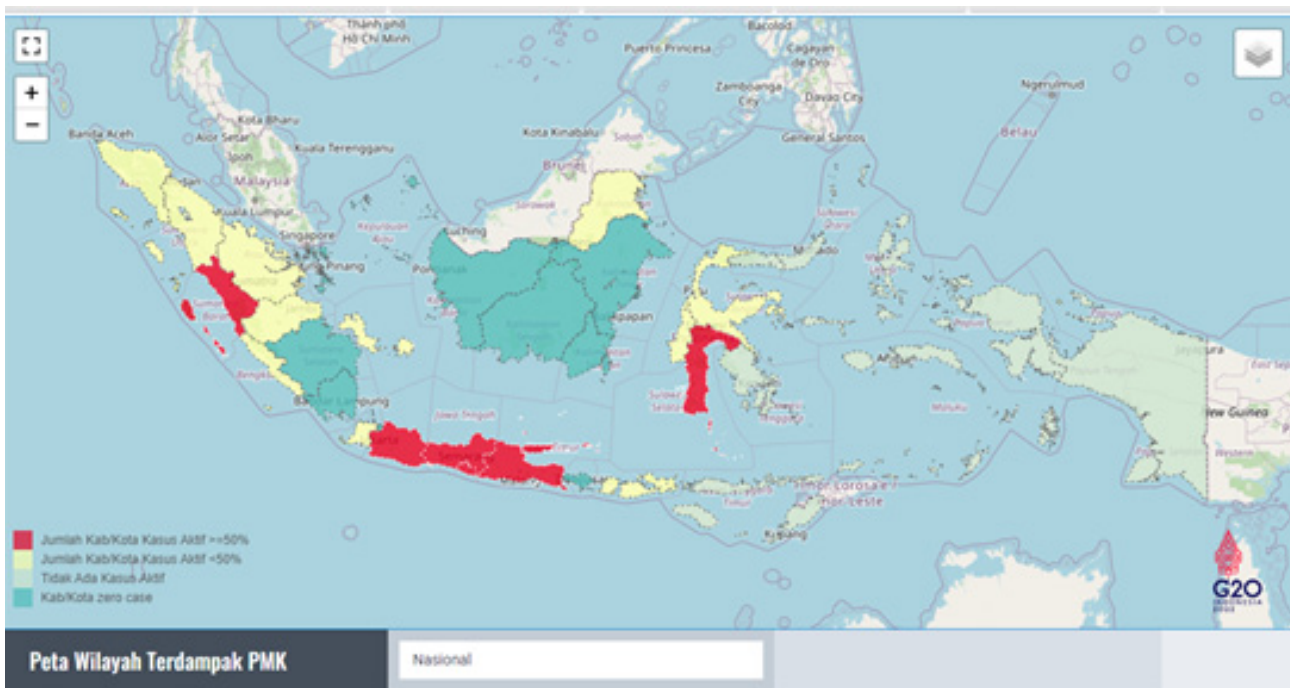


Gambar 2. Infografis jenis dan jumlah ternak terdampak (sakit, sembuh, belum sembuh, potong bersyarat, dan mati) serta mendapatkan vaksinasi PMK pertanggal 9 November 2022 (<https://crisiscenterpmk.ditjenpkh.pertanian.go.id/>)

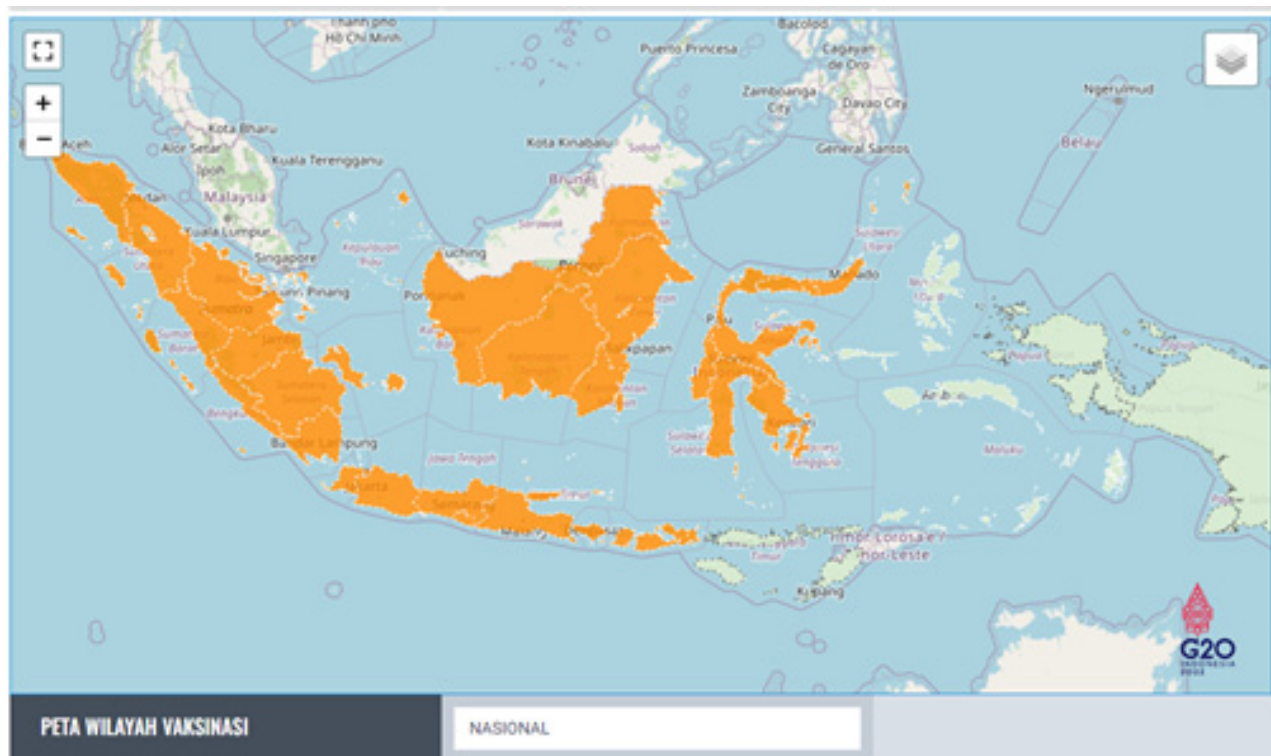


Gambar 3. Persentase jenis ternak yang divaksin dan terdampak PMK pertanggal 9 November 2022 (<https://crisiscenterpmk.ditjenpkh.pertanian.go.id/>)





Gambar 4. Peta Wilayah Terdampak PMK pertanggal 9 November 2022 (<https://crisiscenterpmk.ditjenpkh.pertanian.go.id/>)



Gambar 5. Peta Wilayah Vaksinasi PMK pertanggal 9 November 2022 (<https://crisiscenterpmk.ditjenpkh.pertanian.go.id/>)



## Transmisi

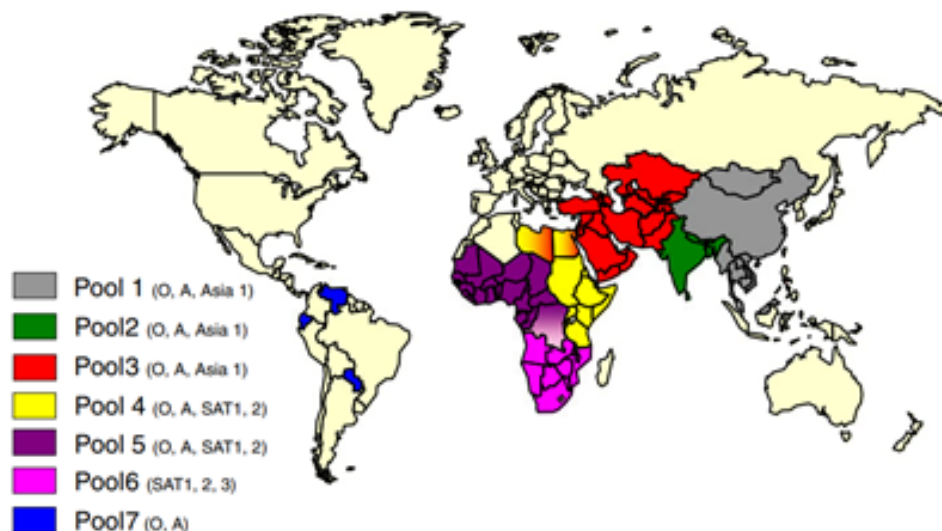
Virus PMK termasuk dalam genus *Aphthovirus* dari famili *Picornaviridae*, merupakan virus RNA untai tunggal tanpa amplop, terdiri dari tujuh serotipe yaitu: A, O, C, Asia1, SAT1, SAT2, dan SAT3 (Syed M Jamal & Graham J Belsham, 2013). Virus ini menyebar dengan cepat antar hewan dan diekskresikan dalam napas, air liur, lendir, susu dan feses. Virus dapat dikeluarkan oleh hewan hingga empat hari sebelum gejala klinis muncul. Hewan dapat terinfeksi melalui inhalasi, konsumsi, dan kontak langsung.

Penyakit ini menyebar paling sering melalui pergerakan hewan yang terinfeksi. Pada domba gejalanya bisa tidak ada atau sangat ringan, dan domba yang terinfeksi tidak terdeteksi dapat menjadi sumber infeksi yang penting. Virus PMK juga dapat menyebar pada wol, rambut, rumput atau jerami; oleh angin;

atau oleh lumpur atau kotoran yang menempel pada alas kaki, pakaian, peralatan ternak, atau ban kendaraan (David J Paton et. al 2018).

Virus dapat ditularkan ke hewan melalui beberapa cara, antara lain:

1. Kontak langsung (antara hewan yang tertular dengan hewan rentan melalui droplet, leleran hidung, serpihan kulit, semen, embrio);
2. Kontak tidak langsung melalui vektor hidup yakni terbawa oleh manusia. Manusia bisa membawa virus ini melalui sepatu, tangan, tenggorokan, atau pakaian yang terkontaminasi. Selain itu dapat melalui hewan lain seperti: hewan pengerat, serangga, dan burung;
3. Kontak tidak langsung melalui bukan vektor hidup (terbawa mobil angkutan, peralatan, alas kandang, pakan, jarum suntik, karkas, dan lain-lain);
4. Tersebar melalui udara (aerosol) (Contributors M & Breed AC, 2019).



**Gambar 6.** Distribusi secara geografis dari 7 Pool virus penyakit PMK di dunia (Syed M. Jamal & Graham J Belsham, 2013)

**Tabel 1. Rute dimana virus PMK dapat ditularkan antar hewan peka melalui sapi (David J Paton et al. 2018)**

Spesies	Sumber Penularan	Dapat Mengkontaminasi	Rute Transmisi
Sapi	Nafas	Udara	Kontak langsung dengan aerosol melalui saluran pernafasan
	Sekresi dan ekskresi	Personil, kendaraan, peralatan, pakan, jalan, dsb.	Kontak langsung dan tidak langsung dengan aerosol sekunder (resuspensi) atau melalui aorasi/ proses menelan ( <i>ingestion</i> )
	Produk hewan	Susu, daging, sisa karkas	Kontak langsung dan tidak langsung melalui proses menelan ( <i>ingestion</i> )/ aerosol sekunder

Babi dianggap sebagai inang karena dapat mengeluarkan virus dalam jumlah yang sangat besar dalam napas mereka yang dihembuskan. Sapi sangat rentan terhadap, dan dapat terinfeksi dengan menghirup virus dalam jumlah kecil. Pada beberapa hewan 'pembawa', virus dapat terus dibawa untuk waktu yang lama (berbulan-bulan atau bertahun-tahun) setelah pemulihan (Stenfeldt et. Al 2016). PMK menyebar dengan cepat dari satu hewan ke hewan lain, terutama di iklim yang sejuk dan lembab dan/atau ketika hewan dikandangkan atau ditempatkan berdekatan. Virus bertahan dengan baik pada suhu di bawah 4°C, tetapi tidak aktif saat suhu tinggi. Virus ini juga cepat dinonaktifkan pada kelembaban relatif kurang dari 60% (Alexandersen, S., et al. 2003).

Meskipun PMK berdampak pada semua umur hewan ternak, hal itu bisa sangat mematikan pada hewan muda dan dapat menyebabkan kerugian produksi yang serius. Gejala klinisnya adalah demam diikuti munculnya vesikel (lepuh berisi cairan) di antara jari kaki dan tumit, pada kelenjar susu dan terutama pada bibir, lidah, dan langit-langit. Vesikel ini sering bergabung untuk membentuk lepuh besar dan bengkak yang meletus meninggalkan bisul yang menyakitkan dan membutuhkan waktu hingga 10 hari untuk

sembuh. Lesi pada kaki membuat hewan lumpuh dan tidak dapat berjalan. Lesi lidah dan mulut sangat menyakitkan dan menyebabkan hewan ngiler dan berhenti makan. Hewan dewasa biasanya mulai makan lagi setelah beberapa hari, tetapi hewan muda dapat melemah dan mati, atau mengalami kelainan bentuk kaki atau kerusakan pada kelenjar susu (Contributors, M. and Breed, A.C., 2019).

#### **Gejala Klinis dan Masa Inkubasi PMK**

- Kepincangan yang bersifat akut pada beberapa hewan.
- Hipersalivasi, saliva terlihat menggantung, air liur berbusa di lantai kandang.
- Pembengkakan kelenjar submandibular.
- Vesikel/lepuh dan/atau erosi di sekitar mulut, lidah, gusi, nostril, kulit sekitar teracak dan puting.
- Demam tinggi mencapai 41 °C.
- Penurunan produksi susu yang drastis pada sapi perah.
- Tidak ada nafsu makan.
- Keguguran.
- Kematian mendadak pada sapi muda (Contributors, M. and Breed, A.C., 2019).

Masa inkubasi PMK adalah 1-14 hari atau paling umum 2-5 hari, yakni masa sejak hewan tertular penyakit hingga timbul gejala penyakit. Virus ini dapat bertahan lama di lingkungan

dan bertahan hidup pada tulang, kelenjar, susu, serta produk susu. Angka kesakitan bisa mencapai 100% dan angka kematian tinggi ada pada hewan muda. Sedangkan pada hewan dewasa tingkat kematiannya berkisar 1-5 % (Arzt, J., et al. 2011).

Walaupun program vaksinasi merupakan salah satu cara yang paling efektif untuk mengendalikan penyakit PMK, namun

banyaknya cara virus PMK menyebar menuntut kewaspadaan dan pengendalian untuk dapat terhindar dari tertular PMK, salah satunya dengan penerapan biosekuriti (*biosecurity*) di peternakan (Mcfadden, A., et al. 2019). Biosekuritas sebagai garda terdepan untuk mencegah atau memutuskan rantai penyebaran virus merupakan salah satu solusi yang bisa dilakukan (Carr, J & Howells, M. 2020).



**Gambar 7. Hipersaliva pada sapi yang terlihat menggantung dan berbusa (Contributors, M. and Breed, A.C., 2019)**



**Gambar 8. Vesikel di bibir bawah sapi, menunjukkan lesi berumur satu hari (Contributors, M. and Breed, A.C., 2019)**



**Gambar 9. Lesi segar (2-3 hari) dengan tanda epitel pada gusi atas sapi (Contributors, M. and Breed, A.C., 2019)**

### **Biosekuriti (*Biosecurity*)**

Biosekuriti adalah kondisi dan upaya untuk memutuskan rantai masuknya agen penyakit atau mengurangi risiko penyebaran penyakit yang berpotensi berdampak pada kesehatan manusia, hewan, dan lingkungan (Kompas et al. 2015). Organisasi pangan dunia/FAO (2003) telah mengadopsi biosekuriti sebagai istilah holistik yang mencakup kebijakan dan peraturan untuk melindungi pertanian, pangan, dan lingkungan dari bahaya biologis. Jika dikaitkan dengan biosekuriti di peternakan, maka biosekuriti dapat diartikan sebagai suatu tindakan untuk mencegah dan/atau mengurangi penyebaran agen penyakit/patogen yang masuk maupun keluar dari peternakan. Dengan kata lain, biosekuriti merupakan program yang dirancang untuk melindungi ternak dari berbagai serangan penyakit menular atau sebagai langkah awal dalam pengendalian wabah penyakit (Manuja BK et al. 2014). Tujuan dari biosekuriti adalah mencegah semua kemungkinan penularan dengan peternakan tertular dan penyebaran

penyakit, lebih jauh menimalisir keberadaan agen penyebab penyakit dan kesempatan agen penyakit kontak dengan inang serta menekan tingkat kontaminasi lingkungan oleh agen penyakit (Dement AI, 2008).

