

Kadar Kreatinin Serum Ayam Pedaging Betina yang Diinjeksi dengan Kombinasi Tylosin dan Gentamisin

PRATIWI DEVI GM¹, IWAN HARJONO UTAMA², I.B.K ARDANA¹

¹Lab Patologi Klinik Hewan, ²Lab Biokimia
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana.
Jl.P.B.Sudirman Denpasar Bali tlp. 0361-223791

ABSTRAK

Ayam pedaging mempunyai peranan yang penting dalam pemenuhan kebutuhan sebagai sumber protein hewani asal ternak. Pertumbuhan ayam pedaging dapat mengalami kegagalan. Salah satu penyebab kegagalan pertumbuhan adalah masalah penyakit infeksius maupun non infeksius. Penyakit infeksius salah satunya adalah: penyakit bakterial. Penyakit bakterial selain berpengaruh terhadap pertumbuhan ayam pedaging juga berpengaruh terhadap kesehatan ternak. Salah satu upaya yang ditempuh untuk mencegah penyakit yang disebabkan bakteri dengan penggunaan antibiotik tylosin dan gentamisin, gentamisin merupakan antibiotik yang berpotensi nefrotoksik. Kreatinin merupakan produk hasil metabolisme kreatin dimana kadar kreatinin mencerminkan kecepatan eliminasi ginjal. Tylosin dan gentamisin di filtrasi glomerulus dan ekskresinya berbanding langsung dengan kadar kreatinin serum. Kenaikan kadar kreatinin serum menunjukkan penurunan laju filtrasi glomerulus. Apabila kadar kreatinin serum meningkat maka terjadi gangguan fungsi ginjal. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh injeksi kombinasi tylosin dan gentamisin terhadap kadar kreatinin serum ayam pedaging.

Penelitian ini menggunakan ayam pedaging betina sebanyak 24 ekor yang dikelompokkan menjadi 4, masing-masing kelompok telah dihomogenkan dan diberikan perlakuan yang berbeda. Perlakuan kontrol (P0) diberikan placebo berupa aquadest, perlakuan pertama (P1) di injeksi secara intramuskular dengan kombinasi 10 mg tylosin dan 10 mg gentamisin, perlakuan kedua (P2) di injeksi

secara intramuskular dengan kombinasi 20 mg tylosin dan 20 mg gentamisin dan perlakuan ketiga (P3) di injeksi secara intramuskular dengan kombinasi 30 mg tylosin dan 30 mg gentamisin. Selanjutnya pada hari ke-35 darah ayam pedaging betina percobaan semua kelompok perlakuan diambil untuk memperoleh serum yang akan digunakan dalam pemeriksaan kadar kreatinin serum dengan menggunakan alat *Reflotron* ® *creatinine* .

Hasil menunjukkan bahwa injeksi intramuskular kombinasi tylosin dan gentamisin terhadap kadar kreatinin serum ayam pedaging betina tidak berpengaruh nyata antara kelompok perlakuan P0, P1, P2 dan P3.

Kata Kunci: Ayam pedaging, tylosin, gentamisin, dan kadar kreatinin serum.

PENDAHULUAN

Salah satu unggas yang dapat menghasilkan daging ialah ayam ras pedaging yang disebut juga broiler. Broiler merupakan ayam ras unggulan hasil persilangan dari bangsa-bangsa ayam yang memiliki daya produktivitas tinggi, terutama dalam memproduksi daging yang mampu tumbuh cepat sehingga dapat menghasilkan daging dalam waktu relatif singkat (5-6 minggu) sehingga mempunyai peranan yang penting sebagai sumber protein hewani asal ternak. Broiler populer di Indonesia sejak tahun 1980-an dimana pemerintah mencanangkan menggantikan konsumsi daging sapi yang pada saat itu semakin sulit keberadaannya. Broiler mampu sebagai pengganti daging sapi, karena sangat cepat dipelihara untuk menghasilkan daging. Dilaporkan bahwa broiler dipelihara dalam jangka waktu 5-6 minggu sudah bisa dipanen. Dengan waktu pemeliharaan yang relatif singkat dan menguntungkan maka pada tahun 1980-an banyak peternak baru serta peternak musiman yang bermunculan diberbagai wilayah Indonesia (Ardana, 2009).

