

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN OKSITETRASIKLIN  
TERHADAP KADAR KALSIMUM TINJA  
PADA TIKUS PUTIH**



OLEH :

DIANA MATOFANI  
SURABAYA-JAWA TIMUR

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
1993**

*"Ku persembahkan  
karya ini, kepada :  
yang tercinta  
ayah ibuku,  
katak-kakaku,  
yang terkasih  
Drh. Edi Prasetyono"*

PENGARUH PEMBERIAN OKSITETRASIKLIN  
TERHADAP KADAR KALSIUM TINJA  
PADA TIKUS PUTIH

Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
DOKTER HEWAN  
pada  
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

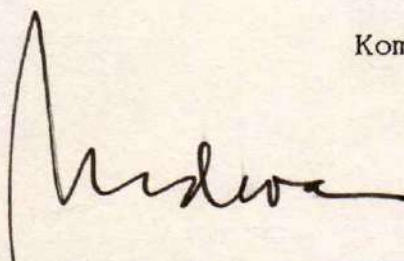
Oleh

DIANA MATOFANI

068511079

Menyetujui

Komisi Pembimbing



Drh. I Dewa Ketut Meles, MS.

Pembimbing Pertama

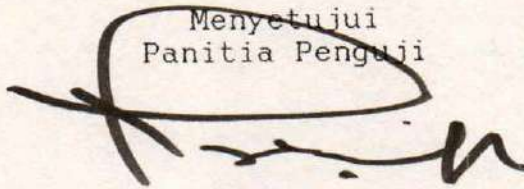


Drh. Chairul Anwar Nidom, MS.

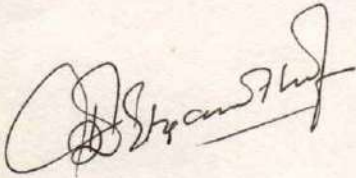
Pembimbing Kedua

Setelah mempelajari dan menguji dengan sungguh-sungguh, kami berpendapat bahwa tulisan ini, baik ruang lingkup maupun kualitasnya, dapat diajukan sebagai skripsi untuk memperoleh gelar DOKTER HEWAN.

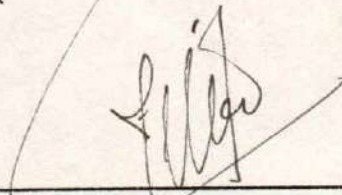
Menyetujui  
Panitia Penguji



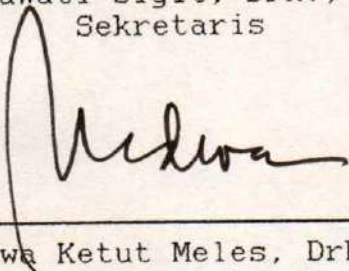
(Dr. R.T.S. Adikara, Drh., M.S.)  
Ketua



(Setyawati Sigit, Drh., M.S.)  
Sekretaris



(Julien Supraptini, Drh., S.U.)  
Anggota




(I Dewa Ketut Meles, Drh., M.S.)  
Anggota



(Chairul A. Nidom, Drh., M.S.)  
Anggota

Surabaya, 15 Mei 1993

Fakultas Kedokteran Hewan  
Universitas Airlangga

DEKAN  


(Dr. H. Rochiman Sasmita, M.S., Drh.)  
NIP. 130350739

**PENGARUH PEMBERIAN OKSITETRASIKLIN  
TERHADAP KADAR KALSIMUM TINJA  
PADA TIKUS PUTIH**

**DIANA MATOFANI**

**INTISARI**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian oksitetrasiklin secara intramuskular pada berbagai dosis terhadap kalsium yang dikeluarkan melalui tinja.

Sejumlah 24 ekor tikus putih jantan Strain Wistar yang berumur tiga bulan dengan berat badan rata-rata 275 gram digunakan sebagai hewan percobaan. Selama penelitian hewan percobaan diberi pakan bentuk pellet dengan kode par G yang mengandung kalsium 0,93 persen. Perlakuan terhadap hewan percobaan dengan diberi suntikan Terramycin yang mengandung Oksitetrasiklin 50 mg per mililiter.

Rancangan percobaan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap dengan tiga kelompok perlakuan dan delapan ulangan. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji F dan dilanjutkan dengan uji BNT.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian Oksitetrasiklin 10 mg per kg BB dan 20 mg per kg BB selama 10 hari memberi pengaruh yang sangat nyata terhadap kalsium yang dikeluarkan melalui tinja.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur dipanjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan makalah ini.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada yang terhormat Drh. I Dewa Ketut Meles, MS. dan Bapak Drh. Chairul Anwar Nidom, MS. selaku dosen pembimbing kami. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada semua pihak di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah membantu penulis dalam melaksanakan penelitian ini.

Selanjutnya kami juga ingin mengucapkan terima kasih kepada Bapak dan Ibu Pimpinan dan staf Balai Penelitian dan Pengembangan Industri Surabaya yang telah membantu dan memberi kesempatan kepada penulis untuk menganalisis bahan percobaan dalam rangka penelitian ini.

Akhirnya kepada <sup>ke dua</sup> ~~semua pihak~~, termasuk orang tua dan keluarga yang ikut membantu dan memberikan dorongan semangat kepada penulis, baik secara langsung maupun tidak langsung, penulis sampaikan ucapan terima kasih. Semoga amal baik mereka semua mendapatkan balasan yang setimpal dari Allah SWT. Amin.

## DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI .....	ii
DAFTAR TABEL .....	iv
DAFTAR LAMPIRAN .....	v
DAFTAR GAMBAR .....	vii
PENDAHULUAN .....	1
TINJAUAN PUSTAKA .....	8
Oksitetrasiklin Hidroklorida .....	8
Sejarah Antibiotik Oksitetrasiklin .....	8
Sifat fisik dan kimiawi .....	8
Mekanisme kerja .....	10
Absorbsi, Distribusi, Metabolisme dan Ekskresi .....	11
Indikasi .....	13
Efek samping .....	14
Cara pemberian dan dosis .....	15
Kalsium .....	16
Fungsi Kalsium .....	17
Metabolisme Kalsium .....	18
Kalsium dalam darah .....	20
Ekskresi .....	21
Kekurangan .....	22
BAHAN DAN METODE .....	24
Tempat dan waktu penelitian .....	24
Bahan penelitian .....	24

Metode penelitian .....	25
Rancangan percobaan .....	25
Analisis data .....	26
HASIL PENELITIAN .....	27
PEMBAHASAN .....	30
KESIMPULAN DAN SARAN .....	37
RINGKASAN .....	38
DAFTAR PUSTAKA .....	40
LAMPIRAN .....	44



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1 Dosis Oksitetrasiklin .....	16
Tabel 2 Rataan dan Simpangan Baku Kadar Kalsium Tinja pada akhir penelitian .....	27

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Analisis Kadar Kalsium .....	44
Lampiran 2 Analisis Data Kadar Kalsium Tinja Hari Pertama .....	46
Lampiran 3 Analisis Data Kadar Kalsium Tinja Hari Kedua .....	49
Lampiran 4 Analisis Data Kadar Kalsium Tinja Hari Ketiga .....	51
Lampiran 5 Analisis Data Kadar Kalsium Tinja Hari Keempat .....	53
Lampiran 6 Analisis Data Kadar Kalsium Tinja Hari Kelima .....	55
Lampiran 7 Analisis Data Kadar Kalsium Tinja Hari Keenam .....	57
Lampiran 8 Analisis Data Kadar Kalsium Tinja Hari Ketujuh .....	59
Lampiran 9 Analisis Data Kadar Kalsium Tinja Hari Kedelapan .....	61
Lampiran 10 Analisis Data Kadar Kalsium Tinja Hari Kesembilan .....	63
Lampiran 11 Analisis Data Kadar Kalsium Tinja Hari Kesepuluh .....	65
Lampiran 12 Jumlah Konsumsi Pakan Hari Pertama ...	67
Lampiran 13 Jumlah Konsumsi Pakan Hari Kedua .....	68
Lampiran 14 Jumlah Konsumsi Pakan Hari Ketiga .....	69
Lampiran 15 Jumlah Konsumsi Pakan Hari Keempat ...	70
Lampiran 16 Jumlah Konsumsi Pakan Hari Kelima .....	71
Lampiran 17 Jumlah Konsumsi Pakan Hari Keenam .....	72
Lampiran 18 Jumlah Konsumsi Pakan Hari Ketujuh ...	73
Lampiran 19 Jumlah Konsumsi Pakan Hari Kedelapan .	74

Lampiran 20 Jumlah Konsumsi Pakan Hari Kesembilan	75
Lampiran 21 Jumlah Konsumsi Pakan Hari Kesepuluh .	76

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1 Rumus kimia Oksitetrasiklin Hidroklorida	9
Gambar 2 Grafik rata-rata kadar kalsium tinja pada tiap kelompok tikus putih .....	28

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### Latar Belakang Masalah

Pencegahan dan pemberantasan penyakit merupakan permasalahan yang penting dalam usaha pengembangan peternakan. Seringkali dijumpai kegagalan usaha peternakan yang disebabkan adanya wabah atau penyakit. Namun disamping itu masih dijumpai beberapa faktor atau tantangan yang harus dihadapi oleh para peternak dalam menjaga kelangsungan hidup dan perkembangan peternakannya. Salah satu usaha untuk mengurangi kegagalan produksi dan kerugian sebagai akibat kerusakan hasil peternakan adalah pengamanan kesehatan ternak.

Berbagai usaha yang telah dilakukan untuk mengatasi penyakit antara lain dengan pengobatan. Dalam setiap usaha dibidang peternakan, maka obat hewan sebagai salah satu sarana bagi kesehatan hewan dan mutu produksinya.

Tujuan dan manfaat yang diharapkan pada pengobatan hewan ternak agak berbeda dengan pengobatan yang dilakukan pada manusia. Pengobatan pada hewan ternak tidak terbatas pada usaha untuk mencapai kesembuhan tetapi diharapkan dapat mempertahankan atau meningkatkan kemampuan produksi, reproduksi dan tenaga kerja.

Pemberian setiap obat disamping memperoleh manfaat

dari khasiat yang terkandung dalam sediaan juga ada efek samping yang tidak dikehendaki. Pada dasarnya obat adalah racun, jika diberikan tanpa mengindahkan sifat-sifatnya dapat merugikan ternak yang diobati.

Obat-obat yang sering digunakan dalam pengobatan hewan adalah antibiotika. Antibiotika adalah zat yang dihasilkan oleh suatu mikroba (terutama jamur) dan bersifat dapat membasmi mikroba jenis lain.

Salah satu jenis dari antibiotika yang dewasa ini sering digunakan oleh tenaga medis baik yang bekerja di klinik maupun di lapangan adalah tetrasiklin dan derivat-derivatnya. Antibiotika tersebut selain digunakan untuk pengobatan juga sering dimanfaatkan untuk makanan tambahan (Anggorodi, 1980).

#### **Rumusan Masalah**

Penelitian-penelitian lain yang telah dilakukan memperlihatkan bahwa pemberian oksitetrasiklin dalam mengobati hewan sakit, akan mempengaruhi terhadap mineral dalam tubuh, sehingga harus diperhatikan kemungkinan jeleknya.

Sebagian oksitetrasiklin ditemukan dalam tinja binatang setelah pemakaian secara intramuskular. Dengan pemberian secara intramuskular maka obat akan masuk kedalam pembuluh darah. Kemudian obat didistribusi luas ke jaringan dan cairan tubuh. Diketahui bahwa oksitetrasiklin dapat

membentuk kompleks dengan kalsium yang tidak larut dalam air dan sukar diserap.

Oksitetrasiklin yang diabsorpsi, terutama diekskresi melalui cairan empedu dan urin. Beberapa obat yang diekskresi kedalam empedu akan disekresi ke dalam usus untuk direabsorpsi, dan akan kembali ke hati melalui vena porta hepatis, dikenal dengan sirkulasi enterohepatik.

Oksitetrasiklin akan direabsorpsi didalam usus halus bagian proksimal, sedangkan absorpsi kalsium juga terjadi diusus halus bagian proksimal. Oleh karena itu oksitetrasiklin dapat membentuk kompleks dengan kalsium, sehingga sukar diabsorpsi oleh dinding usus dan akhirnya akan dibuang melalui tinja.