Berikut 6 (enam) tindakan biosekuriti yang dapat dilakukan untuk mencegah penyebaran agen penyakit/patogen ke dalam peternakan maupun mengendalikan agen penyakit keluar dari area terdampak/terinfeksi, antara lain (1) Biosekuritas personil; (2) Sanitasi; (3) Pengendalian lalu lintas ternak; (4) Manajemen ternak; (5) Manajemen kandang; dan (6) Manajemen pakan.

#### **1. Biosekuritas personil**

Personil / pekerja / pengunjung / tamu sering dianggap sebagai risiko utama biosekuriti karena dapat membawa patogen/agen penyakit melalui pakaian, tangan, sepatu bot, atau perlengkapan ternak lainnya (Carr, J & Howells, M. 2020). Dalam melaksanakan kegiatan biosekuritas terhadap personil meliputi:

- Pastikan bahwa setiap personil/pekerja





**Gambar 10. Media Komunikasi Edukasi Informasi (KIE) terkait Standar Operasional Prosedur (SOP) Pencegahan Penyebaran PMK di Perusahaan Peternakan – Leaflet PMK seri 20 (www.pertanian.go.id)**

mencuci tangan dan mengganti pakaian/ sepatu sebelum maupun setelah bekerja.

- Gunakan alat pelindung diri (APD) untuk melindungi ternak dari agen patogen/ infeksius.
- Desinfeksi sepatu *boot* dengan cara merendam di dalam bak desinfeksi (*boot bath*) sebelum keluar dari kandang.
- Pastikan bahwa setiap pengunjung/tamu mengikuti semua prosedur biosekuriti yang diterapkan di kandang termasuk menggunakan APD yang sesuai.
- Pastikan bahwa setiap personil/pekerja mendapatkan pelatihan yang cukup terkait penerapan biosekuriti di kandang.
- Untuk menghindari penyebaran agen penyakit di antara hewan, pastikan untuk memulai pekerja bersih sebelum kotor, menangani hewan yang sehat sebelum yang sakit, dan yang muda sebelum yang tua.

## 2. Program Sanitasi

Meliputi tindakan pembersihan dan desinfeksi secara teratur terhadap kandang, peralatan, dan kendaraan serta menjaga kebersihan pekerja (mencuci tangan, mencuci kaki, mencuci sepatu, dan mengganti APD). Desinfektan adalah senyawa kimia yang bersifat toksik, yang memiliki kemampuan membunuh mikroorganisme penyebab penyakit atau masalah kesehatan lainnya. Desinfektan yang baik memiliki kriteria (1) Tidak toksik terhadap hewan dan manusia (2) Tidak meninggalkan warna dan bau (3) Tidak korosif (Dekker A, 2011).

Berikut ini hal-hal yang dapat dilakukan terkait program sanitasi/kebersihan:

### a. Sanitasi Pekerja

- Pastikan pekerja mencuci tangan baik sebelum dan sesudah menangani hewan ternak termasuk penanganan ternak yang sakit maupun yang sehat.



- Sediakan sarung tangan saat membersihkan hewan
- Jika memungkinkan peternakan dapat menyediakan fasilitas cuci baju untuk pekerja, termasuk menyediakan deterjen dan pemutih jika perlu.

**b. Sanitasi Peralatan**

- Bersihkan dan desinfeksi peralatan yang telah digunakan pada hewan yang sakit sebelum digunakan pada hewan yang sehat.
- Bersihkan dan desinfeksi pisau kuku, gunting, penanda telinga, takik telinga, dan penghilang tanduk setelah digunakan.
- Sanitasi botol dan ember sebelum dan setelah mengambil susu.
- Jangan menggunakan peralatan yang sama yang telah digunakan untuk pembuangan kotoran ternak untuk mengangkut atau mengirimkan pakan.

**c. Sanitasi Kendaraan dan Transportasi**

- Pastikan kendaraan pengunjung/tamu dan layanan tidak melewati rute

pengiriman pakan atau penanganan kotoran ternak.

- Jauhkan kendaraan pengunjung dari area yang dapat diakses oleh ternak.
- Mintalah pengunjung/tamu berpindah dari kelompok hewan yang lebih muda ke yang lebih tua saat mengunjungi peternakan.
- Pastikan alas di truk/mobil pengangkut bersih saat memindahkan ternak untuk mencegah penyebaran agen penyakit.
- Cuci dan desinfeksi bagian luar, dalam, dan terutama ban kendaraan yang mengangkut ternak.

**c. Pembersihan Sepatu Bot**

- Gosok semua kotoran yang terlihat sebelum mendisinfeksi sepatu bot secara menyeluruh.
- Rendam sepatu bot dalam larutan desinfektan bersih yang dicampur sesuai takaran yang ada di dalam petunjuk produk
- Sediakan *booties* sekali pakai untuk pengunjung/tamu di lokasi peternakan.



**Gambar 11. Media Komunikasi Edukasi Informasi (KIE) terkait Metode Menghentikan Produksi virus PMK oleh hewan tertular dengan cara disposal dan dekontaminasi – Leaflet PMK seri 13 ([www.pertanian.go.id](http://www.pertanian.go.id))**

### 3. Pengendalian Lalu Lintas Ternak

Kegiatan pengendalian lalu lintas ternak antara lain membuat zona biosekuritas penandaan (*signage*), pengendalian lalu lintas manusia, hewan, bahan/peralatan, dan kendaraan masuk dan keluar area peternakan. Semua bahan/peralatan yang dilalulintaskan harus dilakukan desinfeksi (Layton DS, et al. 2017).

### 4. Manajemen Ternak/Hewan

Meliputi hewan sakit (isolasi), kedatangan ternak baru (karantina), importasi hewan, laporan penyakit, penatalaksana neonatal, pembuangan/pemusnahan hewan mati, kesehatan hewan, manajemen pakan. Isolasi merupakan suatu tindakan untuk mencegah kontak hewan sakit dengan hewan sehat pada suatu area atau lingkungan. Tindakan yang paling penting dalam pengendalian penyakit adalah meminimalkan pergerakan dan kontak dengan hewan yang baru datang. Sedangkan karantina merupakan suatu tindakan untuk memisahkan hewan sehat atau yang baru datang untuk mencegah terjadi penularan terhadap agen penyakit sampai batas waktu/periode karantina yang ditentukan dan status kesehatan hewan yang ditetapkan oleh otoritas veteriner/ dokter hewan (Waage JK & Mumford JD, 2008).

Dalam manajemen ternak, tindakan yang dapat dilakukan antara lain:

- Simpan hewan yang baru masuk ke peternakan di area penampungan terpisah. Periode karantina harus ditetapkan untuk memfasilitasi pemantauan dan pengujian status kesehatan hewan baru. Ini juga akan membantu mencegah penyebaran penyakit ke kawanan hewan lain yang mungkin menyimpan penyakit tanpa menunjukkan tanda-tanda klinis.
- Memisahkan ternak berdasarkan kelompok umur atau kelompok produksi.
- Memisahkan ternak yang lama dengan yang baru.
- Hewan muda harus disimpan di area yang terpisah dari hewan yang lebih dewasa untuk meminimalkan paparan penyakit pada hewan yang lebih rentan.
- Pertahankan area isolasi yang hanya diperuntukkan bagi hewan yang sakit.
- Pastikan kandang isolasi memenuhi standar ruang kandang.
- Tangani hewan yang sakit paling akhir.
- Vaksinasi hewan ternak yang sehat.
- Buang kotoran, *bedding* dan desinfeksi kandang, terutama kandang bersalin dan kandang isolasi/perawatan.



Gambar 12. Media Komunikasi Edukasi Informasi (KIE) terkait cara mencegah kontak hewan peka dan virus PMK – Leaflet PMK seri 12 ([www.pertanian.go.id](http://www.pertanian.go.id))

#### 4. Manajemen Ternak/Hewan

Meliputi hewan sakit (isolasi), kedatangan ternak baru (karantina), importasi hewan, laporan penyakit, penatalaksana neonatal, pembuangan/pemusnahan hewan mati, kesehatan hewan, manajemen pakan. Isolasi merupakan suatu tindakan untuk mencegah kontak hewan sakit dengan hewan sehat pada suatu area atau lingkungan. Tindakan yang paling penting dalam pengendalian penyakit adalah meminimalkan pergerakan dan kontak dengan hewan yang baru datang. Sedangkan karantina merupakan suatu tindakan untuk memisahkan hewan sehat atau yang baru datang untuk mencegah terjadi penularan terhadap agen penyakit sampai batas waktu/periode karantina yang ditentukan dan status kesehatan hewan yang ditetapkan oleh otoritas veteriner/dokter hewan (Waage JK & Mumford JD, 2008).

Dalam manajemen ternak, tindakan yang dapat dilakukan antara lain:

- Simpan hewan yang baru masuk ke peternakan di area penampungan terpisah. Periode karantina harus ditetapkan untuk memfasilitasi pemantauan dan pengujian status kesehatan hewan baru. Ini juga akan membantu mencegah penyebaran penyakit ke kawanan hewan lain yang mungkin menyimpan penyakit tanpa menunjukkan tanda-tanda klinis.
- Memisahkan ternak berdasarkan kelompok umur atau kelompok produksi.
- Memisahkan ternak yang lama dengan yang baru.
- Hewan muda harus disimpan di area yang terpisah dari hewan yang lebih dewasa untuk meminimalkan paparan penyakit pada hewan yang lebih rentan.
- Pertahankan area isolasi yang hanya diperuntukkan bagi hewan yang sakit.

- Pastikan kandang isolasi memenuhi standar ruang kandang.
- Tangani hewan yang sakit paling akhir.
- Vaksinasi hewan ternak yang sehat.
- Buang kotoran, *bedding* dan desinfeksi kandang, terutama kandang bersalin dan kandang isolasi/perawatan.

Hewan yang mati akan meninggalkan agen penyakit di kandang sehingga perlu tindakan pencegahan seperti :

- Segera keluarkan hewan mati dari kandang.
- Hubungi dokter hewan sebelum dibuang jika hewan menunjukkan tanda-tanda klinis sebelum kematian.
- Buang bangkai segera dengan menggunakan cara yang tepat, seperti dengan cara penguburan di lubang pembuangan hewan yang disetujui atau dekomposisi/ penguraian bangkai.
- Dikubur/dimusnahkan disertai dengan penggunaan desinfektan yang bersifat asam untuk menekan pertumbuhan dan penyebaran kuman atau agen penyakit.
- Cuci tangan dan kaki setelah proses penguburan bangkai hewan, desinfeksi dan musnahkan APD yang telah digunakan.

#### 5. Manajemen Kandang

Meliputi jalur masuk kandang, perimeter, dan program pengendalian hama. Penting dilakukan pengendalian terhadap hama seperti rodensia (tikus) atau serangga yang dapat menjadi vektor penyebaran agen penyakit PMK, serta jauhkan dari hewan ternak lain. Dalam manajemen kandang perlu dilakukan pemeliharaan fasilitas dengan baik, antara lain:

- Jika perlu menggunakan umpan/ jebakan rodensia untuk menghindari pembuatan sarang hewan pengerat dan tempat persembunyian.

- Perbaiki lubang pada bangunan untuk mencegah masuknya hama.
- Periksa kerusakan kandang dan perbaiki jika diperlukan.
- Periksa dan rawat pagar.
- Ganti jaring burung jika diperlukan.
- Bersihkan dan desinfeksi kandang secara teratur.

Dalam menangani kotoran/limbah hewan ternak dan pupuk kandang/kompos, dapat dilakukan tindakan sebagai berikut:

- Pastikan sistem penanganan pupuk kandang yang baik untuk mencegah kontaminasi lingkungan.
- Simpan pupuk kandang dengan baik sehingga tidak dapat diakses oleh ternak, terutama hewan muda.
- Gunakan peralatan yang terpisah untuk menangani kotoran dengan yang digunakan untuk pakan untuk mencegah terjadinya kontaminasi silang.
- Buang kotoran hewan sesering mungkin untuk mencegah siklus perkembangan hidup parasit melalui lalat.
- Cegah pemindahan kotoran dari

kelompok hewan yang lebih tua ke yang lebih muda (Manuja BK et al. 2014).

## 6. Manajemen Pakan

Tindakan yang dapat dilakukan terkait manajemen pakan antara lain:

- Jaga agar area penyimpanan pakan tidak dapat diakses oleh hewan pengerat, burung, anjing, kucing, dan satwa liar lainnya.
- Periksa dan buang bahan pakan yang telah berjamur atau sudah rusak.
- Simpan pakan di tempat yang baik dan tertutup sehingga dapat melindungi dari hama dan air.
- Bersihkan dan desinfeksi area penyimpanan pakan secara rutin untuk mengurangi penyebaran agen penyakit.
- Buang pakan yang tidak dikonsumsi dalam waktu 24 jam.
- Gunakan palet atau dudukan untuk menyimpan pakan untuk menghindari rembesan air dari lantai.
- Bersihkan wadah air dan tempat pakan secara rutin.



Gambar 13. Media Komunikasi Edukasi Informasi (KIE) terkait cara pemusnahan bangkai dalam situasi wabah PMK – Leaflet PMK seri 31 ([www.pertanian.go.id](http://www.pertanian.go.id))



## KESIMPULAN

Walaupun program vaksinasi dapat melindungi hewan ternak terhadap penyakit PMK tetapi tidak sepenuhnya dapat mencegah hewan terinfeksi/tertular virus PMK. Vaksinasi dapat menjadi alat penting dalam mengendalikan dan memberantas PMK dalam situasi endemik/wabah, namun penerapan biosekuriti yang baik di peternakan secara bersamaan dengan program vaksinasi akan lebih bermanfaat dalam membantu mengendalikan dan memberantas penyebaran virus PMK dalam waktu cepat dan sebagai langkah awal dalam pengendalian wabah penyakit.

