

Analisis Residu Amoksisilin Pada Hepar dan Ventrikulus Ayam Petelur di Pasar Tradisional Makassar

Raymond Tumanduk¹, Muhammad Nasrum Massi², Rosana Agus³ dan Firdaus Hamid^{2*}

¹*Sekolah Pasca Sarjana, Program Studi Ilmu Biomedik, Universitas Hasanuddin*

²*Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin*

³*Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin*

**Email: firdaus.hamid@gmail.com*

Abstrak

Residu antibiotik dalam pangan asal hewan terjadi karena tidak memperhatikan waktu henti obat, melebihi dosis yang dianjurkan dan digunakan sebagai feed additive dalam pakan. Residu antibiotik dapat mengancam kesehatan manusia seperti alergi, keracunan, resistensi bakteri dan gangguan jumlah mikroflora dalam saluran pencernaan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya residu antibiotik golongan amoksisilin pada ayam petelur di pasar tradisional Kota Makassar. Metode yang digunakan adalah pengambilan 24 sampel hepar dan 24 ventriculus ayam petelur pada 4 pasar tradisional di Kota Makassar. Pengukuran kadar residu antibiotik pada sampel yang positif dengan uji sensitivitas antibiotik dilakukan menggunakan HPLC (High Performance Liquid Chromatography). Hasil pengukuran kadar residu antibiotik amoksisilin pada sampel hepar diperoleh konsentrasi 0.0005-0.0010 mg/kg dan pada sampel ventrikulus konsentrasi 0.0002-0.0020 mg/kg. Kadar residu antibiotik amoksisilin pada sampel hati dan ventriculus dibawah nilai Batas Maksimum Residu (BMR) yang ditetapkan SNI 01-636-2000 yaitu 0.01 mg/kg. Hasil penelitian menunjukkan bahwa residu antibiotik amoksisilin yang terdapat pada hepar dan ventrikulus ayam petelur pada 4 pasar tradisional di Kota Makassar berada dibawah nilai BMR.

Kata Kunci: *amoksisilin, hepar, petelur, residu, ventrikulus*

PENDAHULUAN

Daging ayam merupakan bahan pangan asal hewan yang mengandung protein tinggi dan harga terjangkau. Pada tahun 2020 jumlah ayam ras petelur di Indonesia mencapai 345.18 juta ekor dan tahun 2021 mengalami kenaikan 6.66% menjadi 368.19 juta ekor (Widi, 2022). Populasi ayam ras petelur di Sulawesi Selatan tahun 2019 adalah 14,050,091 ekor (Dirjen Peternakan dan Kesehatan Hewan, 2015). Seorang peternak ayam petelur harus memiliki keterampilan dalam pemilihan bibit (*breeding*), cara pemberian makanan (*feeding*), tata laksana (*manajemen*), pencegahan dan pemberantasan penyakit serta dapat menciptakan pemasaran (*marketing*) (Zulfikar, 2013). Bahaya yang berkaitan dengan keamanan

pangan asal ternak diantaranya adalah penyakit ternak, penyakit yang ditularkan melalui pangan (*food borne diseases*) serta cemaran atau kontaminan bahan kimia termasuk cemaran antibiotik (Etikaningrum & Iwantoro, 2017). Berdasarkan Permenkes RI tahun 2011 defenisi antibiotika adalah obat yang paling sering digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Definisi lain menyatakan antibiotika adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri, yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil. Ada 5 target utama antibiotik pada sel yaitu dinding sel bakteri, membran sel, sintesis protein, sintesis DNA dan RNA, dan sintesis asam folat (vitamin B9). Resistensi terhadap antibiotik terjadi melalui 4 hal yaitu modifikasi target, efflux, kekebalan dan penghancuran yang dikatalisis oleh enzim (Wright, 2010). Beberapa antibiotik seperti ampisilin, karbenisilin dan amoksisilin dikembangkan secara semi-sintetik dengan rantai samping yang berbeda. Rantai samping ini memberi antibiotik kemampuan untuk menghindari kapasitas degradatif enzim tertentu yang dihasilkan oleh strain bakteri dan memfasilitasi pergerakan antibiotik melintasi membran luar dinding sel bakteri tersebut (Etebu & Ariekpar, 2016).

