

BULETIN VETERINER UDAYANA

- Efektifitas Fraksi Kromatografi Ekstrak Buah Pare terhadap Peningkatan Bobot Badan Tikus pada Kondisi Diabetes Mellitus
- The Normal Radiographic Anatomy of the Forelimb in Sunda Porcupine
- Gambaran Histologi dan Histomorfometri Limpa Kambing Peranakan Etawah
- Klasterisasi Manajemen Perkandangan Sapi Bali pada Simantri di Kabupaten Badung Bali
- Histopatologi Ginjal Tikus Putih Diberikan Ekstrak Sarang Semut Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik
- Deteksi Penjualan Daging Ayam Mati (*Tiren*) di Empat Pasar Tradisional di Denpasar
- Studi Farmakokinetika Kodein pada Kelinci setelah Pemberian Intravena Bolus
- Histopatologi Bronkiolus dan Pembuluh Darah Paru Mencit Jantan Pasca Terpapar Asap Rokok Elektrik
- Studi Histologi Kolon Ayam Broiler dengan Pemberian Suplemen Asam Butirat
- Penambahan Bovine Serum Albumin pada Pengencer Beltsville Thawing Solution terhadap Motilitas dan Daya Hidup Spermatozoa Babi Landrace
- Variasi Genetik Lokus Mikrosatelit D7S1789 pada Populasi Monyet Ekor Panjang di Gunung Pusuk Lombok Barat
- Phenotypic Performance of *Kambro* Crossbreeds of Female Broiler Cobb 500 and Male *Pelung Blirik Hitam*
- Kesembuhan Fraktur Tulang Femur Kelinci Pascaimplantasi Bahan Cangkok Demineralisasi Serbuk Tulang Sapi Bali Profil Immunoglobulin M Sapi Bali di Pulau Nusa Penida Klungkung Bali
- Pertambahan Bobot Badan Anak Babi Persilangan Jantan Periode *Nurserry* setelah Pemberian Enzim Pencernaan dan Tepung Kunyit
- Penentuan Kadar Protein dan Fraksi Protein *Crude* Antigen *Cysticercus cellulosae* dari Isolat Lokal
- Deteksi dan Sekuensing Gen *iroN*, *iutA*, dan *hlyF* pada *Avian Pathogenic Eschericia coli*

Publikasi Ilmiah Ini Diterbitkan
Dua Kali Setahun Setiap Bulan Pebruari dan
Agustus Yang Bekerjasama Antara



Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Udayana

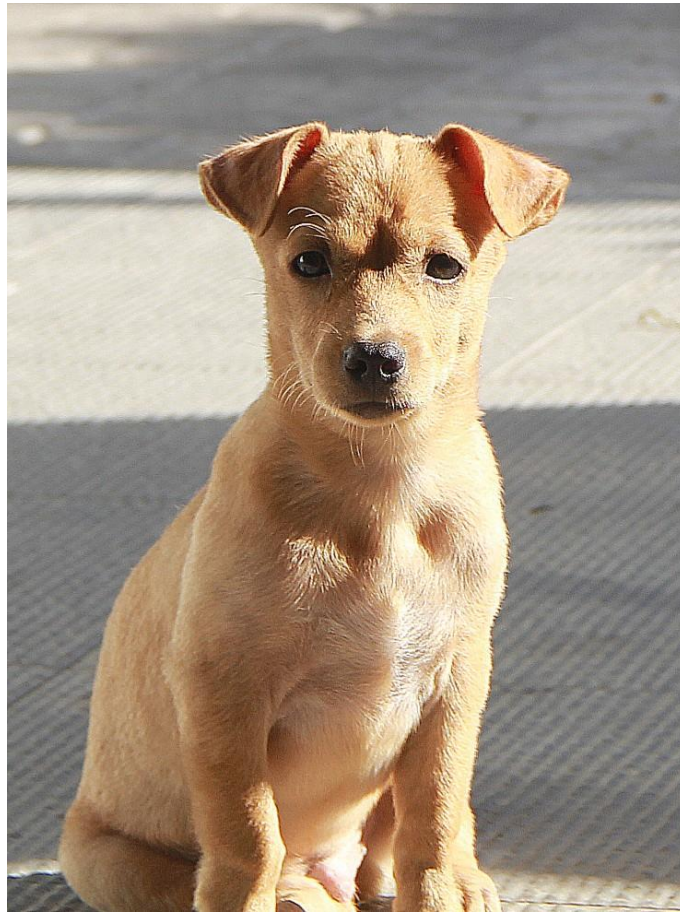


Asosiasi Dokter Hewan Praktisi
Hewan Kecil Indonesia (ADHPHKI)



Persatuan Dokter Hewan Indonesia (PDHI)
Cabang Bali

BULETIN VETERINER UDAYANA



Fotografer: Drh. Putu Henrywaesa Sudipa, M.Si

Anjing bali: Anjing bali adalah anjing asli yang terdapat di Pulau Bali. Jenis anjing ini merupakan salah satu jenis anjing tertua di dunia berdasarkan hasil penelitian genetiknya.

Susunan Redaksi:

Penanggung Jawab: Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana. Ketua Redaksi: Ni Ketut Suwiti. Redaktur: I Nengah Kerta Besung, Kadek Karang Agustina, I Wayan Nico Fajar Gunawan. Penyunting/Editor: Luh Gde Sri Surya Heryani, Luh Made Sudimartini, I Gusti Ayu Agung Suartini, I Nyoman Suartha, Ni Nyoman Werdi Susari, Desak Nyoman Dewi Indira Laksmi, I Gusti Made Krisna Erawan, I Wayan Bebas, I Made Kardena, I Made Merdana, Luh Eka Setiasih, I Gede Soma. Design Grafis: I Wayan Sudira, Anak Agung Gde Oka Dharmayudha, Puu Henrywaesa Sudipa. Sekretariat: Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana. Jl. PB Sudirman Denpasar Telp. (0361) 223791. Email: bulvet@unud.ac.id

Website: <http://www.ojs.unud.ac.id/index.php/buletinvet>.

