

## **Pemberian *Tylosin Tartrate* dan *Fosfomycin Sodium* dalam Air Minum Meningkatkan Jumlah Eosinofil dan Basofil Ayam Broiler**

*(ADDITION COMBINATION OF TYLOSIN TARTRATE AND FOSFOMYCIN SODIUM IN DRINKING WATER INCREASING THE NUMBER OF EOSINOPHIL AND BASOPHIL OF BROILER CHICKENS)*

**I Ketut Astawa<sup>1</sup>, Ida Bagus Komang Ardana<sup>2</sup>, Anak Agung Sagung Kendran<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Mahasiswa Pendidikan Sarjana Kedokteran Hewan,

<sup>2</sup>Laboratorium Diagnosa Klinik, Patologi Klinik, dan Radiologi Veteriner,

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana,

Jln. PB. Sudirman, Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234; Telp/Fax: (0361) 223791

e-mail:ketutastawa11@gmail.com

### **ABSTRAK**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi antibiotik *tylosin tartrate* dan *fosfomycin sodium* yang dicampur dengan air minum terhadap total leukosit dan diferensial leukosit broiler. Penelitian ini menggunakan 24 ekor ayam pedaging/broiler jantan umur 17 hari yang dibagi atas empat perlakuan yaitu diberi kombinasi *tylosin tartrate* dan *fosfomycin sodium* 1 g/L air minum ( $P_1$ ), diberi 2 g/L air minum ( $P_2$ ), diberi 3 g/L air minum ( $P_3$ ) dan tanpa diberi *tylosin tartrate* dan *fosfomycin sodium* ( $P_0$ ). Perlakuan dilakukan pada ayam *broiler* umur 17-20 hari dan sampel darah diambil pada umur 21 hari. Darah yang diperoleh ditampung dalam tabung yang berisi antikoagulan *ethylene diamine tetra acid* (EDTA). Total leukosit dan diferensial leukosit dihitung menggunakan alat uji otomatis (*Automatic Blood Counter*). Hasil penelitian menunjukkan bahwa total leukosit kelompok  $P_0$  ( $44,74 \pm 11,49 \times 10^3 \mu\text{l}$ ) dan  $P_1$  ( $46,77 \pm 6,89 \times 10^3 \mu\text{l}$ ) lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok  $P_3$  ( $35,34 \pm 2,41 \times 10^3 \mu\text{l}$ ), diferensial leukosit menunjukkan bahwa penambahan kombinasi antibiotik tidak berpengaruh nyata terhadap jumlah heterofil, limfosit, dan monosit. Akan tetapi berpengaruh nyata meningkatkan jumlah eosinofil dan basofil. Pemberian kombinasi antibiotik *tylosin tartrate* dan *fosfomycin sodium* yang dicampur dengan air minum dapat meningkatkan jumlah eosinofil dan basofil pada ayam *broiler*.

Kata-kata kunci: *broiler*; antibiotik; leukosit; diferensial leukosit

### **ABSTRACT**

This research aims to understand the influence of combination *tylosin tartrate* and *fosfomycin sodium* mixed with drinking water to the total leukocytes and differential leukocytes in broiler. This study used 24 male broilers chicken age 17 days old and divided into 4 treatments. There are combination *tylosin tartrate* and *fosfomycin sodium* mixed 1 g/L drinking water ( $P_1$ ), 2 g/L drinking water ( $P_2$ ), 3 g/L drinking water ( $P_3$ ), and without given combination *tylosin tartrate* and *fosfomycin sodium* mixed ( $P_0$ ). Treatment was applied on 17-20 days old and blood samples were taken at the age of 21 days. The blood obtained is collected in a tube containing anticoagulants *ethylene diamine tetra acid* (EDTA). Total leukocytes and leukocyte differentials are calculated using automatic blood counters. The results showed

that the total leukocyte group P0 ( $44,74 \pm 11,49 \times 10^3 \mu\text{l}$ ) as a control and P1 ( $46,77 \pm 6,89 \times 10^3 \mu\text{l}$ ) was significantly different compared with P3 group ( $35,34 \pm 2,41 \times 10^3 \mu\text{l}$ ), differential leukocytes showed the addition of a combination of antibiotics had no significant effect on the number of heterophils, lymphocytes, and monocytes. However, it has significant effect on the number of eosinophils and basophils. Addition combination of *tylosin tartrate* and *fosfomycin sodium* in drinking water could increase the number of eosinophil and basophil of broiler chicken.

