

## **Kombinasi Tylosin dan Enrofloxacin dalam Ransum terhadap Total Leukosit dan Diferensial Leukosit Babi Landrace Pascasapih**

*(COMBINATION OF TYLOSIN AND ENROFLOXACIN FOR TOTAL AND DIFFERENTIAL LEUCOCYTES IN LANDRACE SWINE AFTER WEANING)*

**Kadek Putri Meidianthi<sup>1</sup>, Ida Bagus Komang Ardana<sup>2</sup>, Ketut Budiasa<sup>3</sup>,**

<sup>1</sup>Mahasiswa Pendidikan Profesi Dokter Hewan,

<sup>2</sup>Laboratorium Patologi Klinik Veteriner,

<sup>3</sup>Laboratorium Farmakologi Veteriner,

Fakultas Kedoteran Hewan Universitas Udayana,

Jl. P.B. Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234; Telp/Fax: (0361) 223791

e-mail: putrimeidianthi@gmail.com

### **ABSTRAK**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi tylosin dan enrofloxacin pada ransum terhadap total dan diferensial leukosit babi Landrace pascasapih umur 35-42 hari. Sampel yang digunakan adalah darah dari 24 ekor babi Landrace pascasapih. Perlakuan yang diberikan terdiri dari 4 kelompok, yakni babi yang diberi ransum tanpa kombinasi tylosin dan enrofloxacin (P0) dan babi yang mendapat ransum dengan kombinasi tylosin dan enrofloxacin masing-masing 1000 ppm (P1), 2000 ppm (P2), dan 4000 ppm (P3). Pemberian perlakuan diberikan selama satu kali dalam sehari selama 7 hari. Hasil penelitian yang didapat berurutan dari P0, P1, P2, P3, jumlah rerata total leukosit ( $10^3/\mu\text{l}$ ) sebesar (25,40; 26,54; 28,47; 29,40), rerata diferensial leukosit ( $10^3/\mu\text{l}$ ) neutrofil (8,04; 9,11; 10,76; 12,65), eosinofil (1,02; 1,55; 1,88; 2,09), basofil (0,19; 0,28; 0,35; 0,39), limfosit (9,68; 10,68; 12,34; 13,59) dan monosit (1,02; 1,24; 2,00; 2,05). Hasil tersebut menunjukkan bahwa kombinasi tylosin dan enrofloxacin pada ransum meningkatkan total dan diferensial leukosit babi Landrace pascasapih, namun peningkatan yang ditunjukkan tidak melebihi dari rentang nilai normal.

Kata-kata kunci: Babi Landrace, tylosin, enrofloxacin, total leukosit, diferensial leukosit

### **ABSTRACT**

This research aims to know the influence of a combination tylosin and enrofloxacin on feed to the count of total and differential leukocyte Landrace post-weaned aged 35-42 days. The sample was blood from a total of 24 Landrace post-weaned, consisted of four groups swine fed without combination tylosin and enrofloxacin, swine fed with combination tylosin and enrofloxacin, respectively, 1000 ppm (P1), 2000 ppm (P2), and 4000 ppm (P3). The treatment is given once a day for 7 days. The research results obtained respectively from P0, P1, P2, P3, the average of total leukocytes count ( $10^3/\mu\text{l}$ ) were (25,40; 26,5; 28,5; 29,4), average of differential leukocyte count ( $10^3/\mu\text{l}$ ) neutrophils (8,04; 9,11; 10,76; 12,65), eosinophils (1,02; 1,55; 1,88; 2,09), basophils (0,19; 0,28; 0,35; 0,39), lymphocytes (9,68; 10,68; 12,34; 13,59) and monocytes (1,02; 1,24; 2,00; 2,05). The results showed that a combination of tylosin and enrofloxacin on feed influence the increase of total and differential leukocyte counts on Landrace post-weaned, but the increase shown was still within normal range.