Sudah lama disadari bahwa kandungan mineral di dalam tubuh sangat penting artinya pada proses metabolisme dalam tubuh hewan, bahkan untuk kesehatan maupun untuk kehidupannya. Kalsium merupakan mineral yang penting. Kekurangan kalsium banyak sekali menimbulkan kerugian ekonomi, karena dapat menurunkan kesuburan ternak, menghambat pertumbuhan hewan-hewan muda, mengurangi kemampuan bertahan terhadap kekeringan, menyebabkan pertumbuhan tulang dan gigi tidak sempurna. Oleh karena itu perlu diketahui sampai seberapa jauh pemakaian oksitetrasiklin secara intramuskular akan mempengaruhi kalsium yang dikeluarkan melalui tinja.

## Tujuan Penelitian

Dari masalah-masalah tersebut diatas maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui seberapa jauh pengaruh pemberian oksitetrasiklin yang diberikan secara intramuskular pada beberapa dosis terhadap kadar kalsium didalam tinja.

## Landasan Teori

Golongan tetrasiklin merupakan salah satu antibiotika yang paling banyak dipakai mungkin karena spektrumnya luas dan toksisitasnya relatif rendah. Oleh karena seringnya dipergunakan untuk mengobati dalam berbagai macam penyakit infeksi maka oksitetrasiklin sekarang sering dijumpai adanya resistensi pada mikroorganisme (Setiabudi, 1983).

Pemakaian oksitetrasiklin secara intramuskular sering disertai dengan rasa nyeri, sehingga didalam formulanya sering dijumpai dalam bentuk campuran dengan anestesi lokal. Selain itu oksitetrasiklin mempunyai sifat memperlambat koagulasi darah, hal ini diduga disebabkan karena terbentuknya kompleks dengan kalsium tetapi mungkin juga karena obat ini mempengaruhi sifat fitokimia lipoprotein plasma (Setiabudi, 1983).

Gabungan tetrasiklin dengan kalsium dapat mengendap dalam tulang dan gigi yang sedang dalam masa pertumbuhan yaitu dalam bentuk kompleks tetrasiklin kalsium



orthopospat. Penumpukan kompleks tersebut dapat menyebabkan perubahan warna kuning pada gigi yang makin lama menjadi lebih tua sesuai dengan jangka waktu pemberiannya. Perubahan warna gigi terjadi terutama apabila diberikan kepada anak-anak yang sedang mengalami kalsifikasi (Wilson *et al*, 1977).

Mulvaney *et al* (1964) melaporkan tentang adanya kasus pada 14 ekor anjing jenis English Bulldog yang telah menerima pengobatan oksitetrasiklin selama tujuh hari berturut-turut untuk penyakit infeksi saluran kemih. Setelah pengobatan selesai ternyata didalam saluran kandung kemih didapatkan batu-batu dengan diameter tiga sampai enam milimeter yang mengandung 10 persen apatite dan 90 persen material organik yang sesuai dengan pola tetrasiklin. Batu-batu tersebut dianalisis dengan sinar X menunjukkan ciri khas kuning flourencens. Disini endapan oksitetrasiklin dihubungkan dengan aptite tersebut. Hal ini membuktikan bahwa kompleks tetrasiklin orthopospat dapat terbentuk dalam kalkuli urinaria karena pemberian oksitetrasiklin.

Dinyatakan dalam penelitian C.Button dan Mulders (1984) tentang tiga kelompok biri-biri yang masing-masing kelompok diberi injeksi oksitetrasiklin dalam propilene glikol, oksitetrasiklin dalam larutan garam dan kelompok ketiga hanya diberi propilene glikol. Hal ini menunjukkan terjadi penurunan kadar kalsium darah pada biri-biri. Pada

pemberian oksitetrasiklin dalam larutan garam terjadi perbedaan yang nyata terhadap kadar kalsium darah yaitu penurunan 21 persen dan 13 persen untuk oksitetrasiklin dalam propilene glikol. Sedangkan yang hanya diberi propilene glikol, penurunan kalsium dalam darah mengecil tapi berarti, yaitu 2 sampai 3 persen. Tampaknya penurunan kalsium dalam darah yang sangat berarti, terjadi akibat penambahan oksitetrasiklin daripada hanya dengan pemberian propilene glikol. Penurunan kalsium darah disebabkan kalsium membentuk ikatan dengan oksitetrasiklin sehingga banyak kalsium yang tidak diserap. Dengan penurunan kalsium darah, akibat yang terjadi yaitu hipokalsemia, kelemahan, kekejangan otot, bradycardi, hypotensi dan kolaps.

### Hipotesis Penelitian

Dalam penelitian ini hipotesis yang diajukan adalah pemberian suntikan oksitetrasiklin dosis 10 mg per kilogram berat badan dan 20 mg per kilogram berat badan secara intramuskular menyebabkan kalsium yang dikeluarkan melalui tinja meningkat.

### Manfaat Penelitian

Kemungkinan adanya pengaruh antibiotika oksitetrasiklin terhadap kadar kalsium yang dikeluarkan melalui tinja, maka usaha penelitian dasar ini diharapkan bermanfaat untuk

melengkapi informasi ilmiah yang telah ada.

Melalui pemeriksaan kalsium dalam tinja diharapkan mampu menentukan seberapa besar kalsium yang terbuang melalui tinja akibat pemberian oksitetrasiklin, sehingga dapat dipakai sebagai bahan pertimbangan dalam pemakaian antibiotika tersebut.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### Sejarah Antibiotika Oksitetrasiklin

Oksitetrasiklin adalah satu dari beberapa antibiotika yang penting dan digunakan secara luas dalam pengobatan hewan. Antibiotika ini mempunyai aksi antibakteri yang berspektrum luas (Brander dan Pugh, 1971).

Pada tahun 1948 antibiotika golongan tetrasiklin yang pertama ditemukan adalah klortetrasiklin yang diisolasi dari jamur *Streptomyces aureofaciens* (Anonimus, 1972; Setiabudi, 1983).

Kemudian pada tahun 1950 ditemukan Oksitetrasiklin dari *Streptomyces rimosus*, yang diketahui dari hasil penelitian suatu organisasi komersial di Amerika. Diuji kira-kira 100.000 sampel tanah dari seluruh bagian dunia, didapat 75 antibiotika yang dihasilkan oleh jamur (Brander dan Pugh, 1971).

Tetrasiklin sendiri dibuat secara semi sintetik dari klortetrasiklin, tetapi dapat juga diperoleh dari spesies *Streptomyces* tertentu (Anonimus, 1972; Setiabudi, 1983).

#### Sifat Fisik dan Kimiawi

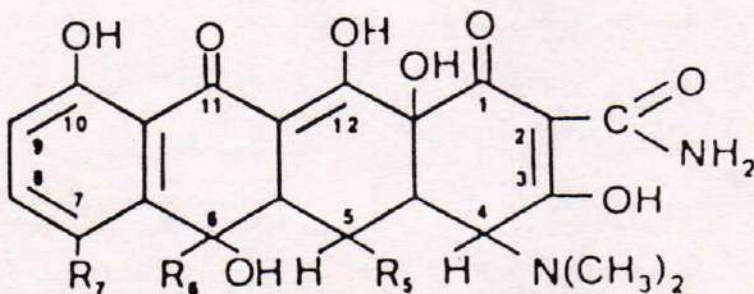
Setiap golongan tetrasiklin mempunyai struktur kimia yang mirip satu dengan yang lainnya, misalnya tetrasiklin,

oksitetrasiklin, klortetrasiklin dan doksisisiklin yang semuanya sering digunakan dalam dunia ternak (Anonimus, 1972).

Tetrasiklin merupakan basa yang sukar larut dalam air. Dalam keadaan kering, tetrasiklin bersifat stabil dalam waktu dua tahun pada temperatur kamar, tidak kehilangan aktifitasnya pada temperatur 5 derajat celcius atau pada 25 derajat celcius dalam waktu 30 hari. Makin tinggi suhu dan pH, makin rendah stabilitas larutan golongan tetrasiklin (Anonimus, 1972; Martindale, 1989; Setiabudi, 1983).

Nama resmi dari oksitetrasiklin HCl adalah oksitetrasiklin hidrokloridum, sedangkan nama kimianya 4 - dimetil amino - 1, 4, 4a, 5, 5a, 6, 11, 12a - oktahidro - 3, 5, 6, 10, 12, 12a - heksahidroksi - 6 - metil - 1, 11 - dioksonaftasena - 2 - karboksamida hidroklorida (Anonimus, 1972).

Struktur kimianya adalah sebagai berikut:



$C_{22}H_{24}N_2O_9 \cdot HCl$  (Alfonso dan Alfred, 1970)

Oksitetrasiklin merupakan serbuk hablur berwarna kuning, tidak berbau, pahit dan higroskopis. Pada tempat yang tidak terlindung sinar matahari atau pada temperatur di atas 90 derajat celcius dalam udara yang lembab warnanya akan berubah menjadi gelap. Dalam larutan alkali pH kurang dari dua potensinya turun dan cepat rusak oleh pengaruh larutan alkali hidroksida (Setiabudi, 1983; Martindale, 1989).

Oksitetrasiklin merupakan antibiotika yang bersifat bakteriostatik terhadap bakteri gram positif dan gram negatif. Juga menghambat pertumbuhan riketsia, amuba, mikoplasma dan klamidia (Setiabudi, 1983).

Golongan tetrasiklin membentuk kompleks yang stabil dengan beberapa logam diantaranya kalsium, magnesium, barium dan besi. Kompleks-kompleks tersebut pada umumnya tidak larut dalam air. Susu, kalsium, magnesium dan aluminium yang biasanya terdapat dalam antasida dan larutan yang bersifat alkali seperti sodium bikarbonat dapat menurunkan absorpsi golongan tetrasiklin pada gastrointestinal (Wilson *et al*, 1977).

### Mekanisme Kerja

Golongan tetrasiklin bekerja dengan menghambat sintesis protein pada mikroorganisme. Penghambatan sintesis protein ini dengan jalan mengikatkan diri pada ribosom 30 S

dan menghalangi masuknya kompleks t-RNA-asam amino pada lokasi asam amino hingga menghambat penggabungan asam-asam amino (Kagan, 1974; Meyers *et al.*, 1976; Gan, 1983). Oksitetrasiklin pada dosis terapi bersifat bakteriostatik tetapi dalam dosis yang lebih besar dapat bersifat bakterisid (Brander dan Pugh, 1971).

### Absorbsi, Distribusi, Metabolisme dan Ekskresi

Sebagian besar derivat tetrasiklin diabsorbsi secara cepat diusus oleh semua mamalia (Brander dan Pugh, 1971). Sekitar 20 sampai 50 persen, jumlah tetrasiklin diserap dalam saluran pencernaan. Absorbsi ini sebagian besar berlangsung dilambung dan usus halus bagian atas. Penyerapan berbagai jenis tetrasiklin dihambat dalam derajat tertentu oleh pH tinggi dan terjadinya khelat, yaitu pembentukan kompleks tetrasiklin dengan suatu zat lain yang sukar diserap, seperti aluminium hidroksid, garam kalsium dan magnesium yang biasanya terdapat dalam antasida dan juga ferum (Neuvonen *et al.*, 1970 )

Penggunaan oksitetrasiklin secara intramuskular dapat berada dalam darah 15 menit sesudah penyuntikan dan kadar tertinggi dapat dicapai dalam waktu satu jam. Konsentrasi dalam plasma akan dipertahankan sampai 12 jam setelah penyuntikan (Welch, 1954; Boiggot *et al.*, 1971).

Kadar maksimal dalam plasma rata-rata dari bermacam-macam derivat tetrasiklin mempunyai derajat yang sama sekitar 2,3 sampai 3,0 Ug per mililiter (Neuvonen *et al*, 1970).

Dalam plasma semua jenis tetrasiklin terikat oleh protein plasma dalam jumlah yang bervariasi misalnya 25 sampai 30 persen untuk tetrasiklin dan doksisisiklin, 50 sampai 70 persen untuk klortetrasiklin dan 20 sampai 25 persen untuk oksitetrasiklin (Bryant, 1972; Setiabudi, 1983).