Naskah yang dikirim ke redaksi Buletin Veteriner Udayana tidak diperkenankan dipublikasikan lagi secara keseluruhan atau sebagian tanpa seijin Buletin Veteriner Udayana

MITRA BESTARI BULETIN VETERINER UDAYANA

Prof. Dr. drh. Fedik Abdul Rantam, DVM
Imunologi Molekuler dan Seluler. Lab. Virologi
Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga

Prof. Dr. Ir. I Gst Nyoman Gde Bidura, MS
Bioteknologi Pakan Fakultas Peternakan Universitas Udayana

Ir. Dahlanuddin, M.Rur.Sc., Ph.D
Lab. Nutrisi dan Makanan Ternak/Herbivora Fakultas Peternakan
Universitas Mataram

drh. Made Sriasih, M. Agr. Sc., Ph.D
Lab. Biotechnology and Immunology Fakultas Peternakan,
Universitas Mataram.

Dr. Drh. Tyas Rini Saraswati, M.Kes
Lab. Ilmu Faal dan Kasiat Obat Jurusan Biologi Fakultas MIPA
Universitas Diponegoro

Ir. I Nengah Sujaya, M.Agr.Sc., Ph.D
Intestinal Microbiology, Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran
Universitas Udayana

dr. Ni Nengah Dwi Fatmawati, S.Ked., SpMK, Ph.D
Medicine, Dentistry, and Pharmaceutical. Bag. Mikrobiologi Klinik, Fakultas
Kedokteran, Universitas Udayana

Prof. Ir. I Made Anom S. Wijaya, M.App.Sc., Ph.D
Jurusan Teknik Pertanian Fakultas Teknologi Pertanian
Universitas Udayana

Prof. Dr. drh I Gusti Ngurah Kade Mahardika
Lab. Virologi Veteriner Universitas Udayana

Prof. Dr. Drh I Wayan Suardana, MSi
Dairy Sciences Lab. Kesmavet, Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Udayana

DAFTAR ISI

Buletin Veteriner Udayana

Terbit sejak: 1 Pebruari 2009

Naskah asli
Original article

- Efektifitas Fraksi Kromotografi Ekstrak Buah Pare terhadap Peningkatan Bobot Badan Tikus pada Kondisi Diabetes Mellitus**
((EFFECTIVENESS OF CHROMATOGRAPHY FRACTION OF MOMORDICA CHARANTIA ON INCREASE OF RAT BODY WEIGHT WITH DIABETES MELLITUS))
Cyrilus Jefferson Bour, I Nyoman Suartha, Luh Made Sudimartini..... 107
- The Normal Radiographic Anatomy of the Forelimb in Sunda Porcupine**
(ANATOMI RADIOGRAFI NORMAL PADA KAKI DEPAN LANDAK JAWA)
Yuliani Suparmin, Gunanti, Deni Noviana, Srihadi Agungpriyono..... 115
- Gambaran Histologi dan Histomorfometri Limpa Kambing Peranakan Etawah**
(HISTOLOGICAL AND HISTOMORPHOMETRY DESCRIPTION OF ETAWAH CROSSBREED SPLEEN)
Tri Ulfah Arema Yanti, Ni Ketut Suwiti, Ni Luh Eka Setiasih..... 121
- Klasterisasi Manajemen Perkandangan Sapi Bali pada Simantri di Kabupaten Badung Bali**
(CLUSTERING OF BALI CATTLE STALLING MANAGEMENT AT SIMANTRI IN BADUNG REGENCY)
Gusde Wahyu Krisna Suputra, I Putu Sampurna, Tjokorda Sari Nindhia, Kadek Karang Agustina 128
- Perubahan Histopatologi Ginjal Tikus Putih Diberikan Ekstrak Sarang Semut Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik**
(HISTOPATHOLOGICAL CHANGES IN WHITE RATS GIVEN ANT NEST EXTRACT INDUCED PARACETAMOL TOXIC DOSE))
I Wayan Sudira, I Made Merdana, Ida Bagus Oka Winayaa , I Kadek Parnayasa 136
- Deteksi Penjualan Daging Ayam Mati (*Tiren*) di Empat Pasar Tradisional Kota Denpasar**
(DETECTION OF SELLING DEAD CHICKEN MEAT IN FOUR TRADITIONAL MARKETS IN DENPASAR CITY)
Luh Putu Pradnya Swari, Kadek Karang Agustina, Ida Bagus Ngurah Swacita, I Ketut Suada..... 143
- Studi Farmakokinetika Kodein pada Kelinci setelah Pemberian Intravena Bolus**
(PHARMACOKINETIC CODEINE IN RABITT AFTER BOLUS INTRAVENOUS)
I Made Agus Gelgel Wirasuta, Ni Made Listiari, Dewa Ayu Swastini..... 151
- Histopatologi Bronkiolus dan Pembuluh Darah Paru Mencit Jantan Pasca Terpapar Asap Rokok Elektrik**
(HISTOPATOLOGYCAL BRONKIOLUS AND BLOOD VESSEL OF MICE LUNG POST EXPOSURE OF ELECTRIC CIGARETTE SMOKE)
Mia Monica, Anak Agung Ayu Mirah Adi, Ida Bagus Oka Winaya..... 157