## PUSTAKA

- Adjid, A.R.M., 2020. Penyakit Mulut dan Kuku: Penyakit Hewan Eksotik yang Harus Diwaspadai Masuknya ke Indonesia. *WARTAZOA* Vol. 30 No. 2 Th. 2020 Hlm. 61-70. <https://medpub.litbang.pertanian.go.id>
- Alexandersen, S., Zhang, Z., Donaldson, A.I. and Garland, A.J.M., 2003. The pathogenesis and diagnosis of foot-and-mouth disease. *Journal of comparative pathology*, 129(1), pp.1-36.
- Arzt, J., Juleff, N., Zhang, Z. and Rodriguez, L.L., 2011. The pathogenesis of foot-and-mouth disease I: viral pathways in cattle. *Transboundary and emerging diseases*, 58(4), pp.291-304.
- Carr, J. and Howells, M., 2020. Biosecurity. *Livestock*, 25(3), pp.150-154.
- Contributors, M. and Breed, A.C., 2019. Emergency animal diseases: A field guide for Australian veterinarians.
- Dekker, A., 2011. Biosecurity and FMD transmission. *The Veterinary Record*, 168(5), p.126.
- Dement, A.I., 2008. *General Biosecurity for Livestock and Poultry Producers*. Texas A & M University, Agrilife Extension.
- FAO 2003 Biosecurity in food and agriculture. Report on the 17th Session of the committee on agriculture, Rome 31 March–4 April 2003. See <http://www.fao.org/DOCREP/MEETING/006/Y8453E.HTM>.
- <https://crisiscenterpmk.ditjenpkh.pertanian.go.id/>
- Jamal, S.M. and Belsham, G.J., 2013. Foot-and-mouth disease: past, present and future. *Veterinary research*, 44(1), pp.1-14.
- Knight-Jones, T.J. and Rushton, J., 2013. The economic impacts of foot and mouth disease—What are they, how big are they and where do they occur? *Preventive veterinary medicine*, 112(3-4), pp.161-173.
- Kompas, T., Nguyen, H.T.M. and Ha, P.V., 2015. Food and biosecurity: livestock production and towards a world free of foot-and-mouth disease. *Food Security*, 7(2), pp.291-302.
- Layton, D.S., Choudhary, A. and Bean, A.G., 2017. Breaking the chain of zoonoses through biosecurity in livestock. *Vaccine*, 35(44), pp.5967-5973.
- Leforban, Y., 1999. Prevention measures against foot-and-mouth disease in Europe in recent years. *Vaccine*, 17(13-14), pp.1755-1759.
- Manuja, B.K., Manuja, A. and Singh, R.K., 2014. Globalization and livestock biosecurity. *Agricultural Research*, 3(1), pp.22-31.
- Mcfadden, A., Rawdon, T.G., Poulin, A., Abila, R., Dacre, I., Sutar, A., Zaari, S., Win, T.T., Khounsy, S. and Muellner, P., 2019. Biosecurity in endemic foot and mouth disease settings: a case study of foot and mouth disease vaccination in South-East Asia. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*, 38(3), pp.681-694.
- Morgan, N. and Prakash, A., 2006. International livestock markets and the impact of animal disease. *Rev Sci Tech*, 25(2), pp.517-528.
- OIE (2022) WAHIS (World Animal Health Information System) report 53545. Available from: <https://wahis.oie.int/#/report-info?reportId=53545> (Accessed 17th May 2022)
- Paton, D.J., Gubbins, S. and King, D.P., 2018. Understanding the transmission of foot-and-mouth disease virus at different scales. *Current opinion in virology*, 28, pp.85-91.
- Stenfeldt, C., Diaz-San Segundo, F., De Los Santos, T., Rodriguez, L.L. and Arzt, J., 2016. The pathogenesis of foot-and-mouth disease in pigs. *Frontiers in veterinary science*, 3, p.41.



Thompson, D., Muriel, P., Russell, D., Osborne, P., Bromley, A., Rowland, M., Creigh-Tyte, S. and Brown, C., 2002. Economic costs of the foot and mouth disease outbreak in the United Kingdom in 2001. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, 21(3), pp.675-687.

Waage, J.K. and Mumford, J.D., 2008. Agricultural biosecurity. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 363(1492), pp.863-876.

Widhi Luthfi, 2020. Success Story Pembebasan Penyakit Mulut dan Kuku (PMK) di Indonesia. <https://www.goodnewsfromindonesia.id> > IPTEK.



## **KAJIAN KORELASI ANTARA ANGKA UJI KELEMBABAN TERHADAP KANDUNGAN VIRUS DARI SAMPEL VAKSIN AKTIF (NEWCASTLE DISEASE) ND HASIL PEMANTAUAN DARI LAPANGAN**

Istiyarningsih\*, Ketut Karuni Nyanakumari Natih\*\*, Irma Rahayuningtyas \*\*, Joen Firmanta Peranginangin\*

*\*Unit Uji Bakteriologi, \*\*Unit Uji Virologi*

*Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan, Gunung Sindur-Bogor, 16340*

### **ABSTRAK**

Saat ini vaksinasi merupakan cara yang efektif untuk mencegah berbagai penyakit pada peternakan ayam komersial dan peternakan rakyat terutama untuk penyakit-penyakit yang disebabkan oleh virus seperti penyakit ND dimana penularannya sangat cepat. Namun, kasus penyakit ND pada ayam yang disebabkan oleh virus juga masih tinggi, kejadian ini tentu merugikan peternak karena vaksin tersebut tidak dapat melindungi dari penyakit. Temuan yang tidak menguntungkan ini secara langsung merugikan peternak dan dapat dikaitkan dengan kesulitan untuk mendistribusikan vaksin di daerah pedesaan terpencil karena kurangnya moda transportasi, sehingga perlu untuk meningkatkan stabilitas vaksin. Beberapa ilmuwan telah menggagas untuk mengembangkan produk vaksin yang dapat mempertahankan kualitas yang memadai selama penyimpanan. Produk vaksin untuk penyakit ND yang mengandung virus hidup banyak tersedia dalam bentuk kering beku, penggunaan vaksin aktif ND merupakan pilihan untuk menggertak pembentukan kekebalan ND secara cepat dan protektif. Sehingga keberadaan vaksin tersebut perlu dikaji terhadap stabilitas kandungan virusnya melalui uji korelasi terhadap parameter nilai kelembaban dan uji kandungan virus, karena kandungan virus merupakan komponen penting dalam menginduksi kekebalan setelah aplikasi vaksin pada ayam. Hasil penghitungan dengan metoda *Pearson correlation* nilai koefisien korelasi yang diperoleh  $0,1197 < 0,2$  maka disimpulkan tidak ada korelasi antara dua parameter uji tersebut.

**Kata kunci:** vaksin aktif, korelasi, kelembaban, kandungan virus, ND

### **ABSTRACT**

Currently vaccination is an effective way to prevent various diseases in commercial chicken farms and smallholder farms, especially for diseases caused by viruses such as ND where transmission is very fast. However, cases of ND in chickens caused by viruses are also still high, this incident is certainly detrimental to farmers because the vaccine cannot protect against disease. This unfavorable finding is directly detrimental to farmers and can be attributed to the difficulty of distributing vaccines in remote rural areas due to lack of modes of transportation, hence the need to improve vaccine stability. Several scientists have initiated the development of vaccine products that can maintain adequate quality during storage. Vaccine products for ND containing live virus are widely available in freeze-dried form, the use of active ND vaccine is an option to trigger the formation of ND immunity quickly and protectively. So that the presence of the vaccine needs to be assessed for the stability of the virus content through correlation tests on the moisture value parameters and virus content tests, because virus content is an important component in inducing immunity after vaccine application in chickens. The results of the calculation using the *Pearson correlation* method, the correlation coefficient value obtained is  $0.1197 < 0.2$ , so it is concluded that there is no correlation between the two test parameters.

**Keywords:** active vaccine, correlation, moisture, virus content, ND

## PENDAHULUAN

*Newcastle disease* (ND) adalah salah satu penyakit virus endemik unggas yang paling mematikan di banyak negara di dunia. Dampak ekonominya sangat parah tergantung pada virulensi virus ND (NDV), infeksi dapat menyebabkan spektrum gejala klinis yang luas mulai dari asimtomatik (apatogenik, patotipe lentogenik) atau gejala pernapasan klinis ringan atau penurunan produksi telur (patotipe mesogenik) hingga 100% kematian (patotipe velogenik). Kerugian yang diakibatkan oleh infeksi ini cukup besar, dilihat dari mortalitas akibat ND mencapai 100% untuk serangan ND velogenik. Selain itu pada ayam petelur juga menyebabkan kualitas dan kuantitas produksi telur menurun dengan variasi antara 9-60%, dan penyakit ND termasuk penyakit immunosupresan sehingga penyakit lain akan mudah masuk (Samal SK, 2011). *Newcastle disease* (ND) merupakan salah satu penyakit infeksius yang penting dalam industri perunggasan. Penyakit ini selalu muncul di peternakan hampir di setiap pergantian musim, kejadian kasus ND di Indonesia dari tahun 2019 sampai 2020 baik pada ayam *broiler* maupun *layer* masih terus ditemukan, sedangkan program vaksinasi ND di peternakan sudah tergolong padat.

Produk vaksin untuk penyakit ND yang mengandung virus hidup banyak tersedia dalam bentuk kering beku, penggunaan vaksin aktif ND merupakan pilihan untuk menggertak pembentukan kekebalan ND secara cepat dan protektif. Stabilitas vaksin mungkin bergantung pada sifat intrinsik strain, tetapi faktor lain seperti proses manufaktur dan liofilisasi dapat memiliki dampak yang sama pentingnya terutama vaksin untuk daerah iklim panas harus memperhatikan rantai pasokan yang tepat, dan rute aplikasi yang baik untuk memastikan bahwa unggas yang divaksinasi dengan dosis yang cukup, protektif dari virus vaksin ND (Osman N et. Al, 2021, Precausta PM et. Al. 1980). Sehingga keberadaan

vaksin yang ada dilapangan tersebut perlu dikaji terhadap stabilitas kandungan virusnya melalui pengujian kevakuman, kelembaban dan uji kandungan virus, karena kandungan virus merupakan komponen penting dalam menginduksi kekebalan setelah aplikasi vaksin pada ayam. Karl Fischer, *loss-on-drying*, TG, dan TG/MS digunakan untuk mengukur angka residu kelembaban yang akurat untuk produk biologis kering beku yang diatur oleh *Food and Drug Administration Amerika Serikat*. Spesifikasi kelembaban residu harus dipenuhi untuk memastikan potensi dan stabilitas produk biologis kering beku selama masa simpan produk yang ditetapkan. Banyak faktor yang berpengaruh terhadap stabilitas produk vaksin kering beku, hasil penelitian terkait perubahan kadar air selama masa penyimpanan merupakan parameter tambahan yang dapat mempengaruhi titer infektifitas virus (Anonim, 2022). Untuk itu perlu dilakukan kajian korelasi antara kelembaban dan uji kandungan virus. Korelasi merupakan istilah yang biasa digunakan untuk menggambarkan ada tidaknya hubungan suatu hal dengan hal lain. Analisis korelasi adalah suatu cara atau metode untuk mengetahui ada atau tidaknya hubungan linear antar variabel. Apabila terdapat hubungan maka perubahan-perubahan yang terjadi pada salah satu variabel X akan mengakibatkan terjadinya perubahan pada variabel lainnya (Y), (Anonim, 2022).

## Tujuan

Tujuan kajian ini untuk mengetahui apakah ada pengaruh suatu kevakuman produk dan angka kelembaban dari vaksin aktif ND bentuk kering beku terhadap jumlah kandungan virus dari sampel pemantauan yang diambil dari lapangan, karena jumlah kandungan virus merupakan komponen penting dalam menginduksi kekebalan setelah aplikasi vaksin pada ayam.

## MATERI DAN METODA

Sampel vaksin aktif ND sebanyak 30 sampel hasil dari hasil pemantauan berasal dari 12 provinsi di Indonesia tahun 2021 merupakan sampel yang digunakan dalam kajian terhadap pengujian kevakuman, kelembaban dan kandungan virus yang dilakukan di Laboratorium Bakteriologi untuk pengujian kevakuman dan penentuan angka kelembaban serta Laboratorium Virologi untuk pengujian kandungan virus. Pelaksanaan pengujian kevakuman, penentuan angka kelembaban dan kandungan virus mengacu pada metoda uji Farmakope Obat Hewan Jilid 1 Edisi 5 Tahun 2018 sebagai acuan untuk pengujian produk Biologik (Anonim, 2018).

### a. Uji Kevakuman

Uji kevakuman hanya dilakukan untuk sediaan vaksin aktif bentuk vakum kering beku. Pengujian paling sedikit menggunakan empat wadah sediaan, dan harus dilakukan diruang gelap. Semua sediaan yang dipakai dalam uji ini diletakkan di atas tempat dengan latar belakang yang gelap, semua vial atau ampul di letakkan saling berdampingan kemudian disinari dengan menggunakan *teslacoil set* pada jarak lebih dari 5 mm. Sediaan dinyatakan vakum dan memenuhi syarat apabila sinar ultra violet yang keluar dari alat *teslacoil set* dapat menembus ampul atau vial dari sediaan yang diuji.

### b. Uji Kelembaban

Uji kelembaban dilakukan pada sediaan vaksin virus atau bakteri dengan bentuk sediaan kering beku, setiap sediaan menggunakan 3 botol timbang, sebelum botol timbang digunakan, harus dipanaskan terlebih dahulu selama 30 menit, ruang untuk penimbangan harus berada dalam kelembaban udara 45-50% pada suhu  $25^{\circ}\pm 1^{\circ}\text{C}$ .

#### Metode Uji

- Sebelum ditimbang sediaan diaduk sehingga menjadi serbuk homogen terlebih dahulu.
- Sediaan ditimbang seberat 0,1 g atau 0,2 g

$\pm 10\%$  untuk satu botol timbang, kemudian sediaan dimasukkan kedalam botol timbang. Pengujian menggunakan 3 botol timbang yang sebelumnya botol timbang harus dipanaskan terlebih dahulu selama 30 menit,

- Selanjutnya 3 botol timbang tersebut dimasukkan ke dalam lemari pengering (*vacuum drying oven*), tutup botol timbang dalam posisi setengah terbuka untuk proses pengeringan.
- Lemari pengering diatur sehingga suhunya  $60^{\circ}\text{C}$ , dengan tekanan lebih kecil 5 mmHg selama 3 jam atau pada suhu  $105^{\circ}\text{C}$  tekanan lebih kecil 5 mmHg selama 1-2 jam.
- Setelah proses pengeringan dalam lemari pengering selesai, lemari pengering dibuka tutupnya dan botol timbang dimasukkan ke dalam desikator selama 30 menit
- Kemudian tiga botol timbang tersebut masing-masing kembali ditimbang.
- Perhitungan kelembaban (susut pengeringan) dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\text{Kelembaban (\%)} = \frac{\text{Berat sediaan sebelum dikeringkan} - \text{Berat sediaan sesudah dikeringkan}}{(\text{Berat botol kosong} + \text{Sediaan sebelum dikeringkan}) - \text{Berat botol timbang kosong}}$$

Vaksin dinyatakan memenuhi syarat apabila nilai kelembaban tidak lebih dari 3%

### c. Uji Kandungan Virus

Uji kandungan virus ND dilakukan dengan cara mengencerkan vaksin dengan larutan PBS steril secara seri dengan kelipatan 10 hingga pengenceran  $10^{-7}$ . Setiap pengenceran diinokulasikan pada 5 butir Telur Ayam Berembrio (TAB) *Specific Pathogen Free* (SPF) masing-masing 0,1 mL ke dalam ruang alantois. Telur yang telah diinokulasi diinkubasikan pada  $37^{\circ}\text{C}$  selama 7 hari dan pengamatan dilakukan setiap hari. Embrio yang terinfeksi

adalah embrio yang mati pada hari kedua sampai akhir pengamatan dan cairan allantois dapat mengaglutinasi sel darah merah ayam.

Vaksin dinyatakan memenuhi syarat apabila mengandung titer virus tidak kurang dari  $10^{6.5}$  EID<sub>50</sub> untuk strain lentogenik dan tidak kurang dari  $10^{5.0}$  EID<sub>50</sub> untuk strain mesogenik.