Antibiotika golongan tetrasiklin beredar ke seluruh tubuh dan kadar tertinggi ditemukan dalam ginjal, hati, limpa dan paru-paru. Obat tersebut dapat berdifusi ke dalam semua *barrier* yaitu *Blood Brain Barrier*, *Plasenta Barrier*, *Serosa Barrier*, *Intestine Barrier* dan *Milk Barrier*. Kadar efektif dalam darah sebagai anti bakterial ditemukan di seluruh tubuh, termasuk peredaran darah janin (Welch, 1954; Brander dan Pugh, 1971).

Golongan tetrasiklin akan disimpan sebagai kompleks dengan kalsium pada tulang dan gigi yang dalam masa pertumbuhan (Brander dan Pugh, 1971).

Metabolisme terjadi di hati dan pemekatan terjadi di dalam empedu kemudian disekresikan ke dalam usus dan direabsorbsi dari lumen usus. Sebagian tetrasiklin juga ditemukan dalam tinja binatang setelah pemberian



tetrasiklin secara intramuskular (Brander dan Pugh, 1971).

Absorpsi tetrasiklin, klortetrasiklin dan oksitetrasiklin tidak sempurna dan mempunyai masa paruh 6 sampai 9 jam (Brander dan Pugh, 1971; Setiabudi, 1983).

Golongan tetrasiklin mengalami sirkulasi enterohepatik, dengan demikian obat-obat ini masih terdapat dalam darah untuk waktu yang lama setelah pengobatan dihentikan (Setiabudi, 1983).

Ekskresi golongan tetrasiklin melalui cairan empedu dan urin. Yang diekskresikan hepar ke dalam empedu sampai 10 kali lebih tinggi dari kadar dalam serum. Sebagian besar obat yang diekskresi ke dalam empedu akan diabsorpsi kembali dari usus sehingga terjadi sirkulasi enterohepatik. Sepuluh sampai 40 persen tetrasiklin diekskresi ke dalam tinja dalam pemakaian peroral atau parenteral dan yang diekskresi ginjal melalui urin lebih kurang 25 sampai 30 persen. Sedang aktivitas antibakterialnya akan diketahui lebih kurang tiga hari setelah pengobatan sampai terapi obat berhenti (Daykin, 1960 ; Brander dan Pugh, 1970; Setiabudi, 1983).

#### Indikasi Oksitetrasiklin

Antibiotika oksitetrasiklin dapat digunakan untuk mengobati beberapa penyakit antara lain, pada sapi yaitu penyakit Anaplasmosis, Enteritis bakterial. Pada babi,

Leptospirosis, Erisipelas, Metritis dan Pneumonia. Pada unggas yakni CRD, Infeksi coryza dan Fowl cholera. (Brander dan Pugh, 1971; Anonimus, 1987).

Golongan oksitetrasiklin juga merupakan pilihan utama untuk penyakit infeksi pada ternak misalnya mastitis, infeksi mikoplasma pneumonia, brucellosis, kolera, pasteurella dan leptospirosis. Untuk pengobatan brucellosis biasanya diberikan oksitetrasiklin selama tiga minggu (Shulman *et al*, 1971; Setiabudi, 1983).

### Efek Samping

Efek samping penggunaan oksitetrasiklin hidroklorida pada saluran cerna yaitu ditandai luka pada mukosa lambung, mual, muntah dan diare. Bila keadaan ini dibiarkan akan menimbulkan proctitis dan stomatitis. Makin besar dosis yang diberikan, makin sering pula reaksi terjadi. Iritasi usus terjadi akibat adanya perubahan flora normal usus. Keadaan ini dapat diatasi dengan mengurangi dosis yang diberikan untuk sementara waktu atau memberikan obat bersama makanan, tetapi tidak dengan susu atau antasid yang mengandung Al, Mg atau Ca. Diare seringkali timbul akibat iritasi dan ini harus dibedakan dengan diare yang diakibatkan oleh superinfeksi *Stapilokokus* dan keadaan ini biasanya timbul pada beberapa hari permulaan pengobatan (Brander dan Pugh, 1971; Shulman *et al*, 1971; Setiabudi, 1983).

Penggunaan secara intramuskular dapat menyebabkan iritasi lokal dan rasa nyeri setempat apabila tanpa anastesi lokal (Welch, 1956; Setiabudi, 1983 ).

Hepatotoksisitas dapat terjadi pada pemberian tetrasiklin dosis tinggi dan paling sering terjadi pada pemberian parenteral, juga menyebabkan kerusakan pada ginjal (Shulman *et al*, 1971; Setiabudi, 1983).

Golongan tetrasiklin telah dibuktikan membentuk khelat dengan kalsium sehingga tetrasiklin juga mempunyai sifat memperlambat koagulasi darah, tetapi mungkin juga karena tetrasiklin mempengaruhi sifat fitokimia lipoprotein plasma (Setiabudi, 1983).

Pemberian golongan tetrasiklin dalam jangka waktu lama dan berulang-ulang pada anak dibawah umur lima tahun dapat mengakibatkan perubahan warna gigi permanen. Perubahan warna bervariasi dari kuning sampai coklat tua. Perubahan warna ini disebabkan terbentuknya kompleks kalsium orthophospat. Karena itu golongan tetrasiklin tidak diberikan pada induk yang sedang bunting, karena dapat menyebabkan terhambatnya pertumbuhan tulang foetus yang bersifat sementara (Brander dan Pugh, 1971; Shulman *et al*, 1971; Setiabudi, 1983).

#### Cara Pemberian Dan Dosis

Tetrasiklin, oksitetrasiklin dan garam-garamnya

tersedia untuk pemakaian perenteral dan peroral. Klortetrasiklin tidak baik diberikan secara intramuskular karena dapat menimbulkan iritasi, tetapi dapat diberikan secara peroral dalam beberapa bentuk yaitu kapsul, bubuk yang dilarutkan dalam air dan campuran dalam makanan (Wilson *et al.*, 1977; Spineli, 1978).

Sediaan oksitetrasiklin untuk peroral dalam bentuk tablet mengandung 50 mg dan 125 mg, kapsul mengandung 125 mg dan 250 mg, bolus mengandung 250 mg, sirup 125 mg per 5 ml. Bentuk bubuk dilarutkan dalam air mengandung 55 mg per kilogram. Untuk injeksi tersedia dalam bentuk 50 mg per mililiter. (Anonimus, 1979; Setiabudi, 1983).

Tabel 1. Dosis Oksitetrasiklin

Hewan	Dosis	Cara pemberian
Kuda	4,5 mg/kg BB	iv atau im
Hewan besar	6,6-11 mg/kg BB	iv atau im
Hewan kecil	11 mg/kg BB	im
Unggas	2-11 mg/kg BB	im sekali - pemberian
Semua spesies	10mg/kg BB	iv atau im

Sumber: Anonimus, 1979.

### Kalsium

Kalsium termasuk mineral dalam tubuh yang jumlahnya lebih banyak dari pada unsur mineral lainnya. Kurang lebih 99 persen kalsium dalam tubuh terdapat dalam tulang dan

gigi berupa kalsium fosfat dan kalsium hidroksida. Selebihnya kalsium tersebar luas di berbagai organ dan jaringan (Smith, 1969; Maynard, *et al*, 1984). Menurut Girindra (1988) kalsium yang tidak terdapat dalam tulang rangka dan gigi, tersebar dalam cairan tubuh dan jaringan lunak tubuh sebagai suatu senyawa atau dalam bentuk ion.

Kadar kalsium dalam tulang kurang lebih 10 persen dari berat tulang seluruhnya. Kalsium dalam tulang ada dua jenis antara lain dalam bentuk cadangan yang siap melakukan pertukaran dan bagian yang lebih besar terdiri dari kalsium stabil, yang hanya dapat melakukan pertukaran secara lambat (Maynard *et al*, 1984).

### Fungsi Kalsium

Fungsi penting kalsium adalah memelihara struktur kerangka. Kalsium diendapkan dalam matriks tulang, tersusun dalam bentuk yang khas yang penting dalam proses kalsifikasi tulang. Unsur organik tulang terdiri dari kristal-kristal kalsium fosfat yang menyerupai mineral hidroksiapatit. Tulang juga banyak mengandung kalsium fosfat amorf yang tidak mengkristal (Harper *et al*, 1980).

Ion kalsium berperan dalam kontraksi otot, fungsi otot jantung, rangsangan syaraf, rangsangan neuromuskuler, permeabilitas pembuluh darah dan membran sel, sebagai aktifator berbagai enzim, sekresi hormon serta faktor

pelepas hormon dan proses pembekuan darah (Maynard *et al.*, 1984). Pada proses pembekuan darah, kalsium merangsang platelet darah untuk melepaskan tromboplastin, disamping sebagai kofaktor dalam perubahan protrombin menjadi trombin (Girindra, 1988).

### Metabolisme Kalsium

Dalam tubuh hewan mekanisme kalsium tubuh tergantung dari hormon paratiroid dan kalsitonin, vitamin D dan kadar kalsium itu sendiri dalam makanan yang diberikan. Kalsium dalam tubuh melibatkan tiga organ yaitu tulang, ginjal dan usus (Wing, 1963; Harper *et al.*, 1980 dan Guyton, 1983). Hormon paratiroid yang dihasilkan oleh kelenjar paratiroid mempunyai fungsi utama mempertahankan konsentrasi ion kalsium dalam plasma, juga mengatur ekskresi kalsium dan fosfor oleh ginjal. Secara fisiologik, hormon paratiroid berperan dalam meningkatkan kalsium dan menurunkan fosfor dalam serum, menaikkan ekskresi fosfat tetapi menurunkan ekskresi kalsium melalui urin, melepaskan kalsium dari tulang jika kalsium dalam makanan tidak memadai, mengaktifkan vitamin D pada jaringan ginjal dengan menaikkan laju perubahan 25-hidroksikholekalsiferol menjadi 1,25 dihidroksikholekalsiferol atau dikenal kalsitriol. Kalsitriol merupakan bentuk aktif dari vitamin D. Kalsitriol bekerja pada usus meningkatkan penyerapan kalsium dan kalsitriol

bergantung pada produk gen. Sudah diketahui beberapa tahun bahwa respon usus terhadap kalsitriol membutuhkan RNA dan protein. Paratiroid juga berperan pada penyerapan kembali kalsium dalam tubuli ginjal dan meningkatkan kecepatan penyerapan kembali kalsium dalam usus (Harper *et al*, 1980).

Kalsitonin adalah hormon yang dihasilkan sel-sel C kelenjar tiroid. Kalsitonin berfungsi menurunkan kalsium dan dirangsang oleh kadar ion kalsium yang tinggi dalam serum. Pada ginjal, kalsitonin meningkatkan ekskresi kalsium dan menghambat sintesis 1,25 dihidroksikholekalsiferol. Pada tulang efek metabolisme kalsitonin berlawanan dengan hormon paratiroid (Harper *et al*, 1980).

Tulang merupakan cadangan utama kalsium tubuh dan selalu dalam keadaan dinamis (Harper *et al*, 1980). Menurut Ganong (1979) sekitar 30 sampai 80 persen kalsium yang dimakan diserap oleh tubuh. Penyerapan kalsium berlangsung di usus halus bagian proksimal terutama pada duodenum. Proses penyerapan berlangsung dengan transpor aktif dan diatur oleh turunan vitamin D yakni 1,25 dihidroksikholekalsiferol atau kalsitriol yang dihasilkan ginjal.

Faktor-faktor yang mempermudah penyerapan ion kalsium antara lain pH usus yang asam, laktosa, vitamin D, zat besi, mangan, aluminium serta protein. Vitamin D membantu pembentukan ikatan antara kalsium dengan protein yang dihasilkan sel-sel mukosa usus. Bentuk ikatan ini menembus

dinding usus, kemudian diserap ke dalam aliran darah menuju hepar melalui venaporta untuk dipecah ikatannya dan membentuk ikatan baru antara lain dengan protein plasma (Georgievskii, 1981; Girindra, 1988). Laktosa juga membantu penyerapan kalsium dengan jalan mempengaruhi sel mukosa usus untuk meningkatkan permeabilitasnya terhadap ion kalsium (Armbrech dan Wasserman, 1976). Penyerapan ion kalsium dihambat oleh ion fitat, asam oksalat dan fosfat yang membentuk endapan dengan kalsium yang tidak larut dan tidak terserap (Georgievskii, 1981; Girindra, 1988).

#### Kalsium Dalam Darah

Konsentrasi kalsium dalam serum darah pada sebagian besar hewan rata-rata 10 mg per 100 ml dengan batas 9 sampai 12 mg per 100 ml (Hungerford, 1970; Underwood, 1981).