Studi Histologi Kolon Ayam Broiler dengan Pemberian Suplemen Asam Butirat (<i>HISTOLOGICAL STUDY OF BROILER CHICKENS COLON GIVEN BUTYRIC ACID SUPPLEMENTS</i>) Zumara Mufida Hidayati, I Ketut Berata, Ni Luh Eka Setiasih	166
Penambahan Bovine Serum Albumin pada Pengencer Beltsville Thawing Solution terhadap Motilitas dan Daya Hidup Spermatozoa Babi Landrace (<i>THE ADDITION OF BOVINE SERUM ALBUMIN TO BELTSVILLE THAWING SOLUTION DILUENTS AGAINST MOTILITY AND VITALITY OF LANDRACE PIGS SPERMATOZOA</i>) I Made Agus Suryanatha, Wayan Bebas, Desak Nyoman Dewi Indira Laksmi	176
Variasi Genetik Lokus Mikrosatelit D7S1789 pada Populasi Monyet Ekor Panjang di Gunung Pusuk Lombok Barat (<i>GENETIC VARIATION OF D7S1789 MICROSATELLITE LOCUS IN LONG-TAILED MACAQUES AT MOUNT PUSUK WEST LOMBOK</i>) Febio Tomasini Marciano Meus, I Nengah Wandia, I Ketut Suatha	182
Phenotypic Performance of Kambro Crossbreeds of female Broiler Cobb 500 and male Pelung Blirik Hitam (<i>PERFORMA FENOTIPIK KAMBRO HASIL PERSILANGAN ANTARA BETINA BROILER COBB 500 DAN JANTAN PELUNG BLIRIK HITAM</i>) I Wayan Swarautama Mahardhika, Budi Setiadi Daryono	188
Kesembuhan Fraktur Tulang Femur Kelinci Pasca Implantasi Bahan Cangkok Demineralisasi Serbuk Tulang Sapi Bali (<i>HEALED FRACTURE OF RABBIT FEMUR POST IMPLANTATION WITH DEMINERALIZED GRAFT MATERIAL OF BALI CATTLE BONE POWDER</i>) Ni Putu Trisna Asih, I Wayan Wirata, Luh Made Sudimartini, Ida Bagus Oka Winaya, I Made Kardena, I Wayan Gorda	203
Pertambahan Bobot Badan Anak Babi Persilangan Jantan Periode Nurserry Setelah Pemberian Enzim Pencernaan dan Tepung Kunyit (<i>THE WEIGHTS OF MALE CROSSBREED NURSING PIGLETS AFTER GIVEN FEED ENZYMES AND TURMERIC FLOUR</i>) I Made Merdana, I Wayan Sudira, Gede Yuda Darmadi Putra	212
Penentuan Kadar Protein dan Fraksi Protein Crude Antigen <i>Cysticercus cellulosae</i> dari Isolat Lokal (<i>DETERMINATION OF PROTEIN CONTENT LEVELS AND FRACTION OF CRUDE PROTEIN ANTIGEN <i>Cysticercus cellulosae</i> FROM LOCAL ISOLATE</i>) Leksana Aditya Kris Nugraha, Ida Ayu Pasti Apsari, Ida Bagus Ngurah Swacita	220
Deteksi dan Sekuensing Gen <i>iroN</i>, <i>iutA</i>, dan <i>hlyF</i> pada Avian Pathogenic <i>Eschericia coli</i> (<i>DETECTION AND SEQUENCING GENES IRON, IUTA, AND HLYF IN AVIAN PATHOGENIC ESCHERICIA COLI</i>) Nyoman Anandiya Ramaditya, I Nengah Kerta Besung, I Gusti Ngurah Kade Mahardika	229

MITRA BESTARI TAMU

Dr. Sagung Chandra Yowani, S.Si., Apt., M.Si

Lab. Mikrobiologi Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana.

Dr. dra. Tyas Rini Saraswati, M.Kes

Lab. Ilmu Faal dan Khasiat Obat Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Diponegoro.

Dra. Ni Luh Watiniasih, M.Sc., Ph.D.

Lab. Ekofisiologi Hewan Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana.

Dr. drh. I Nyoman Suartha, MSi.

Lab. Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana

Prof. Dr. drh. Gusti Ayu Yuniati Kencana, MP.

Lab. Virologi Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana

Dr. drh I Nengah Kerta Besung, MSi

Lab. Bakteriologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana

Dr.drh. I Gusti Ayu Agung Suartini, MSi.

Lab. Biokimia, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana

Dr. drh. I Gusti Made Krisna Erawan, MSi.

Lab. Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana

Drh. Kadek Karang Agustina, MP.

Lab. Kesmavet, Fakutas Kedokteran Hewan Universitas Udayana

Drh. Made Sudimartini, MP

Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana

Drh. Wayan Nico Fajar, M.Si

Lab. Radiologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana

Dra. Ni Made Pharmawati, MSc. PhD.

Lab. Bioteknologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana

Dr. drh. Maxs U E Sanam.

Lab. Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Cendana.

Prof. Dr. drh. Pudji Astuti

Lab. Fisiologi Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gajah Mada.

Prof. Dr.drh. I Nyoman Suarsana, MSi.

Lab. Biokimia Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana

Prof. Dr. drh Ni Ketut Suwiti, MKes,

Lab. Histologi, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana

Dr.drh. Michael Haryadi, MP.

Lab. Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gajah Mada

Drh. Ni Luh Putu Agustini, MP.

Lab. Bioteknologi Balai Besar Veteriner Denpasar.

Drh. Ni Made Restiati, Mphil.

Klinisi Perhimpunan Dokter Hewan Indonesia Cabang Bali

Dr.drh. AETH Wahyuni, MSi.

Lab. Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gajah Mada

Drh. Siti Komariah

Klinisi Asosiasi Dokter Hewan Praktisi Hewan Kecil Indonesia

Dr. drh. I Wayan Bebas, M.Kes.

Lab. Reproduksi, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana

Dr. drh. I Gese Soma, M.Kes.

Lab. Fisiologi, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana

INDEKS SUBJEK

Buletin Veteriner Udayana
Vol. 11 No. 2 Tahun 2019

- Anak babi 212
Anatomi 115
Asam butirat 166
Ayam broiler 166
Babi 176
Bali 229
Beltsville thawing solution 176
Bobot badan 212
Body weigth 107
Bovine serum albumin 176
Broiler cobb 500 188
Cangkok tulang 203
Chromatography 107
Cluster 128
Crude antigen 220
Cysticercus cellulosae 220
Daging ayam 143
Deminalisasi 203
Enzyme 212
Farmakokinetik 151
Forelimb 115
fraksi protein 220
Ginjal 136
Grandparent stock 188
Gunung pusuk lombok barat 182
Hewan liar 115
Histologi 166
Histomorfometri 121
Histopatologi 203
Hlyf 229
Hystrix javanica 115
Iron 229
isolat local 220
Iuta 229
Kadar protein 220
Kambing peranakan etawah (pe) 121
Kambro 188
Kelinci 151, 203
Kodein 151
Kolon 166
Landak sunda 115
Limfa 121
Manajemen perkandangan 128
Mencit; bronkiolus 157
Mikrosatelit d7s1789 182
Momordica charantia 107
Monyet ekor panjang 182
Parasetamol 136
Pasar tradisional 143
Pathogenic escherichia coli 228
Pelung blirik hitam 188
Pembuluh darah paru 157
Pengencer 176
Periode nursery 212
Radiograph 115
Rokok elektrik 157
Sapi bali 203
Sarang semut 136
selective breeding 188
Simantri 128
Spermatozoa 176
Subject
Tepung kunyit 212
Tiren 143
Tlc-spektrofotodensitometri 151
Variasi genetic 182