Keywords: broiler; antibiotic; leukocytes; differential leukocytes

## PENDAHULUAN

Peternakan ayam pedaging merupakan salah satu peternakan yang bertujuan untuk menyediakan daging ayam untuk kebutuhan masyarakat. Ayam pedaging (*broiler*) merupakan ayam ras unggulan dari hasil persilangan bangsa-bangsa ayam yang memiliki daya produktivitas tinggi, terutama dalam memproduksi daging yang mampu tumbuh cepat dan dapat menghasilkan daging dalam waktu relatif singkat (Ardana, 2009).

Salah satu bentuk usaha peternak untuk meningkatkan produksi adalah dengan menambahkan berbagai macam bahan aditif di dalam pakan ataupun air minum. Salah satu bahan aditif yang sering digunakan pada ternak broiler adalah antibiotik. Pada umumnya antibiotik dengan dosis tinggi digunakan sebagai pengobatan terhadap infeksi bakteri, namun penggunaan dalam dosis rendah dapat menimbulkan pengaruh dalam memacu pertumbuhan ternak, untuk pencegahan penyakit dan meningkatkan performa kesehatan saluran pencernaan (Putriani *et al.*, 2012).

Antibiotik adalah suatu obat, bukan zat makanan. Antibiotik yang digunakan pada ternak berfungsi untuk pengobatan, pencegahan penyakit, dan sebagai perangsang pertumbuhan (*growth promoter*) untuk memperbaiki performa unggas. Penggunaan antibiotik yang kurang tepat pada manusia dan hewan akan menyebabkan munculnya mikroorganisme resisten (Border *et al.*, 1999).

*Tylosin* merupakan antibiotik yang termasuk dalam golongan makrolida yang mempunyai mekanisme kerja untuk menghambat sintesis protein, sehingga menghambat pertumbuhan bakteri (bakteriostatik) (Komalasari *et al.*, 2012). Menurut Baba *et al.* (1998), diketahui bahwa *tylosin tartrate* dapat meningkatkan fungsi imun seluler pada ayam. Fosfomycin merupakan antibiotik spektrum luas yang berkerja menghambat perkembangan dinding sel dan sintesis peptidoglikan pada bakteri (Pérez *et al.*, 2014).

Kejadian penyakit pada peternakan broiler sangat sering terjadi. Menurut Wiedosari dan Wahyuwardani (2015) ayam pedaging sangat peka terhadap penyakit terutama pada umur 11-20 hari dan kejadian meningkat pada musim penghujan. Hal ini terjadi karena titer antibodi maternal pada ayam mulai menurun sehingga ayam menjadi rentan terinfeksi penyakit. Secara umum total leukosit dan diferensial leukosit dapat memberikan gambaran dan status kesehatan pada hewan (Sugiharto, 2014). Pemberian kombinasi antibiotik *tylosin tartrate* dan *fosfomycin sodium*, disamping sebagai pengobatan diharapkan dapat menjaga kesehatan *broiler* dengan mempertahankan leukosit dalam kisaran normal sehingga sangat baik sebagai immunomodulator. Maka dari itu, penelitian mengenai pengaruh pemberian kombinasi antibiotik *tylosin tartrate* dan *fosfomycin sodium* terhadap total leukosit dan diferensial leukosit *broiler* perlu dilakukan.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan empat perlakuan terdiri atas enam ulangan, sehingga jumlah sampel terdiri atas 24 ekor.  $P_0$  sebagai kelompok kontrol (*broiler* yang hanya diberi air minum),  $P_1$  (*broiler* yang diberi air minum yang dicampur *tylosin tartrate* dan *fosfomycin sodium* sebanyak 1 g/ L),  $P_2$  (*broiler* yang diberi air minum yang dicampur *tylosin tartrate* dan *fosfomycin sodium* sebanyak 2 g/ L),  $P_3$  (*broiler* yang diberi air minum yang dicampur *tylosin tartrate* dan *fosfomycin sodium* sebanyak 3 g/L). *Tylosin tartrate* dan *fosfomycin sodium* sediaan 100 gr dibagi sesuai dengan dosis yang akan diberikan ke *broiler* selama penelitian. *Broiler* yang akan diteliti sebelum diberi perlakuan diberikan pakan dan dipelihara untuk proses pertumbuhan. Setelah umur 16 hari ayam tersebut dipisahkan pada empat kandang bambu terpisah yang berisikan tempat pakan dan air minum untuk beradaptasi sebelum diberi perlakuan pada hari ke 17. Masing-masing kandang berisi enam ekor ayam broiler, sehingga total keseluruhan ada 24 ekor *broiler*.