Jumlah kalsium di dalam darah tergantung dari kalsium yang masuk lewat makanan dan kalsium yang keluar tubuh. Kalsium yang masuk meliputi penyerapan oleh mukosa dinding usus serta akibat mobilisasi dari tulang oleh kelenjar paratiroid. Sedangkan kalsium yang keluar tubuh meliputi jumlah yang hilang bersama tinja, urin dan air susu. Sebagian besar kalsium terdapat dalam plasma atau serum, sedangkan dalam sel darah hampir tidak ada sama sekali (Hungerford, 1970; Maynard *et al.*, 1984). Kalsium dalam



serum terdapat dalam dua bentuk yakni kalsium *difusibel*, artinya kalsium yang terionisasi, bersifat difusibel dan secara fisiologik aktif. Bentuk kedua adalah kalsium *non difusibel* yaitu kalsium yang berikatan dengan protein membentuk suatu kompleks yang secara fisiologik tidak aktif dan tidak mampu berdifusi melalui membran kapiler yang permiabel (Coles, 1967; Kaneko, 1970; Maynard *et al.*, 1984). Menurut Guyton (1983) dan Girindra (1988) di dalam darah kalsium yang berbentuk ion 45 sampai 50 persen sedangkan sisanya berikatan dengan protein.

### **Ekskresi Kalsium**

Kalsium dikeluarkan tubuh melalui beberapa jalan. Sebagian besar kalsium yang diperoleh dari makanan, sesudah diserap akan dikeluarkan melalui tinja. Kalsium yang dibuang melalui tinja mencapai 70 sampai 90 persen (Harper *et al.*, 1980). Menurut Krause dan Mahan (1979) 65 sampai 75 persen kalsium yang dimakan diekskresikan melalui urin dan tinja. Kalsium yang keluar melalui tinja berasal dari kalsium endogen dan kalsium eksogen. Kalsium endogen yaitu kalsium yang berasal dari dalam tubuh dan diekskresi melalui ginjal dan empedu, sedangkan kalsium eksogen, bila kalsium dalam makanan berlebih dan usus tidak mampu menyerap kalsium tersebut, maka dikeluarkan melalui tinja (Girindra, 1988). Sebagian kecil kalsium juga diekskresikan melalui keringat yang berasal dari cairan tubuh dan kulit

(Krause dan Mahan, 1979).

Meningkatnya protein yang dimakan menyebabkan penyerapan kalsium akan lebih cepat dan menurunnya protein menyebabkan penyerapan kalsium berkurang (Anand dan Linkswiller, 1974).

### Kekurangan Kalsium

Pada ternak kekurangan kalsium baik langsung maupun tidak langsung dapat merugikan secara ekonomi (Maynard *et al.*, 1984). Menurut Siegmund dan Fraser (1979) kekurangan kalsium dapat bersifat primer dan sekunder. Sifat primer disebabkan kurangnya kalsium dalam ransum sedangkan sekunder karena penyerapan pada mukosa usus halus sangat terbatas sebagai akibat adanya fosfor yang berlebihan atau tidak cukupnya vitamin D.

Martin (1987) menyatakan bila kadar kalsium plasma jauh dibawah normal, kalsium dalam tulang akan dimobilisasi, karena itu peningkatan sirkulasi ion kalsium dan pembentukan tulang baru dihambat. Maka terjadi keseimbangan negatif ion kalsium yang menyebabkan rakhitis pada anak-anak atau osteomalasia pada orang dewasa. Gejala dari penyakit rakhitis adalah pertumbuhan terhambat, nafsu makan hilang, pembengkokan tulang punggung, tulang rusuk dan tulang-tulang panjang. Bila berdiri sempoyongan dan bila berjalan pincang. Penyakit ini terjadi secara

bertahap dan disertai dengan penurunan produksi, gangguan fungsi pencernaan dan bulu menjadi suram (Georgievskii, 1981).

Gejala lain kekurangan kalsium yaitu tetani, gangguan otot dan gangguan pada syaraf. Gejala-gejala ini sering terjadi akibat kekurangan vitamin D, hipoparatiroid, insufisiensi ginjal, tapi kekurangan kalsium juga sebagai penyebabnya (Martin, 1987).

Menurut Theiler *et al.* (1928) dikutip oleh Maynard *et al.* (1984) menyatakan bahwa hipokalsemia biasanya menyebabkan beberapa kematian fetus pada hewan multipara dan pada sapi dapat menyebabkan distokia karena tidak adanya tonus dan lemahnya kontraksi otot polos uterus.

Darmono (1989) menyatakan hipokalsemia juga sering terjadi pada sapi perah. Rendahnya kalsium dalam darah karena kalsium terserap ke dalam air susu atau adanya kalsifikasi. Kalsium yang terserap untuk produksi susu pada waktu melahirkan berkisar satu gram tiap satu jam dan meningkat sampai satu gram per kilogram air susu yang dikeluarkan. Tetapi terserapnya kalsium dalam air susu bukan satu-satunya faktor penyebab hipokalsemia.

### BAB III

#### BAHAN DAN METODE

##### Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Penelitian ini untuk mengamati kadar kalsium yang keluar bersama tinja. Penelitian ini dilakukan selama tiga bulan, dimulai awal bulan Maret 1992 sampai dengan akhir Mei 1992.

##### Bahan Penelitian

**Hewan percobaan.** Dalam penelitian ini digunakan 24 ekor tikus putih jantan Strain Wistar yang berumur kurang lebih tiga bulan dengan berat badan rata-rata 275 gram. Tikus putih dibeli pada saat berumur sekitar satu bulan.

**Kandang.** Untuk keperluan penelitian, dibuat tiga kandang sistem baterai yang tiap kandang terdiri dari delapan ruang kecil, masing-masing ruang kecil berukuran 30 x 15 x 10 cm. Setiap ruang kecil dilengkapi dengan tempat pakan dan tempat minum.

**Pakan.** Selama percobaan semua tikus putih diberi pakan bentuk pellet yang mengandung kalsium 0,93 persen, masing-masing tikus disediakan 20 gram tiap hari. Air minum disediakan secara ad libitum.

**Alat dan Bahan.** Dalam penelitian, untuk perlakuan digunakan Terramycin Injectable Solution yang mengandung oksitetrasiklin hidroklorida 50 mg per mililiter. Disediakan juga alkohol, kapas, spuit, timbangan pegas, kantong kertas dan pinset.

### Metode Penelitian

**Rancangan percobaan.** Dua puluh empat ekor tikus putih jantan berumur sekitar tiga bulan dengan berat badan rata-rata 275 gram, dibagi secara acak menjadi tiga kelompok, masing-masing delapan ekor. Kelompok I sebagai kontrol diberi suntikan aquadest satu kali per hari selama 10 hari, kelompok II diberi suntikan oksitetrasiklin 10 mg per kilogram berat badan satu kali per hari selama 10 hari dan kelompok III diberi suntikan oksitetrasiklin 20 mg per kilogram berat badan satu kali per hari selama 10 hari.

**Pengambilan sampel.** Sampel tinja diambil setiap hari setelah satu hari penyuntikan untuk setiap ekor tikus putih. Tinja diambil dengan menggunakan pinset dan dimasukkan kedalam kantong kertas yang sudah diberi kode sesuai dengan kode masing-masing tikus. Pemeriksaan kadar kalsium dilakukan di Laboratorium Balai Makanan dan Pengembangan Industri Surabaya.

**Analisis kadar kalsium.** Analisis kalsium tinja dikerjakan menurut Budiono dkk. (1987). Keterangan lebih lanjut dapat dilihat pada lampiran 1.

**Analisis Data.** Data-data yang diperoleh dianalisis dengan uji F untuk mengetahui apakah ada perbedaan pengaruh pemberian oksitetrasiklin terhadap kadar kalsium tinja. Selanjutnya untuk melihat perbedaan masing-masing perlakuan dilakukan uji BNT (Koesriningrum, 1989).

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian kadar kalsium tinja yang diambil dari 24 ekor tikus putih selama 10 hari masa perlakuan dapat dilihat pada lampiran dua sampai 11. Sedangkan kadar kalsium tinja rata-rata pada akhir penelitian hari terakhir penelitian dapat dilihat pada tabel 2.

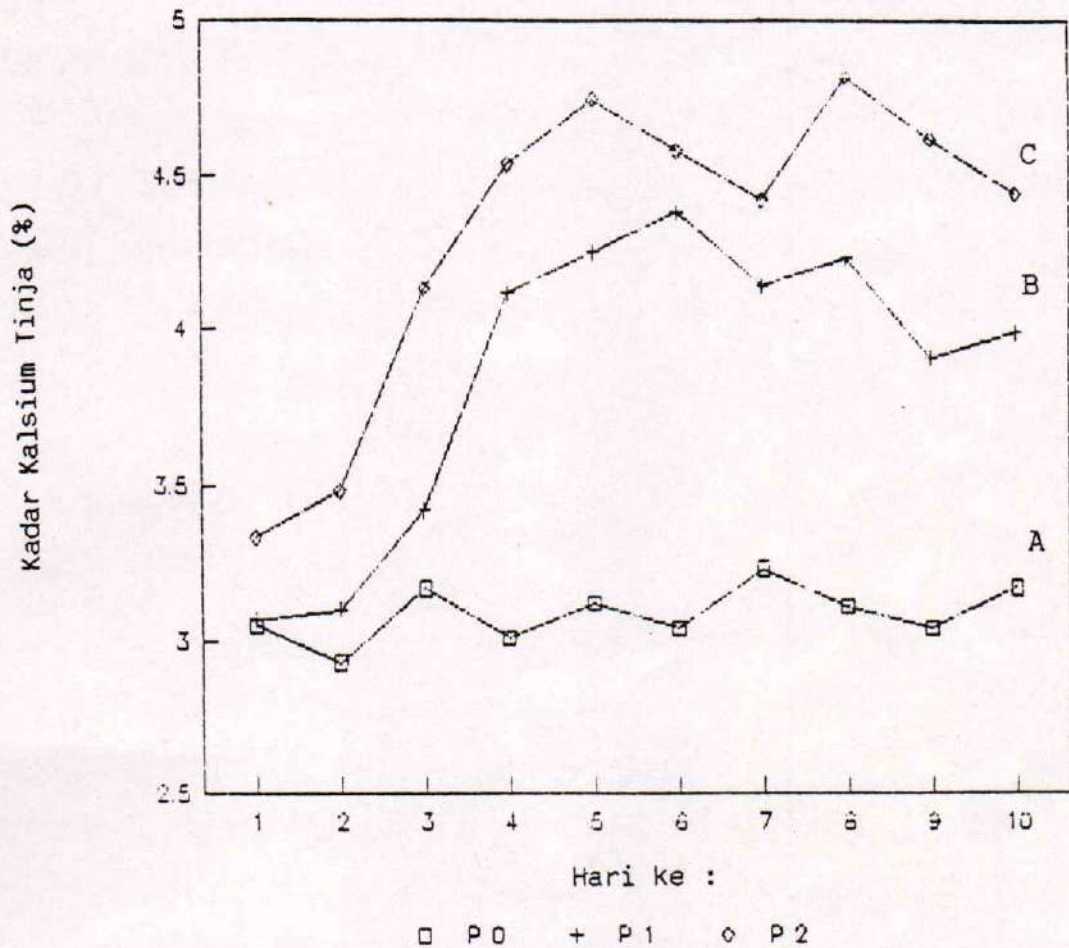
Tabel 2. Rataan dan Simpangan Baku Kadar Kalsium tinja pada akhir penelitian (%).

PERLAKUAN	KADAR KALSIUM TINJA (%) $\bar{x} \pm SD$
A	3,17 $\pm$ 0,32
B	3,99 $\pm$ 0,31
C	4,44 $\pm$ 0,25

$\bar{x}$  = rata-rata kadar kalsium tinja  
SD = standar deviasi

Setelah dilakukan analisis statistik pada dengan uji F (lampiran 11) dapat diketahui bahwa pemberian Oksitetrasiklin berpengaruh sangat nyata ( $p < 0,01$ ) terhadap kadar kalsium tinja. Uji BNT diketahui nilai rata-rata kadar kalsium tinja terbesar pada perlakuan C yang berarti menunjukkan kalsium yang terbuang melalui tinja terbesar. Perlakuan A menunjukkan kalsium yang terbuang melalui tinja terendah, hal ini dapat dilihat grafik pada halaman berikut.