INDEKS PENULIS

Buletin Veteriner Udayana

Vol. 11 No. 2 Tahun 2019

Adi AAYM 157	Nugraha LAKN 220
Agungpriyono S 115	Parnayasa IK 136
Agustina KK 128, 143	Putra GYD 212
Apsari IAP 220	Ramaditya NA 229
Asih NPT 203	Sampurna IP 128
Bebas W 176	Setiasih NLE 121, 166
Berata IK 166	Suada K 143
Besung INK 229	Suartha IN 107
Bour CJ 107	Suatha IK 182
Daryono BS188	Sudimartini LM 107, 203
Gorda IW 203	Sudira IW 136, 212
Gunanti 115	Suparmin Y 115
Hidayati ZM 166	Suputra GWK 128
Kardena IM 203	Suryanatha IMA 176
Laksmi DNDI 176	Suwiti NK 121
Listiari NM 151	Swacita IBN 143, 220
Mahardhika IWS 188	Swari LPP 143
Mahardika IGNK 229	Swastini DA 151
Merdana IM 136, 212	Wandia IN 182
Meus FTM 182	Winaya IBO 136,157, 203
Monica M 157	Wirasuta IMAG 151
Nindhia TS 129	Wirata IW 203
Noviana D 115	Yanti TUA 121

KETENTUAN UNTUK PENULISAN NASKAH

Ketentuan Umum

- a. Buletin Veteriner Udayana memuat tulisan ilmiah dalam bidang Kedokteran Hewan dan Peternakan, berupa hasil penelitian, artikel ulas balik (*review*).
- b. Naskah/makalah harus orisinal dan belum pernah diterbitkan. Apabila diterima untuk dimuat dalam Buletin Veteriner Udayana, maka tidak boleh diterbitkan dalam majalah atau media yang lain.
2. Naskah ilmiah dicetak dengan kertas ukuran A4. Naskah diketik dengan spasi menggunakan program olah kata *word for windows*, huruf *Times New Roman* ukuran huruf 12.
3. Tata cara penulisan naskah hasil penelitian hendaknya disusun menurut urutan sebagai berikut: Judul, Identitas penulis, Abstrak, Abstract, Pendahuluan, Metode Penelitian, Hasil dan Pembahasan, Simpulan dan Saran, Ucapan terimakasih dan Daftar Pustaka. Upayakan dicetak hitam putih, dan keseluruhan naskah tidak lebih tidak kurang dari 10-15 halaman.
 - a. **Judul:** Singkat dan jelas.
 - b. **Identitas penulis:** Nama ditulis lengkap (tidak disingkat) tanpa gelar. Bila penulis lebih dari seorang, dengan alamat, instansi yang berbeda, maka di belakang setiap nama diberi indeks atas angka arab. Alamat penulis ditulis di bawah nama penulis mencakup laboratorium, lembaga, dan alamat lengkap dengan nomer telepon/faksimili dan Email. Indeks tambahan diberikan pada penulis yang dapat diajak berkorespondensi (*corresponding author*).
 - c. **Abstrak:** Ditulis dalam bahasa Indonesia terlebih dahulu dan bahasa Inggris bila naskah dalam bahasa Indonesia, begitu pula sebaliknya. Abstrak dilengkapi kata kunci (*keywords*) yang diurut berdasarkan kepentingannya. Abstrak memuat ringkasan naskah, mencakup seluruh tulisan tanpa mencoba merinci setiap bagiannya. Hindari menggunakan singkatan.
 - d. **Pendahuluan:** Memuat tentang ruang lingkup, latar belakang tujuan dan manfaat penelitian. Bagian ini hendaknya memberikan latar belakang agar pembaca dapat memahami dan menilai hasil penelitian tanpa membaca laporan-laporan sebelumnya yang berkaitan dengan topik. Manfaatkanlah pustaka yang dapat mendukung pembahasan.
 - e. **Metode Penelitian:** Hendaknya diuraikan secara rinci dan jelas mengenai bahan yang digunakan dan cara kerja yang dilaksanakan, termasuk metode statistika. Cara kerja yang disampaikan hendaknya memuat informasi yang memadai sehingga memungkinkan penelitian dapat diulang dengan berhasil.
 - f. **Hasil dan Pembahasan:** Disajikan secara bersama dan membahas dengan jelas hasil-hasil penelitian. Hasil penelitian dapat disajikan dalam bentuk tertulis di dalam naskah, tabel, atau gambar. Kurangi penggunaan grafik jika hal tersebut dapat dijelaskan naskah. Batasi pemakaian foto, sajikan foto yang jelas menggambarkan hasil yang diperoleh. Gambar dan tabel harus diberi nomor dan dikutip dalam naskah. Pembahasan yang disajikan hendaknya memuat tafsir atas hasil yang diperoleh dan bahasan yang berkaitan dengan laporan-laporan sebelumnya. Hindari mengulang pernyataan yang telah disampaikan pada metode, hasil dan informasi lain yang telah disajikan pada pendahuluan.
 - g. **Simpulan dan Saran:** Disajikan secara terpisah dari hasil dan pembahasan.

h. Ucapan Terimakasih: Dapat disajikan bila dipandang perlu. Ditujukan kepada yang mendanai penelitian dan untuk memberikan penghargaan kepada Lembaga maupun perseorangan yang telah membantu penelitian atau proses penulisan.

i. DaftarPustaka: Ditulis mengikuti pola Vancouver Style. Disusun secara alfabetis menurut nama dan tahun terbit. Singkatan majalah/jurnal berdasarkan tata cara yang dapat dipakai oleh masing-masing jurnal. Proporsi daftar pustaka jurnal/majalah ilmiah sedikitnya 60%, dan *teks book* 40%. Contoh penulisan daftar pustaka:

Jurnal/majalah

Cowle SM, Horae S, Mosselman S, Parker MG. 1997. Estrogen receptor alpha and beta for heterodimeson DNA. *J Biol Chem*, 272(1): 158-162.

Buku

Gordon I. 1997. *Controlled reproduction in sheep and goats. Controlled reproduction in farm animal series*. 2nd Ed. Cab. Internationa. Ireland

Bab dalam Buku

Lukert PD, Saif YM. 1997. *Infectious bursal disease*. In: *Diisease of Poultry*. 10th Ed. Calnek BW, Barness HJ, Beard CW, McDaugrad LR, Saif YM. (eds). Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA. Pp. 721-738.

Prosiding

Muzzarelli R. 1990. Chitin and chitosan: Unique cationic polysaccharides, In: *Proceeding Symptomium Towards a Carbohydrate Based Chemistry*. Ames, France, 23-26 Oct. 1989. Pp. 199-231.