Pertumbuhan broiler dapat mengalami kegagalan. Salah satu penyebab kegagalan pertumbuhan adalah masalah penyakit infeksius maupun non infeksius. Penyakit non infeksi terjadi karena kekurangan gizi, mineral, dan defisiensi vitamin. Sedangkan penyakit infeksius meliputi penyakit virus seperti: ND (*Newcastle Disease*), IBD (*Infectious Bursal Disease*), AI (*Avian Influenza*); penyakit protozoa: *Coccidiosis*; Penyakit jamur: *Aspergillosis*, dan penyakit

bakterial: *Colibacillosis*, *Omphalitis*, *Salmonellosis* (Ardana, 2009). Penyakit bakteri pada ternak unggas selain berpengaruh terhadap kesehatan ternak juga akan berpengaruh terhadap pertumbuhan broiler. Beberapa upaya telah ditempuh untuk mengatasi hal tersebut seperti melakukan vaksinasi, sanitasi maupun penggunaan antibiotik (Hanafin dan tafsin, 2008).

Rasyraf (1989) mengatakan penggunaan antibiotik sering digunakan dalam peternakan broiler untuk pencegahan dan pengobatan penyakit *Chronic Respiratory Disease* (CRD). Penyakit ini menyerang broiler semasa pertumbuhan. Obat yang umum digunakan seperti erythromycin, tylosin dan licomysin. Akhirany (2011) melaporkan bahwa dari 80 ekor broiler yang diteliti di daerah Jabotabek ditemukan 85% daging broiler dan 37% hati ayam tercemar residu antibiotik tylosin, penisilin, oksitetrasiklin, dan kanamisin namun belum pernah dilaporkan pengaruh penggunaan tylosin terhadap kadar kreatinin serum broiler.

Gentamisin juga sering digunakan dalam penanganan *colibacillosis*, *salmonellosis* pada *Day Old Chick* (DOC) dan kalkun (Murtidjo, 2003). Gentamisin memiliki efek toksik dan efek samping yang sama dengan aminoglikosida lainnya. Gentamisin berpotensi nefrotoksik akibat berakumulasi di dalam sel epitel tubuler ginjal (Giguere, 2006). Javed,u.,dkk (2008) menyatakan kasus nefrotoksik akibat penggunaan gentamisin pada mamalia sering didokumentasikan tapi pada unggas tidak didokumentasikan dengan baik.

Sanjoyo (2011) menyatakan antibiotik dikeluarkan dari tubuh melalui berbagai organ ekskresi dalam bentuk metabolit hasil biotransformasi. Antibiotik atau metabolit polar diekskresi lebih cepat daripada obat larut lemak. Ginjal merupakan organ ekskresi yang terpenting. Kreatinin merupakan produk hasil metabolisme kreatin (Riswanto, 2009). Ekskresi di ginjal melalui 3 proses yakni filtrasi di glomerulus, sekresi aktif di tubuli proksimal, dan reabsorpsi pasif di tubuli proksimal dan distal. Ekskresi obat melalui ginjal menurun pada gangguan fungsi ginjal. Kadar kreatinin serum mencerminkan kecepatan eliminasi ginjal. Kenaikan kadar kreatinin serum menunjukkan penurunan laju filtrasi glomerulus. Apabila kadar kreatinin serum meningkat maka terjadi gangguan fungsi ginjal.

Sampai saat ini belum pernah dilaporkan pemberian kombinasi tylosin dan gentamisin dapat meningkatkan kadar kreatinin serum pada broiler betina, sehingga penelitian ini penting untuk dilakukan.

Berdasarkan uraian latar belakang di atas dapat dirumuskan permasalahan yaitu apakah pemberian injeksi kombinasi tylosin dan gentamisin berpengaruh terhadap kadar kreatinin serum ayam broiler betina.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek dari injeksi kombinasi tylosin dan gentamisin terhadap kadar kreatinin pada serum broiler betina.