Ketidakesuaian penggunaan antibiotika dan tidak memperhatikan masa henti obat (*withdrawal time*) menyebabkan terjadinya residu pada hasil produk ternak. Penelitian yang dilakukan pada tahun 1993- 2004 kisaran residu antibiotik yang ditemukan pada daging ayam berkisar antara 8-70% (Kusumaningsih, dkk., 1997). Namun, cemaran antibiotik pada hati ayam lebih besar dibandingkan dengan cemaran antibiotik pada daging ayam (4.17%-83.3%) (Etikaningrum & Iwantoro, 2017). Penelitian yang dilakukan Krisdianto (2013) pada 25 sampel daging ayam ras broiler di Pasar Tradisional Bunder Sragen, diperoleh 1 sampel (4%) positif mengandung residu oksitetrasiklin sebanyak 0.327 ppm. *Antibiotic growth promoter* (AGP) yang tidak tepat dapat menimbulkan masalah dan berdampak pada kesehatan manusia. Beberapa antibiotika yang dibolehkan sebagai imbuhan pakan unggas dan hewan lain berdasarkan *Feed Additive Compendium* yaitu Basitrasin, Penisilin, Streptomisin, Tilosin, Eritromisin, Neomisin, Oksitetrasiklin, Tetrasiklin, Klortetrasiklin, Piramisin, Linkomisin, dan Virginiamisin pakan (Butaye *et al.*, 2013). *World Health Organization* (WHO) mengeluarkan kebijakan mengenai penggunaan AGP yang harus dikontrol untuk mengurangi antibiotik pada ternak dan perikanan. Penggunaan AGP untuk peternakan dan Kesehatan hewan diatur pada pasal 22 ayat 4 huruf C Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 18 Tahun 2009 dan Nomor 41 Tahun 2014. Dalam peraturan ini, penggunaan pakan yang dicampur hormon atau antibiotik imbuhan pakan tidak boleh dilakukan (Safitri, 2019).

Bahaya yang dapat ditimbulkan dengan keberadaan residu antibiotika dalam bahan pangan asal hewan, yaitu peningkatan resistensi beberapa mikroorganisme patogen, reaksi hipersensitifitas dari yang ringan sampai parah dan keracunan. Dampak lain yang dapat ditimbulkan oleh residu antibiotika yaitu reaksi alergi, pengaruh terhadap mikroflora usus, immunopatologi. Selain itu, residu juga dapat menyebabkan karsinogenik, teratogenik, dan mutagenik (Bayou & Haile *et al.*, 2017). Dalam bidang ekonomi dampak yang ditimbulkan yaitu terjadi kerugian ekonomi berupa penolakan produk (Crawford & Franco, 2014). Hati ayam terdiri atas 2 lobus dengan berat sekitar 1.7-2.8% tergantung dari bobot hidup, umur dan kesehatan individu ayam. Fungsi hati berperan dalam sekresi empedu, pembentukan sel darah merah, metabolisme, penyerapan vitamin dan pusat detoksifikasi (Porter, 2012). Hati ayam yang sehat berwarna merah, mengkilap, basah, fleksibel, dan volume normal (Wang *et al.*, 2013). Pada ventrikulus terdapat protein 18 g, lemak 2.1 g, kolesterol 240 mg, natrium 69 mg dan kalium 237 mg (USDA, 2019). Penelitian mengenai residu antibiotik pada hati, daging, telur dan susu pada ayam pedaging telah banyak dilaporkan sebelumnya, namun belum ada laporan mengenai residu antibiotik di ventrikulus dan hati ayam petelur.

Salah satu metode kromatografi yaitu *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), merupakan teknik kromatografi cair (LC) yang digunakan untuk pemisahan berbagai komponen dalam

campuran. HPLC juga digunakan untuk identifikasi dan kuantifikasi senyawa dalam proses pengembangan obat (Chawla & Ranjan, 2016). Kelebihan dari teknik kromatografi cair kinerja tinggi adalah mempunyai resolusi yang tinggi, kolom yang terbuat dari bahan gelas atau stainless steel dan berdiameter kecil yang dapat memberikan hasil pemisahan yang sempurna, proses analisis berlangsung cepat, tekanan yang diberikan oleh fase gerak relatif tinggi, laju alir dapat diatur sesuai kebutuhan (Gupta *et al.*, 2012).

