

B/PKH  
2001  
2085

**EFEK IMUNOMODULATOR PEMBERIAN ANTIBIOTIKA  
DOKSISIKLIN, ENROFLOKSASIN, TILMIKOSIN DAN TILOSIN  
SECARA ORAL TERHADAP JUMLAH SEL DARAH PUTIH  
AYAM BROILER**

**EKADIANA OKTAVIA**



**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
INSTITUT PERTANIAN BOGOR  
2001**

## ABSTRAK

EKADIANA OKTAVIA. Efek Imunomodulator Pemberian Antibiotika Doksisiklin, Enrofloksasin, Tilmikosin dan Tilosin Secara Oral Terhadap Jumlah Sel Darah Putih Ayam Broiler. Pembimbing BAMBANG PONTJO PRIOSOERYANTO dan DEWI RATIH AGUNGPRIYONO.

Telah dilakukan penelitian untuk melihat pengaruh beberapa preparat antibiotika terhadap jumlah sel darah putih ayam. Preparat antibiotika yang diberikan adalah Doksisiklin (1 gr/pen/hari), Enrofloksasin (0,15 gr/pen/hari), Tilmikosin (0,2 cc/pen/hari) dan Tilosin (0,31 gr/pen/hari), selama 5 hari berturut-turut secara oral. Pengambilan sampel darah dilakukan 24 jam setelah pemberian antibiotika terakhir dan darah diambil melalui vena sayap lalu dimasukkan ke dalam tabung heparin dan di simpan dalam lemari es. Pemeriksaan jumlah sel darah putih dilakukan dengan menggunakan metode hemositometer di bawah mikroskop dengan pembesaran 40x. Aspek yang diteliti yaitu jumlah total sel darah putih akibat pengaruh pemberian preparat antibiotika. Dengan uji Duncan, hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi peningkatan jumlah sel darah putih pada pemberian preparat antibiotika Enrofloksasin, Tilmikosin dan Tilosin, selain itu juga terjadi penurunan jumlah sel darah putih pada pemberian preparat antibiotika Doksisiklin dibandingkan dengan kontrol secara nominal. Dengan uji Anova menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata ( $P > 0,05$ ) baik antar antibiotika, antar jenis kelamin dan juga tidak ada interaksi antara perlakuan dengan jenis kelamin. Hal ini mungkin disebabkan karena tidak cukupnya data yang diperoleh dan tidak cukupnya waktu dalam pengambilan sampel atau terlalu lamanya sampel di simpan dalam lemari es.

**EFEK IMUNOMODULATOR PEMBERIAN ANTIBIOTIKA  
DOKSISIKLIN, ENROFLOKSASIN, TILMIKOSIN DAN TILOSIN  
SECARA ORAL TERHADAP JUMLAH SEL DARAH PUTIH  
AYAM BROILER**

**EKADIANA OKTAVIA**

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Hewan

Fakultas Kedokteran Hewan

Institut Pertanian Bogor

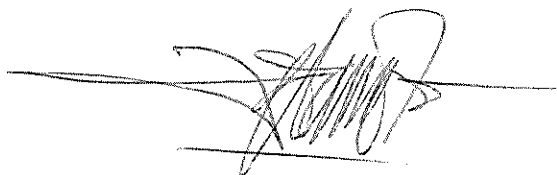
2001

Judul : Efek Imunomodulator Pemberian Antibiotika Doksisisiklin,  
Enrofloksasin, Tilmikosin dan Tilosin Secara Oral Terhadap  
Jumlah Sel Darah Putih Ayam Broiler

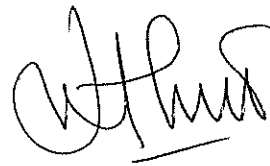
Nama Mahasiswa : Ekadiana Oktavia

Nomor Pokok : B01497055

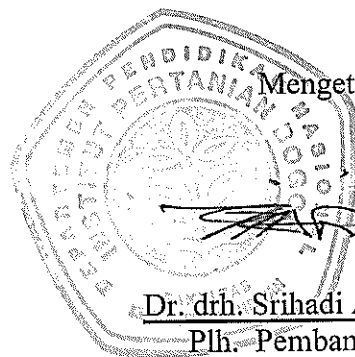
Menyetujui :



Drh. Bambang Pontjo Priosoeryanto, MS, Ph.D  
Pembimbing I



Drh. Dewi Ratih Agungpriyono, Ph.D  
Pembimbing II



Mengetahui,

Dr. drh. Srihadi Agungpriyono  
Plh. Pembantu Dekan I

Tanggal Lulus : 9 Agustus 2001

## RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Batang Biyu, Pasaman, Sumatera Barat pada tanggal 20 Oktober 1978 sebagai anak pertama dari empat bersaudara, dari Pasangan H. Nusyirwan dan Hj. Deliarni. Penulis menyelesaikan pendidikan Sekolah Dasar di SDN No. 2 Simpang Empat dan tamat pada tahun 1991, melanjutkan pendidikan ke SMPN Simpang Empat dan tamat pada tahun 1994, kemudian pada tahun 1997 penulis menyelesaikan pendidikan di SMUN 1 Pasaman.

Penulis diterima di Institut Pertanian Bogor Pada tahun 1997 melalui jalur Undangan Seleksi Masuk IPB (USMI) sebagai mahasiswa di Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini.

Dengan selesainya skripsi ini, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. Drh. I Wayan T. Wibawan, MS, selaku Pembantu Dekan I, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor.
2. Bapak Drh. Bambang Pontjo Priosoeryanto, MS, Ph. D, selaku dosen pembimbing I, atas bimbingan selama penelitian sampai selesainya penulisan skripsi ini.
3. Ibu Drh. Dewi Ratih Agungpriyono, Ph.D, selaku dosen pembimbing II, yang telah banyak membantu penulis dalam penelitian dan penulisan skripsi ini.
4. Bapak Tony Unandar dari Elanco Animal Health Indonesia atas bantuan, saran dan bimbingan.
5. Ibu Drh. Sri Murtini, MSi, selaku dosen penguji dalam sidang.
6. Seluruh Staf dan Pegawai Laboratorium Patologi Veteriner Bagian Parasitologi dan Patologi atas bantuan yang diberikan kepada penulis selama penelitian ini.
7. Papa, Mama, Adik-adik dan semua keluarga yang penulis cintai, terima kasih atas doa, perhatian dan kasih sayang yang diberikan pada penulis.
8. Nank, untuk semua ketulusan dan bantuannya dalam pembuatan skripsi ini.
9. Tia dan Oos atas persahabatan dan kebersamaan selama ini.
10. Dona, Ayank, Lia atas bantuan dan dorongannya dalam penulisan skripsi ini.

11. Semua pihak yang tidak bisa penulis tuliskan satu persatu.

Penulis yakin bahwa dalam tulisan ini masih terdapat kekurangan, penulis menghargai saran-saran yang bersifat membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga tulisan ini dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan.

Bogor, Agustus 2001

Penulis

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR .....	i
DAFTAR ISI .....	iii
DAFTAR TABEL .....	v
DAFTAR GAMBAR .....	vi
DAFTAR LAMPIRAN .....	vii
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Tujuan Penelitian .....	3
1.3. Manfaat Penelitian .....	3
1.4. Hipotesis Penelitian .....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....	4
2.1. Sel Darah Putih (Leukosit) .....	4
2.1.1. Sifat-Sifat Umum Leukosit .....	4
2.1.2. Masa Hidup Leukosit .....	8
2.1.3. Fagositosis .....	9
2.2. Sistem Imunitas Tubuh .....	10
2.2.1. Definisi .....	10
2.2.2. Klasifikasi .....	10
2.2.3. Mekanisme Sistem Kebal .....	12
2.3. Imunomodulator .....	14
2.4. Antibiotika .....	15



2.4.1. Mekanisme Kerja Antibiotika .....	17
2.4.2. Antibiotika Golongan Tetrasiklin.....	18
2.4.3. Antibiotika Golongan Fluorokuinolon .....	19
2.4.4. Antibiotika Golongan Makrolida .....	20
<b>BAB III. BAHAN DAN METODA .....</b>	<b>23</b>
3.1. Materi.....	23
3.1.1. Tempat dan Waktu Penelitian.....	23
3.1.2. Hewan Percobaan .....	23
3.1.3. Bahan dan Alat.....	23
3.2. Metode Penelitian .....	24
3.2.1. Pemberian Kode dan Preparat Antibiotika .....	24
3.2.2. Pengambilan Sampel Darah .....	26
3.2.3. Pemeriksaan dan Perhitungan Total Butir Darah Putih.....	26
<b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>29</b>
4.1. Gambaran Jumlah Sel Darah Putih Setelah Perlakuan.....	29
4.2. Pengaruh Antibiotika Terhadap Leukosit .....	32
4.3. Aplikasi Penggunaan Preparat Antibiotika di Lapangan.....	33
<b>BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>35</b>
5.1. Kesimpulan.....	35
5.2. Saran .....	35
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	

## DAFTAR TABEL

No	Teks	Halaman
1.	Hasil Uji Duncan Setelah Perlakuan.....	29

## DAFTAR GAMBAR

No	Teks	Halaman
1.	Skema Proses Pembentukan Sel Darah Putih Dan Sel Darah Merah.....	7
2.	Skema Kandang Ayam .....	25
3.	Skema Rancangan Penelitian .....	26
4.	Perbandingan Rataan Persentase Jumlah Total Sel Darah Putih Setelah Perlakuan.....	30

## DAFTAR LAMPIRAN

No	Teks	Halaman
1.	Perhitungan Dosis Antibiotika Yang Digunakan.....	36
2.	Data Penelitian Jumlah Total Leukosit (WBC COUNT) Setelah Perlakuan.....	38
3.	Hasil Uji Statistik .....	39
4.	Data Biologis Ayam .....	41

# I. PENDAHULUAN

## 1.1. Latar belakang

Jumlah penduduk Indonesia yang terus bertambah dan tingkat kesejahteraan yang kian meningkat menyebabkan kebutuhan akan protein hewani menjadi meningkat. Seiring dengan meningkatnya kebutuhan konsumsi protein hewani sudah tentu harus diikuti dengan peningkatan populasi ternak yang tinggi. Untuk meningkatkan produksi ternak tersebut diperlukan tindakan : pengamanan, pencegahan dan pengobatan terhadap serangan penyakit.