**Tabel 1. Hasil pengujian sampel vaksin ND**

No	Provinsi	No Sampel	No batch	Hasil uji kevakuman dan kelembaban			Hasil uji kandungan virus		Kesimpulan
				Kevakuman	Angka kelembaban	Persyaratan FOHI	Hasil	Persyaratan FOHI	
1	Bali	PM-1402021	00K144	Vakum	2,86%	≤ 3%	$10^{7.5}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	MS
2		PM-1412021	10A001	Vakum	2,60%	≤ 3%	$10^{7.1}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	MS
3	Sumatera Barat	PM-1232021	10A001	Vakum	2,84%	≤ 3%	$10^{6.9}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	MS
4	Riau	PM-0622021	10A001	Vakum	2,93%	≤ 3%	$10^{7.3}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	MS
5		PM-0632021	00K147	Vakum	2,68%	≤ 3%	$10^{7.3}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	MS
6	Jawa Barat	PM-1032021	10A001	Vakum	1,87%	≤ 3%	$10^{7.5}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	MS
7		PM-1042021	10A001	Vakum	1,75%	≤ 3%	$10^{7.5}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	MS
8		PM-1072021	10A001	Vakum	2,99%	≤ 3%	$10^{7.5}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	MS
9	Lampung	PM-1812021	00K143	Vakum	2,993%	≤ 3%	$10^{7.5}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	MS
10		PM-1822021	00K144	Vakum	2,851%	≤ 3%	$10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	MS
11	Sulawesi Selatan	PM-1912021	00J126	Vakum	2,16%	≤ 3%	$10^{7.5}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	MS
12		PM-1922021	00J126	Vakum	1,48%	≤ 3%	$10^{6.9}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	MS
13	Kalimantan Barat	PM-1712021	10A001	Vakum	0,66%	≤ 3%	$10^{7.1}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	MS
14	Jawa Timur	PM-0182021	00J138	Vakum	2,479%	≤ 3%	$10^{7.3}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	MS
15		PM-0192021	10A001	Vakum	1,957%	≤ 3%	$10^{7.5}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	MS
16	Sumatera Utara	PM-0372021	10A001	Vakum	2,50%	≤ 3%	$10^{7.3}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	MS
17		PM-0382021	10A001	Vakum	1,77%	≤ 3%	$10^{7.5}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	MS
18	Jawa Tengah	PM-0452021	00D052	Vakum	1,63%	≤ 3%	$10^{7.5}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	MS
19	Riau	PM-0012022	A01AM21OAN	Vakum	0,18%	≤ 3%	$10^{7.5}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	MS
20	Sumatera Selatan	PM-0042022	A01AM21OAN	Vakum	2,49%	≤ 3%	$10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	MS
21	Banten	PM-0052022	A01AM21OAN	Vakum	2,35%	≤ 3%	$10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	MS
22	Jawa Tengah	PM-0082022	A01AM21OAN	Vakum	1,39%	≤ 3%	$10^{7.1}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	MS
23	Jawa Barat	PM-0102022	A01AM21OAN	Vakum	2,35%	≤ 3%	$10^{7.5}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	MS
24		PM-0112022	A01AM21OAN	Vakum	2,65%	≤ 3%	$10^{7.3}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	MS
25		PM-0142022	A01AM21OAN	Vakum	2,37%	≤ 3%	$10^{7.5}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	MS
26	Bali	PM-0162022	A01AM21OAN	Vakum	0,27%	≤ 3%	$10^{7.5}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	MS
27	Sumatera Barat	PM-0182022	A01AM21OAN	Vakum	1,87%	≤ 3%	$10^{6.1}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	TMS
28	Lampung	PM-0192022	A01AM21OAN	Vakum	1,70%	≤ 3%	$10^{5.9}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	TMS
29	Kalimantan Barat	PM-0202022	A01AM21OAN	Vakum	0,19%	≤ 3%	$10^{6.1}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	TMS
30	Sulawesi Selatan	PM-0212022	A01AM21OAN	Vakum	2,09%	≤ 3%	$10^{6.3}$ EID <sub>50</sub>	≥ $10^{6.5}$ EID <sub>50</sub>	TMS

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Pelaksanaan pemantauan vaksin aktif ND kering beku yang diambil dari 12 provinsi dengan jumlah sampel sebanyak 30 sampel telah selesai dilakukan pengujian dengan dua parameter pengujian yaitu kadar nilai

kelembaban (P1) dan kandungan virus (P2), dari dua parameter tersebut akan dilihat tingkat korelasi antara nilai kelembaban dan kandungan virus pada produk vaksin aktif ND kering beku tersebut. Standar atau batas maksimal yang ditetapkan FOHI Jilid I, Edisi 5 Tahun 2018 dari kadar air yang diperbolehkan



pada vaksin aktif kering beku adalah tidak lebih dari 3%, dan kandungan virus ND tidak kurang dari  $10^{6.5}$  EID<sub>50</sub>. Hasil uji dari 30 sampel diperoleh nilai uji kelembaban semuanya memenuhi persyaratan FOHI dengan nilai di bawah 3%, sedangkan hasil uji kandungan virus ada 4 sampel (PM-018, PM-019, PM-020 dan PM-021) masing-masing kandungan virus  $< 10^{6.5}$  EID<sub>50</sub>, dibawah persyaratan FOHI dari hasil tersebut terlihat nilai kelembaban dari masing –masing vaksin tersebut masih  $< 3\%$  tetapi hasil dari uji kandungan virus dari masing-masing vaksin ada penurunan kurang dari 1 log 10 hal ini mungkin disebabkan oleh suhu penyimpanan sampel yang tidak tepat. Untuk mengetahui tingkat korelasi antara nilai kelembaban dan kandungan virus pada produk vaksin aktif ND kering beku tersebut, dilakukan analisa statistik menggunakan metoda *Pearson* dimana koefisien korelasi parameter 1 (P1) dan parameter 2 (P2) secara statistik *Pearson* adalah sebesar 0,1197 untuk menentukan apakah korelasi ini signifikan atau tidak maka dibandingkan dengan nilai R dari tabel dengan df = jumlah sampel 30 – 2 = 28 dengan signifikansi 0,05 atau 5%, pada df 28 diperoleh nilai sebesar 0,3610. Nilai hitung yang diperoleh 0,1197  $<$  dibanding nilai tabel 0,3610. Derajat nilai *Pearson correlation* 0,00 s.d 0,2 dinyatakan tidak ada korelasi, karena nilai hitung yang diperoleh 0,1197  $<$  0,2 maka disimpulkan antara P1 dan P2 tidak ada korelasi, sesuai pernyataan hasil penelitian yang dilakukan oleh Pierre M, ternyata tidak ada hubungan konstan yang dapat dijelaskan antara nilai kelembaban dan stabilitas titer infektifitas virus.

## KESIMPULAN

Hasil kajian korelasi antara nilai kelembaban dan kandungan virus pada produk vaksin aktif ND kering beku diperoleh nilai *Pearson correlation* 0,1197  $<$  0,2 maka disimpulkan antara nilai kelembaban dan kandungan virus tidak ada korelasi. Hal ini diperkuat dengan hasil dari 4 sampel dengan nilai kelembaban memenuhi persyaratan  $\leq 3\%$  tetapi kandungan virusnya turun kurang dari persyaratan minimal  $10^{6.5}$  EID<sub>50</sub>, sehingga empat sampel tersebut tidak memenuhi persyaratan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Samal, S.K., 2011. Newcastle disease and related avian paramyxoviruses. *The biology of paramyxoviruses*, 1, pp.69-114.
- Osman, N., Goovaerts, D., Sultan, S., Salt, J. and Grund, C., 2021. Vaccine Quality Is a Key Factor to Determine Thermal Stability of Commercial Newcastle Disease (ND) Vaccines. *Vaccines*, 9(4), p.363.
- Precausta, P.M., Simatos, D.E.N.I.S.E., Le Pemp, M.A.R.T.I.N.E., Devaux, B.E.R.N.A.R.D. and Kato, F., 1980. Influence of residual moisture and sealing atmosphere on viability of two freeze-dried viral vaccines. *Journal of Clinical Microbiology*, 12(4), pp.483-489.
- Dunia Statistika, MS excel 2022 (online)
- Farmakope Obat Hewan Indonesia Jilid 1, Edisi 5, Tahun 2018 Hal: 140-141; 187.

## **KAJIAN PERAN PEJABAT FUNGSIONAL DALAM AKSELERASI PELAYANAN PENGUJIAN MUTU OBAT HEWAN**

Istiyarningsih, Emilia , Lilis Sri Astuti

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

E-mail: emiliahadian@yahoo.com

### **ABSTRAK**

Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan (BBPMSOH) mempunyai tugas untuk melakukan penjaminan mutu obat hewan yang beredar di pasar Domestik dan International dari obat hewan produk dalam negeri atau produk impor melalui pengujian mutu obat hewan. Peran strategis tersebut dapat terlaksana dengan baik diperlukan adanya organisasi yang jelas, pelaksanaan sistim manajemen yang baik melalui kegiatan POAC (*Planing, Organizing, Actuiting dan Controlling*), serta mempunyai Standart Pelayanan Minimum (SPM) sebagai acuan dalam melaksanakan pelayanan pengujian mutu obat hewan. Dalam kajian ini penulis memfokuskan pada peran SDM serta peningkatan Sarana dan Prasarana uji untuk percepatan pelayanan waktu pengujian melalui berbagai kegiatan antara lain: peningkatan pengetahuan SDM, peremajaan peralatan uji, pengembangan metoda uji dan pengembangan aplikasi elektronik Sistem Informasi Hasil Pengujian Mutu Obat Hewan (SIHAPSOH) sebagai aplikasi yang bisa dipakai dan dipantau langsung oleh pengguna jasa. Hasil dari kegiatan tersebut telah memberikan percepatan durasi waktu pelaksanaan pengujian.

**Kata kunci:** *Planing, Organizing, Actuiting dan Controlling*

### **ABSTRACT**

*The National Veterinary Drug Assay Laboratory (NVDAL) has the task of guaranteeing the quality of veterinary drugs circulating in the domestic and international markets from domestically produced veterinary drugs or imported products through quality testing of veterinary drugs. To carry out this strategic role properly, it requires a clear organization, implementation of a good management system through POAC (Planning, Organizing, Actuating and Controlling) activities and having Minimum Service Standards (SPM) as a reference in carrying out quality testing services for veterinary drugs. In this study the authors focus on the role of human resources and the improvement of test facilities and infrastructure to accelerate testing time services through various activities including: improving human resource knowledge, rejuvenating test equipment, developing test methods and developing electronic applications Information System for Quality Testing Results of Veterinary Drugs (SIHAPSOH) as an application that can be used and monitored directly by consumers. The results of these activities have provided an acceleration of the duration of the test implementation.*

**Keywords:** *Planning, Organizing, Actuating dan Controlling*

## **PENDAHULUAN**

### **Profil BBPMSOH**

Berdasarkan Peraturan Menteri pertanian Nomor 43 Tahun 2020, bahwa Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan (BBPMSOH) merupakan Unit Pelaksana Teknis di bawah Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan yang diberi tugas untuk melaksanakan pelayanan pengujian mutu, sertifikasi, pengkajian, dan pemantauan obat hewan di seluruh wilayah Indonesia.

BBPMSOH merupakan salah satu laboratorium acuan dalam hal "pengujian mutu dan sertifikasi obat hewan, yang berperan dalam "terjaminnya mutu obat hewan" yang beredar di masyarakat serta memberikan pelayanan terhadap industri obat hewan melalui pengawasan peredaran obat hewan dengan cara pengkajian dan pemantauan terhadap obat hewan yang beredar di depo obat hewan/ distributor/importir/produsen dan/atau peternak.

Dalam melaksanakan tugas tersebut BBPMSOH menyelenggarakan fungsi:

- a. Penyusunan program, rencana kerja, dan anggaran, pelaksanaan kerjasama, serta penyiapan evaluasi dan pelaporan;
- b. pelaksanaan pengujian mutu obat hewan;
- c. pelaksanaan sertifikasi obat hewan;
- d. pelaksanaan pengkajian obat hewan;
- e. pelaksanaan pemantauan obat hewan yang beredar;
- f. pelaksanaan pelayanan teknis pengujian obat hewan;
- g. pelaksanaan pengembangan teknis dan metode pengujian mutu obat hewan;
- h. pelaksanaan pembuatan dan penyusunan formulasi pakan hewan percobaan;
- i. pengelolaan hewan percobaan;
- j. pengelolaan limbah pengujian mutu obat hewan;
- k. pengamanan hasil pengujian mutu obat hewan;
- l. pelaksanaan bimbingan teknis pengujian mutu dan sediaan obat hewan;
- m. pengkajian dan pengujian keamanan hayati produk bioteknologi;
- n. pengujian potensi dan keamanan obat hewan yang terkandung dalam pakan;
- o. pelaksanaan pengujian dan monitoring residu obat hewan tertentu;
- p. pelaksanaan monitoring efek samping obat hewan;
- q. pengkajian batas maksimum residu obat hewan;
- r. pengembangan sistem dan diseminasi informasi obat hewan;
- s. pelaksanaan pelayanan laboratorium rujukan dan acuan pengujian obat hewan;
- t. pelaksanaan sistem manajemen mutu laboratorium;
- u. pelaksanaan sistem manajemen anti penyuapan;
- v. pelaksanaan sistem manajemen kesehatan dan keselamatan kerja; dan
- w. pelaksanaan urusan kepegawaian, keuangan, rumah tangga, penatausahaan barang milik negara, dan instalasi.