METODE PENELITIAN

Pengolahan Sampel

Pengambilan sampel hepar dan ventrikulus ayam petelur dilakukan pada 4 pedagang tradisional di Kota Makassar (Pasar Pa'baeng-Baeng, Pasar Daya, Pasar Cidu dan Pasar Terong). Jumlah sampel keseluruhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 48 sampel yang terdiri dari 24 sampel hati dan 24 sampel ventrikulus. Sampel tersebut tersebar pada empat lokasi dan masing-masing lokasi terdiri dari 6 sampel hati dan 6 sampel ventrikulus. Sampel hepar dan ventrikulus ayam ditimbang sebanyak 10 g, kemudian dipotong kecil-kecil dan dihaluskan menggunakan mortar. Selanjutnya sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan akuades steril sebanyak 20 ml dan dihomogenkan dengan menggunakan vortex selama 1 menit. Kemudian dilakukan sentrifugasi selama 5 menit, supernatan diambil dan siap digunakan sebagai larutan uji.

Uji Kuantitatif dengan HPLC

Uji HPLC dilakukan apabila pada uji skrining diperoleh zona di sekitar cakram. Tahapan pengujian HPLC adalah sebagai berikut:

a. Preparasi sampel

Sebanyak 5 g sampel dipotong-potong kecil dan diblender selama 15-30 detik. Selanjutnya ditambahkan dengan 2 mL amonium sulfat jenuh dan 18 mL larutan Mcilvaine EDTA, dan di sentrifugasi 3,000 rpm selama 10 menit. Kemudian ditambahkan 10 mL Mcilvaine EDTA ke dalam supernatan, sentrifugasi dengan kecepatan 3,000 rpm selama 10 menit, kemudian disaring dengan Wilex.

b. Injeksi sampel

Sebelum dilakukan pengujian HPLC, kolom HPLC diaktifkan dengan metanol dan air pada suhu kamar. Sebanyak 10 mL larutan standar dimasukkan ke dalam kolom yang telah diaktifkan, didiamkan selama 5 menit. Selanjutnya dilakukan elusi dengan fase gerak metanol dan air dengan perbandingan 6:4, dan laju alir 1 mL/menit. Sampel diinjeksikan sebanyak 20 µL dan larutan standar diinjeksikan sebanyak 5 µL dalam kolom HPLC.

c. Pengukuran kadar antibiotik sampel

Pengukuran konsentrasi antibiotik dilakukan dengan menganalisis kromatogram dengan luas area yang berbeda-beda. Semakin besar luas area, semakin besar pula konsentrasi antibiotik. Konsentrasi antibiotik dihitung berdasarkan rumus berikut (Yanti, dkk., 2016).

$$C_s = (A_s/A_{std} \times C_{std} \times V_t) / mg$$

Keterangan:

C_s = Konsentrasi sampel

C_{std} = Konsentrasi standar

A_s = Luas puncak sampel

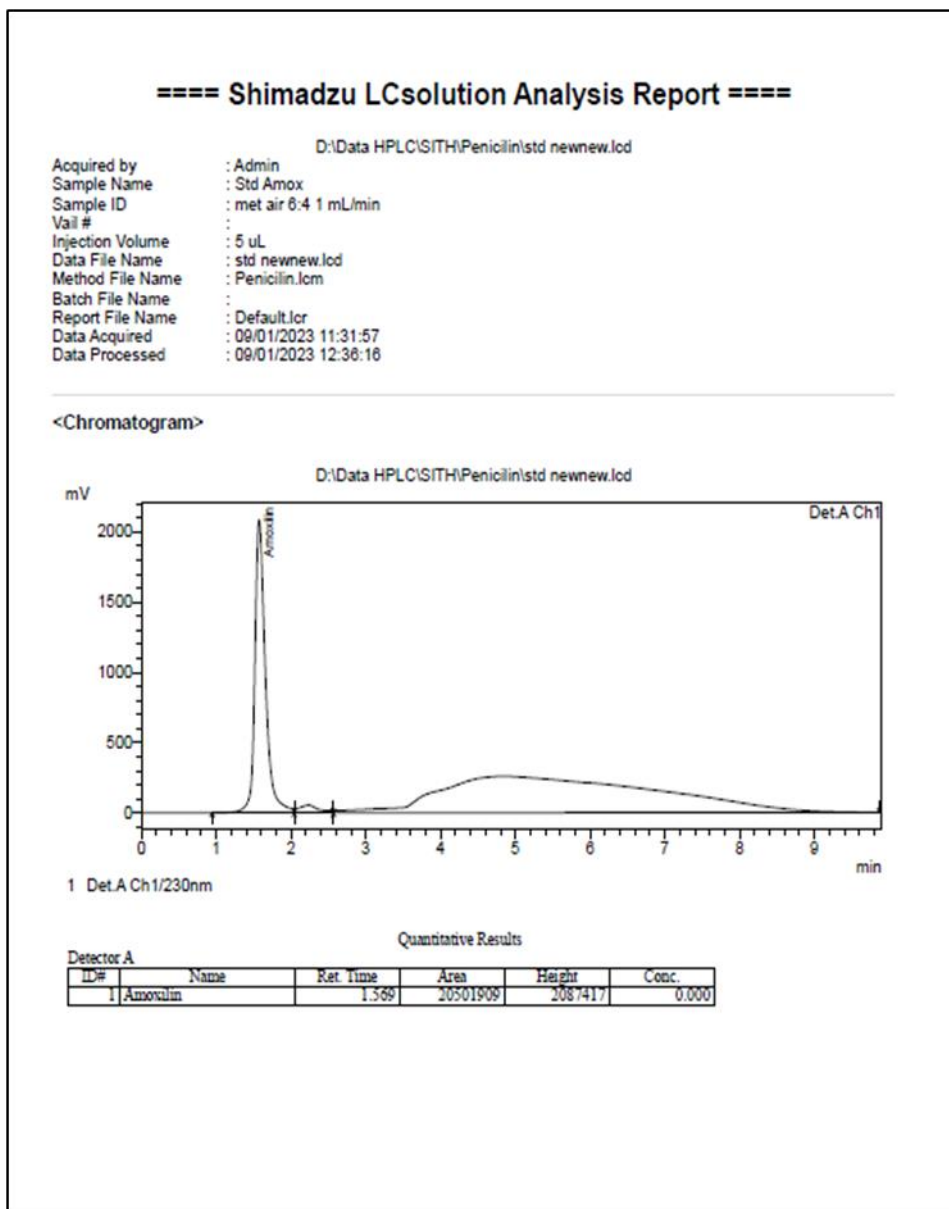
A_{std} = Puncak standar

V_t = Volume akhir sampel (L)

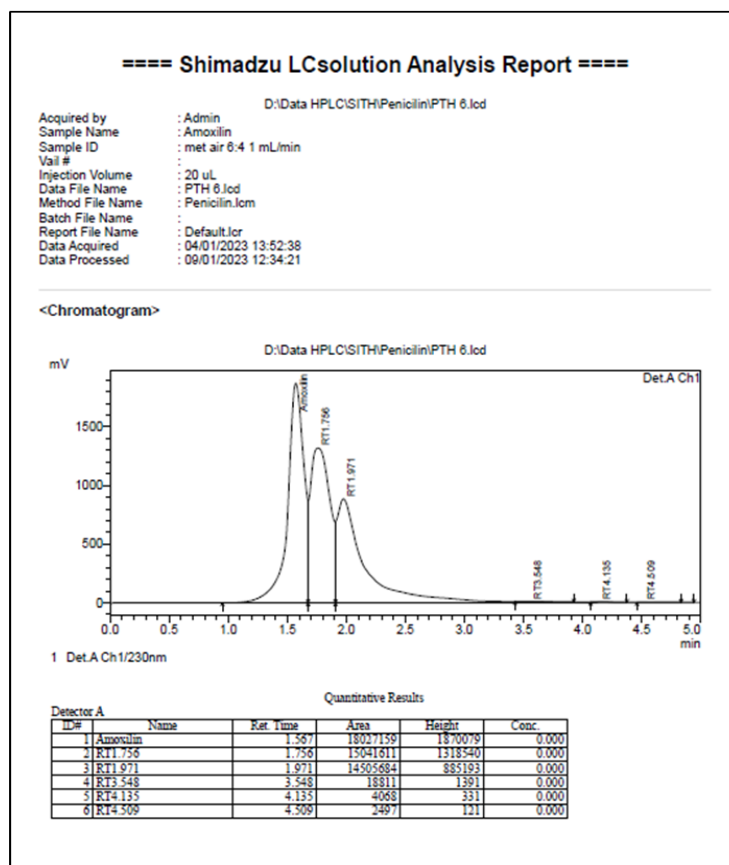
mg = Berat sampel (mg)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis kadar amoksisilin pada sampel hepar dilakukan pada sampel positif yang memiliki daya hambat. Data kromatogram HPLC dari sampel amoksisilin (standar) dapat dilihat pada Gambar 1 dan data kromatogram HPLC dari sampel PTH 6 dapat dilihat pada Gambar 2. Data kromatogram HPLC dari sampel hepar lain ditampilkan dalam Tabel 1. Perhitungan kadar residu amoksisilin dihitung menggunakan rumus menurut Yanti, dkk., (2016).