*Broiler* dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan yaitu kelompok  $P_0$ ,  $P_1$ ,  $P_2$ ,  $P_3$ . *Tylosin tartrate* dan *fosfomycin sodium* diberikan dengan dosis bertingkat pada masing-masing kelompok perlakuan dari umur 17 hari sampai umur 20 hari (empat hari). Sediaan *tylosin tartrate* dan *fosfomycin sodium* dalam bentuk serbuk di berikan ke kelompok perlakuan  $P_1$ ,  $P_2$ ,  $P_3$  dengan cara dicampurkan ke air minum yang diberikan ke kelompok tersebut. Data diperoleh dari hasil

penghitungan total leukosit dan deferensial leukosit pada ayam perlakuan pada umur 17 sampai 20 hari. Pengambilan sampel darah dilakukan pada umur 21 hari. Sampel darah diambil dari vena pectoralis yang letaknya di bawah sayap, setelah itu darah ditampung dalam *coolbox* dengan antikoagulan *Ethylene Diamine Tetra Acid* (EDTA) sesuai dengan kebutuhan, selanjutnya dibawa ke laboratorium untuk diuji menggunakan alat uji otomatis (*Automatic Blood Counter*).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Berikut data hasil pemeriksaan pemberian kombinasi antibiotik *Tylosin tartrate* dan *Fosfomycin sodium* yang dicampur pada air minum, dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rataan total leukosit dan diferensial leukosit broiler yang diberi air minum dengan campuran kombinasi antibiotik *tylosin tartrate* dan *fosfomycin sodium*

Parameter	Perlakuan			
	P0±SD	P1±SD	P2±SD	P3±SD
Leukosit( $\times 10^3$ µl)	44,74± 11,49 <sup>a</sup>	46,77± 6,89 <sup>a</sup>	43,51± 4,19 <sup>ab</sup>	35,34± 2,41 <sup>b</sup>
Heterofil (%)	41,93± 4,83 <sup>a</sup>	40,78± 4,41 <sup>a</sup>	36,69± 9,27 <sup>ab</sup>	27,49± 16,00 <sup>b</sup>
Eosinofil (%)	4,05± 1,58 <sup>a</sup>	2,61± 0,88 <sup>b</sup>	2,23± 0,73 <sup>b</sup>	2,06± 0,83 <sup>b</sup>
Basofil (%)	0,18± 0,06 <sup>a</sup>	0,12± 0,04 <sup>ab</sup>	0,08± 0,02 <sup>bc</sup>	0,06± 0,04 <sup>c</sup>
Limfosit (%)	53,22± 5,57 <sup>a</sup>	55,85± 4,92 <sup>ab</sup>	57,05± 6,08 <sup>ab</sup>	68,01± 16,94 <sup>b</sup>
Monosit (%)	0,70± 0,02 <sup>a</sup>	0,68± 0,01 <sup>a</sup>	3,98± 5,08 <sup>a</sup>	2,39± 4,35 <sup>a</sup>

Keterangan: superskrip yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ( $P<0,05$ )