Manfaat penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai efek dari injeksi kombinasi tylosin dan gentamisin terhadap kadar kreatinin pada serum broiler betina.

MATERI DAN METODE

Materi

Sampel penelitian yang digunakan adalah broiler strain CP 707 usia *Day Old Chick* (DOC) produksi PT. Charoen Pokphard Jaya Farm sebanyak 24 ekor broiler. Penelitian ini menggunakan bahan yaitu : Serum broiler dan *Reflotron*® *creatinine* (Ref 1 0886874, Jerman). Penelitian ini menggunakan Tylogen 200® yang tiap ml mengandung tylosin 100 mg dan gentamisin 100 mg. Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain : Kandang panggung, box es, es batu, spuit 1 ml, spuit 3 ml, tabung reaksi, rak tabung reaksi, mikropipet, alat pemusing, *Reflotron*® *Plus* (Reflovet® Plus, Jerman).

Metode

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) (Sampurna, 2008), dengan 4 kelompok perlakuan dengan 6 kali ulangan. Bila tiap ulangan menggunakan 1 ekor ayam percobaan maka sampel yang digunakan sebanyak 24 ayam percobaan. Model rancangan percobaan seperti Tabel1.

Tabel 1. Model Rancangan Percobaan

| Perlakuan | Ulangan | | | | | | Total | Rata – rata |
|-----------|---------|---|---|---|---|---|-------|-------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | | |
| P0 | | | | | | | | |
| P1 | | | | | | | | |
| P2 | | | | | | | | |
| P3 | | | | | | | | |

Keterangan:

P0= Broiler betina yang di injeksi placebo berupa aquadest steril 0,1 ml pada hari ke-15, 16 dan 17.

P1= Broiler betina yang di injeksi tylogen 200 ® 0,1 ml (mengandung 10 mg tylosin dan 10 mg gentamisin) pada hari ke-15, 16 dan 17.

P2= Broiler betina yang di injeksi tylogen 200 ® 0,2 ml (mengandung 20 mg tylosin dan 20 mg gentamisin) pada hari ke-15, 16 dan 17.

P3= Broiler betina yang di injeksi tylogen 200 ® 0,3 ml (mengandung 30 mg tylosin dan 30 mg gentamisin) pada hari ke-15, 16 dan 17.

Variabel Penelitian

Variabel bebas adalah sejumlah gejala atau faktor atau unsur yang menentukan atau mempengaruhi ada atau munculnya gejala atau respons penelitian. Dalam penelitian ini variabel bebasnya adalah kombinasi tylosin dan gentamisin.

Variabel tergantung adalah respons suatu penelitian atau percobaan yaitu sejumlah gejala atau respons yang muncul karena adanya peubah bebas. Dalam penelitian ini variabel terikatnya adalah kadar kreatinin serum pada broiler betina.

Variabel kendali adalah sejumlah gejala atau faktor atau unsur yang dengan sengaja dikendalikan, atau disamakan agar tidak mengganggu atau

mempengaruhi peubah bebas dan peubah terikat. Dalam penelitian ini variabel kendalinya adalah jenis kelamin, suhu, kelembapan, umur, jenis pakan, jumlah konsumsi pakan, dan jenis bibit.

Variabel rambang adalah sejumlah gejala yang tidak dapat dikontrol dan tidak diperhitungkan pengaruhnya terhadap peubah terikat atau respons hasil penelitian. Dalam hal ini variable sampingannya adalah infeksi bakteri dan genetik.