Gambar 1. Data Kromatogram HPLC dari Amoksisilin (Standar).



Gambar 2. Data Kromatogram HPLC dari Sampel PTH 6.

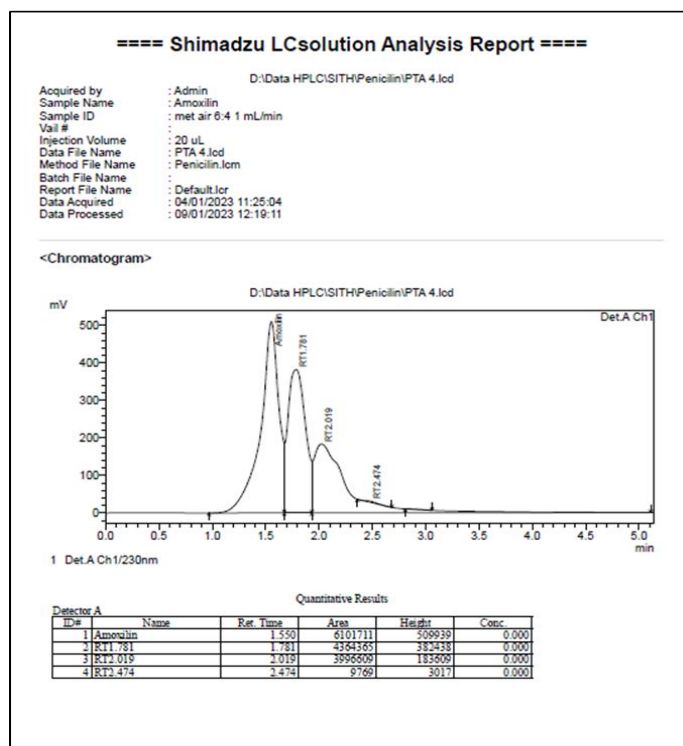
Berikut adalah Tabel 1 pengukuran kadar antibiotik pada sampel hepar.

Tabel 1. Uji Kadar Amoksisilin pada Hepar Ayam Petelur

No.	Sampel	Berat sampel (mg)	Luas Area	Volume Total (L)	Konsentrasi Standar (ppm)	Konsentrasi Sampel (mg/kg)
1.	Amox standar	-	20,501,909	0.017	2,500	-
2.	PDH 2	21,500	8,559,326	0.017	2,500	0.0008
3.	PDH 3	26,000	6,425,220	0.017	2,500	0.0005
4.	PTH 2	29,300	11,367,287	0.017	2,500	0.0008
5.	PTH 4	18,700	13,393,637	0.017	2,500	0.0010
6.	PTH 5	25,000	15,480,880	0.017	2,500	0.0010
7.	PTH 6	26,700	18,027,159	0.017	2,500	0.0010

Keterangan: PDH = Pasar Daya Hepar; PTH = Pasar Terong Hepar

Pemeriksaan kadar amoksisilin pada sampel ventrikulus dilakukan pada sampel yang memiliki daya hambat. Data kromatogram HPLC dari sampel amoksisilin (standar) dapat dilihat pada Gambar 1 dan data kromatogram HPLC dari sampel PTV 4 dapat dilihat pada Gambar 3. Data kromatogram HPLC dari sampel ventriculus lain ditampilkan dalam Tabel 2.



Gambar 3. Data Kromatogram HPLC dari Sampel PTV 4.