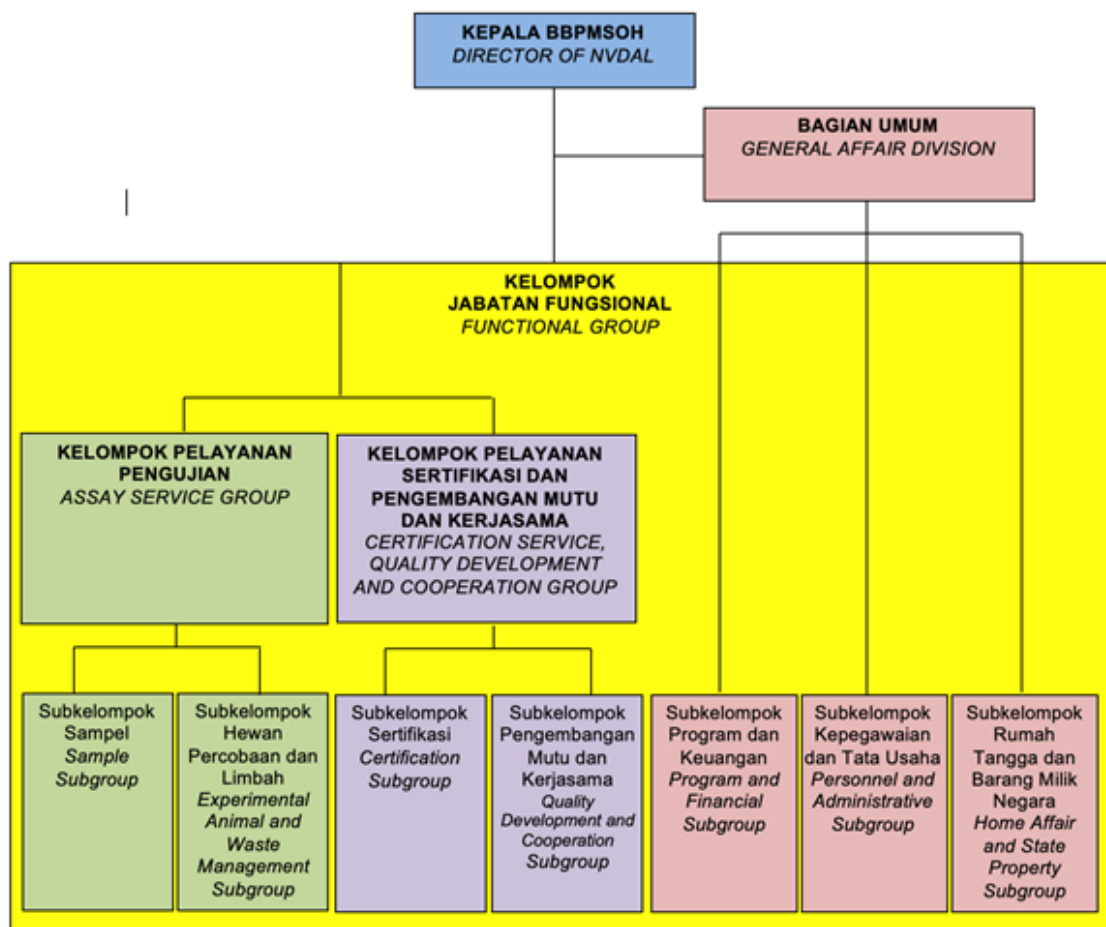
### **Struktur Organisasi**

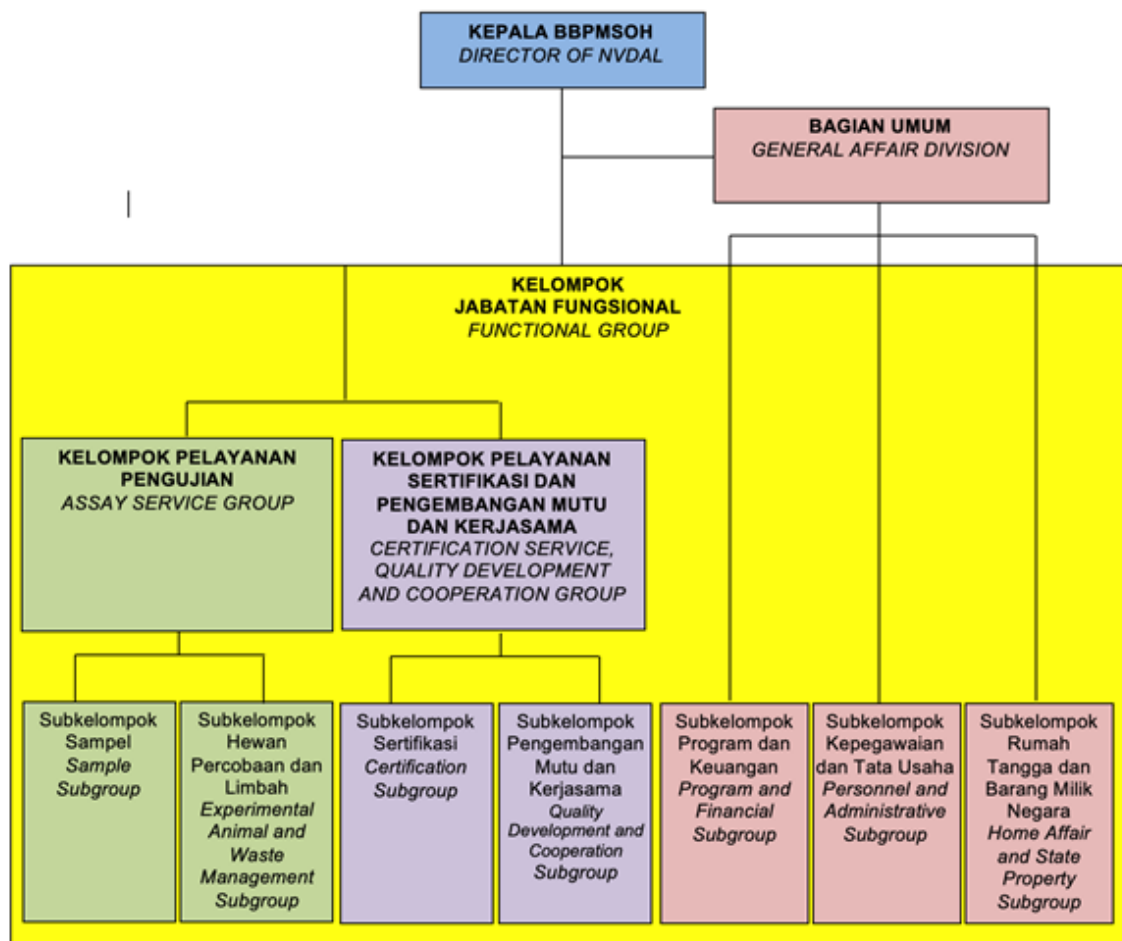
Berdasarkan Peraturan Menteri Pertanian Nomor 43 Tahun 2020 tentang Organisasi dan Tata Kerja Unit Pelaksana Teknis Lingkup Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan dan Peraturan Menteri Pertanian Lingkup Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan (Gambar 1).

Selanjutnya Bagan Struktur Organisasi tersebut dijabarkan lagi dalam Peraturan Menteri Pertanian Republik Indonesia Nomor 14 Tahun 2021 tentang Kelompok Substansi dan Subkelompok Substansi Pada Kelompok Jabatan Fungsional Unit Pelaksana Teknis Lingkup Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan, struktur organisasi BBPMSOH dan dimasukkan ke dalam dokumen mutu BBPMSOH adalah sebagai berikut :



Gambar 1. Bagan Struktur Organisasi BBPMSOH Berdasarkan Peraturan Menteri Pertanian Nomor 43 Tahun 2020





**Gambar 2. Struktur Organisasi BBPMSOH berdasarkan Peraturan Menteri Pertanian Republik Indonesia Nomor 14 Tahun 2021**

BBPMSOH dipimpin oleh seorang Kepala Balai. Untuk kelancaran pelaksanaan tugasnya dibantu oleh:

1. Satu orang Kepala Bagian Umum.
2. Kelompok Jabatan Fungsional yang terdiri dari :
  - a. Dua orang Koordinator Kelompok yaitu Kelompok Pelayanan Pengujian serta Kelompok Pelayanan Sertifikasi dan Pengembangan Mutu dan Kerjasama.
  - b. Subkelompok Kepegawaian dan Tata Usaha, Subkelompok Program dan Keuangan, Subkelompok Rumah Tangga dan Barang Milik Negara, Subkelompok Sampel, Subkelompok Hewan Percobaan dan Limbah, Subkelompok Sertifikasi dan Subkelompok Pengembangan Mutu dan Kerjasama.

- c. Penyelia dan penanggungjawab terdiri dari Penyelia unit uji Bakteriologi, Penyelia unit uji Virologi, Penyelia unit uji Farmasetik dan Premiks, Penanggungjawab unit Patologi, Penanggungjawab unit Supply Center, Penanggungjawab Unit Biotek, Penanggungjawab Unit Hewan Percobaan dan Penanggungjawab Unit BSL-3.

1. Kepala Bagian Umum merupakan jabatan struktural yang membawahi pejabat fungsional dalam sub kelompok sbb:
  - a. Subkelompok Program dan Keuangan;
  - b. Subkelompok Kepegawaian dan Tata Usaha; dan
  - c. Subkelompok Rumah Tangga dan Barang Milik Negara.



2. Koordinator substansi Kelompok Pelayanan Pengujian merupakan jabatan fungsional yang membawahi

- a. Subkelompok Sampel; dan
- b. Subkelompok Hewan Percobaan dan Limbah.

Kelompok ini terdiri dari, Jabatan Fungsional Medik Veteriner dan Paramedik Veteriner, dan sejumlah jabatan fungsional lainnya yang terbagi dalam berbagai kelompok jabatan fungsional berdasarkan bidang masing-masing sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku. Kelompok Pelayanan Pengujian menyelenggarakan fungsi:

- a. Penerimaan, pengumpulan, klasifikasi, dan seleksi sampel obat hewan,
- b. Pemberian pelayanan teknis kegiatan pengujian mutu, sertifikasi, pengkajian, dan pemantauan obat hewan;
- c. Pengelolaan hewan percobaan;
- d. Pengelolaan limbah pengujian mutu obat hewan.

3. Koordinator substansi Kelompok Pelayanan Sertifikasi dan Pengembangan Mutu dan Kerjasama, merupakan jabatan fungsional yang membawahi :

- a. Subkelompok Sertifikasi; dan
- b. Subkelompok Pengembangan Mutu dan Kerjasama.

Kelompok ini terdiri dari, Jabatan Fungsional Medik Veteriner dan Paramedik Veteriner, dan sejumlah jabatan fungsional lainnya yang terbagi dalam berbagai kelompok jabatan fungsional berdasarkan bidang masing-masing sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku. Kelompok Pelayanan Sertifikasi dan Pengembangan Mutu dan Kerjasama, menyelenggarakan fungsi:

- a. Pemberian pelayanan sertifikasi obat hewan;

- b. Pemantauan obat hewan yang beredar;
- c. Penyebarluasan informasi hasil pengujian mutu obat hewan;
- d. penyiapan pengembangan pelaksanaan system mutu laboratorium penguji.

4. Kelompok Jabatan Fungsional

Kelompok Jabatan Fungsional Medik Veteriner dan Paramedik Veteriner, dan sejumlah jabatan fungsional lainnya yang terbagi dalam berbagai kelompok jabatan fungsional berdasarkan bidang masing-masing sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku, mempunyai tugas melaksanakan kegiatan fungsional pelaksanaan pengujian mutu, pengkajian, dan pemantauan obat hewan, dan kegiatan fungsional lainnya sesuai peraturan perundang-undangan yang berlaku. Dengan tugas dan fungsinya tersebut pejabat fungsional diharapkan lebih leluasa dalam melaksanakan tugas kegiatan teknis yang merupakan tanggungjawabnya berupa output kinerja kegiatan yang berbasis output dari induk organisasinya, dimana output kinerja masing-masing pejabat fungsional tersebut merupakan bukti laporan hasil dari kontrak kinerja yang telah ditandatangani pada awal tahun anggaran dalam bentuk Sistim Kinerja Pegawai (SKP)

#### **Sumber Daya Manusia (SDM)**

BBPMSOH mempunyai SDM keseluruhan berjumlah 103 orang dengan personal berstatus ASN 72 orang dan tenaga harian lepas (THL) 31 orang dengan rincian sbb:

- a. Struktural 2 (Kepala Balai dan Kepala Bagian Umum)
- b. Jabatan Fungsional Tertentu sebagai berikut:
  - Medik Veteriner 23 (Utama 1; Madya 8; Muda 12; Pertama 2)
  - Paramedik 25 (Penyelia 12; Mahir

5;Terampil 7; Pemula 1)

- Analis Kebijakan Muda 1
- Analis Kepegawaian Muda 1
- Analis Kepegawaian Penyelia 1
- Perencana Muda 1
- Pustakawan Muda 1

c. Jabatan Fungsional Umum: 16

d. THL: 31

## LANDASAN TEORI

Landasan teori yang digunakan dalam kajian ini melalui pembaharuan Sistem Informasi Manajemen Pengujian Mutu Obat Hewan di BBPMSOH melalui tinjauan manajemen sebagai berikut:

### Tinjauan manajemen

- **Sistem manajemen**

Sistem merupakan suatu istilah yang secara umum dapat di definisikan sebagai kumpulan elemen–elemen yang saling terkait dan bekerja sama atau di hubungkan dengan cara tertentu sehingga membentuk satu kesatuan untuk melaksanakan suatu fungsi guna mencapai suatu tujuan. Sistem mempunyai karakteristik atau sifat–sifat tertentu, yaitu: komponen sistem, batasan sistem, lingkungan luar sistem, penghubung sistem, masukan sistem, keluaran sistem, pengolahan sistem dan sasaran sistem [Anonim 2021]. Dalam menjalankan suatu sistem diperlukan suatu informasi yang jelas agar suatu kegiatan didalam sistem tersebut dapat berjalan dengan baik.

- **Sistem informasi**

Dalam menjalankan suatu sistem diperlukan suatu informasi yang jelas agar suatu kegiatan didalam sistem tersebut dapat berjalan dengan baik. Tanpa adanya informasi, suatu sistem tidak akan berjalan dengan lancar dan akhirnya bisa berhenti. Informasi merupakan komponen penting dalam suatu organisasi tanpa adanya informasi maka organisasi tersebut tidak bisa beroperasi. Informasi adalah hasil

pengolahan data dari satu atau berbagai sumber, yang kemudian diolah, sehingga memberikan nilai, arti dan manfaat. Peran penting suatu informasi adalah untuk mengurangi ketidakpastian di dalam proses pengambilan keputusan tentang suatu keadaan. Suatu informasi dikatakan bernilai jika manfaatnya lebih efektif, lebih berguna dan lebih berarti bagi yang menerimanya

- **Sistem informasi manajemen**

Sistem Informasi Manajemen adalah suatu sistem informasi untuk menghasilkan informasi yang berkualitas guna membantu manajemen dalam proses pengambilan keputusan. Untuk menghasilkan informasi yang berkualitas dibutuhkan suatu sistem informasi yang berkualitas dengan karakteristik tertentu [Anonim,2006]. Sistem Informasi Manajemen (SIM) dapat didefinisikan sebagai suatu sistem berbasis komputer yang digunakan, dan pengambilan keputusan dalam suatu organisasi dan dapat menghasilkan sebuah informasi untuk memantau kinerja, memelihara koordinasi, dan menyediakan informasi untuk operasi organisasi. Informasi yang dihasilkan oleh SIM tersebut tersedia dalam bentuk laporan periodik dan laporan perbandingan.

- **Mutu**

Mutu dalam pengertian relatif bukanlah suatu sebutan untuk suatu produk atau jasa, tetapi pernyataan bahwa suatu produk atau jasa telah memenuhi persyaratan atau kriteria, atau spesifikasi yang ditetapkan. Produk atau jasa tersebut tidak harus terbaik, tetapi telah memenuhi standar yang ditetapkan. Mutu dalam pengertian relatif memiliki dua aspek yaitu:

- a. Mutu di ukur dan di nilai berdasarkan persyaratan kriteria dan spesifikasi (standar-standar) yang telah ditetapkan lebih dahulu.

b. Konsep ini mengakomodasi keinginan konsumen atau pelanggan, sebab didalam penetapan standar produk dan atau jasa yang akan dihasilkan memperhatikan syarat-syarat yang dikehendaki pelanggan, dan perubahan-perubahan standar antara lain juga didasarkan atas keinginan konsumen atau pelanggan, bukan semata-mata kehendak produsen [Anonim, 2006].

- **Standar Pelayanan Minimum**

Standar Pelayanan Minimum yang disebut SPM, adalah spesifikasi teknis tentang tolak ukur layanan minimum yang diberikan kepada masyarakat industri dan masyarakat umum [Anonim,2021]. Standar pelayanan minimum BBPMSOH adalah spesifikasi jasa pelayanan pengujian obat hewan yang diberikan BBPMSOH kepada masyarakat umum berdasarkan tugas pokok dan fungsi serta kewenangannya, dalam rangka meningkatkan mutu pelayanan bagi masyarakat industri Obat Hewan. BBPMSOH telah menetapkan batasan layanan minimum yang harus dipenuhi, sebagaimana tercantum dalam Peraturan Direktur Jenderal Peternakan No:02/KPTS/LB.450/F/03/06 tentang Prosedur Permohonan Pendaftaran Obat Hewan. Standar pelayanan minimum merupakan salah satu acuan bagi BBPMSOH dalam menyusun perencanaan dan penganggaran untuk pelaksanaan jasa layanan pengujian. Hasil yang diberikan kepada masyarakat mempunyai validasi sesuai standar. Untuk memastikan hasil yang dikeluarkan memenuhi validasi yang baik, maka setiap laboratorium melakukan pengendalian dan jaminan mutu hasil pengujian. Waktu pelaksanaan pelayanan pekerjaan jasa pengujian sesuai dengan standar waktu yang telah ditetapkan Standar keluaran atau jasa layanan yang diterima oleh masyarakat berupa hasil

pengujian yang memenuhi waktu yang telah ditetapkan dalam janji pelayanan. Hasil yang diberikan kepada masyarakat memiliki akurasi dan presisi sesuai standar. Untuk memastikan hasil yang dikeluarkan memenuhi akurasi dan presisi yang baik, maka setiap laboratorium dilakukan pengendalian dan jaminan mutu hasil pengujian. Waktu pelaksanaan pelayanan pekerjaan jasa pengujian sesuai dengan standar waktu yang telah ditetapkan [Anonim, 2006]

Seluruh masyarakat yang akan menggunakan layanan jasa pengujian di BBPMSOH mendapatkan standar pelayanan yang memuaskan, dengan prosedur yang ada pengguna jasa/masyarakat/pelaku obat hewan bisa mengajukan permohonan pengujian sampel kepada BBPMSOH melalui aplikasi SIHAPSOH atau langsung datang ke BBPMSOH. Jika persyaratan sampel dan dokumen sesuai dan memenuhi persyaratan yang ditentukan, pengajuan sampel akan segera diproses untuk dilakukan pengujian jika pelanggan sudah melakukan pembayaran tarif biaya pengujian sesuai dengan PP Nomor 35 tahun 2016 tentang Jenis Dan Tarif Atas Jenis Penerimaan Negara Bukan Pajak.