Keywords: Landrace swine, tylosin, enrofloxacin, total leukocytes, differential leukocytes

## PENDAHULUAN

Babi merupakan salah satu komoditas ternak penghasil daging yang memiliki potensi besar untuk dikembangkan (Satriavi *et al.*, 2013). Peternak babi di Bali lebih banyak memilih babi ras jenis peranakan Landrace untuk diternakan, alasannya babi peranakan Landrace pertumbuhannya lebih cepat dan kandungan lemaknya lebih sedikit dibandingkan babi bali (Budaarsa, 2014). Masalah yang sering terjadi dalam usaha pembibitan ternak babi pasca sapih adalah diare yang disebabkan oleh infeksi bakteri patogen (Sihombing, 2006). Penggunaan antibiotika selain sebagai medikasi diharapkan juga dapat untuk mencegah/mengurangi penyebaran penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri patogen.

Kombinasi antibiotik digunakan pada infeksi dimana antibiotik tunggal kurang mampu memberikan pertahanan secara menyeluruh terhadap organisme potensial patogen. Dalam hal ini kombinasi tylosin dan enrofloxacin merupakan kombinasi antibiotik terobosan baru yang diharapkan mampu memberikan pertahanan yang lebih luas terhadap semua organisme potensial patogen. Tylosin merupakan jenis antibiotik dari golongan makrolida umumnya bersifat bakteriostatik dan pada konsentrasi tinggi bersifat bakterisidal (Carbon, 1998). Tylosin bekerja dengan cara memutus sintesa protein bakteri (Leeuwen, 2010). Tylosin aktif terhadap bakteri gram positif, spirochetes, clamidia, dan beberapa bakteri gram negatif tertentu, serta aktif melawan mikoplasma. Di beberapa negara tylosin terdaftar dalam penggunaan promotor pertumbuhan babi, unggas, dan sapi (Botsoglou dan Fletouris, 2001).

Enrofloxacin merupakan antibiotik golongan fluoroquinolon, yang merupakan substansi sintetik yang digunakan dalam pencegahan dan pengobatan pada peternakan, khususnya babi dan ayam (Gracia *et al.*, 1999). Enrofloxacin bersifat bakterisidal dan bekerja dengan cara memengaruhi enzim DNA girase bakteri (Wolfson dan Hooper, 1985). Enrofloxacin mempunyai spektrum anti bakteri yang luas. Zat ini aktif terhadap bakteri gram positif maupun gram negatif, bakteri intraseluler (Fitzgeorge *et al.*, 1988) mikroba tahan trimetropin/sulfonamida (Preheim *et al.*, 1987) dan juga aktif melawan mikoplasma (Brown, 1996).

Interaksi kombinasi preparat antibiotika dalam tubuh dengan tujuan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri patogen, hal ini mungkin dapat memberikan efek meningkatkan atau menekan daya tahan tubuh babi. Sel leukosit secara umum memegang peranan yang cukup penting dalam sistem pertahanan tubuh hewan dan manusia melalui proses fagositosis (Tizard, 1982; Roitt *et al.*, 1996). Jumlah leukosit yang menyimpang dari keadaan normal mempunyai arti klinik penting dalam mengevaluasi proses penyakit. Apabila

jumlah dari leukosit meningkat (leukositosis), hal tersebut menandakan obat yang diberikan sebagai medikasi tersebut kurang dapat mencegah infeksi yang disebabkan oleh bakteri, sehingga dalam peredaran darah banyak ditemukan leukosit. Sedangkan bila jumlah leukosit dalam darah menurun (leukopenia), menandakan obat tersebut dapat mempengaruhi fungsi dari sumsum tulang belakang sehingga produksi sel-sel leukosit terganggu yang menyebabkan menurunnya jumlah sel leukosit dalam peredaran darah (Dharmawan, 2002). Untuk mengetahui hal tersebut maka dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh dari kombinasi tylosin dan enrofloxacin pada ransum terhadap total dan diferensial leukosit pada babi Landrace pascasapih.