Gambar 2. Grafik Rata-Rata Kadar Kalsium Tinja pada Tiap Kelompok Tikus Putih



Pola perubahan pada kalsium tinja selama percobaan disajikan pada gambar 2. Analisis menunjukkan bahwa pemberian oksitetrasiklin secara intramuskular pada tikus putih memberikan pengaruh yang sangat nyata terhadap kadar kalsium tinja.



Hari pertama, setelah dilakukan uji BNT antara kelompok perlakuan B dengan A tidak menunjukkan perbedaan yang nyata, sedangkan untuk kelompok perlakuan C dengan A dan C dengan B menunjukkan perbedaan yang nyata.

Pada hari kedua, antara kelompok perlakuan C dengan A terdapat perbedaan yang sangat nyata dan kelompok perlakuan C dengan B terdapat perbedaan yang nyata, sedangkan B dengan A tidak ada perbedaan.

Pada hari ketiga, antara kelompok perlakuan C dengan A dan C dengan B terdapat perbedaan yang sangat nyata, tetapi antara B dengan A tidak terjadi perbedaan yang nyata.

Untuk hari keenam dan ketujuh, perbedaan yang sangat nyata terjadi pada kelompok perlakuan C dengan A dan kelompok perlakuan B dengan A, sedangkan C dengan B tidak terdapat perbedaan yang nyata.

Antara kelompok perlakuan C dengan A, C dengan B dan B dengan A yang kesemuanya terdapat perbedaan yang sangat nyata, terjadi pada hari keempat, kelima, kedelapan, kesembilan dan kesepuluh.

## BAB V

### PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian oksitetrasiklin secara intramuskular dengan dosis 10 mg per kg BB dan 20 mg per kg BB memberikan pengaruh yang sangat nyata ( $p < 0,01$ ) terhadap kalsium yang dikeluarkan melalui tinja. Kadar kalsium tinja pada tikus kontrol adalah 3,17 persen, sedangkan pada kelompok II meningkat menjadi 3,99 persen dan kelompok III sebesar 4,44 persen.

Pola perubahan kadar kalsium tinja selama percobaan disajikan pada Gambar 2. Analisis menunjukkan bahwa pada ketiga kelompok tikus percobaan, kadar kalsium tinja berubah menurut pola yang sejajar. Kadar kalsium tinja pada kelompok tikus yang diberi Oksitetrasiklin lebih tinggi dari kelompok tikus kontrol.

Banyak dugaan yang menyebabkan lebih tingginya kadar kalsium tinja pada tikus putih yang diberi oksitetrasiklin. Pertama karena absorpsi kalsium menurun sehingga ekskresi dalam tinja meningkat. Mengingat bahwa oksitetrasiklin pada pemakaian intramuskular juga akan diekskresi dalam empedu, maka empedu yang mengandung oksitetrasiklin akan memasuki duodenum. Kalsium bergerak melalui usus halus yang dindingnya mengeluarkan getah usus. Disini oksitetrasiklin

dan kalsium akan bertemu. Kalsium yang seharusnya diserap oleh usus, dengan adanya oksitetrasiklin tidak dapat diserap seluruhnya karena sebagian ada yang membentuk kompleks dengan oksitetrasiklin yang sukar diserap, sehingga menyebabkan absorpsi kalsium dalam usus menurun.

Menurut Wilson *et al* (1977) oksitetrasiklin membentuk kompleks yang stabil dengan beberapa logam diantaranya kalsium. Kompleks tersebut sukar diserap dalam saluran pencernaan, hingga akhirnya kompleks tersebut dikeluarkan dari tubuh salah satunya melalui tinja.

Sedangkan menurut Daykin (1960) oksitetrasiklin yang diabsorpsi terutama diekskresi melalui cairan empedu dan urin. Yang diekskresi hati kedalam empedu mencapai kadar 10 kali lebih tinggi dari kadar dalam serum. Sebagian besar obat yang diekskresi kedalam empedu akan diabsorpsi kembali dari lumen usus. Obat yang didalam lumen usus tidak diserap akan mempengaruhi flora dilumen usus, kemudian akan diekskresi melalui tinja. Yang diekskresi kedalam tinja sekitar 10 sampai 40 persen untuk pemakaian peroral atau parenteral.

Metabolisme kebanyakan mineral belum dimengerti secara sempurna. Akan tetapi, generalisasi tertentu, diterapkan pada hampir semua mineral, bahwa sebagian besar mineral diekskresi dalam tinja sesudah diabsorpsi. Protein spesifik diperlukan untuk absorpsi mineral dan sintesis

spesifik ini adalah bagian yang diperlukan untuk metabolisme mineral. Absorpsi mineral dapat dipengaruhi oleh zat khelat (Granner, 1987).

Dugaan kedua, dikarenakan protein dalam tubuh menurun. Sumber utama protein plasma adalah hati, sedangkan diketahui bahwa oksitetrasiklin dapat menyebabkan hepatotoksik atau kerusakan hati pada pemberian parenteral (Shulman, *et al.*, 1971; Setiabudi, 1983). Penelitian menurut Ismartono (1987) menyimpulkan bahwa pemberian oksitetrasiklin intramuskular dengan dosis 12,5 mg per kilogram berat badan, 25 mg per kilogram berat badan dan 50 mg per kilogram berat badan pada ayam pedaging dapat menyebabkan kerusakan sel hati yang berupa degenerasi hidropik dan degenerasi melemak.

Menurut Girindra (1988) 90 sampai 95 persen protein plasma disintesis di dalam hati, dinyatakan oleh Wilkes, *et al.* (1981) semua albumin, 80 persen globulin serum, protrombin dan fibrinogen, faktor pembekuan darah, lipoprotein dan glikoprotein dihasilkan di dalam hati. Apabila hati mengalami kerusakan dengan sendirinya sintesis protein akan terganggu.

Penurunan konsentrasi protein disebabkan karena penghambatan produksi protein, malnutrisi, malabsorpsi, penyakit hati dan neoplasma (Girindra, 1988).

Konsentrasi albumin dalam serum berkurang disebabkan karena penyakit hati yang kronis, hepatitis subakut, neoplasma hati, penyakit infeksi dan penyakit pada ginjal (Coles, 1967).

Menurut Ganong (1979), absorpsi kalsium dipermudah oleh adanya protein, bila isi usus lebih alkalis maka garam-garam kalsium menjadi kurang larut sehingga kalsium tidak banyak yang diabsorpsi. Kalsium baru bisa diabsorpsi dalam lumen usus kalau ada protein pengikat kalsium. Disebutkan oleh Granner (1987) bahwa hipoalbuminemia mengakibatkan penurunan kalsium total plasma kira-kira 0,8 mg/dL untuk setiap g/dL penurunan albumin.

Peningkatan kalsium dalam tinja diduga juga bisa disebabkan karena kekurangan vitamin D. Menurut Setiabudi (1983) oksitetrasiklin dalam pemakaian parenteral dapat menimbulkan kerusakan pada organ hati dan ginjal. Sedangkan menurut Granner (1987) apabila parenkim zat ginjal hilang atau sakit maka pembentukan kalsitriol (bentuk aktif vitamin D) akan menurun dan absorpsi kalsium berkurang. Dari pengamatannya juga disebutkan bahwa pasien penyakit hati dan ginjal tidak mempunyai respon normal terhadap vitamin D. Jadi bila ginjal mengalami kerusakan akibat oksitetrasiklin, maka kalsitriol tidak banyak yang terbentuk, karena ginjal merupakan tempat untuk mengatur sintesis kalsitriol dengan rangsangan hormon paratiroid (Granner, 1987).

Peranan utama kalsitriol yaitu bekerja pada usus untuk meningkatkan penyerapan kalsium, dan ada suatu produk gen yang tergantung dari kalsitriol. Respon transpor usus terhadap kalsitriol membutuhkan sintesis RNA dan protein. Pengikatan reseptor kalsitriol dengan kromatin mengesankan bahwa kalsitriol merangsang transkripsi gen dan pembentukan mRNA spesifik. Bahwa induksi mRNA memberi kode untuk protein pengikat kalsium (*calcium binding protein*). Protein yang memenuhi kriteria dasar sebagai reseptor, telah ditemukan dalam banyak jaringan yaitu protein dengan berat molekul 90.000-100.000 mengikat kalsitriol dengan afinitas tinggi dan kapasitas rendah. Ikatan ini jenuh, spesifik dan reversibel. Ada beberapa protein pengikat kalsium dengan afinitas tinggi. Tetapi *calcium binding protein* usus telah dipelajari paling intensif (Granner, 1987). Dari sini jelas, bahwa protein pengikat kalsium tergantung oleh kalsitriol.

Menurunnya kalsium dalam darah atau disebut hipokalsemia akan meningkatkan hormon paratiroid untuk kompensasi, yang beraksi pada tulang untuk merangsang pergerakan kalsium dalam usaha meningkatkan kalsium dalam darah. Sedangkan pada ginjal meningkatkan penyerapan kembali kalsium dan merangsang pembentukan kalsitriol untuk meningkatkan penyerapan kalsium pada mukosa usus (Granner, 1987). Dengan ini seharusnya absorpsi kalsium dalam usus meningkat. Tapi

kenyataannya pada penelitian ini, kalsium yang diekskresi melalui tinja meningkat berarti kalsium yang diabsorpsi dalam usus menurun. Membuktikan bahwa oksitetrasiklin dengan sifat-sifat diatas dapat mempengaruhi pengeluaran kalsium melalui tinja yaitu meningkatkan kalsium melalui tinja.

Perubahan efek hormon paratiroid paling cepat terjadi melalui aksi pada ginjal, tetapi efek terbesar pada tulang. Kerena itu meskipun hormon paratiroid mencegah hipokalsemia pada kekurangan kalsium, tapi ia melakukan itu dengan memakai zat tulang. Efek hormon paratiroid adalah destruksi tulang, dengan pelepasan bersamaan kalsium, fosfat, unsur matriks organik, termasuk produk pemecahan kolagen. Sel yang bertanggung jawab untuk ini mungkin osteoklas, tapi yang pasti dapat merusak tulang jika dirangsang terus menerus dengan hormon paratiroid (Granner, 1987).

Dugaan keempat mungkin disebabkan ekskresi kalsium darah meningkat karena oksitetrasiklin membentuk kompleks dengan kalsium darah. Kompleks tersebut tidak larut dalam air (darah) sehingga akan dikeluarkan dari tubuh (Wilson *et al.*, 1977). Oksitetrasiklin mengalami sirkulasi enterohepatik maka dimungkinkan kompleks tersebut juga dikeluarkan bersama tinja.

Dengan adanya kalsium yang terbuang melalui tinja berlebihan, kalsium dalam darah juga akan menurun dan akan

membahayakan bagi tubuh. Ini sesuai dengan pendapat Diggins *et al* (1979) bahwa tinja yang memiliki kadar kalsium yang cukup tinggi maka kandungan kalsium dalam tubuh menjadi menurun dan mengakibatkan penurunan produksi bahkan dapat mengakibatkan gangguan kesehatan. Menurut Ganong (1979) konsentrasi kalsium serum sejalan dengan besarnya absorpsi mineral tersebut dalam saluran pencernaan.

Menurut penelitian Joelianti (1991) yang menyatakan bahwa pemberian oksitetrasiklin pada tikus putih dengan dosis 10 mg per kilogram berat badan dan 20 mg per kilogram berat badan menyebabkan penurunan kadar kalsium darah dengan sangat nyata. Penurunan kadar kalsium darah untuk perlakuan dosis 20 mg per kilogram berat badan yaitu 9,40 persen dan dosis 10 mg per kilogram berat badan penurunan 9,86 persen sedangkan kontrol kadar kalsium mencapai 10,74 persen. Dinyatakan dalam penelitian Button dan Mulder (1984) bahwa pemberian oksitetrasiklin dalam larutan garam terjadi perbedaan yang nyata terhadap kadar kalsium darah yaitu penurunan 21 persen dan 13 persen untuk oksitetrasiklin dalam propilene glikol. Sedangkan yang hanya diberi propilene glikol, penurunan kalsium dalam darah mengecil tapi berarti, yaitu 2 sampai 3 persen. Tampaknya penurunan kalsium dalam darah yang sangat berarti, terjadi akibat penambahan oksitetrasiklin daripada hanya dengan pemberian propilene glikol.