Berikut adalah tabel 2 pengukuran kadar antibiotik pada sampel ventriculus

Tabel 2. Uji Kadar Amoksisilin pada Ventriklus Ayam Petelur

No.	Sampel	Berat sampel (mg)	Luas area	Volume total (L)	Konsentrasi standar (ppm)	Konsentrasi sampel (mg/kg)
1.	Amox standar	-	20,501,909	0,017	2,500	-
2.	PDV 1	34,300	8,023,869	0,017	2,500	0.0005
3.	PDV 2	28,500	9,404,475	0,017	2,500	0.0007
4.	PDV 3	29,000	6,897,111	0,017	2,500	0.0004
5.	PDV 4	26,900	6,204,648	0,017	2,500	0.0005
6.	PDV 5	24,100	8,092,450	0,017	2,500	0.0007
7.	PDV 6	39,500	5,923,958	0,017	2,500	0.0003
8.	PTV 1	27,600	8,198,651	0,017	2,500	0.0006
9.	PTV 2	24,300	2,692,166	0,017	2,500	0.0002
10.	PTV 3	31,900	4,436,788	0,017	2,500	0.0002
11.	PTV 4	20,400	6,101,711	0,017	2,500	0.0006
12.	PTV 5	21,300	6,522,881	0,017	2,500	0.0006
13.	PTV 6	18,700	14,420,072	0,017	2,500	0.0020
14.	PCV 5	22,400	4,104,067	0,017	2,500	0.0003
15.	PCV 6	27,300	3,423,109	0,017	2,500	0.0002

Keterangan: PDV = Pasar Daya Ventriklus; PTV = Pasar Terong Ventriklus; PCV = Pasar Cidu Ventriklus

Sampel hepar dan ventrikulus yang positif mengandung residu antibiotik amoksisilin, dilanjutkan dengan pemeriksaan secara kuantitatif untuk mengetahui kadar antibiotik yang terakumulasi dalam sampel tersebut. Pemeriksaan dilakukan dengan kromatografi HPLC (*High performance liquid chromatography*). Hasil yang diperoleh untuk kadar residu antibiotik amoksisilin pada sampel hepar dengan konsentrasi 0.0005-0.001 mg/kg (Tabel 1) dan pada sampel ventriculus dengan konsentrasi 0.0002-0.002 mg/kg (Tabel 2). Hasil ini masih berada dibawah nilai Batas Maksimum Residu (BMR) antibiotik amoksisilin yang ditetapkan SNI 01-636-2000 yaitu 0.01 mg/kg (SNI, 2000). Data cemaran antibiotik golongan penisilin dan tetrasiklin pada organ hati lebih tinggi dibanding pada daging (Infonet, 2007). Penicillin merupakan antibiotik yang digunakan untuk menangani infeksi bakteri gram positif maupun gram negatif dengan withdrawal time 5-7 hari setelah pemberian. Amoksisilin termasuk antibiotik beta-laktam golongan Aminopenisilin yang efektif dalam merusak dinding sel bakteri. Obat-obat ini memiliki aktivitas yang besar dalam menembus membran luar bakteri gram negatif dan gram positif (Kemenkes RI, 2011).

Pengujian HPLC terdapat keuntungan dan kekurangan dari uji tersebut. Keuntungan dari HPLC adalah membutuhkan ukuran sampel yang kecil, pengujian dapat dimodifikasi tergantung pada tingkat kuantifikasi yang diperlukan, dan menghasilkan hasil yang maksimal. Sedangkan kelemahan dari uji HPLC adalah masa kerja pendek (berkaitan dengan umur kolom), pada laju alir yang tinggi dibutuhkan biaya yang besar untuk pembelian dan pembuangan pelarut berkemurnian tinggi. Adanya residu antibiotik di hepar dilaporkan oleh Marlina, dkk., (2015) yang menunjukkan bahwa sampel daging dan hati ayam pedaging di Kecamatan Pamijahan, Kabupaten Bogor, sebanyak 13 dari 48 positif mengandung residu antibiotik golongan makrolida dan tetrasiklin. Sampel hati yang positif makrolida 45.83% dan positif tetrasiklin pada sampel hati dan sampel daging paha 4.17%. Tingginya cemaran antibiotik di hati disebabkan karena hati berfungsi sebagai tempat akumulasi antibiotik dan obat. Hati mempunyai banyak tempat pengikatan senyawa-senyawa yang tidak bisa di detoksikasi atau tidak bisa diekskresikan. Keadaan tersebut menyebabkan kadar residu obat termasuk antibiotik dalam hati juga menjadi lebih tinggi dibandingkan dengan kadar residu pada jaringan lain.