Di Indonesia produksi daging sebagian besar berasal dari ternak unggas. Ditinjau dari segi perekonomian, harga daging unggas relatif lebih murah dan terjangkau dibandingkan dengan harga daging ternak lainnya (misalnya: daging sapi, kerbau atau domba) sehingga konsumen lebih banyak memilih daging unggas. Ayam dikenal sebagai penghasil daging dan telur, memiliki nilai ekonomis yang sangat penting sehingga ditanakkan menjadi hewan yang berproduksi tinggi dan efisien. Disamping itu ayam juga dikenal sebagai salah satu hewan yang relatif rentan terhadap penyakit, baik itu penyakit infeksius maupun non infeksius. Ayam tidak akan tumbuh atau bertelur sesuai potensi yang dimilikinya bila terserang penyakit. Adanya suatu kelainan pada ayam akan sangat berpengaruh pada nilai komersialnya. Dalam budidaya ayam, peternak berusaha untuk meningkatkan produksi peternakannya dengan cara melakukan pencegahan dan pengobatan terhadap penyakit. Untuk tujuan tersebut digunakan beberapa obat hewan, antara lain berupa:

sediaan biologik seperti vaksin, antigen, serum dan sediaan farmasetika, termasuk didalamnya antibiotika, vitamin dan mineral.

Pengunaan preparat antibiotika untuk ternak unggas umumnya untuk meningkatkan dan mempercepat produksi, mengobati atau mengurangi kematian hewan karena penyakit infeksi. Preparat antibiotika ini dapat digunakan sebagai pemacu pertumbuhan (*growth promotor*), serta untuk pencegahan penyakit (profilaksis). Jadi secara umum preparat antibiotika berguna untuk mencegah/mengurangi terjadinya penyebaran penyakit.

Sel-sel darah putih atau leukosit, secara umum memegang peranan yang cukup penting dalam sistem pertahanan tubuh hewan dan manusia melalui proses fagositosis (Tizard, 1982; Roit, 1996). Heterofil, merupakan salah satu bentuk leukosit yang bergranul yang sangat berperanan pada fase akut dari suatu reaksi peradangan (Tizard, 1982; Toivanen dan Toivanen, 1987; Harmon, 1998), sedangkan makrofag lebih berperanan pada reaksi peradangan kronis (Tizard, 1982; Toivanen dan Toivanen, 1987; Qureshi, 1998).

Penelitian mengenai interaksi antara preparat antibiotika dengan sel fagosit dalam satu dekade terakhir begitu progresif (Tulkens, 1991; Baba, 1998; Scorneaux dan Shryock, 1998). Beberapa data penelitian menunjukkan bahwa interaksi yang terjadi sangat tergantung pada jenis antibiotika dan spesies induk semang, derajat keasaman (pH) dimana interaksi terjadi dan waktu terjadinya (Tulkens, 1991; Scorneaux dan Shryock, 1998).

Keberadaan suatu antimikroba dalam sel fagosit sangat tergantung pada beberapa faktor seperti derajat keasaman (pH), polaritas dari senyawa antimikroba

(hidrofob dan hidrofil) dan temperatur (Tulkens, 1991; Scorneaux, 1998). Suatu antimikroba yang bersifat asam sulit untuk berakumulasi di dalam sel fagosit. Antimikroba yang bersifat hidrofob mempunyai kecenderungan untuk berakumulasi di dalam sel fagosit. Temperatur di sekitar sel fagosit juga sangat menentukan banyak dan stabilnya antimikroba yang akan berakumulasi di dalam sel-sel tersebut. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pada temperatur yang rendah akumulasi antimikroba di dalam sel fagosit akan menurun (Tulkens, 1991).

Adanya interaksi antara preparat antibiotika dengan sel-sel yang berperan dalam sistem pertahanan tubuh ayam (leukosit atau fagosit) mungkin dapat membantu meningkatkan atau bahkan menekan daya tahan tubuh ayam dalam menghadapi tantangan mikroorganisme.

## **1.2. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi efek pemberian Doksisisiklin, Enrofloksasin, Tilmikosin dan Tilosin terhadap jumlah sel-sel darah putih pada ayam.

## **1.3. Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang berguna bagi para praktisi lapangan dalam memilih preparat antibiotika yang tepat.

## **1.4. Hipotesis Penelitian**

Preparat antibiotika yang digunakan dalam penelitian ini (Doksisisiklin, Enrofloksasin, Tilmikosin dan Tilosin) tidak berpengaruh terhadap jumlah butir-butir darah putih ayam.

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1. Sel Darah Putih (Leukosit)

Leukosit merupakan unit yang mobil/aktif dari sistem pertahanan tubuh. Dalam keadaan normal leukosit di dalam darah dapat digolongkan menjadi granulosit dan agranulosit. Granulosit dikenal dengan adanya granula yang khas dalam sitoplasmanya. Granulosit terdiri dari eosinofil, basofil dan netrofil. Sedangkan agranulosit terdiri dari limfosit dan monosit (Widjajakusuma dan Sikar, 1986).

#### 2.1.1. Sifat-Sifat Umum Leukosit

##### a. Eosinofil

Eosinofil merupakan sel-sel yang besar mengandung granula-granula sitoplasma yang besar dan berwarna merah. Eosinofil berasal dari sumsum tulang, sangat motil dan sedikit fagositik (Widjajakusuma dan Sikar, 1986). Jumlah eosinofil dapat meningkat dalam keadaan reaksi alergi (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988). Dalam keadaan normal eosinofil ini merupakan 2-3% dari seluruh jumlah sel darah putih yang terdapat dalam darah. Sel eosinofil ini daya fagositosisnya lemah dan dapat menunjukkan kemotaksis (Guyton, 1995). Eosinofil tidak seefisien netrofil dalam fagositosis, tetapi memiliki lisosom dan mengadakan letupan pernafasan bila terangsang dengan tepat. Disamping itu eosinofil memiliki dua fungsi istimewa, pertama eosinofil secara unik cocok untuk menyerang dan menghancurkan larva cacing yang menyusup. Enzim eosinofil terutama efektif dalam menghancurkan kutikula larva cacing. Kedua, enzim eosinofil mampu menetralkan faktor radang



yang dilepaskan oleh sel mast dan basofil sehingga dapat mengontrol reaksi perbarahan yang disebabkan oleh sel-sel ini (Tizard, 1988). Karena tidak mempunyai ribosom maka kemampuan untuk melakukan fagositosis sedikit banyak terbatas dibandingkan dengan makrofag.

#### **b. Basofil**

Basofil mempunyai granula sitoplasma yang berwarna kuat dengan zat warna yang bersifat basofilik seperti hematoksilin (Tizard, 1982). Jumlah sel ini paling sedikit di dalam darah hewan piara (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988). Basofil juga berasal dari sumsum tulang dan sangat erat hubungannya dengan sel mast yang terletak tepat diluar pembuluh darah kapiler. Kedua sel ini memproduksi heparin dan histamin. Heparin mempunyai fungsi untuk mencegah pembekuan darah dan histamin untuk menarik eosinofil yang mengaktifasi histamin (Guyton, 1995).

#### **c. Netrofil**

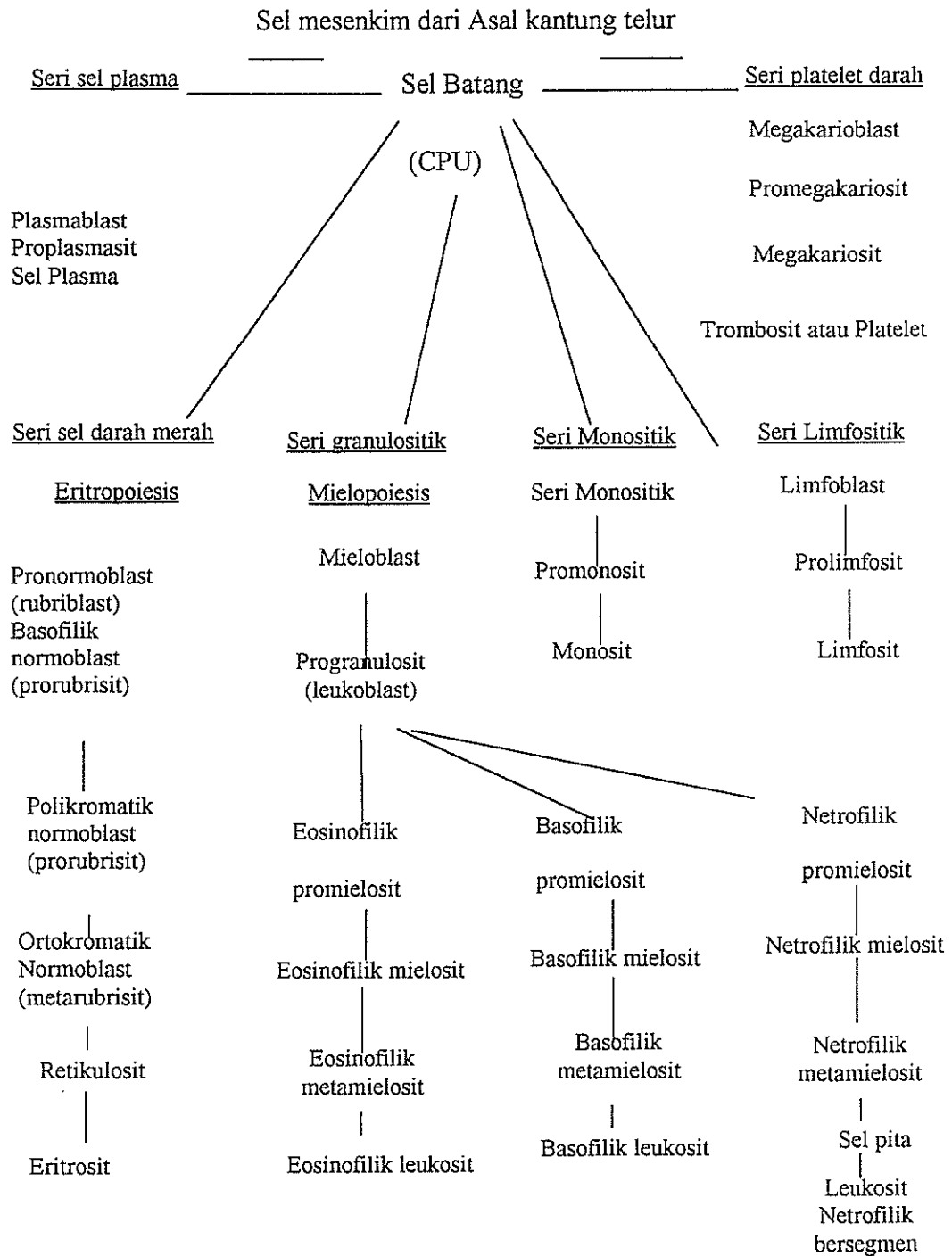
Sel netrofil adalah sel-sel yang telah dewasa yang dapat menyerang dan merusak bahkan bakteri atau virus yang terdapat di dalam sirkulasi darah (Guyton, 1995). Di dalam darah unggas sel netrofilnya disebut Heterofil, pada ayam heterofil berjumlah  $\pm$  9-56% dari populasi leukosit keseluruhan (Widjajakusuma dan Sikar, 1986). Netrofil tergolong dalam mikrofas, terutama berperan pada pertahanan tubuh nonspesifik. Mikrofas ini diperlukan karena kemampuannya dapat bergerak cepat, kandungan enzim proteolitiknya yang tinggi dan mampu melakukan fagositosis (Mutschler, 1991).