- **Standar Pelayanan Prima**

Pelayanan prima yang dimaksud adalah sebuah pelayanan laboratorium kepada pelanggan sesuai persyaratan SNI ISO/IEC 17025:2017, termasuk sistem manajemen mutu yang mana seorang manajer laboratorium, baik manajer teknis maupun manajer mutu memberikan peran besar terhadap kualitas pelayanan laboratorium. Sehingga, seorang manajer dituntut memiliki kompetensi pemimpin mampu mengoptimalkan seluruh sumber daya secara optimal. Maka seorang manajer yang ideal adalah yang memiliki

kemampuan intuitif, pengalaman kerja yang cukup, dan kemampuan mengambil keputusan maupun resiko.

Selain sistem manajemen yang baik, untuk mampu memberikan pelayanan prima, laboratorium perlu memperhatikan *Quality Assurance*, yaitu adanya sebuah jaminan mutu data hasil pengujian, bahwa data yang diperoleh harus bisa dipertanggungjawabkan keabsahannya dan dijaga kerahasiaannya. *Quality Assurance* bertanggung jawab untuk memastikan bahwa hasil yang akan diserahkan ke pelanggan sudah memenuhi semua standar kualitas untuk setiap komponen ujinya. Untuk itu, seorang staf QA akan secara aktif melakukan monitoring hasil serangkaian pengujian dalam upaya memberi jaminan kualitas pengujian yang dihasilkan. *Quality assurance* diharapkan dapat berkomunikasi dengan baik antara laboratorium dan pelanggan agar laboratorium mampu memastikan pengujian yang diinginkan pelanggan. Untuk mendapatkan kualitas pelayanan prima, perlu melakukan sejumlah perbaikan diantaranya adalah kompetensi SDM penguji, sarana dan prasarana uji yang berkualitas, serta semua personal

dapat memahami SNI ISO/IEC 17025:2017 yang mana di dalamnya memuat sistem manajemen mutu SNI ISO 9001:2015 sehingga pelayanan yang diberikan kepada pelanggan telah terstandar. Selain itu, adanya komitmen laboratorium untuk selalu mengedepankan kepuasan pelanggan diantaranya memperhatikan mutu hasil uji dan senantiasa melakukan perbaikan kualitas pelayanannya.

- **Siklus POAC**

Manajemen merupakan hal yang penting untuk diperhatikan dalam pengelolaan suatu organisasi dalam suatu laboratorium pengujian, oleh karena itu kita perlu memperhatikan apa fungsi dari suatu manajemen tersebut, empat fungsi dari manajemen tersebut dikenal sebagai POAC yaitu *Planning-Organizing – Actuating – Controlling*. Dengan mengaplikasikan POAC yang ditetapkan oleh Laboratorium BBPMSOH, dianggap sebagai salah satu konsep strategi untuk menjamin mutu yang lebih efektif untuk meningkatkan kepuasan konsumen. Untuk memahami konsep siklus POAC pada secara menyeluruh dapat dilihat pada gambar dibawah ini:



**Gambar 3. Siklus POAC**

- \* *Planning* (Perencanaan), perencanaan merupakan dasar yang harus dibentuk oleh organisasi laboratorium sebelum menentukan apa yang akan dilakukan, melalui: membuat perencanaan, menentukan visi dan misi, tujuan dan strategi yang akan dilakukan untuk mencapai tujuan. Perencanaan merupakan dasar yang penting dan harus dibuat oleh organisasi. Perencanaan disusun dengan memperhatikan fakta-fakta serta perkiraan atau asumsi untuk masa yang akan datang dengan jalan menggambarkan dan merumuskan kegiatan yang diperlukan untuk mencapai hasil yang diinginkan
- \* *Organizing* merupakan proses yang dilakukan oleh organisasi untuk memastikan seluruh sumber daya yang akan digunakan untuk mencapai tujuan telah tersedia, fokus pada pembentukan struktur organisasi, kegiatan ini merupakan proses memilih orang-orang struktur organisasi diperlukan agar setiap anggota didalamnya mengetahui tugas dan tanggung jawab masing-masing, serta kegiatan mengalokasikan sarana dan prasarana untuk menunjang pelaksanaan tugas pekerjaannya sehingga organisasi tersebut dapat berjalan dengan baik untuk mencapai tujuannya.
- \* *Actuating* atau pengarahannya, setelah adanya perencanaan yang dibuat oleh organisasi, dan pembagian tugas kepada para anggota didalamnya maka langkah selanjutnya adalah pelaksanaan dari rencana yang telah dibuat tersebut. Penggerakan adalah membangkitkan dan mendorong semua anggota kelompok supaya mau dan berusaha dengan keras untuk mencapai tujuan sesuai perencanaan dan usaha-usaha pengorganisasian dari pihak pimpinan. Setiap pelaku organisasi harus bekerja

sesuai dengan tugas, fungsi dan peran, keahlian dan kompetensi dari masing-masing SDM untuk mencapai visi, misi dan program kerja organisasi yang telah ditetapkan.

- \* *Controlling* atau pengawasan dapat dirumuskan sebagai proses penentuan apa yang harus dicapai yaitu standard, apa yang sedang dilakukan yaitu pelaksanaan, menilai hasil pelaksanaan dan bilamana perlu melakukan perbaikan-perbaikan, sehingga pelaksanaan sesuai dengan rencana yaitu selaras dengan standard yang sudah ditetapkan. Pengawasan mempunyai peranan yang penting dalam manajemen mengingat, pengawasan mempunyai fungsi untuk menguji apakah pelaksanaan kegiatan berjalan teratur atau tidak, karena apabila pelaksanaan tidak teratur maka tujuan yang telah ditetapkan tidak akan tercapai. Dengan demikian fungsi controlling mempunyai peran penting dalam mengawasi segala kegiatan agar fokus kepada sasarannya sehingga tujuan yang telah ditetapkan dapat tercapai (Anonim,2016).

## HASIL EVALUASI PELAKSANAAN KEGIATAN

Berdasarkan Peraturan Direktur Jenderal Peternakan No:02/KPTS/LB.450/F/03/06 tentang Prosedur Permohonan Pendaftaran Obat Hewan telah ditetapkan durasi lama pengujian obat hewan sebagai acuan dalam pelaksanaan pelayanan pengujian mutu obat hewan sesuai jenis produk sebagai berikut: sediaan produk farmasetik dan premix dengan kombinasi maksimum dua zat aktif lama pengujian maksimum 35 hari kerja, penambahan satu jenis zat aktif waktu uji maksimum menjadi 70 hari kerja, untuk produk sediaan biologik dengan satu zat aktif lama pengujian maksimum 75 hari kerja, penambahan satu



jenis zat aktif waktu uji maksimum menjadi 150 hari kerja, bilamana hewan uji menggunakan ayam SPF dengan umur 4 minggu sampai dengan 6 minggu ditambahkan waktu 45 hari, sedangkan untuk produk sediaan obat alami dan probiotik dengan kombinasi maksimum dua zat aktif lama pengujian maksimum 35 hari kerja, penambahan satu jenis zat aktif waktu uji maksimum menjadi 70 hari kerja. Dalam rangka menindaklanjuti arahan Bapak Presiden agar birokrasi menjadi lebih sederhana, dan pelayanan kepada masyarakat menjadi lebih cepat. Kementerian Pertanian mengimplementasikan penyederhanaan birokrasi pada akhir tahun 2020. Kementerian Pertanian telah melaksanakan penyederhanaan organisasi sekaligus transformasi jabatan administrasi ke dalam jabatan fungsional, di Kantor Pusat maupun Unit Pelaksana Teknis. Terkait hal tersebut, maka harus diikuti dengan penyesuaian tugas pokok dan fungsi serta tata kerja pasca transformasi berdasarkan Peraturan Menteri pertanian Nomor 43 Tahun 2020, sebagai acuan dan pedoman bagi pejabat Eselon III dan IV yang disetarakan ke dalam jabatan fungsional dapat melaksanakan tugas sesuai yang diamanahkan, sehingga diharapkan terwujudnya tatakelola pemerintahan yang efektif dan efisien guna meningkatkan kinerja pemerinahandalam pelayanan publik. Reformasi birokrasi pada hakikatnya merupakan upaya untuk melakukan pembaharuan dan perubahan mendasar terhadap sistem penyelenggaraan pemerintahan terutama menyangkut

aspek-aspek kelembagaan (organisasi), ketatalaksanaan (business proses) dan sumber daya manusia aparatur. Dalam rangka mewujudkan tujuan tersebut maka ada delapan area penting manajemen pemerintahan yang perlu dilakukan perubahan secara sungguh-sungguh dan berkelanjutan. Menurut PAN-RB Nomor 25 Tahun 2020 tentang Roadmap Reformasi Birokrasi 2020-2024. Delapan area perubahan dalam Reformasi Birokrasi yang menjadi fokus pembangunan, sebagai berikut:

1. Manajemen Perubahan
2. Deregulasi Kebijakan
3. Penataan dan Penguatan Organisasi
4. Penataan Tatalaksana
5. Penataan Sistem Manajemen SDM Aparatur
6. Penguatan Akuntabilitas
7. Peningkatan Kualitas Pelayanan Publik
8. Penguatan Pengawasan

Untuk menyikapi adanya perubahan dan penyederhanaan birokrasi tersebut BBPMSOH telah melakukan pembaharuan manajemen, saran dan prasarana, penguatan kompetensi sumber daya manusia khususnya pejabat fungsional dari berbagai fungsional dengan tujuan untuk memberikan percepatan waktu dalam pelayanan pengujian melalui penerapan empat fungsi dasar manajemen yaitu : *Planning- Organizing – Actuating – Controlling* (POAC) dalam proses kegiatan organisasi. ( 8) Kegiatan yang dilakukan dalam menjalankan organisasi laboratorium diantaranya sebagai berikut:

**Tabel 1. Kegiatan POAC**

No	Manajemen	Kegiatan
1	Planning (Perencanaan)	Perencanaan disusun dengan memperhatikan fakta-fakta serta perkiraan atau asumsi untuk masa yang akan datang dengan jalan menggambarkan dan merumuskan kegiatan yang diperlukan untuk mencapai hasil yang lebih baik

No	Manajemen	Kegiatan
2	Organizing (Pengorganisasian)	Pengorganisasian menitikberatkan dan memastikan seluruh sumber daya yang ada dan akan digunakan untuk mencapai tujuan telah tersedia, serta fokus setiap anggota didalamnya mengetahui tugas dan tanggung jawab masing-masing
3	Actuating (Pelaksanaan)	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Pelaksanaan kegiatan dilakukan dengan cara membangkitkan dan mendorong semua anggota kelompok supaya berusaha dengan keras untuk mencapai tujuan sesuai perencanaan dan usaha-usaha pengorganisasian dari pihak pimpinan. Setiap pelaku organisasi harus bekerja sesuai SMM ISO 9001: 2015, ISO 17025: 2017, ISO 45001: 2018 dan ISO 37001:2016</li> <li>b. Pembaharuan sarana dan prasarana uji dengan peralatan modern;</li> <li>c. Pengembangan metoda pengujian untuk mempercepat waktu pengujian dan pengurangan pemakaian hewan coba</li> <li>d. Pengembangan aplikasi elektronik untuk memudahkan proses penyimpanan database, keamanan file, dan kemudahan dalam monitoring alur pelaksanaan pengujian. contoh: aplikasi Sihapsoh</li> </ul>
4	Controlling (Pengawasan)	<p>Pengawasan dilakukan untuk menilai hasil pelaksanaan kegiatan dan bilamana perlu dilakukan perbaikan-perbaikan melalui kegiatan rapat rutin SPI mingguan, sehingga dapat dicermati apakah pelaksanaan kegiatan sesuai dengan rencana dan selaras dengan standard yang sudah ditetapkan.</p> <p>Mekanisme control dengan mengacu pada SMM yang sudah diberlakukan ISO 17025: 2017 dan ISO 37001:2016</p>

Pelaksanaan kegiatan yang berbasis pada empat fungsi manajemen tersebut diatas, telah dilakukan evaluasi terkait dengan lama waktu pelaksanaan pengujian, dengan membandingkan durasi waktu pengujian antara Peraturan Direktur Jenderal Peternakan No:02/KPTS/LB.450/F/03/06 (Tabel. 2), dengan durasi waktu pengujian setelah adanya proses transformasi birokrasi dari jabatan struktural ke jabatan fungsional, sehingga personal bisa lebih

fokus dalam melaksanakan kegiatan teknis yang menjadi tanggung jawabnya dan sesuai target yang telah ditetapkan oleh masing-masing pejabat dalam kontrak kinerjanya. Hasil analisa sampel yang masuk pada Tahun Anggaran 2021 dan Tahun Anggaran 2022 setelah adanya reformasi birokrasi dengan jenis sampel produk Biologik dan produk Farmasetik (Tabel.3) dengan data sebagai berikut:

**Tabel 2. Durasi waktu pengujian mutu obat sesuai peraturan lama**

<b>Peraturan Direktur Jenderal Peternakan No:02/KPTS/LB.450/F/03/06 durasi waktu uji sebelum TA 2021</b>		
<b>No</b>	<b>Jenis sediaan</b>	<b>Durasi waktu pengujian</b>
1	Farmasetik dan premix 2 zat aktif	35 hari kerja
	Penambahan 1 zat aktif	+ 35 hari kerja
2	Obat alami dan Probiotik ( 2 zat aktif)	35 hari kerja
	Penambahan 1 zat aktif	+ 35 hari kerja
3	Biologik dengan satu zat aktif	75 hari kerja
	Penambahan 1 zat aktif	+ 75 hari kerja
	Vaksin menggunakan ayam SPF umur 4 s.d 6 minggu	+ 45 hari kerja

**Tabel 3. Durasi waktu pengujian mutu obat pasca transformasi birokrasi****HASIL ANALISA DATA DURASI WAKTU PENGUJIAN PASKA TRANSFORMASI BIROKRASI**