Prosedur Penelitian

DOC broiler betina dipelihara di dalam kandang panggung diberi air, pakan stater, pemanas dan penerangan sesuai masa brooding. Pada hari ke-11 broiler dibagi secara acak menjadi 4 kelompok perlakuan yaitu P0, P1, P2 dan P3. Pembagian broiler betina secara acak pada hari ke-11 dilakukan karena pada umur ke-11 sudah dapat dilakukan pelebaran kandang. Pada hari ke-15,16 dan 17. broiler betina di injeksi pada muskulus *pectoralis*. Kelompok kontrol (P0) di injeksi dengan placebo berupa aquadest steril 0,1 ml/ekor. Kelompok perlakuan satu (P1) di injeksi tylogen 200® dengan dosis 0,1 ml/ekor (mengandung 10 mg tylosin dan 10 mg gentamisin). Kelompok perlakuan kedua (P2) di injeksi tylogen 200® dengan dosis 0,2 ml/ekor (mengandung 20 mg tylosin dan 20 mg gentamisin). Pada kelompok perlakuan ketiga (P3) di injeksi tylogen 200® dengan dosis 0,3 ml/ekor (mengandung 30 mg tylosin dan 30 mg gentamisin). Seluruh ayam percobaan selanjutnya dipelihara sesuai dengan program pemeliharaan broiler. Pada hari ke-35 darah ayam percobaan semua kelompok perlakuan diambil untuk memperoleh serum yang akan digunakan dalam pemeriksaan kadar kreatinin serum.

Darah masing-masing perlakuan sebanyak 24 ekor broiler betina diambil melalui vena *brachialis*. Kemudian masukkan darah yang baru diambil ke dalam tabung pemusingan. Darah dibiarkan tanpa digoncang pada temperatur kamar selama 15-30 menit. Bekuan darah kemudian dilepaskan dari dinding tabung dengan suatu pengaduk dan tabung dipusingkan pada 1500-2000 rpm selama 5 menit. Serum dipindahkan dengan pipet penghisap ke dalam tabung lain. Bila di dalam serum masih terdapat sel darah merah pisahkan lagi dengan pemusingan.

Setelah serum keluar, siapkan *Reflotron*® *creatinine*, lepaskan foil pelindung yang terdapat pada *Reflotron*® *creatinine*. Pada *Reflotron*® *creatinine* terdapat indikator suatu reagent biru yang merupakan konsentrasi kreatinin dalam sampel proposional. Selanjutnya ambil serum broiler sebanyak 32 mikro dan letakkan pada *Reflotron*® *creatinine* kemudian *Reflotron*® *creatinine* dimasukkan ke dalam alat *Reflotron*® *Plus*. Dimana akan terjadi reaksi kimia sebagai berikut : Kreatinin + H₂O akan bereaksi di bawah pengaruh katalisis Creatininiminohydrolase yang terhidrolisis menjadi N-methylhydantoin dan dilepaskannya amoniak (NH₃). Dalam reaksi selanjutnya hidrogen peroksida akan dibentuk dan beraksi dengan indikator reagent biru yang sebanding dengan konsentrasi kreatinin dalam sampel selanjutnya *Reflotron*® *Plus* akan membaca sampel. Waktu yang dibutuhkan *Reflotron*® *Plus* untuk membaca sampel sekitar 132 detik.

Data kadar kreatinin serum ayam percobaan diperoleh dengan menggunakan *Reflotron*® *Plus* untuk mengetahui pengaruh masing-masing perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data hasil penelitian rata-rata kadar kreatinin serum broiler betina percobaan yang di injeksi Tylogen 200® (kombinasi tylosin dan gentamisin) seperti pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil kadar kreatinin serum broiler yang di injeksi Tylogen 200 ® (kombinasi tylosin dan gentamisin).

| Perlakuan Ulangan | P0 (mg/dl) | P1 (mg/dl) | P2 (mg/dl) | P3 (mg/dl) |
|----------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 1 | 0,5 | 0,50 | 0,60 | 0,90 |
| 2 | 0,5 | 0,50 | 1,10 | 1,10 |
| 3 | 0,5 | 1,11 | 0,50 | 0,54 |
| 4 | 0,5 | 0,50 | 1,10 | 1,31 |
| 5 | 0,5 | 1,43 | 1,40 | 1,17 |
| 6 | 0,90 | 1,61 | 1,10 | 0,68 |
| Total | 4,4 | 5,65 | 5,8 | 5,7 |
| Rata-rata | 0,73 | 0,94 | 0,96 | 0,95 |
| Standar deviasi | 0,57 | 0,50 | 0,34 | 0,42 |

Pada tabel 2 dapat dilihat kadar kreatinin serum broiler kontrol (P0) rata-rata 0,73 mg/dl, perlakuan P1 rata-rata 0,94 mg/dl, perlakuan P2 rata-rata adalah 0,96 mg/dl, dan perlakuan P3 rata-rata adalah 0,95 mg/dl.