### Total Leukosit

Tabel 1 menunjukkan bahwa penambahan kombinasi antibiotik *tylosin tartrate* dan *fosfomycin sodium* berpengaruh nyata ( $P<0,05$ ) terhadap total leukosit *broiler*. Total leukosit broiler kelompok P0 ( $44,74\pm 11,49 \times 10^3$  µl) paling tinggi dari P1 ( $46,77\pm 6,89 \times 10^3$  µl), P2 ( $43,51\pm 4,19 \times 10^3$  µl) dan P3 ( $35,34\pm 2,41 \times 10^3$  µl). Hasil yang didapat, semakin tinggi dosis yang diberikan maka jumlah total leukosit semakin menurun. Total leukosit kelompok P0, P1, dan P2 berada lebih tinggi dari rentang nilai normal. Jumlah leukosit yang normal adalah berkisar antara  $16-40 \times 10^3/\text{mm}^3$  (Jain, 1993). Tingginya jumlah leukosit pada kelompok kontrol walaupun secara klinis nampak sehat namun terindikasi terjadi infeksi secara subklinis.

Leukosit berfungsi menjaga tubuh dari patogen dengan cara fagositosis dan menghasilkan antibodi. Faktor-faktor yang mempengaruhi jumlah leukosit antara lain kondisi lingkungan, umur dan kandungan nutrisi pakan. Faktor nutrisi (protein) memiliki peran yang sangat penting dalam proses pembentukan leukosit karena protein merupakan salah satu komponen darah (Etim *et al.*, 2014). Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa penambahan kombinasi antibiotik *tylosin tartrate* dan *fosfomycin sodium* dari dosis 1-3 g/L dapat menurunkan jumlah leukosit ke kisaran normal. Penambahan sampai dosis 3 g/L relatif aman.

## Diferensial Leukosit

### Heterofil

Tabel 1 menunjukkan bahwa penambahan kombinasi antibiotik *tylosin tartrate* dan *fosfomycin sodium* tidak berpengaruh nyata ( $P>0,05$ ) terhadap persentase heterofil. Persentase heterofil kelompok P0 ( $41,93 \pm 4,83 \times 10^3 \mu\text{l}$ ) paling tinggi dari P1 ( $40,78 \pm 4,41 \times 10^3 \mu\text{l}$ ), P2 ( $36,69 \pm 9,27 \times 10^3 \mu\text{l}$ ) dan P3 ( $27,49 \pm 16,00 \times 10^3 \mu\text{l}$ ). Dari hasil yang didapat, semakin tinggi dosis yang diberikan maka persentase heterofil semakin menurun. Menurut Jain (1993), nilai normal heterofil berkisar antara 20-40%. Persentase heterofil mengalami peningkatan diduga terkait dengan faktor cekaman panas akibat dari iklim tropis sehingga mengakibatkan turunnya kekebalan tubuh (McKee dan Harrison, 1995). Heterofil adalah bagian dari leukosit yang termasuk kedalam kelompok granulosit dan berada pada garis depan (*first line*) yang berfungsi sebagai pertahanan awal terhadap penyakit yang dapat mengakibatkan infeksi atau peradangan. Faktor yang menentukan tinggi rendahnya heterofil antara lain kondisi lingkungan, tingkat stress pada ternak, genetik dan kecukupan nutrien pakan (Puvadolpirod dan Thaxton, 2000).

### Eosinofil

Tabel 1 menunjukkan bahwa penambahan kombinasi antibiotik *tylosin tartrate* dan *fosfomycin sodium* berpengaruh nyata ( $P<0,05$ ) terhadap persentase eosinofil. Persentase eosinofil kelompok P0 ( $4,05 \pm 1,58\%$ ) paling tinggi dari P1 ( $2,61 \pm 0,88\%$ ), P2 ( $2,23 \pm 0,73\%$ ) dan P3 ( $2,06 \pm 0,83\%$ ). Secara keseluruhan jumlah eosinofil tersebut masih berada pada rentang nilai normal. Menurut Jain (1993), nilai normal eosinofil berkisar antara 1,5-6,0%. Eosinofil merupakan bagian dari diferensial leukosit yang dibentuk dalam sumsum tulang belakang yang berfungsi sebagai respon parasitik, peradangan dan alergi. Lokapirnasari dan Yulianto (2014)

menyatakan bahwa eosinofil memiliki dua fungsi utama yaitu mampu menyerang dan menghancurkan bakteri patogen serta mampu menghasilkan enzim yang dapat menetralkan faktor radang. Dalam mencegah masuknya infeksi pada tubuh, eosinofil bekerja dengan fungsi kimiawi secara enzimatik.