## BAB VI

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### Kesimpulan

Dari hasil penelitian tentang pengaruh pemberian Oksitetrasiklin terhadap kadar kalsium tinja pada tikus putih dapat ditarik kesimpulan:

1. Pemberian oksitetrasiklin melalui intramuskular dapat memberikan pengaruh yang sangat nyata ( $p < 0,01$ ) terhadap kadar kalsium dalam tinja tikus putih pada akhir penelitian.
2. Kadar kalsium tinja tertinggi terjadi pada kelompok yang diinjeksi oksitetrasiklin 20 mg per kilogram berat badan selama 10 hari.

#### Saran

Mengingat Oksitetrasiklin dapat menyebabkan pembuangan atau pengeluaran kalsium dari dalam tubuh maka sebaiknya dosis dan lama pemberian Oksitetrasiklin perlu diperhatikan. Pemberian oksitetrasiklin, hendaknya diikuti dengan penambahan pemberian kalsium. Untuk mengetahui lebih jelasnya, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang absorpsi kalsium secara invitro.

## RINGKASAN

DIANA MATOFANI. Telah dilakukan penelitian dengan judul pengaruh pemberian oksitetrasiklin terhadap kadar kalsium tinja pada tikus putih. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui seberapa besar pengaruh pemberian oksitetrasiklin secara intramuskular terhadap kalsium yang dikeluarkan melalui tinja.

Oksitetrasiklin adalah satu dari beberapa antibiotika yang penting dan digunakan secara luas dalam pengobatan hewan. Antibiotika ini mempunyai aksi anti bakteri yang berspektrum luas.

Sekitar 20 sampai 50 persen jumlah tetrasiklin diserap dalam saluran pencernaan. Absorpsi ini sebagian besar berlangsung di lambung dan usus halus bagian atas. Penyerapan berbagai jenis tetrasiklin dihambat dalam derajat tertentu oleh pH tinggi dan terjadinya khelat, yaitu pembentukan kompleks tetrasiklin dengan suatu zat lain diantaranya kalsium, magnesium, barium dan besi. Kompleks-kompleks tersebut umumnya tidak larut dalam air dan sukar diserap dalam saluran pencernaan.

Kalsium merupakan mineral yang sangat dibutuhkan oleh tubuh dan penting sekali dalam memelihara struktur rangka, kontraksi otot, rangsangan syaraf, rangsangan neuromuskular, permeabilitas pembuluh darah, sebagai aktifator berba-

gai enzim, sekresi hormon dan proses pembekuan darah. Oleh karena itu jika kalsium dalam tubuh kurang dari normal (karena banyak terbuang) maka akan sangat merugikan.

Hewan percobaan yang digunakan 24 ekor tikus putih. Pakan yang diberikan selama percobaan yaitu bentuk pellet dengan kode par G dan untuk perlakuannya digunakan Terramycin yang berisi oksitetrasiklin yang disuntikkan secara intramuskular. Pengambilan sampel tinja diambil setiap hari, setelah satu hari penyuntikan untuk setiap ekor tikus putih.

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap terdiri dari tiga perlakuan dan delapan ulangan. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji F dan dilanjutkan dengan uji BNT (Beda Nyata Terkecil).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan sangat nyata ( $p < 0,01$ ) antara kelompok perlakuan terhadap kadar kalsium dalam tinja.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alfonso, R.G. and N.H.Alfred. 1970. Remington's Pharmaceutical Science. Mack Publishing Company Pennsylvania. p.1222-1223.
- Anand, C.R. and H.H.Linkswiller. 1974. Effect of protein intake on calcium balance of young man given 500 mg calcium daily. J.Nutr. 5: 104, 695-699.
- Anggorodi, R. 1980. Ilmu Makanan Ternak Umum. PT.Grame-dia Jakarta. hal. 3-50, 83-106.
- Anonimus. 1972. Farmakope Indonesia. 2nd.Ed. Departemen Kesehatan Indonesia. Jakarta. hal. 440-442.
- Anonimus. 1979. The Merck Veterinary Manual. A Hand Book of diagnosis and Therapy for the Veterinarian. 5th.Ed. Merck and Co. INC. Rahway, N.J. U.S.A. p.496-497; 1533-1534.
- Anonimus. 1987. Obat Hewan di Indonesia. P.T. Pfizer Indonesia Agricultural Division. hal. 3-4.
- Armbercht, H.J. and R.H. Wasserman. 1976. Enhancement of calcium up take by laktose the small intestine. J. Nutr. p.106.
- Boiggot, J.D., A.Kurshbaum, B.Arret. 1971. Pharmacokinetics and Dosage of Tetracycline in Dog. Research in Veterinary Science. p.15-18; 224-230.
- Brander, G.C. and D.H. Pugh. 1971. Veterinary Applied Pharmacology ang Therapeutics. 2nd. Ed. Bailliere Tyndall. London. p.345-358; 402-411.
- Breazile, J.E., C.G. Beames., P.T.Cardiellac and W.S. New Comber. 1971. Texbook of Veterinary Physiology, Lea and Febiger. Philadelphia.
- Bryant, M.C. 1972. Antibiotics and Their Laboratory Control. 2nd.Ed. Butter Worths and Co. Ltd. London. p.156-169.
- Budiono, R.S., H.Setyono, I.Magdalena, T.Handaru dan K. Rochiman. 1987. Prosedur Analisa Bahan Pakan, Ransum, dan Pengawetan. Laboratorium Ilmu Pakan Ternak, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

- C. Button and M.S.G.Mulders. 1984. Effect of oxytetracycline in propylene glycol, oxytetracycline in saline solution and propylene glycol alone on blood ionized calcium and plasma total calcium in sheep. *Am. J.Vet.Res.* 45 (8): 1658-1659.
- Coles, E.H. 1967. *Veterinary Clinical Pathology* W.B. Saunders Company, Philadelphia and London.
- Darmono. 1989. Gangguan Kekurangan kalsium pada sapi perah. *Peternakan Indonesia*. September no.55: hal. 31-32.
- Daykin, P.W. 1960. *Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics*. Bailliere, Tyndall and Cox. London. p.554.
- Diggins, R.V., C.E.Bundy, V.W.Cristensen. 1979. *Dairy Production* 4th. Ed. Printice Hall Inc. Englewood Cliffs. New Jersey. p.115.
- Ganong, W.F. 1979. *Review of Medical Physiology*. 9th. Ed. Lange Medical Publications. Los Altos, California.
- Gan, V.H.S. 1983. Pengantar Antimikroba. *Farmakologi dan Terapi*. Ed.2 Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. hal. 443-461.
- Geogivskii, V.I. 1981. The Physiological Role of Macroelement, in Mineral Nutrition of Animal. *Studies in Agrycultural and Food Science*. Freand Publishing House. Israel.
- Girindra, A. 1988. *Biokimia Patologi Hewan*. Diperbanyak oleh Pusat Antar Universitas, Institut Pertanian Bogor. hal. 93-100.
- Granner, D.K. 1987. Hormon Yang Mengatur Metabolisme Kalsium. In: Harper. Ed. *Biokimia (Harper's review of Biochemistry)*. Ed. 20. Penerbit E. C. G. Jakarta. hal.597-608.
- Guyton, A.C. 1983. *V.W. Fisiologi Kedokteran*. Ed. 5 bagian 2. C.V.E.C.G. Penerbit buku Kedokteran. Jakarta.
- Harper, H.A., V.W.Rodwell and P.A.Mayes. 1980. *Review of Physiological Chemistry*. 17th.Ed. Lange Med. Publ., Los Altos, California.

- Hungerford, T.G. 1970. *Disease of Livestock*. 7th. Ed. Angus and Robertson Ltd. Sydney. p.826-842.
- Ismartono, 1987. Pengaruh pemberian oksitetrasiklin intramuskuler terhadap perubahan morfologi sel hati pada ayam pedaging. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.
- Joelianti, J.R., 1991. Pengaruh pemberian oksitetrasiklin terhadap kadar kalsium darah pada tikus putih. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.
- Kagan, B.M. 1974. *Antimicrobial Therapy*. 2nd. Ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia. London. p.95-103.
- Keneko, J.J. and C.E.Cornelius. 1970. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 2nd. Ed. Vol. I. Academic Press. New York. p.315-323.
- Krause, M.V. and L.K.Mahan. 1979. *Food, Nutrition and Diet Therapy*. 6th. Ed. Bailliere, Tyndall and Cassell, London. p.397-401.
- Kusriningrum, R. 1990. *Perancangan Percobaan*. Universitas Airlangga Surabaya. hal. 98-121.
- Martin, D.W. 1987. Plasma Darah Dan Pembekuan. Air dan Mineral. In: Harper. Ed. *Biokimia (Harper's review of Biochemistry)*. Ed. 20. Penerbit E. C. G. Jakarta. hal. 704-706; 719-723.
- Martindal. 1989. *The Extra Pharmacopoeia*. 29th.Ed. The Pharmaceutical Press. London. p.279-280.
- Maynard, L.A., J.K.Loosli, H.F.Hintz and R.G.Warner. 1984. *Animal Nutrition*. 7th. Ed. Tata Mc Graw Hill Publ. co. Ltd. New Delhi.
- Meyers, F.H., E.Jawetz, A.Goldfien. 1976. *Chloramphenicol and Tetracyclines*. Review of Medical Pharmacology 5th. Ed. p.538-542.
- Mulvaney, W.P., C.W.Beck and M.A.Qureshi. 1964. Deposition of tetracyclines in urinary calculi. *J.A.M. A.* 190(20): 1074-1076.
- Neuvonen, P.J.G.Gothoni., R.Hackman and K.Bjorksten. 1970. Interference of iron with the absorption of tetracycline in man. *Brit. Med. J.* 4: 532-533.

- Setiabudi, R. 1983. Golongan Tetrasiklin dan Kloramfenikol. Farmakologi dan Terapi. Ed. 2. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. hal. 527-532.
- Shulman, J.A. and T.F.Seller. 1971. Other Important Antibiotics. Chemotherapy of Bacterial Infectious Vii. Drill's Pharmacology in Medicine. 4th. Ed. p.1738-1743.
- Siegmund, O.H. and C.M.Fraser. 1973. The Merck Veterinary Manual. 4th. Ed. Merck and Co. Rahway U.S.A. p.1192-1319.
- Smith, V.R. 1969. Physiology of Lactation. 5th. Ed. Iowa State University Press. p.122-123; 252-254.
- Spinelli, J.S. 1978. Drug in Veterinary Practice. The C. V.Mosby Company. p.49-50.
- Sulistia Gan. 1981. Farmakologi dan Terapi. Ed. 3. Bagian Farmakologi F. K. U. I. Jakarta.
- Underwood, E.J. 1981. The Mineral of Livestock. 2nd. Ed. Commonwealth Agric. Bureau. p.31-40.
- Welch, H. 1954. Antibiotic Therapy Medical Encyclopedia Inc. Blakisten Co. New York. p.24-29; 231-243.
- Wilson, C.O., O.Gisvold and R.f.Doerge. 1977. The Tetranal and Pharmaceutical Chemistry. J.B. Lippincott Company Philadelphia. Toronto. Toppan Company, Ltd. Tokyo, Japan. p.306-309.
- Wing, J.M. 1962. Dairy Cattle Management. Reinhold Publishing Corporation. New York.

LAMP IRAN



## Lampiran 1 : Analisis Kadar Kalsium.

Analisis kalsium tinja dikerjakan menurut Budiono dkk. (1987) yaitu 50 mililiter filtrat HCl ekstrak dituangkan ke dalam gelas piala berskala 250 ml, ditambah 100 ml larutan Chapman, dipanaskan di atas pemanas air selama 30 menit. Kemudian ditambahkan larutan  $\text{NH}_4\text{OH}$  pekat sambil diaduk-aduk hingga membentuk warna hijau jernih (pH 4,6), lalu dipanaskan kembali di atas penangas air sampai mendidih sebelum satu jam, selanjutnya didiamkan semalam. Keesokan harinya larutan disaring, gelas piala dibilas, sedangkan endapan dicuci dengan air panas. Endapan dan kertas saring dimasukkan ke dalam gelas piala, dilarutkan dengan 20 ml larutan  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , kemudian ditambahkan 150 ml air, dipanaskan di atas penangas air pada temperatur 90 derajat celcius. Larutan selanjutnya dititrasi dengan larutan  $\text{KMnO}_4$  0,02. Sebagai pembanding dibuat larutan blangko, yakni 8,5 ml larutan HCl pekat diencerkan sampai 100 ml, diambil 20 ml, dititrasi seperti sampel.