#### **d. Limfosit**

Limfosit di dalam darah hewan peliharaan jumlahnya relatif banyak. Paling banyak pada sapi, domba, kambing, babi dan ayam. Limfosit dibentuk di jaringan limfoid : kelenjar getah bening, Payer's patches, limpa, tonsil dan timus. Limfosit memproduksi antibodi karena ekstraknya mengandung gamma-globulin. Sejumlah besar limfosit hilang oleh migrasi ke membran mukosa dari usus dan alat-alat pernafasan. Limfosit bergerak secara aktif namun tidak melakukan fagositosis (Widjajakusuma dan Sikar, 1986).

#### **e. Monosit**

Monosit berasal dari sel-sel retikuloendotelia sistem (RES) limpa dan sumsum tulang (Widjajakusuma dan Sikar, 1986). Sel monosit merupakan sel yang belum matang dan mempunyai sedikit kemampuan untuk melawan agen yang menyebabkan infeksi. Namun, begitu masuk ke dalam jaringan, sel monosit mulai membengkak diameternya sampai lima kali lipat. Sel-sel ini sekarang disebut makrofag dan sangat mampu menyerang agen-agen penyakit (Guyton, 1995).



Gambar 1. Skema proses pembentukan sel darah putih dan sel darah merah pada mamalia (Srigandono dan Praseno, 1992)

### 2.1.2. Masa Hidup Leukosit

Sel-sel darah putih dapat dijumpai dalam darah. Sel-sel tersebut diangkut dari sumsum tulang atau jaringan limfoid menuju daerah-daerah tubuh yang membutuhkan sel-sel darah putih tersebut. Diduga masa beredar sel-sel darah putih di dalam darah singkat. Dalam keadaan normal, masa hidup sel-sel granulosit sesudah dilepaskan dari sumsum tulang berkisar empat sampai delapan jam. Pada masa ini sel-sel bersirkulasi dalam darah. Selanjutnya selama empat sampai lima hari sel akan berada dalam jaringan-jaringan. Pada keadaan infeksi jaringan tubuh yang berat, masa hidup sel ini sering kali berkurang hanya beberapa jam, karena sel-sel granulosit ini dengan cepat akan menuju daerah infeksi. Sel tersebut mencerna organisme-organisme yang menyerbu dan masuk kedalam proses dimana sel-sel itu kadang termusnahkan (Guyton, 1995).

Sel-sel monosit mempunyai masa beredar yang singkat dalam darah. Setelah masuk ke dalam jaringan sel-sel ini akan membengkak sampai ukurannya menjadi besar sekali untuk menjadi sel-sel makrofag jaringan. Sel-sel makrofag jaringan tersebut dapat hidup berbulan-bulan bahkan bertahun-tahun kecuali termusnahkan pada saat melakukan fungsi fagositosis (Guyton, 1995).

Masa hidup limfosit di dalam darah seharusnya hanya beberapa jam. Pada penelitian dengan mempergunakan sel-sel limfosit yang dilabel dengan radioaktif terbukti bahwa kebanyakan sel-sel ini kembali masuk ke jaringan-jaringan dengan cara diapedesis kemudian masuk lagi ke dalam limfe dan kembali masuk ke dalam darah dan begitu terus menerus, jadi ada sirkulasi terus menerus dari limfosit melalui jaringan-jaringan. Kebanyakan sel ini mempunyai masa hidup selama seratus sampai

tiga ratus hari atau pada beberapa contoh bahkan dapat sampai bertahun-tahun, namun masa hidup ini juga tergantung pada kebutuhan tubuh akan sel-sel ini (Guyton, 1995).

### 2.1.3. Fagositosis

Fagositosis adalah suatu proses penangkapan serta penghancuran substansi yang masuk ke dalam tubuh dan dianggap asing oleh sel-sel fagosit (Bellanti, 1978). Fagositosis merupakan bagian dari endositosis yaitu suatu proses penyingkiran partikel asing yang masuk ke dalam tubuh yang terdiri dari fagositosis berbentuk padat (makromolekul) dan pinositosis bila partikel berbentuk cairan, larutan atau koloid (Rubinovitch dalam Safitri, 2000).

Sel-sel netrofil sewaktu memasuki jaringan-jaringan sudah merupakan sel-sel matang atau dewasa sehingga dapat segera memulai fagositosis. Sel netrofil mula-mula melekat pada reseptor yang terdapat pada partikel yang akan difagositosis kemudian sel netrofil akan menonjolkan pseudopodia ke sekeliling partikel dan pseudopodia ini akan saling bergabung, sehingga terjadilah ruangan tertutup yang berisi partikel-partikel yang sudah difagositosis. Kemudian ruangan ini akan berinvaginasi ke dalam rongga sitoplasma dan akan melepaskan diri dari bagian luar membran sel membentuk gelembung fagositik (*phagocytic vesicle*) yang mengapung dengan bebas (juga disebut sebagai fagosome di dalam sitoplasma). Sebuah sel netrofil dapat melakukan fagositosis lima sampai dua puluh partikel bakteri sebelum sel neutrofil itu sendiri menjadi inaktif dan mati (Guyton, 1995).

## 2.2. Sistem Imunitas Tubuh

### 2.2.1. Definisi

Pengertian klasik imunitas adalah suatu sistem pertahanan tubuh terhadap infeksi mikroba. Sedangkan dalam pengertian modern adalah keseluruhan kemampuan mekanisme fisiologi dalam mengenali, menetralisasi, mengeliminasi serta memetabolisir benda asing yang menyebabkan infeksi atau tidak pada jaringan tubuh (Bellanti, 1978).

### 2.2.2. Klasifikasi

Menurut Baratawidjaya dalam Fitriani (2000), sistem kebal dapat dikelompokkan menjadi :

#### 1. Sistem kebal nonspesifik

Sistem kebal nonspesifik dapat memberikan respon langsung terhadap antigen. Disebut nonspesifik karena tidak ditujukan terhadap mikroorganisme tertentu.

Komponen-komponen sistem kebal nonspesifik terdiri dari :

- a. Pertahanan fisik dan mekanik (kulit, selaput lendir, silia saluran nafas, batuk dan bersin) akan mencegah masuknya berbagai kuman patogen ke dalam tubuh.
- b. Pertahanan biokimiawi, bahan yang disekresi mukosa saluran nafas, kelenjar sebaceous kulit, telinga dan spermin dalam semen.
- c. Pertahanan humoral meliputi komplemen, interferon, *c-reactive protein* (CRP).

d. Pertahanan selular meliputi fagosit seperti makrofag dan “natural killer cell” (sel NK).

## 2. Sistem kebal spesifik

Sistem kebal spesifik mempunyai kemampuan untuk mengenal benda yang dianggap asing bagi dirinya. Benda asing yang pertama kali muncul dalam tubuh segera dikenal oleh sistem kebal spesifik sehingga terjadi sensitisasi sel-sel sistem kebal tersebut. Bila sel kebal tersebut bertemu kembali dengan benda asing yang sama maka benda asing tersebut lebih cepat dikenal, lalu dihancurkan.

Sistem kebal spesifik dapat terjadi secara :

### A. Alamiah

1. Pasif, yaitu pemindahan antibodi atau sel darah putih yang disensitisasi dari badan seseorang yang kebal ke orang lain yang non-kebal, misalnya melalui plasenta dan kolostrum dari induk ke anak.
2. Aktif, dapat terjadi bila suatu mikroorganisme secara alamiah masuk ke dalam tubuh dan menimbulkan pembentukan antibodi atau sel yang tersensitisasi.

### B. Buatan

1. Pasif, dilakukan dengan memberikan serum, antibodi atau antitoksin.
2. Aktif, dapat ditimbulkan dengan vaksinasi melalui pemberian toksoid tetanus, antigen mikroorganisme baik mati maupun yang hidup (dilemahkan).

Yang berperan dalam sistem kebal spesifik adalah limfosit T dan limfosit B. Sel-sel T merupakan 65-80% dari kumpulan limfosit-limfosit kecil yang beredar.

Sel-sel ini mempunyai umur panjang (beberapa bulan atau tahun). Sel-sel B kira-kira hanya meliputi 30% dari jumlah limfosit-limfosit kecil yang beredar, kebanyakan terkandung dalam jaringan limfoid. Umur sel-sel ini pendek (beberapa hari atau minggu). Selain di dalam jaringan limfoid, limfosit juga berakumulasi sebagian besar dalam sistem limfatik.

### 2.2.3. Mekanisme Sistem kebal

Pada hewan dan manusia, sistem pertahanan sel dilakukan oleh sel-sel makrofag dan mikrofas (PMN = *polymorphonuclear*). Kedua kelompok sel ini merupakan bagian dari sel-sel darah putih (Wintrobe, 1964; Tizard, 1982; Jain, 1986).

Makrofag mempunyai ukuran yang relatif lebih besar dengan inti yang kompak dan tidak mempunyai granula pada sitoplasmanya. Sel ini mampu melakukan fagositosis yang berulang-ulang dan juga bertanggungjawab pada proses penyediaan antigen bagi reaksi kekebalan tubuh. Makrofag tersebar luas di dalam jaringan tubuh dengan beberapa bentuk pada jaringan-jaringan tertentu, misalnya: sel-sel Kupffer pada organ hati, sel-sel mikroglia pada jaringan syaraf, sel-sel monosit dalam jaringan darah yang bersirkulasi dan sebagainya (Tizard, 1982; Qureshi, 1998).

Mikrofas mempunyai ukuran yang lebih kecil dari makrofag. Kelompok ini dapat dibagi lagi menjadi beberapa jenis berdasarkan granula yang terdapat pada sitoplasmanya, yaitu: eosinofil, basofil dan netrofil atau heterofil. Berbeda dengan makrofag, kelompok ini tidak bertanggungjawab pada respon kekebalan, disamping itu sel-sel dalam kelompok ini umumnya mempunyai kemampuan fagositosis yang



terbatas dan berumur pendek jika berada di luar sistem peredaran darah ataupun limfe (Tizard, 1982; Jain, 1986; Harmon, 1998).