### **METODE PENELITIAN**

Sampel yang digunakan adalah darah dari 24 ekor babi Landrace pascasapih, umur 35–42 hari yang diberi pakan CP551, dengan 4 perlakuan dan 6 ulangan. Keempat perlakuan yang diberikan yakni babi yang diberi ransum tanpa kombinasi tylosin dan enrofloxacin (P0), babi yang mendapat ransum dengan kombinasi tylosin dan enrofloxacin masing-masing 1000 ppm (P1), 2000 ppm (P2), dan 4000 (P3) ppm. Pemberian perlakuan diberikan selama satu kali dalam sehari selama 7 hari.

Pengambilan darah dilakukan 14 hari setelah anak babi diberi perlakuan. Darah babi diambil sebanyak 2,5 ml menggunakan spuit 3 ml. Darah diambil melalui *vena cava anterior* pada masing-masing anak babi. Sampel darah dimasukkan ke dalam tabung EDTA dan disimpan pada *coolbox* kemudian dibawa ke laboratorium untuk dilakukan pemeriksaan darah rutin.

Pemeriksaan total dan diferensial leukosit menggunakan pemeriksaan hematologi rutin dengan mesin *Auto Hematology Analyzer Sysmex XS-800i*. Sampel darah dalam tabung EDTA dihomogenkan dahulu. Mesin *Auto Hematology Analyzer Sysmex XS-800i* dinyalakan, kemudian tempelkan alat penghisap sampai dasar tabung, kemudian tekan sampel bar sampai jarum masuk kembali dan melakukan pemeriksaan. Hasil pemeriksaan total dan diferensial leukosit akan muncul pada monitor setelah 1 menit dan hasilnya dapat diprint. Data yang diperoleh dianalisis dengan Uji Sidik Ragam, apabila di antara perlakuan berbeda nyata, dilanjutkan dengan Uji BNT. Prosedur analisis data menggunakan program SPSS 22.

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Total leukosit babi Landrace dan analisis kemaknaan dengan Uji Sidik Ragam setelah diberi perlakuan, menunjukkan bahwa rerata total leukosit babi Landrace setelah diberikan perlakuan umur 35–42 hari berbeda nyata ( $P<0,05$ ) dengan total leukosit babi kontrol, seperti pada Tabel 1. Total leukosit pada variabel kontrol sebelum perlakuan lebih rendah dibandingkan dengan total leukosit setelah diberi perlakuan (Gambar 1.)

**Tabel 1.** Rerata Total Leukosit ( $10^3/\mu\text{l}$ ) Babi Landrace setelah Diberi Perlakuan Umur 35-42 hari

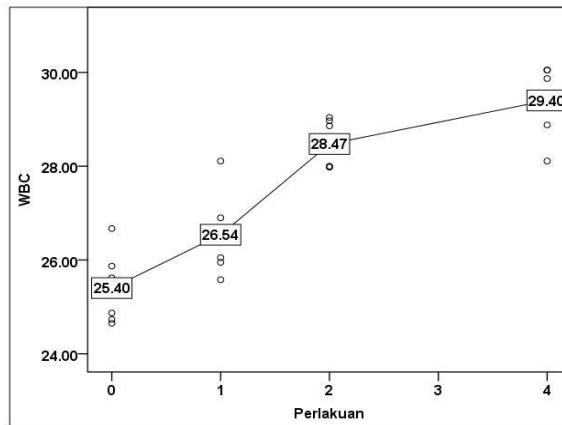
<b>Variabel</b>	<b>Perlakuan</b>				<b>F</b>	<b>P</b>
	<b>P<sub>0</sub></b>	<b>P<sub>1</sub></b>	<b>P<sub>2</sub></b>	<b>P<sub>3</sub></b>		
<b>Total Leukosit</b>	25.40 <sup>a</sup>	26.54 <sup>b</sup>	28.47 <sup>c</sup>	29.40 <sup>d</sup>	33.759	.000