<b>No</b>	<b>Jenis Pengujian Produk Biologik</b>	<b>Waktu (hari kerja)</b>
<b>VAKSIN BAKTERI</b>		
1	Vaksin Coryza, Inaktif	50
2	Vaksin <i>Mycoplasma gallisepticum</i> , Inaktif	50
3	Vaksin <i>Salmonella enteridis</i> , Inaktif	50
4	Vaksin <i>Escherichia coli</i> , Inaktif	50
5	Vaksin Fowl Cholera, Inaktif	80
6	Vaksin <i>Haemorrhagic Septicaemia</i> , Inaktif	75
7	Vaksin <i>Brucella abortus</i> , Aktif	20
8	Vaksin Anthrax, Aktif	30
9	Vaksin Erysipelas Babi, Inaktif	20
10	Vaksin Athropic Rhinitis (Bordotella), Inaktif	30
11	Vaksin Leptospira, Aktif	30
12	Vaksin Koksidia 1-3 strain	75
13	Vaksin Koksidia 4-6 strain	80
14	Probiotik 1-2 strain	15
15	Probiotik >3 strain	35
16	Antigen/Antisera	15
17	Rapid Test Kit	25
<b>VAKSIN VIRUS</b>		
18	Vaksin <i>Infectious Bronchitis</i> (IB), Aktif	40
19	Vaksin <i>Infectious Bronchitis</i> (IB), Inaktif	40
20	Vaksin <i>Newcastle Disease</i> (ND), Aktif	35
21	Vaksin <i>Newcastle Disease</i> (ND), Inaktif	35
22	Vaksin <i>Avian Influenza</i> (AI), Inaktif	50
23	Vaksin <i>Infectious Bursal Disease</i> (IBD), Aktif	40
24	Vaksin <i>Infectious Bursal Disease</i> (IBD), Inaktif	40
25	Vaksin <i>Infectious Laringo Tracheitis</i> (ILT), Aktif	35
26	Vaksin Fowl Pox, Aktif	35
27	Vaksin <i>Avian Encephalomyelitis</i> (AE), Aktif	40
28	Vaksin <i>Avian Encephalomyelitis</i> (AE), Inaktif	40
29	Vaksin Mareks, Aktif	40

31	Vaksin SHS, Aktif	40
32	Vaksin SHS, Inaktif	40
33	Vaksin EDS'76, Inaktif	40
34	Vaksin Viral Arthritis (Reo), Aktif	40
35	Vaksin Viral Arthritis (Reo), inaktif	40
36	VAKSIN ND+IBH INAKTIF	75-110
37	VAKSIN ND DAN IBD INAKTIF	
38	VAKSIN ND,IB,EDS INAKTIF	
39	VAKSIN +ND+H5N1+H9N2 INAKTIF	
40	Vaksin kombinasi <i>Feline Panleukemia (FPL)</i> , <i>Feline Calicivirus (FVC)</i> , <i>Feline Rhinotracheitis (FVR)</i>	50
41	Vaksin kombinasi <i>Canine Distemper (CDV)</i> , <i>Canine Parvovirus (CPV)</i> , <i>Canine Parainfluenza (CPIV)</i> , <i>Canine hepatitis (CHV)</i>	50
42	Vaksin <i>Hog Cholera (HCV)</i>	40
43	Rabies	35
44	Vaksin <i>Infectious Rhinotracheitis (IBR)</i>	40
45	Vaksin Bovine Diarrhea (BVD)	40
46	Vaksin Circovirus	60
47	Vaksin <i>Porcine Respiratory Reproductive Syndrome (PRRS)</i>	60
48	Vaksin Jembrana	60
49	Elisa Kit	20
50	Antigen/Antisera	30
No.	Jenis Pengujian Produk Farmasetik dan Premiks	Waktu (hari kerja)
51	Vitamin Larut Air	29
52	Vitamin Larut Lemak	29
53	Mineral	29
54	Enzym	29
55	Protein	19
56	Golongan Sulfanamida /Antibakteria	24
57	Albendazol;Piperazine;Levamisol;Niclosamid	19
58	Pirantel;Praziquantel;Febantel	24
59	Antiektoparasit	24
60	Antiseptik/Desinfektan	19
61	Golongan Quinolon	19
62	Antiprotozoa	19
63	Analgesik; Antipiretik & Anti-inflamasi	19
64	Anastesi	24
65	Hormon Oksitosin;Progesteron	24
66	Estradiol Benzoat Hormon;Testosteron	24
67	Antibiotik Oral Tunggal	14
68	Antibiotik Oral Campuran	19
69	Antibiotik Injeksi	24
70	Multivitamin (Larut air dan lemak)+Multimineral+Multi asam amino	35
71	Multivitamin (Larut air dan lemak) lebih dari 2 zat aktif	29
72	Multi mineral (lebih dari 2 zat aktif)	29

73	Multi asam amino (lebih dari 2 zat aktif)	29
74	Acidifier satu zat aktif	14
75	Acidifier lebih dari 2 zat aktif	29
76	Zat aktif baru	35
77	Herbal (Obat alami)	35

### Pembahasan

Berdasarkan data yang diambil dari aplikasi SIHAPSOH terkait durasi waktu pengujian dari tahun 2021 dan 2022 serta hasil analisisnya maka terlihat adanya percepatan durasi waktu pengujian bila dibandingkan dengan durasi waktu uji yang ditetapkan dalam Peraturan Direktur Jenderal Peternakan No:02/KPTS/LB.450/F/03/06 yang dikelompokkan sesuai jenis sediaan dimana untuk sediaan Biologik untuk satu zat aktif durasi uji 75 hari dan penambahan satu zat aktif menjadi 150 hari, sedangkan untuk produk Farmasetik dan Premiks dengan satu zat aktif durasi uji 35 hari dan penambahan satu zat aktif menjadi 70 hari. Dalam rangka meningkatkan pelayanan kepada pelanggan dan menaikkan Indeks Kepuasan Masyarakat (IKM) laboratorium beserta jajaran manajemen dan staf berusaha memperbaiki kinerja serta sarana dan prasarana uji dan membuat terobosan baru melalui pendaftaran pengujian obat secara online melalui aplikasi SIHAPSOH sehingga pengguna jasa dapat memonitor perkembangan alur pengujian secara online, selain hal tersebut laboratorium juga melakukan pengembangan metoda uji melalui kerjasama dengan instansi dalam lingkup Kementerian Pertanian atau dengan instansi/lembaga lain diluar kementerian pertanian, juga adanya transformasi beberapa pejabat struktural ke fungsional diikuti dengan penyelarasan tugas pokok dan fungsi serta tata kerja pasca transformasi berdasarkan Peraturan Menteri pertanian Nomor 43 Tahun 2020 reformasi birokrasi dimana terjadi transformasi beberapa pejabat struktural ke fungsional sehingga memperpendek alur birokrasi. Hasil analisa data durasi waktu pengujian selama tahun 2021

dan 2022 telah di evaluasi dan di kelompokkan sesuai jenis vaksin untuk memudahkan bagi pelayanan sebagaimana terlihat pada Tabel 3. Dari Tabel 3 tersebut, bilamana dibandingkan dengan durasi pengujian pada Tabel 2 terlihat ada percepatan waktu pengujian untuk produk biologik maupun produk farmasetik dan premiks. Peningkatan pelayanan pengujian mutu obat hewan melalui percepatan durasi pengujian tersebut dapat terlaksana dengan baik bilamana di dukung dengan perencanaan yang lebih baik, manajemen SDM yang tangguh, pelaksanaan kegiatan pengujian sesuai SMM, SOP yang sudah di tetapkan, serta dilakukan pengawasan secara rutin untuk dapat dicermati apakah pelaksanaan kegiatan sudah sesuai dengan rencana dan selaras dengan standard yang sudah ditetapkan. Terkait hal tersebut, maka harus diikuti dengan penyelarasan tugas pokok dan fungsi serta tata kerja pasca transformasi berdasarkan Peraturan Menteri pertanian Nomor 43 Tahun 2020, sebagai acuan dan pedoman bagi pejabat Eselon III dan IV yang disetarakan ke dalam jabatan fungsional dapat melaksanakan tugas sesuai yang diamanahkan, sehingga diharapkan terwujudnya tatakelola pemerintahan yang efektif dan efisien guna meningkatkan kinerja pemerintahan dalam pelayanan publik, perlu juga dilakukan pembaharuan/ revisi SMM ISO 9001: 2015, ISO 17025: 2017 menyesuaikan dengan alur bisnis dan tatakelola SDM hasil trasnformasi dan perubahan janji pelayanan terkait percepatan durasi waktu uji.

### Kesimpulan dan Saran

Hasil kajian percepatan durasi waktu pengujian mutu obat hewan tersebut diatas merupakan



tindak lanjut untuk melaksanakan arahan dari Bapak Presiden Republik Indonesia, agar birokrasi menjadi lebih sederhana, dan pelayanan kepada masyarakat menjadi lebih cepat, melalui:

- a. penerapan delapan area perubahan dan core values “BerAKHLAK “ dalam reformasi birokrasi diantaranya manajemen perubahan, penguatan sumber daya manusia dan sarana prasarana serta penguatan akuntabilitas dan pengawasan untuk mencapai peningkatan kualitas layanan publik.
- b. Untuk mencapai peningkatan kualitas pelayanan kepada publik disarankan agar semua jajaran manajemen dan seluruh pegawai agar komitmen untuk menjalankan empat Sistem Manajemen Mutu: SMM ISO 9001: 2015, ISO 17025: 2017, ISO 45001: 2018 dan ISO 37001:2016 yang sudah diberlakukan dan di sepakati bersama.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 2020. Peraturan Menteri pertanian Nomor 43 Tahun 2020.
- Anonim. 2021. Peraturan Menteri Pertanian Nomor 14 Tahun 2021
- Anonim. 2006. Peraturan Direktur Jenderal Peternakan No:02/KPTS/LB.450/F/03/06.
- Anonim. 2021. Laporan Tahunan BBPMSOH Tahun 2021.
- Anonim. 2012. Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 96 Tahun 2012, tentang Pelayanan Publik,
- Dhaki Y. 2016. Implementasi POAC terhadap kegiatan organisasi dalam mencapai tujuan tertentu, *Jurnal Warta Edisi 50*, Universitas Dharmawangsa. Yohanes Dhaki, SE, MM, Tahun 2016, Implementasi POAC terhadap kegiatan organisasi dalam mencapai tujuan tertentu, *Jurnal Warta Universitas Dharmawangsa Edisi 50*.



## **PENGUJIAN MUTU VAKSIN *INFECTIOUS LARYNGOTRACHEITIS* (ILT) DALAM RANGKA PEMANTAUAN DI BEBERAPA PROVINSI DI INDONESIA TAHUN 2021**

Ketut Karuni Nyanakumari Natih, Irma Rahayuningtyas, Jarul Alam, Nur Khusni Hidayanto

*Unit Uji Virologi*

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

*\*email: ketutkaruninatih@gmail.com*

### **ABSTRAK**

*Avian Infectious Laryngotracheitis* (ILT) merupakan penyakit saluran pernafasan atas pada unggas yang disebabkan oleh *Gallid alphaherpesvirus-1*. Penyakit ini telah menyerang dunia perunggasan di berbagai belahan dunia, termasuk Indonesia. Hingga saat ini, biosekuriti dan vaksinasi dilakukan untuk mencegah wabah ILT di peternakan. Namun, data tentang mutu vaksin ILT yang beredar secara komersial di Indonesia belum banyak diketahui. Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan (BBPMSOH) telah melakukan pemantauan vaksin ILT di 8 provinsi, yaitu Jawa Timur, Sumatera Utara, Jawa Tengah, Jawa Barat, DKI Jakarta, Bali, Lampung dan Sulawesi Selatan. Sebanyak 10 sampel vaksin ILT aktif diambil dari distributor di masing-masing kota Provinsi. Pengujian mutu vaksin ILT dilakukan terhadap kandungan virus, keamanan dan potensinya sesuai Farmakope Obat Hewan Indonesia (FOHI) Jilid 2 Edisi 5 Tahun 2018. Hasil uji menunjukkan semua sampel memenuhi persyaratan, yaitu uji kandungan virus lebih dari  $10^{2.5} \text{EID}_{50}$ , uji keamanan 100 % tidak menunjukkan gejala abnormal dan uji potensi 100% tidak menunjukkan gejala penyakit ILT. Pengujian mutu vaksin ILT dalam rangka pemantauan rutin, dipandang perlu untuk menjamin mutu vaksin dalam upaya pencegahan wabah ILT di peternakan di Indonesia.

**Kata kunci:** *Infectious Laryngotracheitis*, vaksin, unggas, pengujian mutu

### **ABSTRACT**

*Avian Infectious Laryngotracheitis* (ILT) is an upper respiratory tract disease in poultry caused by *Gallid alphaherpesvirus-1*. This disease is found worldwide, including in Indonesia's poultry farms. To recent, biosecurity and vaccination have been carried out to prevent ILT outbreaks on farms. However, data on the quality of ILT vaccines circulating commercially in Indonesia are little-known. National Veterinary Drug Assay Laboratory (NVDAL) has monitored ILT vaccines in 8 provinces, namely East Java, North Sumatra, Central Java, West Java, DKI Jakarta, Bali, Lampung and South Sulawesi. A total of 10 samples of live ILT vaccines were taken from distributors in each province. ILT vaccine quality testing was carried out on virus content, safety, and potency according to the Indonesian Pharmacopoeia of Veterinary Medicine (FOHI) Volume 2 Edition 5 of 2018. The test results showed that all samples met the requirements, namely the virus content test was more than  $10^{2.5} \text{EID}_{50}$ , the 100% safety test did not show abnormal symptoms and the 100% potency test showed no symptoms of ILT disease. Testing the quality of the ILT vaccine in the context of routine monitoring is necessary to ensure the quality of the vaccine to prevent ILT outbreaks in Indonesian poultry.

**Keywords:** *Infectious Laryngotracheitis*, vaccine, poultry, quality control

## PENDAHULUAN

*Avian Infectious Laryngotracheitis* (ILT) merupakan penyakit saluran pernafasan atas pada unggas yang menyebabkan kerugian ekonomi yang signifikan dalam industri perunggasan dunia setiap tahunnya. Penyakit ILT disebabkan oleh *Gallid alphaherpesvirus* 1. Penyakit ini terutama menyerang ayam ras maupun ayam buras pada segala umur, meskipun dapat juga menyerang burung pegas, ayam hutan dan merak. Penyakit ILT merupakan penyakit pernafasan yang sangat infeksius dan dapat menyebabkan kematian (Muharam dan Darminto 1999; OIE 2021).

Penularan virus ILT adalah melalui rute pernapasan dan mata. Secara klinis, gejala penyakit ini terbagi menjadi tiga tipe, yaitu perakut, subakut, dan kronis (ringan). Tipe perakut sangat mudah menyebar dengan tingkat morbiditas tinggi dan mortalitas hingga 50%. Gejala yang muncul pada tipe ini yaitu kesulitan bernafas, batuk, *gaspings*, konjungtivitis, *mucoïd rhinitis*. Tipe subakut dicirikan dengan gejala sakit yang berlangsung lebih lambat, morbiditas tinggi, namun mortalitas sekitar 10-30%. Tipe kronis terlihat lebih ringan dengan gejala batuk, leleran mata, hidung, dan mulut, serta penurunan produksi (OIE 2021).

Pada unggas yang terinfeksi, virus dapat menjadi laten dan diekskresikan kembali di kemudian hari tanpa gejala klinis (Ou Shan-Chia, Giambrone 2012; OIE 2021). Tanda-tanda *postmortem* ILT terbentuk menjadi 2, yaitu parah dan ringan sesuai dengan virulensinya. Karakteristik dari bentuk parahnya adalah lendir berdarah di trakea dengan kematian yang tinggi. Bentuk ringan menyebabkan keluarnya cairan dari hidung, konjungtivitis, penurunan berat badan dan produksi telur. Sehingga penyakit ILT ini menjadi penting karena dapat menyebabkan kerugian ekonomi (Ou Shan-Chia, Giambrone 2012).

Penyakit ILT tetap menjadi ancaman serius dan berdampak buruk pada industri unggas di seluruh dunia sejak laporan terjadinya wabah

ILT pada pertengahan tahun 1920-an. Penyakit ILT pertama kali dilaporkan pada tahun 1925 di Amerika Serikat dan kemudian di Australia, Inggris, dan Eropa. Dokter hewan awalnya menyebut penyakit ini sebagai avian difteri, namun, nama ILT diadopsi di tahun 1931 oleh panitia khusus penyakit unggas dari *American Veterinary Medical Association*. Saat ini, ILT telah dilaporkan di sebagian besar negara di seluruh dunia dan tetap menjadi penyakit pada unggas yang penting (Gowthamana 2020). Kasus ILT di Indonesia dilaporkan pertama kali oleh Partadiredja et al. pada tahun 1982 yang terjadi pada ayam ras petelur berumur 20 minggu pada sebuah peternakan ayam di wilayah Bogor dengan angka kematian mencapai 3% dari populasi, yaitu sebanyak 3.060 ekor (Muharam dan Darminto 1999). Vaksinasi merupakan salah satu upaya pemerintah untuk mengendalikan wabah ILT dan mencegah penularan ILT.