Hasil uji Sidik Ragam pengaruh injeksi tylogen 200 ® (kombinasi tylosin dan gentamisin) terhadap kadar kreatinin broiler betina percobaan dengan menggunakan SPSS 17 seperti Tabel 3 :

Tabel 3. Hasil Uji Sidik Ragam pengaruh pemberian kombinasi tylosin dan gentamisin terhadap kadar kreatinin serum.

| Sumber Keragaman | Derajat bebas | Jumlah Kuadrat | Kuadrat Tengah | P |
|------------------|---------------|----------------|----------------|--------|
| Dosis | 3 | 0,219 | 0,367 | > 0,05 |
| Galat | 20 | 3,909 | | |
| Total | 23 | 4,188 | | |

Dari hasil Uji Sidik Ragam tabel 3 dapat dilihat pengaruh pemberian antibiotik tylosin dan gentamicin terhadap kadar kreatinin serum pada broiler betina tidak berpengaruh nyata ($P > 0,05$).

Kadar kreatinin masing-masing perlakuan kontrol (P0) rata-rata 0,73 mg/dl, perlakuan P1 rata-rata 0,94 mg/dl, perlakuan P2 rata-rata adalah 0,96 mg/dl, dan perlakuan P3 rata-rata adalah 0,95 mg/dl, kadar kreatinin serum normal pada ayam 0,90-1,85 mg/dl (Girindra, 1989).

Hasil penelitian memperlihatkan kadar kreatinin serum broiler betina yang di injeksi kombinasi tylosin dan gentamisin broiler betina tidak berpengaruh nyata ($P > 0,05$).

Tylosin dan gentamisin yang diberikan secara intramuskular yakni muskulus *pectoralis* akan berada pada jaringan otot kemudian didistribusikan ke darah. Setelah mengalami distribusi ke seluruh tubuh, tylosin dan gentamisin selanjutnya akan di metabolisme di hati dan ginjal. Metabolisme bertujuan membuang/eliminasi senyawa asing atau toksik yang tidak diinginkan tubuh atau tidak diperlukan lagi oleh tubuh seperti vitamin dalam tubuh. Eliminasi toksik di buang melalui urin maupun cairan tubuh lainnya seperti: keringat, saliva dan air susu, (Gunaratna, 2000). Pada perlakuan P1, P2, dan P3 tidak mengalami peningkatan kadar kreatinin serum, hal ini disebabkan pemberian 3 hari belum cukup untuk memperlihatkan efek nefrotoksik karena: 1) Pemberian tylosin dan gentamisin 3 hari belum cukup untuk memicu terjadi kristalisasi obat di ginjal walaupun terjadinya kristalisasi obat di ginjal, ginjal akan cepat membuangnya melalui filtrasi di glomerulus, 2) Kadar obat belum mencapai titik jenuh di darah. Tiga hari pemberian tylosin dan gentamisin belum cukup untuk mempengaruhi laju metabolisme obat di hati. Laju metabolisme obat di hati ditentukan oleh kejenuhan obat di darah. Enzim sitokrom P 450 yang terdapat di hati merupakan katalis utama yang terlibat dalam metabolisme obat. Banyak obat dapat menginduksi peningkatan kadar sitokrom P 450, yang menyebabkan suatu peningkatan kecepatan metabolisme obat.