Keterangan:

- P<sub>0</sub>: Babi yang mendapat pakan tanpa kombinasi tylosin dan enrofloxacin  
P<sub>1</sub>: Babi yang mendapat pakan dengan 1000 ppm tylosin dan enrofloxacin  
P<sub>2</sub>: Babi yang mendapat pakan dengan 2000 ppm tylosin dan enrofloxacin  
P<sub>3</sub>: Babi yang mendapat pakan dengan 4000 ppm tylosin dan enrofloxacin  
F: F Hitung  
P: Peluang

Signifikansi a, b, c, d: berbeda nyata ( $P<0,05$ )

Peningkatan total leukosit tersebut masih dalam rentang nilai normal total leukosit babi. Menurut Eze *et al.*, (2010) melaporkan rentang nilai normal total leukosit babi muda adalah  $25,02-30,44 \times 10^3/\mu\text{l}$ .



**Gambar 1.** Perbedaan rerata total leukosit ( $10^3/\mu\text{l}$ ) sesudah diberi perlakuan

Sedangkan hasil pemeriksaan diferensial leukosit babi Landrace dan analisis kemaknaan dengan uji Sidik Ragam disajikan pada Tabel 2. Rerata diferensial leukosit (neutrofil, eosinofil, basofil, limfosit dan monosit) babi Landrace setelah perlakuan

mengalami peningkatan yang berbeda nyata ( $P<0,05$ ), namun peningkatan yang terjadi masih dalam rentang nilai normal.

**Tabel 2.** Rerata Diferensial Leukosit ( $10^3/\mu\text{l}$ ) Babi Landrace setelah Diberi Perlakuan Umur 35-42 hari

<b>Variabel</b>	<b>Perlakuan</b>				<b>F</b>	<b>P</b>
	<b>P<sub>0</sub></b>	<b>P<sub>1</sub></b>	<b>P<sub>2</sub></b>	<b>P<sub>3</sub></b>		
<b>Neutrofil</b>	8,043 <sup>a</sup>	9,113 <sup>b</sup>	10,760 <sup>c</sup>	12,657 <sup>d</sup>	89,804	.000
<b>Eosinofil</b>	1,023 <sup>a</sup>	1,552 <sup>b</sup>	1,880 <sup>c</sup>	2,092 <sup>c</sup>	30,226	.000
<b>Basofil</b>	0,198 <sup>a</sup>	0,283 <sup>b</sup>	0,347 <sup>c</sup>	0,392 <sup>c</sup>	29,062	.000
<b>Limfosit</b>	9,687 <sup>a</sup>	10,683 <sup>b</sup>	12,342 <sup>c</sup>	13,585 <sup>d</sup>	48,446	.000
<b>Monosit</b>	1,023 <sup>a</sup>	1,242 <sup>b</sup>	2,005 <sup>c</sup>	2,045 <sup>c</sup>	87,520	.000

Keterangan:

P<sub>0</sub>: Babi yang mendapat pakan tanpa kombinasi tylosin dan enrofloxacin

P<sub>1</sub>: Babi yang mendapat pakan tanpa kombinasi tylosin dan enrofloxacin

P<sub>1</sub>: Babi yang mendapat pakan dengan 1000 ppm tylosin dan enrofloxacin

P<sub>2</sub>: Babi yang mendapat pakan dengan 2000 ppm tylosin dan enrofloxacin

P<sub>3</sub>: Babi yang mendapat pakan dengan 4000 ppm tylosin dan enrofloxacin

F: F Hitung

P: Peluang (Signifikansi) a, b, c, d: berbeda nyata ( $P<0,05$ )