Sistem kebal adalah suatu mekanisme yang bereaksi khusus terhadap antigen dan terdiri dari :

- a. Sel peka antigen yang berperan serta dalam sistem kebal yang diperantarai oleh sel (*cell mediated immunity*).
- b. Sel memori berperan mengingat tentang antigen yang pernah ditemuinya dan akan melakukan proliferasi dan diferensiasi dengan cepat bila terpapar antigen yang sama.
- c. Sel untuk menyalurkan antigen yaitu sel PMN dan makrofag yang mampu mengeliminasi antigen.

Semua antigen yang masuk ke dalam tubuh pertama-tama dijerat sedemikian rupa sehingga dapat dideteksi sebagai bahan asing. Selanjutnya informasi ini dikirim ke sistem pembentuk antibodi, antara lain sistem kebal diperantarai sel. Sistem ini harus segera menanggapi dengan membentuk antibodi khusus dan atau sel yang mampu menyingkirkan antigen. Sistem kebal juga harus menyimpan informasi tadi sehingga pada paparan berikutnya oleh antigen yang sama informasi ini mudah diketahui.

Penjeratan dan pengolahan bahan-bahan asing dalam tubuh yang berhasil melewati sistem pertahanan di bagian permukaan dapat dilakukan oleh sel-sel yang mampu mengikat, menelan dan menghancurkan bahan asing melalui proses fagositosis. Mekanisme sistem kebal dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor. Bellanti (1978), menyatakan faktor-faktor tersebut adalah faktor usia, faktor genetik,

faktor metabolik, faktor lingkungan, faktor anatomik, faktor fisiologik dan faktor mikroba.

### 2.3. Imunomodulator

Imunomodulator berasal dari kata "imuno" yang berarti kekebalan dan "modulator" yang berarti pembawa. Imunomodulator adalah suatu agen atau zat yang dapat mempengaruhi atau menjaga keseimbangan sistem pertahanan tubuh. Agen atau zat tersebut harus memiliki kemampuan dalam memperbaiki sistem kebal bila terganggu dan menekannya bila berlebihan.

Salah satu bentuk imunomodulator adalah efek terhadap peningkatan jumlah sel PMN atau dapat menurunkan jumlah limfosit (Sairam dalam Safitri, 2000). Imunomodulator dapat juga bersifat sebagai antikomplemen dan menghambat proses fagositosis (Nores dalam Safitri, 2000). Selain itu efek imunomodulator adalah dapat meningkatkan aktifitas dan kapasitas fagositosis sel PMN dan makrofag peritoneum (Abeysekera dalam Safitri, 2000).

Dengan demikian mekanisme kerja imunomodulator menurut Baratawidjaya dalam Safitri (2000) dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

- a. Imunorestorasi adalah suatu cara untuk mengembalikan fungsi sistem pertahanan tubuh yang terganggu dengan memberikan berbagai komponen sistem kebal.
- b. Imunostimulasi adalah suatu cara untuk mempertahankan fungsi sistem pertahanan tubuh dengan merangsang fungsi sistem tersebut.
- c. Imunosupresi adalah cara untuk memperbaiki fungsi sistem pertahanan tubuh dengan menekan fungsi sistem tersebut.

Salah satu bentuk imunostimulan adalah imunoterapi yaitu suatu aktifitas yang menggunakan zat yang berasal dari bahan biologik atau sintetik yang merangsang sistem pertahanan tubuh nonspesifik (Tizard, 1982).

#### 2.4. Antibiotika

Pengertian klasik antibiotika adalah suatu senyawa yang dihasilkan oleh suatu mikroorganisme yang dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme lain. Sedangkan pengertian antibiotika saat ini adalah suatu senyawa kimia yang dibuat secara sintesa kimia, baik secara keseluruhan (sintetik total) maupun sebagian (semi-sintetik) yang dalam konsentrasi tertentu mampu membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme (Hugo dan Russel dalam Safitri, 2000).

Antibiotika-antibiotika yang digunakan di Indonesia dapat dikelompokkan ke dalam dua kategori :

1. Antibiotika yang umum digunakan baik untuk bidang kedokteran manusia dan kedokteran hewan.
2. Antibiotika yang hanya digunakan untuk hewan.

Antibiotika yang digunakan dalam bidang kedokteran manusia dan kedokteran hewan antara lain yaitu penisilin, streptomisin, neomisin, tetrasiklin, dan turunannya seperti doksisisiklin dan lainnya. Sedangkan antibiotika yang digunakan dalam bidang kedokteran hewan dapat dikelompokkan sebagai berikut:



- a. Antibiotika yang digunakan secara parental (injeksi) : ampicilin, kanamisin, gentamisin, dihidrostreptomisin, oksitetrasiklin, prokainpenisilin, spektinomisin, streptomisin dan tilosin.
- b. Antibiotika yang digunakan secara topikal (salep) : neomisin dan basitrasin.
- c. Antibiotika yang diberikan secara oral (lewat mulut) : ampicilin, kolistin, neomisin, nistatin, oksitetrasiklin, tilosin, penisilin, spektinomisin, spiramisin, streptomisin, tetrasiklin dan doksisisiklin.
- d. Antibiotika yang digunakan secara intramammaria : ampicilin, kloksasilin, neomisin, novobiosin, oksitetrasiklin, penisilin (prokain dan sodium) dan streptomisin sulfat.
- e. Antibiotika yang dicampurkan dalam pakan : basitrasin, kuramisin, higromisin, kolistin, kitasamisin, spiramisin, tiamulin, tilosin, virginiamisin, avilamisin, enramisin, flavomisin (bambermisin) dan linkomisin hidroklorida.

Secara umum manfaat penambahan antibiotika dalam pakan atau air minum menurut Franco *et al.* dalam Biyatmoko (1997) adalah sebagai berikut :

1. Antibiotika secara tidak langsung mempengaruhi pertumbuhan mikroorganisme di dalam saluran pencernaan dengan cara mencegah pertumbuhan mikroorganisme perusak zat-zat gizi dalam pakan dan merangsang pertumbuhan mikroorganisme pembentuk asam amino.
2. Antibiotika mencegah mikroorganisme yang menghasilkan amonia dalam saluran pencernaan. Amonia (trimethyl amine) menghambat laju pertumbuhan ayam.
3. Antibiotika meningkatkan penyerapan kalsium, fosfor dan magnesium dari pakan ternak yang dikonsumsi.

4. Antibiotika yang meningkatkan konsumsi pakan dan air karena ayam-ayam yang diberi antibiotika di dalam pakannya memiliki sekum yang lebih besar yang penuh terisi eksreta cair dibandingkan dengan ayam-ayam yang tidak diberi antibiotika.
5. Antibiotika bisa mengurangi kebutuhan zat-zat gizi seperti vitamin B<sub>12</sub>, mineral dan asam amino.
6. Antibiotika bisa membunuh atau menghambat kuman-kuman patogen dalam saluran pencernaan (Supriyantono dalam Biyatmoko, 1997).

Pemberian antibiotika yang tidak bijaksana antara lain memungkinkan berkembangnya agen-agen penyakit yang bukan bakteri dan memungkinkan terjadinya bakteri resisten terhadap antibiotika yang diberikan. Resistensi timbul karena pemberian antibiotika di bawah dosis yang dianjurkan untuk pengobatan (Steele dan Beran dalam Biyatmoko, 1997).

#### **2.4.1. Mekanisme Kerja Antibiotika**

Menurut Gan dan Setiabudy (1995), berdasarkan mekanisme kerjanya antibiotika dibagi lima kelompok yaitu :

1. Mengganggu metabolisme sel mikroba (menghambat sintesa asam folat)

Contoh : kelompok Sulfonamid dan kelompok Trimetoprin.

2. Menghambat sintesa atau fungsi dinding sel mikroba.

Contoh : kelompok Beta-laktam (Penisilin) dan kelompok Sefalosporin (Vankomisin).

3. Mengganggu permeabilitas membran sel mikroba.

Contoh : kelompok Polimiksin dan kelompok Nistatin.

4. Menghambat sintesa protein sel mikroba pada tingkat ribosom.

Contoh : kelompok Makrolida, kelompok Linkosamid (Linkomisin), kelompok Tetrasiklin, kelompok Aminoglikosida, kelompok Kloramfenikol.

5. Menghambat sintesa asam nukleat inti sel mikroba.

Contoh : kelompok Kuinolon dan kelompok Rifampisin.

#### 2.4.2. Antibiotika Golongan Tetrasiklin

Di antara antibiotika spektrum luas paling penting adalah anggota keluarga tetrasiklin (Doerge dalam Biyatmoko,1997). Selanjutnya anggota kelompok tetrasiklin ini meliputi tetrasiklin, oksitetrasiklin, klortetrasiklin, doksisisiklin, demoklosiklin, metasiklin, minosiklin dan rolitetrasiklin yang mempunyai struktur kimia yang hampir sama dan telah diperkenalkan dalam penggunaan dibidang kedokteran.

Golongan tetrasiklin didapat secara fermentasi dari jenis kapang *Streptomyces*. Tetrasiklin adalah senyawa amfoterik, membentuk garam baik dengan asam maupun dengan basa. Dalam larutan netral senyawa ini terutama bertindak sebagai *zwitterion* (dapat terionisasi dengan baik).

Doerge dalam Biyatmoko (1997), menyatakan bahwa toksisitas selektif melawan bakteri sangat tergantung pada kapasitas destruktif dan spektrum dari antibiotika itu.

### 2.4.3. Antibiotika Golongan Fluorokuinolon

Fluorokuinolon adalah substansi antimikrobia sintetik yang digunakan dalam pencegahan dan pengobatan pada peternakan, khususnya babi dan ayam (Ovando *et al.* 1999). Fluorokuinolon aktif melawan gram negatif basil dan kokus serta *Paeruginosa*, *Aeromonas hydrophila* dan *Haemophilus*. Fluorokuinolon mempunyai aktifitas melawan kuman patogen intraseluler seperti *Brucella spp*, *Legionella spp*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae* dan *Mycobacterium tuberculosis* (Neer,1988).

Pada umumnya fluorokuinolon yang digunakan adalah enrofloksasin (EFX), yang dikomersialisasikan penggunaannya untuk hewan dengan aktifitas antibakterial berspektrum luas (Barragry dalam Ovando *et al.* 1999). Enrofloksasin memiliki “bioavailability” yang tinggi di dalam cairan dan organ-organ tubuh, rasio konsentrasi jaringan/serum yang tinggi dan daya tahan yang bagus (Sheer *et al.* dalam Ovando,1999).