Vaksin ILT yang beredar di Indonesia adalah vaksin aktif. Vaksin ILT aktif adalah sediaan yang mengandung virus aktif ILT hidup yang diatenuasi dan digunakan untuk unggas (Ditjennak 2018). Vaksin ILT yang tersedia saat ini biasanya dibuat dari virus hidup yang dilemahkan, selain itu juga ada vaksin ILT dalam bentuk rekombinan (OIE 2021). *Strain seed* vaksin ILT yang beredar di Indonesia adalah *strain* A 96, *strain* CHP 50, *strain* IVR-12, *strain* K 317, *strain* Samberg, *strain* Serva, *strain* Hudson, *strain* LT – Ivax, *strain* 37,142. Vaksinasi merupakan salah satu pengendalian penyakit ILT sehingga diperlukan penggunaan vaksin ILT yang bermutu. Pengujian mutu vaksin ILT dalam rangka pemantauan di beberapa provinsi di Indonesia adalah untuk menjamin mutu vaksin dalam upaya pencegahan wabah ILT di peternakan di Indonesia.

## METODE

### Waktu dan Tempat

Pengujian mutu vaksin ILT hasil pemantauan dari 8 provinsi di Indonesia (Jawa Timur,

Sumatera Utara, Jawa Tengah, Jawa Barat, DKI Jakarta, Bali, Lampung dan Sulawesi Selatan) tahun 2021 telah dilaksanakan di unit uji virologi BBPMSOH.

### Bahan dan Peralatan

Bahan dan peralatan yang digunakan dalam pengujian mutu vaksin ILT adalah 10 sampel vaksin ILT aktif, virusantang standar (*strain* NS 175), telur ayam berembrio (TAB) umur 11 hari, *ayam specific pathogen free* (SPF) umur 4 minggu, *Phospat Buffer Saline + Penicillin Kanamycin* (PBS+PSK) 1 %, *Fisher brand tape*, kapas alcohol, pipet aid, pipet 1 ml, pipet 5 ml, pipet 10 ml, mixer, tabung, spuit 1 ml, jarum pelubang telur, gerinda kecil, rak telur alumunium, *Biosafety Cabinet* (BSC).

### Metode Pengujian

Pengujian mutu terhadap sampel vaksin ILT menurut FOHI 2018 (Ditjennak 2018), meliputi:

#### 1. Uji Kandungan Virus

Uji kandungan virus bertujuan untuk mengetahui jumlah virus yang terkandung di dalam vaksin. Vaksin diencerkan secara seri (kelipatan 10) dengan menggunakan larutan PBS bebas kalsium dan magnesium. Setiap pengenceran diinokulasikan 0,1 mL per butir ke dalam *chorio allantoic membrane* (CAM) 5 butir TAB SPF umur 10-12 hari. Telur diinkubasi pada 37°C selama 5-7 hari. Embrio yang terinfeksi adalah embrio yang ditandai adanya plak pada CAM. Vaksin dinyatakan memenuhi syarat apabila mengandung titer virus tidak kurang dari  $10^{2.5} \text{EID}_{50}$ .

#### 2. Uji Keamanan

Uji keamanan bertujuan untuk mengetahui keamanan vaksin tersebut. Sepuluh ekor ayam SPF divaksinasi 10 dosis secara tetes mata pada umur sesuai yang direkomendasikan. Sepuluh ekor ayam lainnya tidak divaksinasi sebagai kelompok kontrol. Pengamatan dilakukan selama 3 minggu. Vaksin dinyatakan

memenuhi syarat apabila semua ayam vaksinasi dan semua ayam kelompok kontrol tidak menunjukkan gejala abnormal.

#### 3. Uji Potensi

Uji potensi dengan metode tantang bertujuan untuk mengetahui proteksi terhadap virusantang *strain* virus ILT ganas. Sepuluh ekor ayam SPF divaksinasi 1 dosis secara tetes mata. Umur ayam tidak boleh melebihi umur minimal yang direkomendasikan. Sepuluh ekor ayam lainnya tidak divaksinasi digunakan sebagai kelompok kontrol. Empat belas hari pascavaksinasi semua ayam kelompok vaksinasi dan kelompok kontrol ditantang dengan virusantang ILT *strain* ganas dosis  $10^{3.0} \text{EID}_{50}$  secara intra trakea. Pengamatan dilakukan selama 10-21 hari. Vaksin dinyatakan memenuhi syarat apabila tidak kurang dari 90% ayam yang divaksin tetap hidup tanpa memperlihatkan gejala khas penyakit ILT sedangkan 80% dari ayam kelompok kontrol memperlihatkan gejala spesifik ILT.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil

Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan (BBPMSOH) telah melakukan pemantauan vaksin ILT di 8 provinsi, yaitu Jawa Timur, Sumatera Utara, Jawa Tengah, Jawa Barat, DKI Jakarta, Bali, Lampung dan Sulawesi Selatan. Sebanyak 10 sampel vaksin ILT aktif diambil dari distributor di masing-masing kota Provinsi. Pengujian mutu vaksin ILT telah dilakukan terhadap kandungan virus, keamanan dan potensinya sesuai Farmakope Obat Hewan Indonesia (FOHI) Jilid 2 Edisi 5 Tahun 2018. Hasil uji menunjukkan semua sampel memenuhi persyaratan, yaitu uji kandungan virus lebih dari  $10^{2.5} \text{EID}_{50}$ , uji keamanan 100 % tidak menunjukkan gejala abnormal dan uji potensi 100% tidak menunjukkan gejala penyakit ILT (Tabel 1).

**Tabel 1. Hasil Pengujian Mutu Vaksin ILT dari 8 Provinsi di Indonesia Tahun 2021**

No	Asal Provinsi	No Uji	Uji Kandungan Virus (EID <sub>50</sub> )		Uji Keamanan (%)		Uji Potensi (%)		Ket.
			Standar Mutu	Hasil	Standar Mutu	Hasil	Standar Mutu	Hasil	
1	Jawa Timur	PM-0172021	$\geq 10^{2,5}$	$10^{4,5}$	100	100	$\geq 90$	100	MS
2	Sumatera Utara	PM-0362021	$\geq 10^{2,5}$	$10^{3,9}$	100	100	$\geq 90$	100	MS
3	Jawa Tengah	PM-0432021	$\geq 10^{2,5}$	$10^{3,5}$	100	100	$\geq 90$	100	MS
4	Jawa Tengah	PM-0442021	$\geq 10^{2,5}$	$10^{3,9}$	100	100	$\geq 90$	100	MS
5	DKI Jakarta	PM-0642021	$\geq 10^{2,5}$	$10^{3,3}$	100	100	$\geq 90$	100	MS
6	Jawa Barat	PM-1052021	$\geq 10^{2,5}$	$10^{4,1}$	100	100	$\geq 90$	100	MS
7	Jawa Barat	PM-1062021	$\geq 10^{2,5}$	$10^{4,3}$	100	100	$\geq 90$	100	MS
8	Bali	PM-1422021	$\geq 10^{2,5}$	$10^{3,5}$	100	100	$\geq 90$	100	MS
9	Lampung	PM-1802021	$\geq 10^{2,5}$	$10^{3,7}$ EID <sub>50</sub>	100	100	$\geq 90$	100	MS
10	Sulawesi Selatan	PM-1932021	$\geq 10^{2,5}$	$10^{3,7}$	100	100	$\geq 90$	100	MS

Keterangan: PM= pemantauan; MS= Memenuhi Syarat

### Pembahasan

Berdasarkan hasil uji, semua sampel memenuhi persyaratan mutu sesuai FOHI 2018, yaitu uji kandungan virus lebih dari  $10^{2,5}$ EID<sub>50</sub>, uji keamanan 100 % tidak menunjukkan gejala abnormal dan uji potensi 100% tidak menunjukkan gejala penyakit ILT. Hasil tersebut menunjukkan bahwa vaksin ILT tersebut bermutu dan stabil.

Vaksinasi merupakan salah satu cara yang sangat efektif untuk meningkatkan daya tahan unggas terhadap infeksi virus ILT. Akan tetapi perlakuan vaksinasi dapat menimbulkan *carier* pada unggas, sehingga disarankan program vaksinasi hanya untuk peternakan yang sudah tertular oleh penyakit ILT saja. Selain itu, tatacara pemakaian vaksin harus besar-besaran diikuti sesuai petunjuk dari produsen vaksin (Muharam dan Darminto 1999).

Vaksin dapat digunakan sebagai respon terhadap wabah penyakit, atau dapat

digunakan secara rutin di daerah endemik. Dosis berulang mungkin diperlukan untuk memberikan perlindungan yang baik. Beberapa jenis vaksin ILT yang tersedia berasal dari embrio ayam (CEO= *chicken embryo origin*), kultur jaringan (TCO= *tissue culture origin*), dan vaksin rekombinan. Vaksin ILT yang umumnya digunakan adalah vaksin aktif/hidup yang dilemahkan yang diproduksi dalam kultur sel atau telur ayam berembrio. Vaksin rekombinan hidup (vektor) juga saat ini banyak digunakan. Vaksin ini menggunakan virus herpes kalkun atau virus cacar unggas sebagai vektor untuk mengekspresikan protein virus ILT.

Untuk vaksin ILT yang dilemahkan, benih virus hidup adalah strain virus ILT yang dilemahkan atau avirulen secara alami. Vaksin ILT hidup yang dilemahkan dapat diberikan melalui tetes mata, semprotan atau di dalam air minum. Vaksin rekombinan dapat diberikan dengan tusukan sayap, injeksi subkutan atau



inokulasi in-ovo. Ada keuntungan dan kerugian yang terkait dengan masing-masing jenis vaksin yang berbeda dan metode pemberian yang berbeda. Untuk pemberantasan ILT, vaksin hidup yang dimodifikasi perlu diganti dengan vaksin rekombinan yang lebih baik untuk pencegahan infeksi laten dan reversi virulen (Ou Shan-Chia, Giambrone 2012).

Untuk memperoleh daya imunitas yang tinggi serta mencegah terjadinya penularan baru, maka dalam pemakaian vaksin ILT sebaiknya digunakan vaksin yang telah dilemahkan (Muharam dan Darminto 1999). Tetapi vaksin aktif yang dilemahkan juga dapat menunjukkan pengembalian ke virulensi perjalanan antar burung setelah vaksinasi dan di Australia bertanggung jawab atas munculnya *strain* baru yang ganas karena rekombinasi alami di antara mereka dengan peningkatan replikasi yang terkait tingkat, infektivitas, dan peningkatan penularan ke dalam kontak burung dari beberapa rekombinan (Yegoraw et al. 2021).

Adapun cara pemberian vaksin dapat dilakukan melalui intra kloaka; tetes hidung; tetes mata; dan melalui air minum. Vaksinasi dengan cara tetes mata merupakan cara yang relatif lebih aman untuk ayam yang berumur lebih dari 1 minggu (Muharam dan darminto 1999). Pengendalian penyakit ILT selain dengan program vaksinasi juga peningkatan biosekuriti dan praktik manajemen sangat penting untuk meningkatkan kontrol terjadinya infeksi ILT (Shan-Chia & Giambrone 2012). Menurut Coppo et al. (2013), selama 80 tahun terakhir, langkah-langkah biosekuriti dan vaksin telah digunakan untuk mencegah terjadinya wabah laringotrakeitis menular. Selain itu untuk keberhasilan kontrol penyakit, pentingnya tatalaksana (manajernen) peternakan, diantaranya kebersihan kandang (sanitasi), mencegah keluar masuknya penyebab sumber kontaminan (pekerja kandang, kendaraan, makanan, peralatan, hewan) ke areal

peternakan, mencegah bercampurnya hewan yang telah divaksinasi atau telah sembuh dengan hewan yang rentan (Muharam dan darminto 1999).

Uji tantangan telah lama digunakan untuk mengevaluasi kemanjuran vaksin ILT. Namun, perbedaan dalam rute inokulasi (intrakeal, tetes mata, in ovo), strain virus dan dosis yang digunakan, serta usia dan jenis burung semuanya dapat mempengaruhi parameter yang biasanya diukur untuk menilai perlindungan (Coppo et al. 2013). Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan telah melakukan perannya dalam mengkaji dan mengevaluasi mutu vaksin ILT yang beredar di Indonesia.

## KESIMPULAN

Pengujian mutu vaksin ILT dilakukan terhadap kandungan virus, keamanan dan potensinya sesuai Farmakope Obat Hewan Indonesia (FOHI) Jilid 2 Edisi 5 Tahun 2018. Hasil uji menunjukkan semua sampel memenuhi persyaratan, yaitu uji kandungan virus lebih dari  $10^{2.5} \text{EID}_{50}$ , uji keamanan 100 % tidak menunjukkan gejala abnormal dan uji potensi 100% tidak menunjukkan gejala penyakit ILT.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan mengucapkan terimakasih kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam kegiatan pemantauan mutu vaksin ILT, terutama pihak dinas provinsi dan kabupaten yang membidangi fungsi peternakan dan kesehatan hewan dan distributor vaksin ILT yang telah memfasilitasi proses pengambilan sampel.

## DAFTAR PUSTAKA

- CoppoMJC, Noormohammadi AH, Browning GF, Joanne M. Devlin JM. 2013. Review Article: Challenges and recent advancements in infectious laryngotracheitis virus vaccines. *Avian Pathology* 42 (3): 195–205,
- Ditjennak. 2018. *Farmakope Obat Hewan Indonesia*. Jilid 1 (Biologik). Edisi 5. Direktorat jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan. Kementerian Pertanian.
- Gowthamana V, Kumarb S, Koulb M, Daveb U, Murthya TRGK, Munuswamy P, Tiwarid R, Karthike K, Dhamac K, Michalakf I and Joshig SK. 2020. Infectious laryngotracheitis: Etiology, epidemiology, pathobiology, and advances in diagnosis and control – a comprehensive review. *Veterinary Quarterly* 40 (1): 140–161.
- Muharam S dan DARMINTO. 1999. Epidemiologi, diagnosis dan kontrol penyakit Infectious Laryngotracheitis (ILT) pada ayam. *WARTAZOA* 8 (1): 20-27.
- OIE Terrestrial Manual. 2021. Avian Infectious Laryngotracheitis. Chapter 3.3.3.
- Ou Shan-Chia, Giambrone JJ. 2012. Infectious Laryngotracheitis in chickens. *World J Virol* 1(5): 142-149.
- Yegoraw AA, Assen AM, Gerber PF, Walkden-Brown SW. 2021. Transmission of infectious laryngotracheitis virus vaccine and field strains: the role of degree of contact and transmission by whole blood, plasma and poultry dust. *Vet Res* 52:91.





**BALAI BESAR PENGUJIAN MUTU DAN SERTIFIKASI OBAT HEWAN**

Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan Kementerian Pertanian

Jl. Raya Pembangunan Gunung Sindur Bogor 16340 Indonesia - Email : [bbpmsoh@pertanian.go.id](mailto:bbpmsoh@pertanian.go.id) - telepon : 62-21-7560489 - Fax : 62-21-7560466

<https://bbpmsoh.ditjenpkh.pertanian.go.id>

 @bbpmsohgunungsindur  @bbpmsoh\_  @bbpmsoh1  BBPMSOH Gunungsindur



ASEAN/Vaccine/006