Disertasi/Tesis

Said S. 2003. *Studies on Fertilization of rat soocytes by intra cytoplasmic sperm injection*. (Disertation). Okayama: Okayama University.

Website

Gorman C. 1997. The new Hongkong Flue. http://www.pathfinder.com/time/magazine/1997/dom/971229/heatlh.thenewhong_html

4. Pengiriman naskah dilakukan setiap saat dalam bentuk softcopy (file doc/docx) melalui sistem daring pada laman berikut:
<https://ojs.unud.ac.id/index.php/buletinvet/about/submissions>
5. Terhadap naskah/makalah yang dikirim, redaksi berhak untuk: memuat naskah/makalah tanpa perbaikan, memuat naskah/makalah dengan perbaikan, menolak naskah/makalah. Semua keputusan redaksi tidak dapat diganggu gugat dan tidak diadakan surat menyurat untuk keperluan itu.
6. Setiap naskah yang dikirim ke redaksi untuk dipublikasikan dalam Buletin Veteriner Udayana akan dipandang sebagai karya asli penulis dan bila diterima, naskah tersebut tidak diperkenankan dipublikasikan lagi secara keseluruhan ataupun sebagian tanpa seijin Buletin Veteriner Udayana.

farmakokinetik morfin-codein

by Gelgel Wirasuta

Submission date: 08-Oct-2019 08:30PM (UTC+0700)

Submission ID: 1188568484

File name: document.pdf (156.93K)

Word count: 2474

Character count: 14689

Studi Farmakokinetika Kodein pada Kelinci setelah Pemberian Intravena Bolus

(PHARMACOKINETIC CODEINE IN RABBIT AFTER BOLUS INTRAVENOUS)

I Made Agus Gelgel Wirasuta*, Ni Made Listiari, Dewa Ayu Swastini,

Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,
Kampus Bukit Jimbaran, Kuta Selatan Badung Bali, Indonesia 80361.

*Email: mgelgel@yahoo.de

ABSTRAK

Kodein sering ditemukan dalam heroin ilegal. Pemanfaatan kodein sebagai marker pengguna heroin ilegal diperlukan data farmakokinik kodein. Sebelas kelinci diinjeksi dengan 11,04 mg kodein melalui *vena marginalis*. Darah diambil pada menit ke-5, 15, 30, 60, 90, dan 120 setelah pemberian. Serum disimpan pada suhu -20 °C sebelum dianalisis. Protein darah diendapkan menggunakan isopropanol. Kodein diekstraksi menggunakan kloroform: isopropanol (3:1) dengan dafar fosfat 0,2 N, pH 9,3 kemudian dielusi dengan fase gerak toluene-asetone-etanol-amonia (45:45:7:3) dan fase diam plat alumunium silika Gel 60 F₂₅₄. Kodein ditetapkan dengan spektrofotodensitometri pada 215 nm. Batas deteksi dan kuantisasi kodein adalah 184,43 ng/spot dan 563,62, berturut-turut. Rerataan perolehan kembali ekstraksi adalah 60,60%. Profil konsentrasi kodein menurut pada fase awal dan kembali meningkat pada pase akhir, hal ini menandakan telah terjadi siklus enterohepatik. Kodein mengikuti kompartemen model orde pertama dengan waktu paruh 30,61 menit dan volume distribusi 7760,50 mL. Siklus enterohepatika mengakibatkan perpanjangan waktu paruh.

Kata kunci: kodein; farmakokinetik; kelinci; TLC-spektrofotodensitometri

ABSTRACT

The codeine has been used as a marker for illicit heroin uses, that for to increasing differentiating illicit heroin uses, it needs the codeine pharmacokinetic data. Eleven rabbit have been injected 11.04 mg codeine (with body weight: \pm 1.8 kg) via *marginal vena*. Blood have taken at every 5, 15, 30, 60, 90, and 120 minutes. Serum has stored at -20 °C before analyzed. Blood protein was predicated by isoprophanol. Codeine was extracted with chloroform-isopropanol (3:1) and buffer phosphate 0.2N pH 9.3 then separated by phase toluene-acetone-ethanol-ammonia (45:45:7:3) as mobile phase and aluminum sheet of silica thin layer chromatography Gel 60 F₂₅₄ as stationary phase. Codeine determined by spectrophotodensitometry at 215 nm. Limit of detection and limit of quantification of codeine was 184.43 ng and 563.62 ng per spot, respectively the percentage recovery of in vitro was 60.60%. Profile concentration of codeine after IV bolus showed decreasing concentration at first terminal and increasing codeine concentration at last terminal that indicated an enterohepatic cycle. Codeine pharmacokinetic followed first compartment with the half time was 30.61 minutes and the distribution volume were 7760.50 mL. Enterohepatic cycle caused prolonged lifetime of codeine at rabbit.

Keywords: codeine; pharmacokinetic; rabbit; TLC-spectrophotodensitometry

PENDAHULUAN

Kodein adalah narkotika golongan ketiga. Kodein hanya dapat digunakan untuk keperluan pengobatan. Kodein sering ditemukan sebagai pengotor dalam heroin ilegal. "Heroin-ilegal" adalah hasil sintesa dari opium. Opium mengandung sekitar (8-17%) morfin, (0,7-5%) kodein, dan alkaloid

opiat lainnya (Schiff, 2002). Kodein akan terasetilasi membentuk asetilkodein. Jika seseorang mengkonsumsi heroin ilegal, maka di dalam tubuh akan ditemukan metabolit dari heroin dan asetilkodein. Asetilkodein di dalam tubuh terhidrolisis menjadi kodein. Kodein kemudian mengalami glukoronidasi membentuk

kodein 6 glukoronid, dan sekitar 10% akan mengalami O-demetilasi membentuk morfin (Nagy *et al.*, 1999).

Wirasuta (2005), memanfaatkan rasio [kodein]/[morfin] dalam membedakan pengguna heroin ilegal dengan kodein. Ketepatan pemanfaatan rasio [kodein]/[morfin] ditentukan oleh laju eliminasi kodein dan morfin di dalam tubuh. Ratio di atas ditentukan oleh waktu paruh morfin dan kodein. Sehingga pengetahuan akan waktu paruh eliminasi kodein itu sendiri bermanfaat dalam penggunaan rasio [kodein]/[morfin] pada perbedaan pengguna heroin ilegal dengan kodein. Adanya masalah etik untuk melakukan penelitian tentang farmakokinetika pada manusia, mengarahkan penelitian studi farmakokinetika kodein menggunakan kelinci sebagai hewan percobaan. Metode yang digunakan untuk mengidentifikasi sekaligus menetapkan kodein di dalam sampel biologis sedapatnya bersifat cepat, akurat, dan tentu saja murah. Kromatografi lapis tipis yang dipadukan dengan spektrodensitometri (KLT-spektrodensitometri) merupakan salah satu alternatif yang dapat digunakan untuk analisis kodein pada sampel biologis.