Mekanisme kerja enrofloksasin adalah dengan cara mempengaruhi enzim DNA girase bakteri sehingga bakteri tidak terbentuk dengan sempurna yang akhirnya akan mati (Craigh dalam Soetisna, 1997). Seperti diketahui bahwa saat replikasi dan transkripsi reproduksi bakteri, bentuk heliks ganda pada DNA harus dipisahkan menjadi dua utas DNA. Pemisahan tersebut selalu mengakibatkan terjadinya pemuntiran yang berlebihan (*overwinding*) pada heliks ganda DNA sebelum titik pisah. Hambatan mekanik ini pada bakteri dapat diatasi dengan bantuan enzim DNA girase (tropomere II) yang kerjanya menimbulkan “negative supercoiling”. Kelompok obat flurokuinolon ini bekerja dengan cara menghambat enzim DNA

girase sehingga puntiran tidak terjadi. Diketahui bahwa DNA mempunyai empat sub-unit yaitu sub-unit 2 alfa dan 2 beta. Dalam hal ini kuinolon menghambat sub-unit 2 alfa. Selain itu, kuinolon juga menimbulkan kerusakan pada inti sel, sehingga terjadi degradasi kromosom DNA yang diikuti dengan lisisnya bakteri sehingga akhirnya bakteri mati.

Enrofloksasin adalah antimikroba yang mempunyai spektrum anti bakteri yang luas. Zat ini aktif terhadap kuman gram positif maupun kuman gram negatif dan juga aktif terhadap mikoplasma (Brown, 1996). Enrofloksasin dapat diberikan baik secara oral melalui air minum atau pakan dan dapat juga diberikan secara injeksi (Neer, 1988).

#### **2.4.4. Antibiotika Golongan Makrolida**

Makrolida adalah antimikroba unik di antara beragam golongan agen antimikroba, sebab selain mampu menghambat pertumbuhan atau membunuh patogen juga dapat mempengaruhi sistem kekebalan inang yang selanjutnya dapat mempengaruhi respon klinis (Shryock *et al.* Mortensen dan Baumholtz, 1998). Antimikroba golongan makrolida dicirikan oleh suatu cincin lakton multi anggota dengan satu atau lebih gula amino yang terikat. Makrolida dikelompokkan sesuai dengan jumlah atom yang terdiri dari cincin lakton, antara lain 12-,14-,15- atau 16-cincin-cincin anggota. Masing-masing bisa diikuti perbedaan karakteristik baik secara kimiawi maupun biologis. Kelompok yang memiliki 14 cincin lakton (14-membered-ring) tersusun atas komponen asli alamiah (misalnya eritromisin, oleandomisin) dan turunan-turunan semi sintetis (misalnya roksitromisin,



diritromisin, claritromisin). Kelompok beranggotakan 16 cincin lakton juga terdiri dari kelompok alamiah asli (misalnya josamisin, spiramisin, kitasamisin, tilosin, midecamisin) dan turunan-turunan semisintetis (misalnya rokitamisin, miokamisin, tilmikosin). Kelompok beranggotakan 15 cincin lakton hanya asitromisin (Shryock *et al.* 1998).

Karakteristik lain dari makrolida adalah dapat terakumulasi di dalam leukosit dan dapat meningkatkan kinerja aspek-aspek tertentu dari sistem kekebalan seluler (Shryock *et al.* 1998). Dalam perjalanannya, makrolida telah dikembangkan dengan baik untuk penggunaan pada terapi. Antimikroba makrolida sudah diakui dapat memperlihatkan kemampuan sebagai imunomodulator. Beberapa diantaranya mampu mempengaruhi leukosit (PMN), kemotaksis (josamisin, roksitromisin) atau pernafasan penuh (roksitromisin), dan berakumulasi di dalam sel fagosit. Makrolida secara klinis terbukti dapat digunakan pada pengobatan infeksi saluran pernafasan (Gemmell, 1991).

#### **a. Tilmikosin**

Tilmikosin adalah antibiotik makrolida semisintetis yang biasanya digunakan untuk pengobatan hewan pada penyakit pernafasan ternak dan babi. Tilmikosin memiliki spektrum antibakterial bakteriostatik secara *in-vitro* yaitu predominan Gram positif yang mempunyai aktifitas melawan mikroorganisme Gram negatif. Interaksi *in vitro* dari tilmikosin dengan beberapa tipe fagosit ayam telah dilaporkan (Scoreaux dan Shryock, 1998).

Pada percobaan itu, Tilmikosin dilaporkan mampu berakumulasi dengan baik dalam heterofil, dengan distribusi sebanyak 61-88% berada dalam lisosom sedangkan sisanya di dalam sitoplasma. Tilmikosin ternyata dapat juga meningkatkan produksi enzim lisosom seperti asam fosfatase, lisosim, avidin dan  $\beta$ -glukoronidase (Scorneaux *et al.* 1998).

#### **b. Tilosin**

Tilosin tartrat yaitu sebuah antibiotik makrolida yang berguna untuk mengontrol mikoplasma pada binatang seperti ayam atau unggas lain. Tilosin dapat meningkatkan kegiatan splenosit yang mencegah tumor (Baba *et al.* 1998). Tilosin banyak digunakan dalam praktek yang dilakukan oleh para dokter hewan untuk mengatasi infeksi kuman gram positif dan mikoplasma (Synek *et al.* 1989).

### **III. BAHAN DAN METODE**

#### **3.1. Materi**

##### **3.1.1. Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Patologi Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor. Pemeliharaan ayam broiler dan pengambilan darah dilakukan di kandang litter yang disekat dalam bentuk pen-pen yang terletak di Bagian Patologi Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor. Sedangkan pemeriksaan total butir darah putih dilakukan di Laboratorium Patologi Veteriner. Seluruh kegiatan dimulai dari bulan September sampai November 2000.

##### **3.1.2. Hewan Percobaan**

Hewan percobaan yang digunakan adalah ayam broiler strain Hybro berumur  $\pm$  3 minggu dengan bobot badan rata-rata 700 gram sebanyak 40 ekor yang terdiri dari 20 ekor jantan dan 20 ekor betina, dengan distribusi masing-masing 8 ekor untuk kelompok Doksisisiklin, Pulmotil-AC (PAC), Baytril, Tylan Soluble dan kelompok kontrol. Ayam diberi makan dan minum secukupnya sesuai dengan keadaan di peternakan ayam komersil.

##### **3.1.3. Bahan dan Alat**

Bahan-bahan yang dipakai untuk penelitian ini antara lain yaitu: kertas label, kertas tissue, kapas, alkohol 70 %, larutan Ress dan Ecker, vitamin dan elektrolit, prepat antibiotika yang diperoleh dari yang beredar di lapangan, yaitu: Pulmotil-AC

(Elanco, 60 gr Tilmikosin/240 cc), Tylan Soluble (Elanco, 100 gr Tilosin tartrat/100 gr), Baytril (Bayer, 10 mg Enrofloksasin/100 cc), Doksisisiklin 100% (Meiji). Dosis yang akan digunakan per hari sesuai dengan rekomendasi dari masing-masing suplier, yaitu: Tilmikosin 15 mg/kg bobot badan (BB), Tilosin 110 mg/kg BB, Enrofloksasin 5 mg/kg BB serta Doksisisiklin 50 mg/kg BB. Adapun lama pemberian antibiotika adalah selama lima hari yang diberikan secara oral melalui air minum.

Alat yang dipakai diantaranya: kandang litter yang disekat dalam bentuk pen-pen, tempat minum, tempat pakan, spuit 1 cc, tabung heparin, timbangan, mikroskop, hemositometer, alat hitung dan lemari es.

### **3.2. Metode Penelitian**

#### **3.2.1. Pemberian Kode dan Preparat Antibiotika**

Penelitian ini menggunakan lima perlakuan yaitu :

P1 adalah perlakuan pertama dengan pemberian antibiotika Tylan Soluble.

P2 adalah perlakuan kedua dengan pemberian antibiotika Pulmotil-AC (PAC).

P3 adalah perlakuan ketiga dengan pemberian antibiotika Baytril.

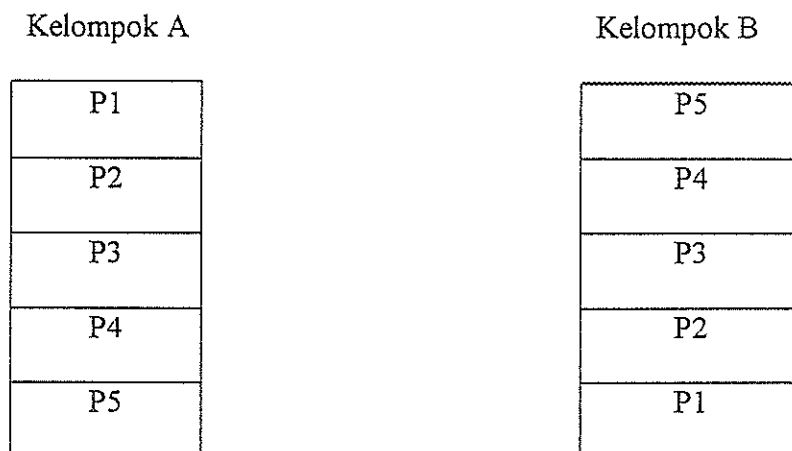
P4 adalah perlakuan keempat dengan pemberian antibiotika Doksisisiklin.

P5 adalah kontrol negatif (tanpa diberi perlakuan).

Masing-masing perlakuan mempunyai dua replikasi yaitu A dan B (masing-masing replikasi 10 ekor jantan dan 10 ekor betina).