Residu yang ditemukan pada organ hati lebih tinggi dan bertahan lebih lama melebihi 7 hari pasca penghentian, dibandingkan keberadaannya pada daging. Penelitian yang dilakukan oleh Barton (2000) dengan dosis 0.8 g/L (800 ppm) selama 3 hari, dan dilakukan konsentrasi residu pada 5 hari pasca pemberian, menunjukkan bahwa residu Spiramisin tidak terdeteksi pada daging maupun kulit, namun terlihat lebih tinggi pada hati dibandingkan dengan ginjal. Konsentrasi residu yang tinggi pada hati berkaitan dengan fungsi hati sebagai alat biotransformasi (Sjafarjanto & Huzai, 2015). Pemeriksaan residu antibiotik pada ventrikulus ayam petelur belum pernah dilaporkan. Hasil penelitian yang diperoleh bahwa cemaran antibiotik pada ventrikulus terjadi 2 kali lipat dibandingkan di hati. Hal ini dapat disebabkan karena struktur ventrikulus yang sangat tebal sehingga antibiotik dan obat-obatan termasuk vaksin akan terakumulasi di ventrikulus. Ventrikulus terdiri dari dua macam otot polos (tebal dan tipis) yaitu 1) lapisan kutikula protein tebal (koilin) yang melindungi ventrikulus dari asam dan enzim proteolitik serta cedera selama penggilingan zat makanan keras 2) Grit (batu kecil) yang dikonsumsi dan disimpan di dalam ventriculus untuk meningkatkan pencernaan pakan keras (biji-bijian) (Porter, 2012). Hal lain banyaknya residu antibiotik di ventriculus karena waktu panen ayam petelur lebih lama dibandingkan ayam pedaging. Ayam pedaging waktu panen hanya 33- 34 hari sedang ayam petelur sampai 24 bulan, sehingga membutuhkan lebih banyak antibiotik untuk dapat bertahan hidup dari serangan penyakit. Selain antibiotik yang diberikan pada ayam pedaging maupun ayam petelur, diwajibkan pula untuk dilakukan vaksinasi yang pada akhirnya akan terakumulasi di hati dan ventrikulus.

Upaya yang dilakukan untuk mengatasi dampak negatif adanya pelarangan penggunaan antibiotik pemacu pertumbuhan dalam pakan ternak, yaitu dengan penggunaan *natural growth promoter*. Penggunaannya telah diidentifikasi mempunyai khasiat dan aman untuk menggantikan fungsi antibiotik pemacu pertumbuhan. Alternatif *natural growth promoter* antara lain probiotik, prebiotik, dan enzim untuk pakan. Hal lain yang dapat dilakukan dengan mengoptimalkan manajemen biosekuriti di lingkungan peternakan. Diharapkan pengawasan dapat dilakukan oleh masyarakat, sehingga penggunaan AGP dapat digunakan dengan bijaksana sesuai dengan ketentuan yang berlaku (Dinas Peternakan dan Kesehatan Hewan, 2018). Penggunaan obat hewan harus sesuai dengan ketentuan yang berlaku dengan memperhatikan waktu henti dan kesesuaian dosis. Selain itu, penyimpanan obat hewan juga harus mengikuti petunjuk yang ada. Penggunaan pestisida dan bahan kimia lain untuk sanitasi lingkungan (kandang) juga harus diperhatikan agar tidak mengkontaminasi pakan atau sumber air minum (Infonet, 2007).

KESIMPULAN

Dari penelitian dapat disimpulkan bahwa hasil pengukuran kadar residu antibiotik amoksisilin pada sampel hepar diperoleh kadar 0.0005-0.001 mg/kg dan pada sampel ventrikulus dengan kadar 0.0002-0.002 mg/kg. Nilai ini masih dibawah Batas Maksimum Residu (BMR) yang ditetapkan SNI 01-636-2000 yaitu 0.01 mg/kg sehingga masih layak untuk dikonsumsi.