Tujuan dibuatnya penelitian ini adalah untuk mengetahui farmakokinetika dari kodein dalam tubuh kelinci setelah pemberian kodein secara intravena serta mengetahui pemanfaatan teknik analisis TLC-spektrofotodensitometri dalam analisis kodein dalam darah kelinci. Hasil yang diperoleh kemudian dapat diekstrapolasikan ke manusia sehingga dapat digunakan untuk menentukan laju eliminasi kodein dalam tubuh, serta kedepannya dapat bermanfaat dalam penentuan waktu pemakaian heroin dan jenis narkotika yang digunakan guna kepentingan bidang toksikologi forensik.

METODE PENELITIAN

Materi penelitian

Kodein fosfat, diperoleh dari Kimia Farma dan standard baku pembandingnya

diperoleh dari PPOM-BPOM RI di Jakarta. Bahan-bahan kimia yang digunakan terdiri dari metanol, kloroform, isopropanol, toluene, aseton, etanol, ammonia pekat yang kesemuanya derajat pro analisis (MERCK). Plat Al-TLC si 60 GF₂₅₄ dan pelat HPTLC si 60 GF₂₅₄ (MERCK) ukuran 10x10 cm.

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi alat-alat gelas, timbangan analitik (AND GR-200), micro syringe 100µL (Camag), Linomat 5 (Camag-131210), pH meter (Hanna), TLC Scanner 3 (Camag-Muttentz-Zweizerland), Sentrifuga (Clements), oven (memmert), ultrasonik (Quigg) dan shaker (IKA).

Pembuatan larutan injeksi kodein

Kodein ditimbang dengan seksama sebanyak 0,0110 gr di dalam vial, kemudian disterilkan pada oven dengan suhu 110⁰ C selama 30 menit. Vial rekonstruksi dengan air aqua steril sebanyak 0,5 mL dan kocok hingga semua kodein terlarut

Analisis kodein dalam darah

Sebanyak 11 kelinci galur lokal disiapkan. Sebelum penyuntikan kodein, dilakukan pengambilan sampel t₀. Sampel darah kelinci diambil sebanyak 8 kali yaitu pada waktu 5, 15, 30, t₆₀, 90, dan 120, menit setelah injeksi. Sampel darah diambil sebanyak 0,5 mL menggunakan syringe, yang telah diberikan heparin, dari vena pembuluh darah telinga kelinci. Sampel darah dimasukkan ke dalam eppendorf 1,5 mL lalu disimpan pada suhu minus 20⁰C.

Masing-masing sampel ditambah 1 mL isopropanol, kemudian disentrifugasi dengan pada 8000 rpm selama 5 menit. Sebanyak 0,5 mL supernatan dipindahkan ke dalam tabung sentrifuga, kemudian ditambahkan 0,5 mL buffer fosfat dengan pH 9,3 dan 3 mL campuran pelarut isopropanol dan kloroform (1:3). Masing-masing tabung dikocok dengan pengaduk mekanik dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit hingga terbentuk emulsi, kemudian disentrifugasi pada kecepatan 3500 rpm selama 15 menit. Lapisan

kloroform dipisahkan dan dipisahkan ke dalam tabung yang baru, dan diuapkan menggunakan penangas air. Ekstrak kering direkonstruksi menggunakan 25 μ L metanol lalu di ultrasonik untuk melarutkan. Semua ekstrak ditotolkan pada plat.

Larutan standar kodein dengan konsentrasi 50 ng/ μ L. Larutan standard ditotolkan pada plat menggunakan Linomat 5 pada volume 2 μ L, 5 μ L, 10 μ L, dan 25 μ L sehingga diperoleh jumlah penotolan sebanyak 100, 250, 500, dan 1250 ng kodein fosfat.

Penotolan dilakukan pada jarak 10 mm dari tepi kiri dan bawah plat. Plat dielusi menggunakan sistem pengembangan toluen:aseton:etanol: amonia P (45:45:7:3 v/v). Pejenuhan *chamber* dilakukan selama 30 menit, kemudian plat dielusi sampai 90 mm dari tepi bawah. Plat kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 60 °C selama 5 menit.

Kromatogram dibaca dibawah TLC-Scanner 3, dengan sistem reflektan pada celah sinar datang 6 x 0,3 mm, panjang gelombang λ_{max} 212 nm, masing-masing puncak kromatogram dirajah spektrum UV insitu pada rentang panjanggelombang (190 s/d 400 nm).

Validasi

Validasi metode meliputi penetapan presisi, akurasi, batas deteksi, batas kuantifikasi, rentang linearitas, dan perolehan kembali. Uji validasi mengacu pada metode ICH 2004.

Perhitungan parameter farmakokinetik kodein

Kadar kodein dalam darah persatuan waktu ditetapkan parameter farmakokinetiknya menggunakan metode kompartemen model. Waktu paruh, tetapan laju eliminasi dan volume distribusi (Vd) sesuai dengan persamaan dari kompartemen yang digunakan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Presisi penetapan kadar kodein ditampilkan pada Tabel 1, sedangkan Tabel 2 menggambarkan nilai batas kuantitasi

(LOQ) dan batas deteksi (LOD) pengukuran. Perolehan kembali penetapan kadar kodein di dalam plasma ditampilkan dalam Tabel 3. Validasi metode penetapan kadar kodein memenuhi kriteria dan dapat digunakan dalam perhitungan farmakinetika kodein pada kelinci.