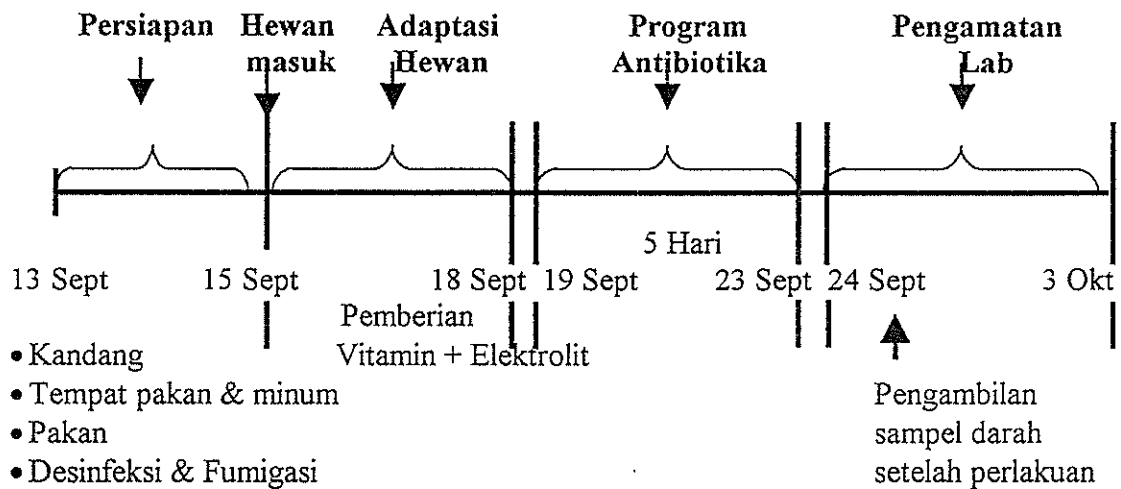
Ayam yang digunakan sebanyak 40 ekor yang terdiri dari 20 ekor jantan dan 20 ekor betina. Pen-pen yang digunakan sebanyak 10 pen yang dibagi menjadi dua kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari 5 pen. Dalam setiap pen terdiri

dari 4 ekor ayam yaitu 2 ekor jantan dan 2 ekor betina. Sehingga dalam pemberian kode dibedakan: A1 dan A2, untuk ayam betina pada kelompok A; A3 dan A4, untuk ayam jantan pada kelompok A. Sedangkan B1 dan B2, untuk ayam betina pada kelompok B; B3 dan B4, untuk ayam jantan pada kelompok B. Posisi pen dalam kandang dapat dilihat pada Gambar 2 dan pola distribusi antibiotika pada masing-masing pen ditentukan secara acak.



Gambar 2: Skema Kandang Ayam

Dengan demikian, P1A1 dan P1A2 adalah perlakuan pertama dengan pemberian antibiotika Tylan Soluble pada pen pertama kelompok A ayam betina. Sedangkan P1A3 dan P1A4 adalah perlakuan pertama dengan pemberian antibiotika Tylan Soluble pada pen pertama kelompok A ayam jantan. Dan seterusnya sampai P4 sedangkan P5 hanya diberi minum air mineral merek Aqua tanpa diberi perlakuan sama pada kedua kelompok. Setiap hari pemberian antibiotika dilakukan secara peroral dengan dicampur dalam air minum selama 4-6 jam.



Gambar 3: Skema rancangan penelitian

### 3.2.2. Pengambilan Sampel Darah

Sampel darah diambil dari masing-masing perlakuan sebanyak 8 buah sampel/perlakuan. Darah ayam diambil dari vena di daerah sayap dengan spuit 1cc. Kemudian dimasukkan kedalam tabung heparin dan disimpan dalam lemari es. Pengambilan sampel dilakukan 24 jam setelah pemberian preparat antibiotika terakhir pada masing-masing perlakuan. Hal yang sama juga dilakukan terhadap kelompok kontrol.

### 3.2.3. Pemeriksaan dan Perhitungan Total Butir Darah Putih

Pemeriksaan total butir darah putih dilakukan dengan menggunakan hemositometer dengan urutan pekerjaan sebagai berikut:

- Mikroskop dan kamar hitung disiapkan

- Sampel darah yang sudah diambil dan disimpan di lemari es dalam tabung heparin, dihisap dengan aspirator pada pipet eritrosit sampai batas angka 1,0 (penggunaan pipet eritrosit untuk pemeriksaan jumlah sel darah putih tidak berpengaruh terhadap hasil perhitungan hanya berbeda pada faktor pengenceran).
- Dengan menggunakan pipet yang sama dihisap larutan pengencer Riss dan Ecker sampai tanda 101 yang tertera pada pipet.
- Lalu aspirator dilepas dari ujung pipet.
- Kedua ujung pipet ditutup dengan ibu jari dan jari telunjuk tangan kanan.
- Isi pipet dikocok dengan membuat gerakan angka 8 agar yang tercampur hanya larutan yang berada pada bagian pipet yang membesar saja (1,0-101,0).
- Cairan di ujung pipet yang tidak ikut terkocok di buang.
- Setelah itu cairan dimasukkan ke dalam kamar hitung Neubauer dengan cara menempelkan ujung pipet pada pertemuan antara dasar kamar hitung dan kaca penutup.
- Kemudian diperiksa di bawah mikroskop dengan pembesaran 40x dan akan terlihat kotak-kotak kamar hitung.

Perhitungan total butir darah putih dilakukan menurut metode hemositometer dengan ukuran-ukuran kamar hitung adalah sebagai berikut:

- Panjang seluruh kamar hitung: 3 mm
- Lebar seluruh kamar hitung: 3 mm

- Kamar hitung dibagi dalam 9 bujur sangkar besar, yang masing-masing mempunyai luas  $1 \text{ mm}^2$
- Empat bujur sangkar yang terletak di keempat sudut kamar hitung, masing-masing terdiri atas 16 buah bujur sangkar yang luasnya  $1/16 \text{ mm}^2$ . Jadi satu bujur sangkar besar mempunyai luas  $1 \text{ mm}^2$ . Keempat kotak ini nantinya akan digunakan untuk menghitung butir darah putih (BDP).
- Kedalaman kamar hitung (tinggi) ialah jarak antara dasar kamar hitung dengan kaca penutupnya =  $1/10 \text{ mm}$ .
- Dengan demikian, volume keempat bujur sangkar besar yang disudut kamar hitung dipakai untuk menghitung BDP adalah  $4 \times 1 \text{ mm}^2 \times 1/10^3$ .

Jika jumlah semua darah putih pada keempat kotak itu adalah  $a$ , maka per  $\text{mm}^3$  larutan mengandung  $a \times 10/4$  butir. Faktor pengencer adalah 100 kali, maka jumlah butir darah putih per  $\text{mm}^3$  darah adalah :

$$100 \times \frac{10}{4} \times a = \frac{1000}{4} \times a = 250 \text{ butir} \times a$$



## IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

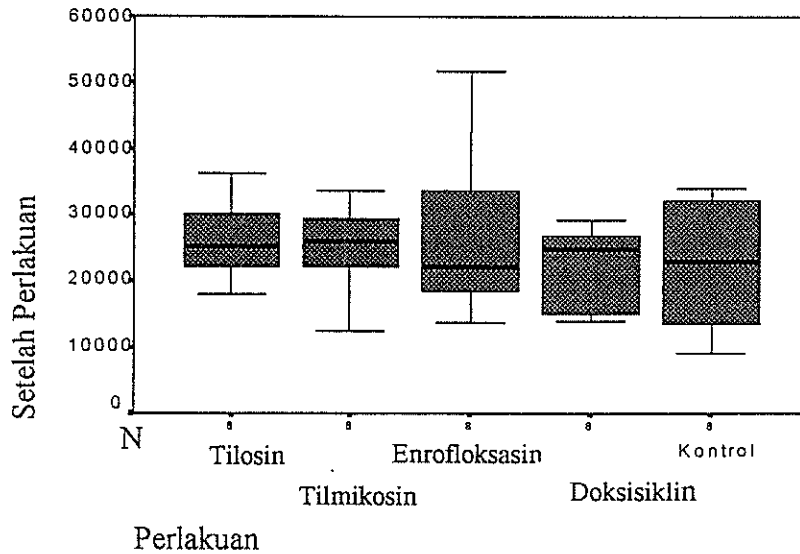
### 4.1. Gambaran Jumlah Sel Darah Putih Setelah Perlakuan

Hasil pengamatan terhadap jumlah sel darah putih yang telah diuji statistik dengan uji Anova, menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata ( $P > 0,05$ ) baik antar antibiotika, antar jenis kelamin maupun interaksi antara perlakuan dengan jenis kelamin. Gambaran lengkap dari hasil uji statistik ini dapat dilihat pada Lampiran 2. Untuk melihat sebaran dari masing-masing perlakuan dilakukan uji Duncan. Dari hasil uji statistik ini terlihat bahwa perlakuan dengan Doksisiklin, Enrofloksasin, Tilmikosin, Tilosin dan kontrol berada dalam satu daerah sebaran yang sama. Hal ini dapat dilihat pada Tabel 1 dan gambar 4 dibawah ini.

Tabel 1 : Hasil uji Duncan setelah perlakuan.

Perlakuan	Rataan Populasi Butir Sel Darah Putih
Doksisiklin	22044 ± 6198 <sup>a</sup>
Enrofloksasin	26763 ± 12792 <sup>a</sup>
Tilmikosin	25109 ± 6562 <sup>a</sup>
Tilosin	26094 ± 6454 <sup>a</sup>
Kontrol	22563 ± 10115 <sup>a</sup>

Keterangan : a menunjukkan wilayah yang sama pada uji Duncan dan menunjukkan nilai yang tidak berbeda nyata ( $P > 0,05$ ).



Gambar 4. Perbandingan rata-rata persentase jumlah total sel darah putih setelah perlakuan.

Data hasil pengamatan menunjukkan bahwa jumlah sel darah putih pada ayam kontrol adalah  $22563/\text{mm}^3$ . Hasil pengamatan ini sesuai dengan yang dikemukakan Smith dan Soesanto (1988), bahwa jumlah sel darah putih ayam berkisar antara  $16000/\text{mm}^3$  sampai  $40000/\text{mm}^3$ . Oleh sebab itu data kontrol tersebut dapat digunakan sebagai dasar perbandingan pada perlakuan karena jumlah sel darah putih pada ayam kontrol berada pada kisaran normal.

Pada analisa statistik, karena ayam yang digunakan umurnya sama dan diberi perlakuan sama, maka data standar kontrol dapat digunakan sebagai dasar perbandingan terhadap perlakuan-perlakuan yaitu Doksisisiklin, Enrofloksasin, Tilmikosin dan Tilosin.

Dari hasil penelitian yang disajikan pada Tabel 1, secara nominal dapat dilihat jumlah sel darah putih setelah pemberian antibiotika pada umumnya mengalami peningkatan dibandingkan dengan kontrol. Secara berturut-turut dari yang paling

tinggi, gambaran ini terlihat pada pemberian preparat antibiotika Enrofloksasin, Tilosin dan Tilmikosin. Disamping itu juga terjadi penurunan jumlah sel darah putih seperti pada pemberian preparat Doksisisiklin. Namun, dengan uji statistik mungkin tidak cukup data untuk menunjukkan bahwa peningkatan atau penurunan jumlah sel darah putih pada percobaan tersebut berbeda nyata.

Beberapa faktor lain yang mungkin bisa mempengaruhi hasil tersebut adalah interval waktu pengambilan sampel setelah perlakuan terakhir tidak cukup, untuk itu dianjurkan dilakukan penelitian lanjut yang terkait dengan hal ini.

Faktor lain yang mungkin dapat juga mempengaruhi hasil pengamatan adalah lamanya penyimpanan sampel darah di dalam lemari es. Selama penyimpanan mungkin ada sebagian sel-sel darah putih tersebut mengalami lisis. Untuk itu sangat dianjurkan untuk melakukan perhitungan sel dalam waktu tidak lebih dari 3 hari.