DAFTAR PUSTAKA

- Bayou, K., and Haile, N., 2017. *Review on Antibiotic Residues in Food of Animal Origin: Economic and Public Health Impacts*. Appl J Hyg. 6(1): 1-8.
- Barton, M. D., 2000. *Antibiotic Use in Animal Feed and its Impact on Human Health*. Nutr. Res. Rev. 13: 279 – 299.
- Butaye, P., Devriese, A., and Haesebrouck, F., 2013. *Antimicrobial Growth Promoters Used in Animal Feed: Effects of Less Well - Known Antibiotics on Gram-Positive Bacteria Clinical*. Microbiology Reviews. 16(2): 175-188.
- Chawla, G., and Ranjan, C., 2016. *Principle, Instrumentation, and Applications of UPLC: A Novel Technique of Liquid Chromatography*. Open Chemistry Journal. 3(1): 1-16.
- Crawford, L., and Franco, D. A., 2014. *Animal Drug and Human Health*. Technomic Publishing Co. Inc, USA.
- Dinas Peternakan dan Kesehatan Hewan Provinsi Jawa Tengah. 2018. *Tindak Lanjut Pelarangan Penggunaan Antibiotic Growth Promoter (AGP)*.
- Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan. 2015. *Populasi Ayam Ras Petelur Menurut Provinsi*.
- Etebu, E., and Ariekpar, I., 2016. *Antibiotics: Classification and Mechanisms of Action with Emphasis on Molecular Perspective*. International Journal of Applied Microbiology and Biotechnol Research. 4: 90-101.
- Etikaningrum dan Iwantoro, S., 2017. *Kajian Residu Antibiotika pada Produk Ternak Unggas di Indonesia*. Jurnal Ilmu Produksi dan Teknologi Hasil Peternakan. 5(1).
- Gupta, V., Ajay, D.K.J., Gill, N.S., Kapil, G., 2012. *Development and Validation of HPLC Method: A Review*. Int. Res. J. Pharm. 2(4): 17-25.
- Infonet, 2007. *Majalah Peternakan dan Kesehatan Hewan, Peran Obat Hewan dalam Keamanan Produk Ternak*.
- Kementerian Kesehatan RI, 2011. *Pedoman Pelaksanaan Jaminan Kesehatan Masyarakat*. Kemenkes, Jakarta.

- Krisdianto, 2013. *Studi Kandungan Residu Oksitetrasiklin Pada Ayam Ras Broiler yang dijual di Pasar Tradisional Bunder Sragen*. Progam Studi Kesehatan Masyarakat Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Kusumaningsih, A.T.B., Murdiati, dan Bahri, S., 1997. *Jalur Pemasaran Obat Hewan Pada Peternakan Ayam Buras di Beberapa Lokasi di Jawa Barat dan DKI Jaya*. *Hemerazoa*. 97(1-2): 72-80.
- Marlina, N. A., Zubaidah, E., dan Sutrisno, A., 2015. *Pengaruh Pemberian Antibiotik Saat Budidaya Terhadap Keberadaan Residu Pada Daging dan Hati Ayam Pedaging Dari Peternakan Rakyat*. *J. Ilmu-Ilmu Peternakan*. 25(2): 10-19.
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2011. *Permen No. 2406/MENKES/PER/XII/2011 Tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*.
- Porter R., 2012. *Avian Digestive System Prepared for MacFarlane Pheasant Symposium*. Veterinary Diagnostic Laboratory, Minnesota.
- Safitri, 2019. *Antibiotik dari Ekstrak Meniran pada Ayam Petelur*. UNAIR News.
- Sjafarjanto, A., dan Huzai, M., 2015. *Residu Antibiotika Pada Hati Dan Karkas Ayam Pedaging di Beberapa Pasar Kecamatan Dukuh Pakis*. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma, Surabaya.
- Standar Nasional Indonesia (SNI). SNI-01-6366-2000. *Batas Maksimum Cemaran Mikroba dan Batas Maksimum Residu dalam Bahan Makanan Asal Hewan*.
- U.S Department of Agriculture, 2019. *Chicken, Gizzard, All Classes, Raw*. Food Data Central.
- Wang, C., Tie, Z., Cui, X., Li, S., Zhao, X., and Zhong, X., 2013. *Hepatoprotective Effects of a Chinese Herbal Formula, Longyin Decoction, on Carbon-Tetrachloride-Induced Liver Injury in Chickens*. Hindawi Publishing Corporation.
- Widi, S., 2022. *Populasi Ayam Ras Petelur di Indonesia*. dataindonesia.id.
- Wright, G. D., 2010. *Q & A: Antibiotic Resistance: Where Does It Come From And What Can We Do About It?*. *BMC Biology*. 8: 123.
- Yanti, S., Hadi, S., and Kurniawati, L., 2016. *Analisis Kadar Residu Antibiotik Dalam Daging Ayam Potong yang Beredar di Kota Mataram*. *Jurnal Tambora*. 1(2).
- Zulfikar. 2013. *Manajemen Pemeliharaan Ayam Petelur Ras*. *Journal Lentera: Jurnal Ilmiah Sains dan Teknologi*.