Pada kasus kerusakan ginjal ringan tidak menunjukkan gangguan fungsi ginjal yang tidak ditandai dengan peningkatan kadar kreatinin serum yang signifikan hal tersebut dikarenakan ginjal dapat mengeliminasi obat atau obat tersebut (*plasma half life*) eliminasinya cukup tinggi, masa paruh, $t_{1/2}$, yaitu jarak waktu dimana kadar obat dalam plasma pada fase eliminasi turun sampai separuhnya. Kecepatan eliminasi obat dan plasma $t_{1/2}$ tergantung dari kecepatan biotransformasi dan ekskresinya. Obat dengan metabolisme cepat maka waktu paruhnya juga pendek.

Waktu paruh plasma menggambarkan waktu henti obat. Tidak berpengaruh nyata peningkatan kadar kreatinin serum berkaitan positif dengan waktu paruh eliminasi plasma (*plasma elimination half life, t_{1/2}*), volume distribusi (*apparent volume of distribution, Vd*), *body clearance* (Cl_b), ikatan dengan protein plasma dan biotransformasi (Martaleni, 2007). Dengan memantau kadar tylosin dan gentamisin dalam serum, berbagai resiko yang dihubungkan dengan nefrotoksisitas dapat dikontrol.

Selain gentamisin, obat golongan aminoglikosida seperti: steptomisin, kanamisin, amikasin, tobramisin, netilmisin, neomisin dapat menimbulkan nefrotoksik oleh sebab itu kadar antibiotik golongan aminoglikosida ini harus dipantau dalam serum sehingga berbagai resiko yang dihubungkan dengan nefrotoksisitas dapat dikontrol (Ian, 2007).

KESIMPULAN

Pemberian kombinasi tylosin dan gentamisin antara kelompok perlakuan P0, P1, P2 dan P3 tidak berpengaruh nyata terhadap peningkatan kadar kreatinin serum pada broiler .

SARAN

Masih perlu diteliti lebih lanjut pemberian kombinasi tylosin dan gentamisin dengan waktu pemberian yang lebih lama atau dengan dosis yang lebih tinggi dan juga dilakukan pemeriksaan histopatologi ginjal broiler betina yang diinjeksi kombinasi tylosin dan gentamisin untuk mendukung diagnosa.

DAFTAR PUSTAKA

- Akhirany, Nunung.2011. Pemanfaatan Antibiotik dan Zat Aditif pada Pakan Ternak.http://disnaksulsel.info/index2.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=26&Itemid=99999999. Tanggal Akses 3 Maret 2011
- Ardana, I.B.K. 2009. Ternak Broiler. Swasta Nulus. Denpasar.
- Border NM, Wagenaar JA, Putirulun FF, Veldman KT, Sommer M. (1999). *The Effect of Flavophospholipol (Flavomycin) and Salinomycin Sodium (Sacox) on The Excretion of Clostridium Perfringens, Salmonella Enteritis and Campylobacter Jejuni in Broiler after Experimental Infection*. J Poult Sci. 78: 1681-1689.
- Girindra, Aisyah. 1989. Petunjuk Praktikum Biokimia Patologi. Institut Pertanian

Bogor. Bogor.