Hal lain yang perlu dipertimbangkan adalah kemungkinan adanya faktor immunosupresi dimana salah satu indikator yang dapat dilihat adalah tertekannya populasi sel-sel darah putih induk semang. Mengingat data pengamatan dari kelompok kontrol berada dalam selang normal, maka pengaruh ini dapat diabaikan dalam menganalisa hasil pengamatan ini.

Hasil pengamatan ini sesuai dengan hipotesis bahwa perlakuan dengan antibiotika Doksisisiklin, Enrofloksasin, Tilmikosin dan Tilosin tidak memberikan pengaruh terhadap jumlah butir-butir darah putih ayam. Untuk itu perlu dilakukan uji lanjut yang memperlihatkan pengaruh antibiotika tersebut.

#### 4.2. Pengaruh Antibiotika Terhadap Leukosit

Melihat hasil penelitian yang disajikan pada Tabel 1, secara nominal terlihat bahwa antibiotika golongan makrolida (tilmikosin dan tilosin) dan golongan fluorokuinolon (enrofloksasin) menunjukkan peningkatan sedangkan antibiotika doksisisiklin mengalami penurunan dibandingkan dengan kontrol. Tetapi secara statistik tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ( $P > 0,05$ ). Menurut Konno *et al.* (1993) menyatakan bahwa terdapat peningkatan aktifitas pembelahan pada limfosit akibat pemberian roksitromisin, suatu antibiotika golongan makrolida. Hal ini diperkuat oleh Babba *et al.* (1998) secara *in-vitro* pemberian tilosin (golongan makrolida) meningkatkan proliferasi limfosit. Tilosin dapat meningkatkan sensitifitas limfosit terhadap mitogen Conkanavalin A (suatu mitogen yang merangsang proliferasi limfosit). Mengingat roksitromisin dan tilosin sama-sama golongan makrolida, maka diduga tilmikosin juga mempunyai efek yang sama dengan mekanisme tersebut diatas. Menurut Shalit dalam Brown (1996), pemberian fluorokuinolon pada konsentrasi terapi menunjukkan peningkatan aktifitas splenosit dan interleukin-2 (IL-2). Dalam penelitian ini digunakan konsentrasi pengobatan dan enrofloksasin merupakan golongan fluorokuinolon sehingga diduga memberikan pengaruh pada aktifitas splenosit dan IL-2 (faktor pertumbuhan sel T) sehingga limfosit mengalami peningkatan. Luthman *et al.* (1998), oksitetrasiklin secara *invitro* dapat merusak atau menghalangi migrasi leukosit. Oksitetrasiklin dan doksisisiklin sama-sama golongan tetrasiklin sehingga diduga doksisisiklin juga mempunyai efek yang sama.

### **4.3. Aplikasi Penggunaan Preparat Antibiotika di Lapangan**

Jika ayam terkena infeksi atau sakit maka jumlah sel darah putih didalam darah akan meningkat. Karena sel darah putih mempunyai fungsi untuk menghancurkan benda-benda asing dengan cara fagositosis (Setijanto,1998).

Cepat atau lambat pulihnya individu ayam yang sakit selain akibat kerja dari suatu senyawa antibiotika, juga disebabkan oleh membaiknya kondisi tubuh ayam secara keseluruhan, dalam hal ini bisa diartikan bahwa tubuh mulai memberikan respon kekebalan yang cukup. Jika respon pembentukan zat kebal terganggu oleh adanya faktor immunosupresi, maka sangatlah jelas bahwa tingkat ketergantungan pada potensi antibiotika yang digunakan sangat besar. Ini berarti, respon pada penggunaan preparat antibiotika mungkin akan jauh lebih lambat, atau bahkan seolah-olah memberikan efek yang sangat minim. Di lapangan, kondisi ini sering sekali dirancukan dengan problem resistensi.

Jika suatu preparat antibiotika mampu memberikan efek tambahan meningkatkan populasi sel darah putih, tentu saja akan memberikan respon kesembuhan yang relatif lebih cepat. Penelitian-penelitian yang intensif yang terkait dengan masalah ini masih perlu terus dikembangkan.

Jika mikroorganisme banyak yang terlibat dalam suatu kasus, maka antibiotika yang berspektrum luas pun tidak memberikan hasil yang memuaskan. Begitu program antibiotika dihentikan, dengan cepat kasus akan muncul kembali, bahkan dengan derajat keparahan yang lebih hebat, atau seolah-olah kasus yang terjadi tidak berespon sama sekali terhadap antibiotika yang dipakai.

Penggunaan preparat antibiotika pada ternak unggas, khususnya untuk mengontrol suatu kasus penyakit infeksius yang mungkin muncul. Tindakan ini cukup penting karena kalau gejala klinis sudah muncul maka akan menimbulkan kerugian secara ekonomis dan umumnya sudah terjadi penyebaran bibit penyakit di lingkungan ayam yang bersangkutan. Kondisi ini akan menyebabkan tingkat kematian yang tinggi dan pemberian antibiotika selanjutnya tidak akan menunjukkan respon yang nyata.

Sebelum membuat suatu program pemberian antibiotika perlu diketahui mikroorganisme yang akan dibasmi, kapan tantangan mikroorganisme tersebut kemungkinan besar terjadi dan faktor yang dapat menunjang terjadinya infeksi. Program pemberian antibiotika terdiri dari program pencegahan (profilaksis), program kontrol (metafilaksis) dan program pengobatan (kuratif).

Dari ketiga program diatas, program kontrol atau metafilaksis sangat dianjurkan. Menurut Smith dalam Unandar (1999), program metafilaksis memiliki beberapa keuntungan seperti mengurangi penularan penyakit dan angka kematian. Selain itu penampilan ayam akan lebih baik dan memberikan keuntungan yang lebih maksimal.

## V. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1. Kesimpulan

Dari percobaan ini dapat disimpulkan beberapa hal sebagai berikut :

1. Interaksi antara preparat antibiotika dengan jumlah sel darah putih menunjukkan perbedaan yang tidak nyata.
2. Jumlah sel darah putih setelah pemberian preparat antibiotika mungkin dapat dipengaruhi oleh interval waktu pengambilan sampel setelah pemberian antibiotika terakhir dan lamanya penyimpanan sampel darah.

### 5.2. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian yang lebih rinci dengan menggunakan sampel yang lebih banyak dan frekwensi pengambilan dengan interval waktu yang berbeda.
2. Untuk mengetahui interaksi antara preparat antibiotika dengan sel darah putih atau sel fagosit perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anonimous, 1998. Penuntun Praktikum Fisiologi Veteriner. Fakultas Kedokteran Hewan. IPB. Bogor.
- Baba, T., N. Yamashita., H. Kodama., M. Mukamoto., M. Asada., K. Nakamoto., Y. Nose., and E.D. McGruder. 1998. Effect of Tylosin Tartrate (Tylan Soluble) on Cellular Immune Responses in Chickens. *Poultry Sci.* 77: 1306-1311.
- Bellanti, J.A, 1978. Immunity and Hypersensitivity in Immunology II, Asian edition, W.B. Saunders Company. Philadelphia.
- Biyatmoko, D. 1997. Telaah Tingkat Residu Antibiotika golongan Tetrasiklin Pada Karkas dan Hati Ayam Broiler Yang Diperdagangkan Di Kotamadya Bogor. Thesis. Program Pascasarjana. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Brown, S. A. 1996. Fluoroquinolons in Animal Health. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 19:1-14
- Fitriani, E. 2000. Tilmikosin Sebagai Imunomodulator dan Pengaruh Terhadap Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Sel Radang Polimorf dan Makrofag Peritoneum. Skripsi Sarjana. Universitas Pancasila. Jakarta.
- Gan, V. H. S. dan R. Setiabudy. 1995. Antimikroba dalam Farmakologi dan Terapi, Edisi ke 4. Bagian Farmakologi. FKUI. Jakarta.
- Gemmell, C.G. 1991. Macrolides and Host Defences to Respiratory Tract. Pathogens. *J. Hosp. Infect.* 19 : 11-19.
- Guyton, A.C. 1995. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Ed.7. Bagian I. Alih Bahasa Oleh K.A. Tengadi. EGC. Jakarta.
- Harmon, B.G. 1998. Avian Heterophiliss in Inflammation and Disease Resistentance. *Poultry Sci.* 77: 978-982.
- Jain, N.C. 1986. *Schalm's Veterinary Hematology*. Lea and Febiger. Philadelphia, USA.
- Konno. S., M. Adaschi., K. Asano., K. Okamoto., T. Takahashi. 1993. Anti-allergi activity of roxithromycin : inhibition of interleukin-5 production from mouse T lymphocytes. *Life Sci.* 52(4) : PP25-30.



- Luthman, J., B. Bengtsson and C. Korpe. 1988. The Effect of Oxytetracycline on Leukocyte Migration into Inflammatory Exudate. *Acta Vet. Scand.* 29:505-507.
- Mutschler, E. 1991. *Dinamika Obat*. Edisi.5. Alih Bahasa oleh M. B. Widiyanto dan A. S. Ranti (1991), Penerbit Institut Teknologi Bandung. Bandung.
- Neer, T.M. 1988. Clinical Pharmacologic Features of Fluoroguinolon Antimicrobial Drugs. *JAVMA.* 193 : 577-580.
- Ovando, H.G., N. Gorla., C. Luders., G. Poloni., C. Errecalde., G. Prieto., and I. Puelles. 1999. Comparative Pharmacokinetics of Enrofloxacin and Ciprofloxacin in Chickens. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 22 : 209-212.
- Qureshi, M.A. 1998. Role of Macrophages in Avian Health and Disease. *Poultry Sci.* 77: 972-977.
- Roit, I., J. Brostoff., and D. Male. 1996. *Immunology*. Mosby, London.
- Safitri, E. 2000. Studi Tentang Efek Imunomodulator Tilosin Terhadap Peningkatan Respon Kekebalan Non Spesifik. Skripsi Sarjana. Universitas Pancasila. Jakarta.
- Scorneaux, B. and T. R. Shryock. 1998. Intracellular Accumulation, Subcellular Distribution and Efflux of Tilmicosin in Chicken Phagocytes. *Poultry Sci.* 77:1510-1521.
- Setijanto, H. 1998. *Anatomi Unggas*. Laboratorium Anatomi. Fakultas Kedokteran Hewan. IPB. Bogor.
- Shryock, T.R., J. E. Mortensen., and M. Baumholtz. 1998. The Effects of Macrolides on The Expression of Bacterial Virulence Mechanism. *J. Antimicrob Chemother.* 41 : 505-512.
- Smith, J. B. and S. Mangkoewidjojo. 1998. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Soetisna, A. 1997. Distribusi dan Waktu Henti Obat Enrofloxacin dengan Dosis Pengobatan Pada Ayam Pedaging. Thesis. Program Pascasarjana. IPB. Bogor.
- Synek, M., B. Zena., E. Bebrova., and O. Lochmann. 1989. Immunologic Aspects of Macrolide Antibiotics. *Las Lek Gesk.* 17 : 372-374.