Kadar Kalsium dihitung sebagai berikut:

$$\text{Kadar CaO} = \frac{(ts-tb) \times 0,02 \times 5 \times 28}{W} \times 100\%$$

$$\text{Kadar kalsium} = \frac{40}{50} \times \% \text{ CaO}$$

Keterangan:     $t_s$  = volume titrasi sampel  
                   $t_b$  = volume titrasi blangko  
0,02 = titer  $\text{KMnO}_4$   
      5 = pengenceran  
      28 = bobot setara  $\text{CaO}$   
      W = berat sampel untuk analisa kadar abu  
      40 = berat atom Ca  
      50 = berat molekul  $\text{CaO}$

## Lampiran 2: Analisis Data Kadar Kalsium Tinja Hari Pertama.

n	PERLAKUAN		
	0 mg/kg BB	10 mg/kg BB	20 mg/kg BB
1	3,00	3,07	3,13
2	3,02	3,12	3,48
3	3,06	3,02	3,59
4	3,11	2,98	3,45
5	3,03	3,03	3,40
6	3,09	3,16	2,66
7	3,10	3,00	3,45
8	2,99	3,21	3,51
$\Sigma X$	24,4	24,59	26,67
$\bar{x}$	3,05	3,07	3,39
S D	0,05	0,08	0,30

Rumus-rumus yang dipakai :

$$FK = \frac{Y_{..}^2}{\Sigma ni}$$

$$JKT = \sum_{i=1}^t \sum_{j=1}^n Y_{ij}^2 - FK$$

$$JKP = \sum_{i=1}^t \frac{Y_i^2}{n} - FK$$

$$JKS = JKT - JKP$$

$$KTP = \frac{JKP}{t - 1}$$

$$KTS = \frac{JKS}{t (n - 1)}$$

$$F_{hitung} = \frac{KTP}{KTS}$$

Perhitungan Kadar Kalsium Tinja hari pertama

$$FK = \frac{(75,66)^2}{24}$$

$$= 238,52$$

$$JKT = (3,00)^2 + (3,02)^2 + \dots + (3,51)^2 - FK$$

$$= 1,10$$

$$JKP = \frac{(24,4)^2 + (24,59)^2 + (26,67)^2}{8} - FK$$

$$= 0,38$$

$$JKS = JKT - JKP$$

$$= 0,72$$

$$KTP = \frac{0,38}{2} = 0,19$$

$$KTS = \frac{0,72}{21} = 0,03$$

$$F_{hitung} = \frac{0,19}{0,03} = 6,33$$

## Daftar Sidik Ragam

SK	db	JK	KT	F Hitung	F Tabel ( 5% , 1%)	
Perlakuan	2	0,38	0,19	6,33**	3,47	5,78
Sisa	21	0,72	0,03			
Total	23	1,10				

\*\* F Hitung > F Tabel 1% maka terdapat perbedaan yang sangat nyata diantara perlakuan. Kemudian dilanjutkan uji BNT.

## Perbedaan rata-rata perlakuan berdasarkan uji BNT

Perlakuan	rata-rata (x)	Beda		BNT	
		x - A	x - B	5%	1%
C	3,39 <sup>a</sup>	0,34*	0,32*	0,31	0,42
B	3,07 <sup>b</sup>	0,02			
A	3,05 <sup>c</sup>				

$$\begin{aligned} \text{BNT } 5\% &= t\% (\text{db Sisa}) \times \sqrt{\frac{2 \text{ KTS}}{n}} \\ &= 2,080 \times \sqrt{\frac{2 \times 0,09}{8}} \\ &= 0,31 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{BNT } 1\% &= t\% (\text{db Sisa}) \times \sqrt{\frac{2 \text{ KTS}}{n}} \\ &= 2,831 \times \sqrt{\frac{2 \times 0,09}{8}} \\ &= 0,42 \end{aligned}$$

Lampiran 3: Analisis Data Kadar Kalsium Tinja Hari Kedua.

n	PERLAKUAN		
	0 mg/kg BB	10 mg/kg BB	20 mg/kg BB
1	3,17	3,11	3,54
2	3,10	3,15	3,65
3	2,66	3,11	3,56
4	3,30	2,28	3,58
5	2,78	3,10	3,49
6	2,59	3,19	2,99
7	2,94	3,07	3,61
8	2,89	3,22	3,42
$\Sigma X$	23,43	24,23	27,84
$\bar{x}$	2,93	3,10	3,48
S D	0,25	0,28	0,21

Daftar Sidik Ragam

SK	db	JK	KT	F Hitung	F Tabel ( 5% , 1%)	
Perlakuan	2	1,38	0,69	11,5**	3,47	5,78
Sisa	21	1,40	0,06			
Total	23	2,78				

\*\* F Hitung > F Tabel 1% maka terdapat perbedaan yang sangat nyata diantara perlakuan. Kemudian dilanjutkan uji BNT.

Perbedaan rata-rata perlakuan berdasarkan uji BNT

Perlakuan	rata-rata (x)	Beda		BNT	
		x - A	x - B	5%	1%
C	3,48 <sup>a</sup>	0,55**	0,38*	0,31	0,42
B	3,10 <sup>b</sup>	0,17			
A	2,93 <sup>c</sup>				

Lampiran 4: Analisis Data Kadar Kalsium Tinja Hari Ketiga.

n	PERLAKUAN		
	0 mg/kg BB	10 mg/kg BB	20 mg/kg BB
1	3,17	3,56	3,71
2	3,11	3,33	4,56
3	3,32	3,48	3,71
4	3,50	3,27	4,54
5	3,09	3,45	4,66
6	3,02	3,39	3,85
7	2,97	3,52	3,58
8	3,22	3,36	4,43
$\Sigma X$	25,4	27,36	33,03
$\bar{x}$	3,17	3,42	4,13
S D	0,17	0,10	0,45

Daftar Sidik Ragam

SK	db	JK	KT	F Hitung	F Tabel ( 5% , 1%)	
Perlakuan	2	3,85	1,93	21,44**	3,47	5,78
Sisa	21	1,82	0,09			
Total	23	5,67				

\*\* F Hitung > F Tabel 1% maka terdapat perbedaan yang sangat nyata diantara perlakuan. Kemudian dilanjutkan uji BNT.



Perbedaan rata-rata perlakuan berdasarkan uji BNT

Perlakuan	rata-rata (x)	Beda		BNT	
		x - A	x - B	5%	1%
C	4,13 <sup>a</sup>	0,96**	0,71**	0,31	0,42
B	3,42 <sup>b</sup>	0,25			
A	3,17 <sup>c</sup>				

Lampiran 5: Analisis Data Kadar Kalsium Tinja  
Hari Keempat.

n	PERLAKUAN		
	0 mg/kg BB	10 mg/kg BB	20 mg/kg BB
1	3,21	4,09	4,13
2	3,26	4,13	4,63
3	2,59	4,15	4,77
4	3,44	3,29	4,60
5	3,12	4,33	4,72
6	2,52	4,16	3,89
7	3,11	4,25	4,83
8	2,83	4,58	4,80
$\Sigma X$	24,08	32,98	36,37
$\bar{x}$	3,01	4,12	4,54
S D	0,30	0,37	0,35

Daftar Sidik Ragam

SK	db	JK	KT	F Hitung	F Tabel ( 5% , 1%)	
Perlakuan	2	10,06	5,03	41,91**	3,47	5,78
Sisa	21	2,57	0,12			
Total	23	12,63				

\*\* F Hitung > F Tabel 1% maka terdapat perbedaan yang sangat nyata diantara perlakuan. Kemudian dilanjutkan uji BNT.

Perbedaan rata-rata perlakuan berdasarkan uji BNT

Perlakuan	rata-rata (x)	Beda		BNT	
		x - A	x - B	5%	1%
C	4,54 <sup>a</sup>	1,53**	0,42**	0,31	0,42
B	4,12 <sup>b</sup>	1,11**			
A	3,01 <sup>c</sup>				

Lampiran 6: Analisis Data Kadar Kalsium Tinja Hari Kelima.

n	PERLAKUAN		
	0 mg/kg BB	10 mg/kg BB	20 mg/kg BB
1	2,85	4,15	4,20
2	3,43	4,28	4,81
3	2,85	4,17	4,93
4	3,72	3,52	4,80
5	3,20	4,35	4,88
6	2,53	4,50	4,27
7	3,06	4,37	5,18
8	3,35	4,71	4,96
$\Sigma X$	24,99	34,05	38,03
$\bar{x}$	3,12	4,25	4,75
S D	0,38	0,35	0,34

## Daftar Sidik Ragam

SK	db	JK	KT	F Hitung	F Tabel ( 5% , 1%)	
Perlakuan	2	11,16	5,58	42,92**	3,47	5,78
Sisa	21	2,68	0,13			
Total	23	13,84				

\*\* F Hitung > F Tabel 1% maka terdapat perbedaan yang sangat nyata diantara perlakuan. Kemudian dilanjutkan uji BNT.

Perbedaan rata-rata perlakuan berdasarkan uji BNT

Perlakuan	rata-rata (x)	Beda		BNT	
		x - A	x - B	5%	1%
C	4,75 <sup>a</sup>	1,63**	0,50**	0,31	0,42
B	4,25 <sup>b</sup>	1,13**			
A	3,12 <sup>c</sup>				

Lampiran 7: Analisis Data Kadar Kalsium Tinja Hari Keenam.

n	PERLAKUAN		
	0 mg/kg BB	10 mg/kg BB	20 mg/kg BB
1	3,38	4,35	4,32
2	3,27	4,38	4,76
3	2,84	4,33	5,26
4	3,71	4,07	4,17
5	2,59	4,47	4,72
6	2,49	4,45	4,04
7	3,13	4,52	4,81
8	3,35	4,54	4,62
$\Sigma X$	24,32	35,11	36,70
$\bar{x}$	3,04	4,38	4,58
S D	0,41	0,15	0,39

Daftar Sidik Ragam

SK	db	JK	KT	F Hitung	F Tabel ( 5% , 1%)	
Perlakuan	2	11,34	5,67	47,25**	3,47	5,78
Sisa	21	2,44	0,12			
Total	23	13,78				

\*\* F Hitung > F Tabel 1% maka terdapat perbedaan yang sangat nyata diantara perlakuan. Kemudian dilanjutkan uji BNT.

Perbedaan rata-rata perlakuan berdasarkan uji BNT

Perlakuan	rata-rata (x)	Beda		BNT	
		x - A	x - B	5%	1%
C	4,58 <sup>a</sup>	1,54**	0,20	0,31	0,42
B	4,38 <sup>b</sup>	1,34**			
A	3,04 <sup>c</sup>				

Lampiran 8: Analisis Data Kadar Kalsium Tinja Hari Ketujuh.

n	PERLAKUAN		
	0 mg/kg BB	10 mg/kg BB	20 mg/kg BB
1	3,24	4,20	4,59
2	3,47	4,19	4,54
3	2,88	4,07	4,62
4	3,74	3,79	4,48
5	3,33	4,28	3,97
6	2,99	4,10	4,33
7	3,25	4,25	4,49
8	2,96	4,31	4,36
$\Sigma X$	25,86	33,19	35,38
$\bar{x}$	3,23	4,14	4,42
S D	0,28	0,16	0,20

Daftar Sidik Ragam

SK	db	JK	KT	F Hitung	F Tabel ( 5% , 1%)	
Perlakuan	2	5,41	2,70	33,75**	3,47	5,78
Sisa	21	1,88	0,08			
Total	23	7,29				

\*\* F Hitung > F Tabel 1% maka terdapat perbedaan yang sangat nyata diantara perlakuan. Kemudian dilanjutkan uji BNT.