### **Basofil**

Tabel 1 menunjukkan bahwa penambahan kombinasi antibiotik *tylosin tartrate* dan *fosfomycin sodium* berpengaruh sangat nyata ( $P<0,05$ ) terhadap persentase basofil. Persentase basofil kelompok P0 ( $0,18\pm 0,06\%$ ) paling tinggi dari P1 ( $0,12\pm 0,04\%$ ), P2 ( $0,08\pm 0,02\%$ ) dan P3 ( $0,06\pm 0,04\%$ ). Basofil dari penelitian yang dilakukan sebelumnya jarang ditemukan dan hal ini cenderung dalam kisaran normal. Penelitian Moreira (2013) menyampaikan basofil memegang peranan penting dalam respons kekebalan tubuh, yang diawali sejak kontak dengan substansi penyebab alergi dengan menghasilkan bahan mediator kimiawi yang selanjutnya menarik sel-sel imun lainnya sehingga mempengaruhi jumlah basofil dalam tubuh.

### **Limfosit**

Tabel 1 menunjukkan bahwa penambahan kombinasi antibiotik *tylosin tartrate* dan *fosfomycin sodium* tidak berpengaruh nyata ( $P>0,05$ ) terhadap persentase limfosit. Terjadi peningkatan persentase limfosit dari kelompok P0 ( $53,22\pm 5,57\%$ ) sampai dengan P3 ( $68,01\pm 16,94\%$ ). Secara keseluruhan jumlah limfosit tersebut masih berada pada rentang nilai normal. Menurut Jain (1993), nilai normal limfosit berkisar antara 45 - 70 %. Limfosit merupakan sel darah putih yang termasuk kedalam kelompok agranulosit. Siegel (1995), Puvadolpirod dan Thaxton (2000) melaporkan bahwa faktor-faktor terbesar yang mempengaruhi jumlah limfosit yaitu cekaman panas atau lingkungan dan stress, karena cekaman panas mengakibatkan berkurangnya bobot organ limfoid timus dan bursa fabrisius yang berdampak pada penurunan jumlah limfosit.

### **Monosit**

Tabel 1 menunjukkan bahwa penambahan kombinasi antibiotik *tylosin tartrate* dan *fosfomycin sodium* tidak berpengaruh nyata ( $P>0,05$ ) terhadap persentase monosit. Persentase monosit mengalami fluktuatif antara P0 ( $0,70\pm 0,02\%$ ), P1 ( $0,68\pm 0,01\%$ ), P2 ( $3,98\pm 5,08\%$ ) dan P3 ( $2,39\pm 4,35\%$ ). Monosit merupakan diferensial sel darah putih yang termasuk kedalam kelompok agranulosit yang dibentuk di sumsum tulang dan mengalami pematangan ketika

masuk kedalam sirkulasi sehingga menjadi makrofag dan masuk ke jaringan. Menurut Bedanova *et al.* (2007) Penelitian menggunakan ayam *broiler* yang mengalami stress dapat mempengaruhi jumlah monosit dalam tubuh dan juga Maxwell *et al.* (1992) melaporkan bahwa *broiler* asupan pakan yang rendah dan kurang teratur menunjukkan hanya sedikit penurunan pada jumlah monosit.

## SIMPULAN

Dapat disimpulkan bahwa penambahan kombinasi antibiotik *tylosin tartrate* dan *fosfomycin sodium* yang dicampur pada air minum *broiler* dengan dosis 1 g/L sampai 3 g/L berpengaruh nyata terhadap total leukosit maupun persentase eosinofil dan basofil, akan tetapi tidak berpengaruh nyata terhadap persentase heterofil, limfosit, dan monosit.