- Gellings M.P.J.2011. Genta-100. <http://www.interchemie.com/veterinary-products-search/genta-100.html>. Tanggal Akses 9 April 2011
- Giguere, Steeve.2006. Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine Fourth Edition. Blackwell publishing. http://books.google.co.nz/books?id=IxmyfSave41IC&lpg=PA197&dq=tylosin&source=web&ots=e1I6U5WFrh&sig=sbVvyWPPkpmM9S13SWUcyUviLMQ&hl=en&sa=X&oi=book_result&resnum=7&ct=result#PPA195,M1. Tanggal akses 1 Februari 2011
- Guyton, A.C. 1990. Fisiologi manusia dan mekanisme penyakit Ed 3. Ahli bahasa: Petrus adrianto. EGC. Jakarta.
- Hanafi, nevy diana dan tafsir ma'aruf . 2008 .Penggunaan mannoligosakarida dari bungkil inti kelapa sawit sebagai pengendali Salmonella sp pada ternak unggas.<http://repository.usu.ac.id/bitstream.pdf> Tanggal Akses 2 februari 2011
- Hartono. (1999). *Berternak Ayam Pedaging Super*. Penerbit CV. Gunung Mas: Pekalongan.
- Javed,U M. K. Saleemi , M. Z. Khan, A. K., I. Javed.2008. Pathological Effects of Gentamicin in Growing Broilers.
- Jordan FTW, et al. 1993. A Comparison of the Efficacy of Danofloxacin and Tylosin in the Control of Mycoplasma gallisepticum infection in Broiler Chickens. *J Vet Pharm Ther* 16 :79
- Kuntarti. 2006. Fisiologi ginjal dan Kandung Kemih. <http://repository.ui.ac.id/>. Tanggal Akses 3 Maret 2011
- Leeuwen, Van.2010. Tylosin (WHO Food Additives Series 29). <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v29je08.htm>. Tanggal akses 3 Maret 2011
- Lesson S, Summer J. D. (2001). *Nutrition of The Chicken*. 4th Ed. Canada: The University Books.
- Mastika, I.I.M.2001. Buku Ajar Ilmu gizi ternak unggas. Universitas udayana. Denpasar.
- Migaki T.T, et al.1993. Efficacy of Danofloxacin and Tylosin in the Control of Mycoplasmosis in Chicks Infected with Tylosin- susceptible or Tylosin – resistant Field Isolates of Mycoplasma gallispticum. *Avian Dis* 37 : 508
- Murtidjo, B.A.2003. Pemotongan dan Penanganan Daging Ayam. Kaninus.Yogyakarta.
- Moulds, Robert and Jeyasingham, Melanie (October 2010). "Gentamicin: a great way to start". *Australian Prescriber* (33): 134–135

- Noer, M.S 2006. Evaluasi fungsi ginjal secara laboratorik.
<http://www.pediatrik.com/buletin/20060220-795asc-buletin.pdf>.
Tanggal akses 3 Maret 2011
- Peyrou, M., R. Higgins, et al. 2003. Evolution of Bacterial resistance to Certain Antibacterial Agents in Horses in a Veterinary Hospital. *Can Vet J* 44: 978-81
- Radde. IC dan Stuart M. Macleod. 1994. *Farmakologi dan Terapi Pediatri* ed 2. Ahli bahasa: joko soyono. EGC.Jakarta.
- Riswanto.2009. Kreatinin Darah (Serum)
<http://labkesehatan.blogspot.com/2010/03/kreatinin-darah-serum.html>.
Tanggal Akses 3 Maret 2011
- North, M. O. and D. D. Bell. 1990. *Commercial Chicken Product Manual*. 4th Ed. Van Nostrand Reinhold. New York.
- Rasyaf, Muhammad. 1989. *Panduan Beternak Ayam Pedaging*. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Rasyaf, Muhammad. 1999. *Beternak Ayam Pedaging*. Penebar Swadaya.Jakarta.
- Setiabudy, R.2007. *Farmakologi dan Terapi* Ed 5. Departemen Farmakologi dan tetrapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta
- Soeharsono. 1976. *Respon broiler terhadap berbagai kondisi lingkungan*. Universitas Padjadjaran. Bandung.
- Sudira, I.W dan I.M. Merdana .2009. *Bahan Kersoskeswan : Bagaimana Menggunakan Antibiotik Secara Efektif*. Universitas Udayana. Denpasar.
- Stockam, SL and Scott MA. 2002. *Fundamentals of veterinary clinical pathology*. Low state press a blackwell publishing company
- Sweeny RW, et al. 1988. Kinetics of Gentamicin Elimination in two Horses with Acute Renal Failure. *Equine Vet J* 20: 182.
- Tabbu, C.R. 2000. *Penyakit Ayam dan Penanggulangannya*. kaninus.yogyakarta.
- Yoshimoto, A., K. Mori, A. Sugawara, M. Mukoyama, K. Yahata, T. Suganami, K. Takaya, H. Hosoda, M. Kojima, K. Kangawa, and K. Nakao. 2002. Plasma ghrelin and desacyl ghrelin concentrations in renal failure. *J.Am.Soc. Nephrol*; 13: 2748–2752.