Tabel 1 Presisi penetapan kadar kodein dengan Spektrofotodensitometri (n=6)

ng/spot	Rataan	KV
78,1	799.5	9.4
195,3	1756.2	10.6
976,3	6701.1	9.1

Tabel 2. Nilai batas deteksi dan ban batas kuantitasi

Plat	LOD (ng)	LOQ (ng)	Linieritas
1	118,77	395,91	0,99
2	121,53	98,13	0,99
3	294,66	982,21	0,99
4	72,08	240,27	0,99
5	220,58	735,29	0,99
6	278,97	929,91	0,99
Rataan	184,43	563,62	0,99

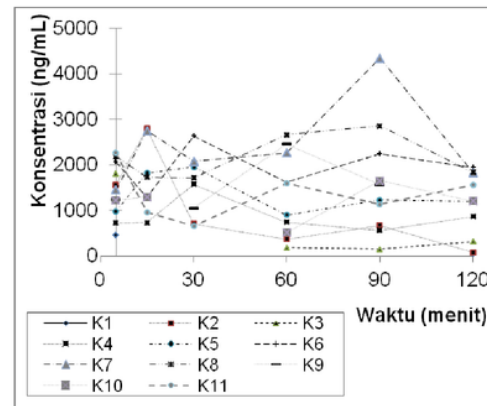
Profil konsentrasi kodein pada kelinci setelah pemberian kodein secara intravena pada Gambar 1, memperlihatkan bentuk profil dari tiap kelinci berbeda-beda terutama pada menit awal (menit ke 5-60). Profil kelinci 1, 2, 3, 8, 10 dan 11 menunjukkan penurunan konsentrasi kodein dalam darah tiap satuan waktu. Namun sedikit berbeda pada profil kodein kelinci 4, 5, 6, 7, dan 9, dimana pada menit awal (t=5) terjadi peningkatan konsentrasi kodein sebelum akhirnya konsentrasi kodein menurun sampai 8 menit ke 60. Pemberian obat secara injeksi intravena cepat (*iv bolus*) mengakibatkan seluruh obat masuk dalam tubuh dengan segera. Distribusi obat keseluruhan jaringan ditandai dengan adanya penurunan konsentrasi obat dalam darah tiap satuan waktu. Perbedaan profil ini dapat disebabkan oleh banyak faktor. Optimalnya proses ekstraksi sangat berpengaruh pada titik-titik kadar tiap waktu dari profil kodein tiap kelinci. Tabel 2 menampilkan rentang persentase

perolehan kembali ekstraksi kodein dalam darah kelinci secara *in vitro* yang cukup luas. Hal ini mendasari berbedanya bentuk profil pada beberapa kelinci sehingga perlu adanya evaluasi ulang pada proses ekstraksi.

Tabel 3. Perolehan kembali ekstraksi kodein dalam darah kelinci secara *in vitro* dengan dapar fosfat

	Kadar (ng)	Hasil ekstraksi(ng)	% perolehan kembali
1	520,7	340,83	65,5
2	208,3	155,72	74,8
3	520,7	216,06	41,5
Standar Deviasi			17,2
Rata-rata			60,6
Koefisien variansi (%)			28,3

Pada kelinci 2, 3, 4, 5 dan 6 diamati peningkatan Profil kodein pada menit terakhir (>120 menit) menunjukkan bentuk profil yang sama pada seluruh kelinci dimana terjadi peningkatan kadar kembali dari kodein. Hal ini tampak pada gambar 1, dari profil kelinci 2 sampai 6. Namun pada kelinci lainnya peningkatan kadar kembali ini tidak dapat diamati karena sulitnya memperoleh data pada menit terakhir. Hal ini disebabkan karena adanya siklus enterohepatik yaitu reuptakenya kodein kembali ke dalam sirkulasi darah sehingga memperpanjang waktu tinggal morfin di dalam tubuh. Suatu senyawa yang diekskresikan ke dalam empedu dan memasuki intestinum dapat mengalami ekskresi melalui feses, namun mikroflora usus yang terdapat diintestinum dapat menghidrolisis berbagai metabolit glukoronid sehingga memungkinkan senyawa tersebut diserap kembali dan masuk kedalam sirkulasi dalam bentuk utuhnya (Texier *et al.*, 1998). Kodein mengalami glukuronidasi dihati menjadi kodein-6-glukuronida lalu diekskresikan ke dalam usus halus, dan oleh enzim β -glukuronidase yang dihasilkan oleh flora normal usus bentuk glukuronida kodein dihidrolisis menjadi bentuk kodein kembali (Rowland and Tozer, 1995).

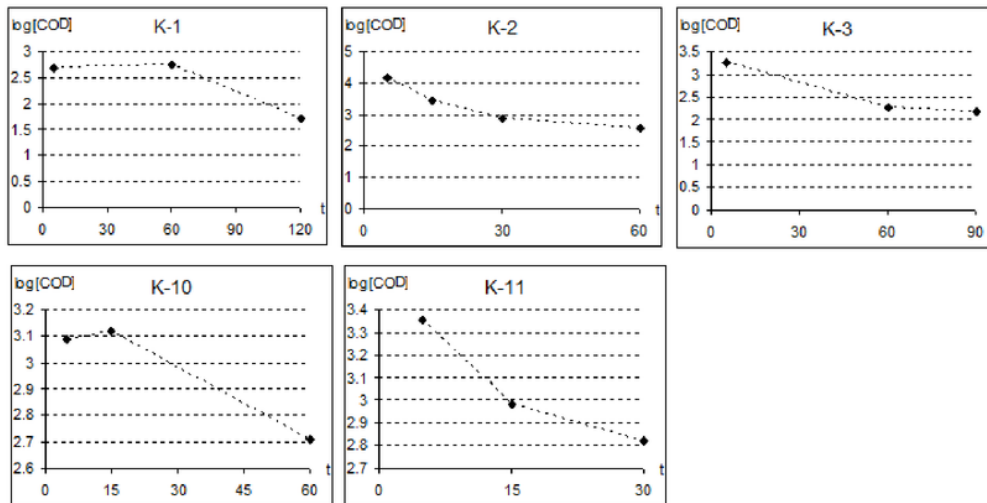


Gambar 1. Profil konsentrasi kodein pada kelinci setelah pemberian IV

Penetapan kompartemen farmakokinetik dapat dilakukan dengan melihat profil konsentrasi dari tiap-tiap kelinci pada Gambar 1. Pada Gambar 2 ditampilkan plot antara log konsentrasi kodein dengan waktu dari tiap-tiap kelinci.