Menurut Eze *et al.*, (2010), rentang nilai normal neutrofil babi muda adalah  $8,6-14,62 \times 10^3/\mu\text{l}$ ; eosinofil  $1,19-2,33 \times 10^3/\mu\text{l}$ ; basofil  $0,27-0,49 \times 10^3/\mu\text{l}$ ; limfosit  $9,69-14,73 \times 10^3/\mu\text{l}$ ; dan monosit  $1,28-2,2 \times 10^3/\mu\text{l}$ . Jumlah tertinggi diferensial leukosit pada penelitian ini terdapat pada masing-masing kelompok perlakuan berturut-turut dari P<sub>3</sub>, P<sub>2</sub>, dan P<sub>1</sub>. Terlihat diferensial leukosit pada variabel kontrol (P<sub>0</sub>) sebelum perlakuan lebih rendah dibandingkan dengan diferensial leukosit setelah diberi perlakuan kombinasi tylosin dan enrofloxacin. Kombinasi tylosin dan enrofloxacin dengan dosis 1000 ppm, 2000 ppm, dan 4000 ppm, berpengaruh terhadap total dan diferensial leukosit, namun peningkatan total dan diferensial leukosit tersebut tidak melebihi rentang nilai normal leukosit. Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Oktavia (2001), pemberian antibiotika (tilmikosin & tylosin) dan golongan fluoroquinolon (enrofloxacin) pada ayam broiler mengalami peningkatan terhadap total dan diferensial leukosit, namun secara statistik tidak menunjukkan perbedaan yang nyata.

Perbedaan hasil penelitian pada total dan diferensial leukosit dapat dikarenakan spesies dan cara pemberian antibiotik yang berbeda, sehingga bisa saja pemberian kombinasi antibiotik tylosin dan memberikan efek sinergis yang dapat memengaruhi hasil penelitian ini. Menurut Shryock *et al.* (1998) tylosin berperan sebagai imunomodulator (zat yang dapat memengaruhi atau menjaga keseimbangan sistem imun). Selanjutnya Baba *et al.* (1998) juga

menyatakan tylosin dapat meningkatkan sensitifitas limfosit terhadap mitogen Concanavalin A (suatu mitogen yang merangsang proliferasi limfosit). Pemberian fluoroquinolon pada konsentrasi terapi juga menunjukkan peningkatan aktivitas splenosit dan interleukin-2 (IL-2), dimana IL-2 adalah faktor pertumbuhan sel T sehingga limfosit mengalami peningkatan (Brown, 1996).

Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa masing-masing kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 mengalami peningkatan leukosit yang signifikan, namun peningkatannya masih dalam rentang nilai normal total leukosit. Kombinasi antibiotik tylosin dan enrofloxacin dapat dikatakan aman untuk mencegah infeksi pada anak babi pascasapih, karena tidak menyebabkan leukositosis maupun leukopenia.

## SIMPULAN

Kombinasi tylosin dan enrofloxacin pada ransum babi Landrace umur 35-42 hari dapat menyebabkan peningkatan total dan diferensial leukosit pada anak babi pasca sapih.

## SARAN

Kombinasi antibiotik tylosin dan enrofloxacin pada ransum dapat diberikan untuk medikasi pada babi pascasapih yang akan divaksinasi, karena kombinasi tylosin dan enrofloxacin juga dapat meningkatkan sistem imun, yang dapat membantu mempercepat pembentukan antibodi spesifik yang didapat dari vaksin yang diberikan. Diharapkan untuk mendapatkan hasil yang lebih maksimal, dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kepekaan bakteri patogen terhadap kombinasi dari tylosin dan enrofloxacin pada babi Landrace pascasapih.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Unit Pelaksana Teknis (UPT) Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Bali yang telah membantu dan memfasilitasi penulis dalam pemeriksaan sampel penelitian.

## DAFTAR PUSTAKA

- Baba T, Yamashita N, Kodama H, Mukamoto M, Asada M, Nakamoto K, Nose Y, McGruder ED. 1998. Effect of Tylosin Tartrate (Tylyn Soluble) on Cellular Immune Responses in Chickens. *Poultry Sci*, 77(9): 1306-1311.  
Brown SA. 1996. Fluoroquinolones in Animal Health. *J. Vet. Pharmacol. Ther*, 19(1):1-14.