## SARAN

Perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui gambaran morfologi dari sel leukosit *broiler* yang diberi air minum berisi tambahan kombinasi antibiotik *tylosin tartrate* dan *fosfomycin sodium* dengan metode ulas darah.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada Bapak Wayan Parwata di Desa Pendem, Kecamatan Jembrana yang sudah meminjamkan kandang dan ternak *broiler* untuk melakukan penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ardana IBK. 2009. Ternak Broiler, Manajemen Produksi dan Penyakit. Penerbit Swasta Nulus: Denpasar.
- Baba N. Yamashita, H Kodama, M Mukamoto, M Asada, M Nakamoto, Y Nose, ED Mcgruders. 1998. Effect of *Tylosin tartrate* (Tylan Solubleâ) on Cellular Immune Responses in Chickens. *Poultry Science* 77:1306-1311.
- Bedanova I, Voslarova E, Vecerek V, Pistekova V, Chiloupek P. 2007. Haematological Profile of Broiler Chickens under Acute Stress Due to Shackling. *Acta Vet. Brno* 76: 129–135.
- Border NM, Wagenaar JA, Putirulun FF, Veldman KT, dan Sommer M. 1999. The Effect of Flavophospholipol (Flavomycin) and Salinomycin Sodium (Sacox) on The Excretion of Clostridium Perfringens, Salmonella Enteritis and Campylobacter Jejuni in Broiler after Experimental Infection. *J Poult Sci.* 78: 1681-1689.

- Etim N, Enyinihi E, Akpabio U, Edem. 2014. Effects of nutrition on haematology of rabbits : A review. *J. European Sci.* 10 (3): 413-423.
- Jain NC. 1993. *Essentials of Veterinary Hematology*, 1st edn. Philadelphia: Lea and Febiger. Pp: 8-18.
- Komalasari N, Sampurna IP, Ardana IBK. 2012. Tampilan Broiler Betina yang Diinjeksi Kombinasi Tylosin dan Gentamicin. *Indonesia Medicus Veterinus* 1(4): 428-444
- Lokapirnasari WR, Yulianto AB. 2014. Gambaran sel eosinofil, monosit, dan basofil setelah pemberian spirulina pada ayam yang diinfeksi virus flu burung. *J. Vet.* 15 (4): 499-505.
- Maxwell MH, Hocking PM, Robertson GW. 1992. Differential Leucocyte Responses to Various Degrees of Food Restriction in Broilers, Turkeys and Ducks. *British Poultry Science* 33: 177-187.
- McKee JS, Harrison CP. 1995. Effects of supplemental ascorbic acid on the performance of broiler chickens exposed to multiple concurrent stressors. *Poultry Sci.* 74: 1772-1785.
- Moreira LM, Behling B del S, Rodrigues R da S, Costa JAV, Soares LA de Souza.. 2013. Spirulina as a protein source in the nutritional recovery of Wistar rats. *Brazilian Archives of Biology and Technology* 56: 3-10.
- Pérez DS, Tapial MO, Soraci AL. 2014. Fosfomycin: Uses and Potentialities in Veterinary Medicine. *Open Veterinary Journal*. Vol. 4 (1): 26-43.
- Putriani S, Soma IG, Ardana IBK. 2012. Nilai Hematokrit, Kadar Hemoglobin, dan Total Eritrosit Ayam Pedaging yang Diinjeksi Kombinasi Tylosin dengan Gentamicin. *Indonesia Medicus Veterinus* 1(4): 492-504.
- Puvadolpirod, Thaxton. 2000. Model of physiological stress in chicken. Edisi Kelima. Quantitative Evaluation. Departement of Poultry Science, Mississippi State University. 79:391-395.
- Siegel HS. 1995. Stress, strain and resistance. *Brit. Poultry Sci* 36: 3-22.
- Sugiharto S. 2014. Role of nutraceuticals in gut health and growth performance of poultry. *J. Saudi Soc. Agric. Sci.* 17(2): 113-118.
- Wiedosari E, Wahyuwardani. 2015. Studi Kasus Penyakit Ayam Pedaging di Kabupaten Sukabumi dan Bogor. *Jurnal Kedokteran Hewan*. 9(1): 9-13.