- Tizard, I. R. 1982. An Introduction to Veterinary Immunology. Ed. 2<sup>nd</sup>. Alih Bahasa oleh M. Partadiredja (1987). Penerbit Universitas Airlangga. Surabaya.
- Toivanen, A. and Toivanen, P. 1987. Avian Immunology : Basis and Practice. CRC Press, Inc. Florida, USA.
- Tulkens, P.M. 1991. Intracellular Distribution and Activity of Antibiotics. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **10** : 100-106.
- Unandar, T. 1999. Mendeteksi Faktor Imunosupresi di dalam Populasi Ayam. *Infonet*. Ed. Februari.
- Unandar, T. 1999. Program Metafilaksis, Strategi Baru Penggunaan Antibiotika. *Trobos* Ed. Oktober.
- Widjajakusuma, R. and S.H.S. Sikar. 1986. Fisiologi Hewan. Jilid I. Jurusan Fisiologi dan Farmakologi. FKH. IPB. Bogor.
- Wintrobe, M.M. 1964. *Clinical Hematology*. Lea and Febiger. Philadelphia, USA. Pp. 214-275.

## Lampiran 1: Perhitungan Dosis Antibiotika Yang Digunakan

Dosis preparat antibiotika yang digunakan adalah sebagai berikut:

### 1. Doksisiklin

Bobot badan rata-rata: 0,7 kg/ekor

Dosis: 50 mg Bahan Aktif (b.a)/kg BB/hari

B.a yang dibutuhkan/pen: 4 ekor x 0,7 kg BB/ekor x 50 mg b.a/kg BB/hari

$$= 140 \text{ mg b.a/hari}$$

Sediaan= 25,6 gr/18 gr

$$= 141,5 \text{ mg/gr sediaan}$$

$$\text{Doksisiklin yang diperlukan} = \frac{40 \text{ mgb.a}}{141,5 \text{ mgb.a}} \times 1000 \text{ mgsediaan}$$

$$= 1000$$

Doksisiklin = 1 gr/pen/hari

### 2. Pulmotil-AC (PAC)

Bobot badan rata-rata: 0,7 kg/ekor

Dosis: 15 mg b.a/kg BB

B.a yang dibutuhkan/pen: 4 ekor x 0,7 kg BB/ekor x 15 mg b.a/kg BB/hari

$$= 42 \text{ mg b.a/pen/hari}$$

Sediaan: 250 mg b.a/cc PAC

$$\text{PAC yang dibutuhkan} = \frac{42 \text{ mgb.a}}{250 \text{ mgb.a}} \times 1 \text{ cc}$$

$$= 0,168 \text{ cc/pen/hari}$$

$$= 0,2 \text{ cc/pen/hari}$$

3. Tylan Soluble

Bobot badan rata-rata: 0,7 kg/ekor

Dosis: 110 mg b.a/kg BB/hari

B.a yang dibutuhkan/pen: 4 ekor x 0,7 kg BB/ekor x 110 mg b.a/kg BB

$$= 308 \text{ mg b.a/pen/hari}$$

Sediaan: 100% Tylosin tartrat

Tylan yang dibutuhkan= 308 mg/pen/hari

$$= 0,308 \text{ gr/pen/hari}$$

$$= 0,31 \text{ gr/pen/hari}$$

4. Baytril

Bobot badan rata-rata: 0,7 kg/ekor

Dosis: 5 mg b.a/kg BB/hari

B.a yang dibutuhkan/pen: 4 ekor x 0,7 kg/ekor x 5 mg b.a/kg BB

$$= 14 \text{ mg b.a/hari/pen}$$

Sediaan: Enrofloksasin 10%

$$= 100 \text{ mg b.a/gr sediaan}$$

$$\text{Enrofloksasin yang dibutuhkan} = \frac{14 \text{ mg b.a}}{100 \text{ mg}} \times 1000 \text{ gr sediaan}$$

$$= 140 \text{ mg/pen/hari}$$

$$= 0,140 \text{ gr/pen/hari}$$

$$= 0,15 \text{ gr/pen/hari}$$

Lampiran 2 : Data Penelitian Jumlah Total Leukosit Setelah Pemberian Antibiotika.

Perlakuan	Jenis Kelamin	Jumlah Leukosit (Butir)
Doksisiklin	Jantan	24500
	Jantan	14575
	Jantan	26250
	Jantan	15825
	Betina	29150
	Betina	27400
	Betina	14000
	Betina	24650
Enrofloksasin	Jantan	23825
	Jantan	19900
	Jantan	51750
	Jantan	28000
	Betina	39575
	Betina	13900
	Betina	18400
	Betina	18750
Tilmikosin	Jantan	27075
	Jantan	12575
	Jantan	25250
	Jantan	26500
	Betina	31750
	Betina	33750
	Betina	22325
	Betina	21650
Tilosin	Jantan	20075
	Jantan	23900
	Jantan	24900
	Jantan	25325
	Betina	25325
	Betina	18000
	Betina	34825
	Betina	36400
Kontrol	Jantan	34150
	Jantan	30900
	Jantan	13750
	Jantan	9075
	Betina	17500
	Betina	33400
	Betina	28075
	Betina	13650

Lampiran 3 : Hasil Uji Statistik

Statistik Deskriptif Untuk Peubah Sel Darah Putih

Perlakuan	Jenis Kelamin	Rataan	Simpangan Baku	Jumlah
Doksisiklin	Jantan	20287.50	5939.7846	4
	Betina	23800.00	6790.8026	4
	Total	22043.75	6197.5045	8
Enrofloksasin	Jantan	30868.75	14308.3218	4
	Betina	22656.25	11493.3382	4
	Total	26762.50	12791.5430	8
Tilmikosin	Jantan	22850.00	6892.2360	4
	Betina	27368.75	6273.2028	4
	Total	25109.38	6561.8614	8
Tilosin	Jantan	23550.00	2392.4360	4
	Betina	28637.50	8615.3086	4
	Total	26093.75	6454.3140	8
Kontrol	Jantan	21968.75	12408.9580	4
	Betina	23156.25	9155.8810	4
	Total	22562.50	10115.4585	8
Total	Jantan	23905.00	9199.3335	4
	Betina	25123.75	8089.1394	4
	Total	24514.37	8572.5110	8

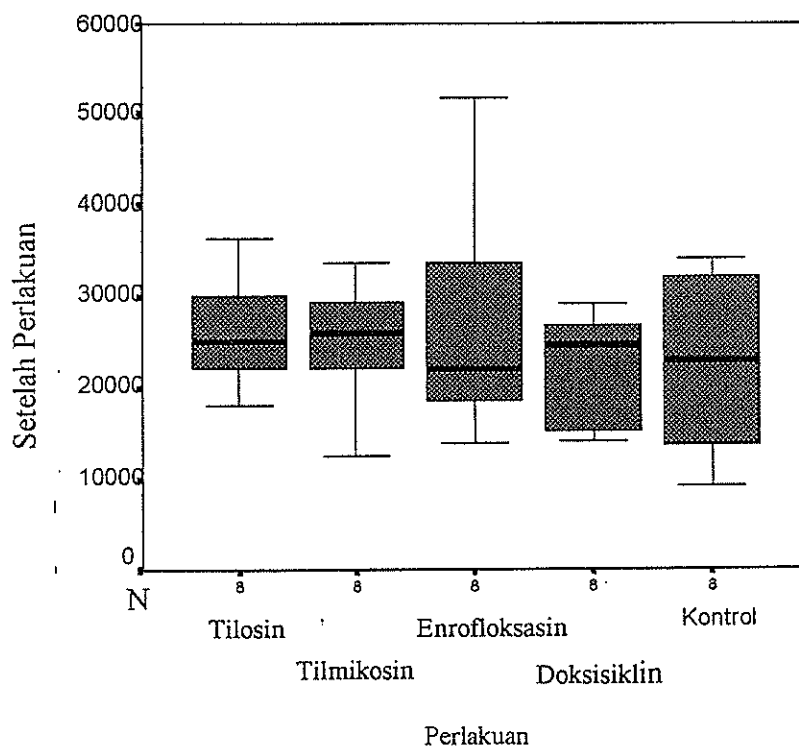
Sidik Ragam Untuk Peubah Sel Darah Putih

Sumber Keragaman	Jumlah Kuadrat	Derajat Bebas	Kuadrat Tengah	F	Taraf Nyata
Perlakuan	142530562	4	35632640.62	.433	.784
Jenis Kelamin	14853515.6	1	14853515.62	.181	.674
Interaksi Perlakuan Dengan Jenis Kelamin	240135938	4	60033984.38	.730	.579

Hasil Uji Duncan

Perlakuan	Jumlah	Rataan Populasi Butir Sel Darah Putih
Doksisiklin	8	22044 ± 6198 <sup>a</sup>
Enrofloksasin	8	26763 ± 12792 <sup>a</sup>
Tilmikosin	8	25109 ± 6562 <sup>a</sup>
Tilosin	8	26094 ± 6454 <sup>a</sup>
Kontrol	8	22563 ± 10115 <sup>a</sup>

Diagram Kotak Garis



Lampiran 4 : Data Biologis Ayam

Lama hidup	5-10 tahun, dapat sampai 30 tahun
Lama produksi ekonomis	2 tahun
Lama inkubasi telur	21 hari
Umur mulai bertelur	5-7 bulan
Umur dewasa	8-9 bulan
Berat badan dewasa	1,0-2,5 Kg
Jumlah telur	30-250/tahun
Suhu (rektal)	40,9-41,9°C
Pernafasan	15-40/menit
Denyut jantung	180-450/menit
Tekanan darah	150 sistol, 120 diastol
Volume darah	55-90 ml/Kg
Sel darah merah	$2,0-3,2 \times 10^6/\text{mm}^3$
Sel darah Putih	$16-40 \times 10^3/\text{mm}^3$
Neutrofil	9-56%
Limfosit	24-84%
Monosit	0-30%
Eosinofil	6-7%
PCV	24-43%
Hb	7,3-10,9 g/100 ml
Perkawinan kelompok	dapat 20 ekor betina dengan seekor jantan
Kromosom	$2n = 78$

Sumber : Mitruka dan Rawnsley dalam Smith, J. B. dan S. Mangkoewidjojo (1988)