- Botsoglou NA, Fletouris DJ. 2001. *Drug Residues in Foods: Pharmacology, Food Safety, and Analysis*. New York: Marcel Dekker.
- Budaarsa, K. 2014. *Potensi Ternak Babi Dalam Menyumbangkan Daging di Bali*. Disampaikan pada Seminar Nasional Ternak Babi di Fakultas Peternakan Unud 5 Agustus 2014.
- Carbon C. 1998. Pharmacodynamic of Macrolides, Azalides, and Streptogramins: Effect on Extracellular Pathogens. *Clinical Infectious Disease*, 27(1): 28-32.
- Dharmawan NS. 2002. *Pengantar Patologi Klinik Veteriner (Hematologi Klinik)*. Cetakan II. Denpasar. Pelawa Sari.
- Eze JL, Onunkwo JI, Shoyinka SVO, Chah FK, Ngene AA, Okolinta N, Nwanta JA, Onyenwe IW. 2010. Haematological Profiles of Pigs Raised under Intensive Management System in South-Eastern Nigeria. *Nigerian Veterinary Journal*, 31(2): 115-123.
- Fitzgeorge RB, Featherstone ASR, Baskerville A. 1988. The Effect of Ofloxacin on the Intracellular Growth of *Legionella pneumophila* in Guinea Pig Alveolar Phagocytes. *Journal of Antimicrob Chemotherapy*, 22: 53-57.
- Leeuwen V. 2010. Tylosin (WHO Food Additives Series 29). <http://www.inchem.org/documents/je/cfa/jecmono/v29je08.htm>. Tanggal akses 02 Februari 2017.
- Preheim L, Cuevas T, Roccaforte JM, Mellencamp M, Bittner M. 1987. Oral Ciprofloxacin in the Treatment of Elderly Patients with Complicated Urinary Tract Infections due to Trimethoprim/Sulfamethoxazole Resistant Bacteria. *Am. J. Med* 82: 295-297.
- Oktavia E. 2001. Efek Imunodulator Pemberian Antibiotika Doksisiklin, Enrofoksasin, Tilmikosin dan Tilosin secara Oral terhadap Jumlah Sel Darah Putih Ayam Broiler. (Skripsi). Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Gracia OH, Gorla N, Luders C, Poloni G, Errecalde C, Prieto G, Puelles I. 1999. Comparative Pharmacokinetics of Enrofloxacin and Ciprofloxacin in Chicken. *J. Vet. Pharmacol. Ther*, 22(3): 209-212.
- Roitt IM, Brostoff J, Male DK. 1996. *Immunology*. 4<sup>th</sup> ed. London: Gower Medical Publishing Ltd.
- Satriavi K, Wulandari Y, Subagyo YBP, Indreswari R, Sunarto, Prastowo S, Widyas N. 2013. Estimasi Parameter Genetik Induk Babi Landarace Berdasarkan Sifat Litter Size dan Bobot Lahir Keturunannya. *Tropical Animal Husbandry*, 2(1): 28-33.
- Shryock TR, Mortensen JE, Baumholtz M. 1998. The Effect of Macrolides on the Expression of Bacterial Virulence Mechanism. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 41(5): 505-512.
- Sihombing DTH. 2006. *Petunjuk Praktis Beternak Babi*. 2<sup>nd</sup> ed. Bogor: Fakultas Peternakan IPB.
- Tizard IR. 1982. *An Introduction to Veterinary Immunology*. 2<sup>nd</sup> ed. USA: WB Saunders Co.
- Wolfson JS, Hooper DC. 1985. The Fluoroquinolones: Structures, Mechanisms of Action and Resistance and Spectra of Activity *In-Vitro*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 28(4): 581-586.