Penentuan model kompartemen ini diperoleh dengan memplot logaritma konsentrasi kodein dengan waktu. Namun, dari semua uji menunjukkan adanya siklus enterohepatik pada akhir terminal yaitu pada menit di atas 120 menit seperti pada gambar 1. Sehingga untuk menentukan kompartemen farmakokinetik hanya digunakan data kadar dalam darah pada waktu di bawah 120 menit, karena sampai saat ini kompartemen untuk adanya siklus enterohepatik belum ada serta sulitnya menetapkan model yang tepat. Profil konsentrasi yang dihasilkan menunjukkan adanya laju penurunan konsentrasi obat secara konstan mengikuti model kompartemen satu.

Parameter farmakokinetik dihitung dengan persamaan dan perhitungan dari model kompartemen satu. Nilai tetapan farmakokinetik (k) diperoleh dari plot antara logaritma konsentrasi kodein dengan waktu dimana daerah penyebaran data membentuk garis linier. Persamaan garis linier yang diperoleh memiliki nilai aras kepercayaan 10% sehingga membatasi nilai linieritas (r) lebih besar sama dengan 0,90 ($\geq 0,90$).



Gambar 2. Kurva log konsentrasi kodein terhadap waktu
 Keterangan: K-n = kelinci ke-n, [COD] = konsentrasi kodein, t = waktu (menit)

Tetapan laju reaksi farmakokinetik yang dinyatakan dalam satuan waktu⁻¹ (menit⁻¹) digunakan dalam menentukan nilai waktu paruh. Nilai parameter farmakokinetik berupa nilai tetapan farmakokinetik (k) dan waktu paruh ditampilkan pada Tabel 4.

Tabel 4. Nilai Parameter farmakokinetik dan waktu paruh

Kelinci	K (menit ⁻¹)	t _{1/2} (menit)
1	0,0133	52,11
2	0,0300	23,10
3	0,0309	22,43
4	0,0171	40,76
5	0,0473	14,65
Rata-rata		30,61

Keterangan: k = tetapan farmakokinetik; t_{1/2} = waktu paruh

Tabel 5. Nilai volume distribusi

Kelinci	Cp ⁰ (ng/ml)	Vd (ml)
1	399,15	21600,90
2	2704	3188,61
3	1818	4742,57
4	1486,7	5799,42
5	2484	3471,01
Rata-rata		7760,50

Keterangan : Cp⁰ = konsentrasi plasma pada t=0; Vd = volume distribusi

Nilai Cp⁰ digunakan dalam menentukan nilai volume distribusi. Nilai volume distribusi (Vd) dapat dihitung dari persamaan (12), dan ditampilkan seperti pada Tabel 5

SIMPULAN

Profil farmakokinetika kodein mengikuti model kompartemen satu. Nilai parameter kodein berupa waktu paruh (t_{1/2}) dan Volume distribusi (Vd) berturut-turut sebesar 30,61 menit dan 7760,50 ml. Teknik analisis TLC-spektrofotodensitometri dapat digunakan untuk menganalisis kodein dalam darah kelinci.

SARAN

Saran dilakukan studi intraindividual pemberian morfin dan kodein bersamaan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih penulis ucapkan kepada semua pihak yang telah membantu kelancaran penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Nag³ AD, Rivier L, Giroud C, Augsburg M, Mangin P. 1999. Method for quantification of morphine and its 3-

- and 6-glucuronides, codeine, codeine glucuronide and 6-monoacetylmorphine in human blood by liquid chromatography electrospray mass spectrometry for routine analysis in forensic toxicology. *J. Chromatograph.* 854: 109-118.
- Rowland M, Tozer TN. 1995. *Clinical pharmacokinetics concepts and application*. 3rd Ed. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia.
- Schiff P. 2002. Opium and its alkaloids. *Am. J. Pharmaceutic Edu.* 66: 186-194.
- Shargel L, Yu A. 1999. *Biopharmaceutics and pharmacokinetic*. 4th Ed. United State. Prentice-Hall International Inc.
- Texier JP, Bertran P, Coutard JP, Francou B, Gabert P, Guadelli JL, Ozouf JC, Plisson H, Raynal JP, Vivent D. 1998. Transit, an experimental archaeological program in periglacial environment: problem, methodology, first results. *Int. J. Geoarchaeol.* 143(5): 433-473.
- Wirasuta IMAG. 2005. *Hambatan dalam penegakan Undang-Undang No. 22 Th 1997 tentang narkotika, khususnya pada penyalahgunaan narkotika golongan opiat ditinjau dari sifat farmakokinetiknya*. Dalam: Wirasuta I MAG, Yowani SC, Suaniti NM, Wirajana N, Junitha K, Alit IB, I.B.P., Leliqia, E., Ariantari. *Peranan Kedokteran Forensik Dalam Penegakan Hukum Di Indonesia*. Bali: Universitas Udayana, Pp: 127-132.

farmakokinetik morfin-codein

ORIGINALITY REPORT

12%

SIMILARITY INDEX

11%

INTERNET SOURCES

4%

PUBLICATIONS

7%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	media.neliti.com Internet Source	3%
2	docplayer.info Internet Source	2%
3	Fatima Macho Sanchez-Simon. "In vivo effects of morphine on neuronal fate and opioid receptor expression in zebrafish embryos : Morphine effects in neuronal fate", European Journal of Neuroscience, 07/16/2010 Publication	2%
4	Submitted to Udayana University Student Paper	1%
5	link.springer.com Internet Source	1%
6	Ince Ayu Khairani Kadriah, Endang Susianingsih, Sukenda Sukenda, Munti Yuhana, Enang Harris. "DETEKSI GEN-GEN PENYANDI FAKTOR VIRULENSI PADA BAKTERI VIBRIO", Jurnal Riset Akuakultur, 2011 Publication	<1%

7	www.neliti.com Internet Source	<1%
8	edoc.pub Internet Source	<1%
9	adoc.tips Internet Source	<1%
10	ejurnal.litbang.pertanian.go.id Internet Source	<1%
11	Submitted to Semmelweis University Student Paper	<1%
12	pt.scribd.com Internet Source	<1%
13	Submitted to UIN Syarif Hidayatullah Jakarta Student Paper	<1%
14	es.scribd.com Internet Source	<1%
15	kenzhi17.blogspot.com Internet Source	<1%
16	dosen.univpancasila.ac.id Internet Source	<1%
17	Submitted to Universitas Jenderal Soedirman Student Paper	<1%

Exclude quotes On

Exclude matches Off

Exclude bibliography On

BULETIN VETERINER UDAYANA



Alamat Redaksi Fakultas Kedokteran Hewan
Jl. PB Sudirman Denpasar, Telp (0361)223791