Perbedaan rata-rata perlakuan berdasarkan uji BNT

Perlakuan	rata-rata (x)	Beda		BNT	
		x - A	x - B	5%	1%
C	4,42 <sup>a</sup>	1,19**	0,28	0,31	0,42
B	4,14 <sup>b</sup>	0,91**			
A	3,23 <sup>c</sup>				

Lampiran 8: Analisis Data Kadar Kalsium Tinja  
Hari Kedelapan

n	PERLAKUAN		
	0 mg/kg BB	10 mg/kg BB	20 mg/kg BB
1	3,23	4,33	4,52
2	3,51	4,29	5,07
3	2,90	4,28	4,70
4	3,39	3,77	4,78
5	3,12	4,30	5,09
6	2,55	4,26	4,81
7	3,16	4,23	4,77
8	2,99	4,39	4,83
$\Sigma X$	24,85	33,85	38,57
$\bar{x}$	3,11	4,23	4,82
S D	0,29	0,19	0,18

Daftar Sidik Ragam

SK	db	JK	KT	F Hitung	F Tabel ( 5% , 1%)	
Perlakuan	2	12,15	6,07	121,5**	3,47	5,78
Sisa	21	1,13	0,05			
Total	23	13,28				

\*\* F Hitung > F Tabel 1% maka terdapat perbedaan yang sangat nyata diantara perlakuan. Kemudian dilanjutkan uji BNT.

Perbedaan rata-rata perlakuan berdasarkan uji BNT

Perlakuan	rata-rata (x)	Beda		BNT	
		x - A	x - B	5%	1%
C	4,82 <sup>a</sup>	1,71**	0,59**	0,31	0,42
B	4,23 <sup>b</sup>	1,12**			
A	3,11 <sup>c</sup>				

Lampiran 10: Analisis Data Kadar Kalsium Tinja Hari Kesembilan.

n	PERLAKUAN		
	0 mg/kg BB	10 mg/kg BB	20 mg/kg BB
1	3,42	4,11	4,19
2	3,51	4,07	4,69
3	2,79	4,14	4,71
4	3,68	3,94	4,86
5	2,66	3,24	4,72
6	2,50	3,86	4,81
7	3,09	4,10	4,62
8	2,88	3,79	4,32
$\Sigma X$	24,33	31,25	36,92
$\bar{x}$	3,04	3,91	4,62
S D	0,41	0,29	0,23

Daftar Sidik Ragam

SK	db	JK	KT	F Hitung	F Tabel ( 5% , 1%)	
Perlakuan	2	9,94	4,96	49,6**	3,47	5,78
Sisa	21	2,17	0,10			
Total	23	12,11				

\*\* F Hitung > F Tabel 1% maka terdapat perbedaan yang sangat nyata diantara perlakuan. Kemudian dilanjutkan uji BNT.

Perbedaan rata-rata perlakuan berdasarkan uji BNT

Perlakuan	rata-rata (x)	Beda		BNT	
		x - A	x - B	5%	1%
C	4,62 <sup>a</sup>	1,58**	0,71**	0,31	0,42
B	3,91 <sup>b</sup>	0,87**			
A	3,04 <sup>c</sup>				

Lampiran 11: Analisis Data Kadar Kalsium Tinja Hari Kesepuluh.

n	PERLAKUAN		
	0 mg/kg BB	10 mg/kg BB	20 mg/kg BB
1	3,37	4,15	4,04
2	3,39	4,16	4,49
3	2,87	4,21	4,65
4	3,36	3,28	4,16
5	3,25	3,95	4,58
6	2,51	3,92	4,79
7	3,42	4,24	4,53
8	3,16	4,07	4,31
$\Sigma X$	25,33	31,98	35,55
$\bar{x}$	3,17	3,99	4,44
S D	0,32	0,31	0,25

## Daftar Sidik Ragam

SK	db	JK	KT	F Hitung	F Tabel ( 5% , 1%)
Perlakuan	2	6,72	3,36	37,33 **	3,47 5,78
Sisa	21	1,85	0,09		
Total	23	8,57			

\*\* F Hitung > F Tabel 1% maka terdapat perbedaan yang sangat nyata diantara perlakuan. Kemudian dilanjutkan uji BNT.

Perbedaan rata-rata perlakuan berdasarkan uji BNT

Perlakuan	rata-rata (x)	Beda		BNT	
		x - A	x - B	5%	1%
C	4,44 <sup>a</sup>	1,27**	0,45**	0,31	0,42
B	3,99 <sup>b</sup>	0,82**			
A	3,17 <sup>c</sup>				

Lampiran 12. Jumlah Konsumsi Pakan Hari Pertama

n	PERLAKUAN		
	0 mg/Kg BB	10 mg/Kg BB	20 mg/Kg BB
1	19,15	18,00	18,25
2	18,45	19,20	17,40
3	18,60	16,40	15,12
4	15,55	19,00	16,20
5	16,70	18,00	18,68
6	16,69	18,55	17,85
7	16,60	16,10	18,15
8	19,59	16,60	18,03
$\Sigma x$	141,33	139,85	139,68
$\bar{x}$	17,66	17,48	17,46
SD	1,45	1,04	1,20

Daftar Sidik Ragam Jumlah Konsumsi Pakan Hari Pertama

SK	db	JK	KT	FHitung	FTabel	
					( 5% )	( 1% )
Perlakuan	2	0,21	0,10	0,06	3,47	5,78
Sisa	21	32,64	1,55			
Total	23	32,85				



## Lampiran 13. Jumlah Konsumsi Pakan Hari Kedua

n	PERLAKUAN		
	0 mg/Kg BB	10 mg/Kg BB	20 mg/Kg BB
1	18,20	17,40	18,17
2	17,55	17,95	18,47
3	18,25	15,20	16,63
4	17,05	18,21	17,40
5	15,50	18,40	18,20
6	16,95	18,70	17,50
7	16,57	15,20	15,55
8	19,36	18,10	16,56
$\Sigma x$	139,43	139,26	138,48
$\bar{x}$	17,42	17,40	17,31
SD	1,18	1,38	1,00

## Daftar Sidik Ragam Jumlah Konsumsi Pakan Hari Kedua

SK	db	JK	KT	FHitung	FTabel	
					( 5% )	( 1% )
Perlakuan	2	0,06	0,03	0,02	3,47	5,78
Sisa	21	30,28	1,44			
Total	23	30,12				

Lampiran 14. Jumlah Konsumsi Pakan Hari Ketiga

n	PERLAKUAN		
	0 mg/Kg BB	10 mg/Kg BB	20 mg/Kg BB
1	18,21	18,85	17,40
2	18,27	17,10	17,70
3	16,85	18,55	15,10
4	18,20	16,80	15,95
5	18,10	16,15	16,70
6	17,10	16,25	18,50
7	15,50	17,08	18,00
8	17,10	17,87	19,00
$\Sigma x$	139,33	138,70	138,35
$\bar{x}$	17,41	17,33	17,29
SD	0,97	1,03	1,31

Daftar Sidik Ragam Jumlah Konsumsi Pakan Hari Ketiga

SK	db	JK	KT	FHitung	FTabel	
					( 5% )	( 1% )
Perlakuan	2	0,07	0,03	0,02	3,47	5,78
Sisa	21	26,12	1,24			
Total	23	26,19				

## Lampiran 16. Jumlah Konsumsi Pakan Hari Kelima

n	PERLAKUAN		
	0 mg/Kg BB	10 mg/Kg BB	20 mg/Kg BB
1	18,30	17,85	16,95
2	18,10	18,40	16,00
3	17,56	16,15	15,90
4	15,90	17,75	16,30
5	15,10	18,00	14,75
6	16,55	16,65	16,25
7	16,80	15,40	17,90
8	19,45	17,00	18,80
$\Sigma x$	139,76	137,20	132,85
$\bar{x}$	17,22	17,15	16,65
SD	1,40	1,03	1,26

## Daftar Sidik Ragam Jumlah Konsumsi Pakan Hari Kelima

SK	db	JK	KT	FHitung	FTabel	
					( 5% ; 1% )	
Perlakuan	2	1,80	0,90	0,58	3,47	5,78
Sisa	21	32,50	1,54			
Total	23	34,30				

Lampiran 17. Jumlah Konsumsi Pakan Hari Keenam

n	PERLAKUAN		
	0 mg/Kg BB	10 mg/Kg BB	20 mg/Kg BB
1	18,38	17,90	15,80
2	18,11	16,60	16,50
3	15,70	17,90	15,80
4	17,65	16,69	15,68
5	18,00	14,65	16,00
6	17,00	16,00	15,90
7	14,75	17,00	18,00
8	16,50	17,50	18,75
$\Sigma x$	136,09	134,24	132,43
$\bar{x}$	17,01	16,78	16,55
SD	1,28	1,08	1,16

Daftar Sidik Ragam Jumlah Konsumsi Pakan Hari Keenam

SK	db	JK	KT	FHitung	FTabel	
					( 5% )	( 1% )
Perlakuan	2	0,84	0,42	0,30	3,47	5,78
Sisa	21	29,37	1,39			
Total	23	30,21				

## Lampiran 18. Jumlah Konsumsi Pakan Hari Ketujuh

n	PERLAKUAN		
	0 mg/Kg BB	10 mg/Kg BB	20 mg/Kg BB
1	18,24	17,22	15,00
2	18,17	16,30	14,60
3	15,00	17,40	16,20
4	17,90	15,80	14,90
5	17,82	14,10	15,65
6	15,93	15,75	14,90
7	14,10	16,71	17,35
8	15,00	18,00	18,30
$\Sigma x$	132,16	131,28	126,90
$\bar{x}$	16,52	16,41	15,86
SD	1,69	1,22	1,33

## Daftar Sidik Ragam Jumlah Konsumsi Pakan Hari Ketujuh

SK	db	JK	KT	FHitung	FTabel	
					( 5% )	( 1% )
Perlakuan	2	1,99	0,99	0,48	3,47	5,78
Sisa	21	43,01	2,04			
Total	23	45,00				

## Lampiran 19. Jumlah Konsumsi Pakan Hari Kedelapan

n	PERLAKUAN		
	0 mg/Kg BB	10 mg/Kg BB	20 mg/Kg BB
1	17,95	18,23	15,00
2	16,72	17,39	14,85
3	15,55	15,75	14,53
4	16,25	14,85	15,10
5	16,45	16,75	14,40
6	15,70	15,00	14,35
7	15,15	15,15	17,14
8	19,10	17,52	19,03
$\Sigma x$	132,87	130,64	124,40
$\bar{x}$	16,60	16,33	15,55
SD	1,32	1,31	1,66

## Daftar Sidik Ragam Jumlah Konsumsi Pakan Hari Kedelapan

SK	db	JK	KT	FHitung	FTabel	
					( 5% )	( 1% )
Perlakuan	2	4,82	2,41	1,15	3,47	5,78
Sisa	21	43,70	2,08			
Total	23	48,52				

## Lampiran 20. Jumlah Konsumsi Pakan Hari Kesembilan

n	PERLAKUAN		
	0 mg/Kg BB	10 mg/Kg BB	20 mg/Kg BB
1	18,42	14,60	14,50
2	17,20	14,70	14,55
3	14,55	16,80	15,45
4	16,85	15,25	15,34
5	16,50	14,60	13,78
6	16,00	14,15	14,50
7	15,00	16,39	17,51
8	14,15	17,00	18,45
$\Sigma x$	128,67	123,49	124,08
$\bar{x}$	16,08	15,43	15,51
SD	1,45	1,12	1,63

## Daftar Sidik Ragam Jumlah Konsumsi Pakan Hari Kesembilan

SK	db	JK	KT	FHitung	FTabel	
					( 5% )	( 1% )
Perlakuan	2	2,02	1,01	0,50	3,47	5,78
Sisa	21	42,21	2,01			
Total	23	44,23				

## Lampiran 21. Jumlah Konsumsi Pakan Hari Kesepuluh

n	PERLAKUAN		
	0 mg/Kg BB	10 mg/Kg BB	20 mg/Kg BB
1	18,37	13,95	13,25
2	17,40	13,80	14,10
3	14,50	16,40	14,20
4	16,54	15,40	14,12
5	16,50	14,68	13,85
6	15,40	14,05	14,23
7	15,10	16,40	16,39
8	15,00	16,65	17,16
$\Sigma x$	128,81	121,33	117,30
$\bar{x}$	16,10	15,16	14,66
SD	1,33	1,20	1,35

## Daftar Sidik Ragam Jumlah Konsumsi Pakan Hari Kesepuluh

SK	db	JK	KT	FHitung	FTabel	
					( 5% )	( 1% )
Perlakuan	2	8,53	4,26	2,53	3,47	5,78
Sisa	21	35,47	1,68			
Total	23	44,00				