

2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Biologi Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*)

2.1.1 Klasifikasi dan Morfologi Ikan Nila

Menurut Khairuman dan Amri (2012), Klasifikasi ikan nila (*O. niloticus*)

sebagai berikut :

Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Kelas	: Pisces
Sub-kelas	: Acanthopterigi
Ordo	: Perciformes
Famili	: Cichlidea
Genus	: <i>Oreochromis</i>
Spesies	: <i>Oreochromis niloticus</i>
Nama asing	: Nile tilapia
Nama lokal	: Nila

Ikan nila (*O. niloticus*) (Gambar 1) memiliki ciri-ciri morfologi bentuk tubuh memanjang dan ramping, dengan sisik berukuran besar. Bentuk matanya besar dan menojol dengan tepi berwarna putih. Garis rusuk (*linea lateralis*) terputus dengan di bagian tengah ubuh kemudia berlanjut lagi, tetapi letaknya lebih ke bawah dibandingkan dengan letak garis yang memanjang di atas sirip dada. Jumlah sisik pada gurat sisi sebanyak 34 buah. Sirip punggung, sirip perut dan sirip duburnya memiliki jari-jari lemah, tetapi keras dan tajam seperti duri (Khairuman dan Amri, 2012). Terdapat perbedaan sifat seksual *dimorfisme* antara ikan nila (*O. niloticus*) jantan dan betina, tampak pada ikan jantan dewasa yang telah matang gonad mempunyai sirip dorsal dan anal lebih panjang, serta rahang yang lebih besar (Rustidja, 1996).



Gambar 1. Ikan Nila (*O. niloticus*) (dok. Penelitian, 2015)

Menurut Judantari *et al.* (2008), Ikan nila merupakan ikan air tawar dengan pertumbuhan yang cepat. Ikan nila (*O. niloticus*) dapat memanfaatkan pakan tambahan secara efisien sehingga laju pertumbuhannya sangat cepat. Ikan nila (*O. niloticus*) memiliki daya tahan yang tinggi terhadap serangan hama dan penyakit. Ikan nila (*O. niloticus*) juga memiliki daya adaptasi yang tinggi terhadap kondisi lingkungan, sehingga mudah hidup dimana saja. Jadi, budidaya ikan nila (*O. niloticus*) memiliki resiko kegagalan yang lebih kecil.

2.1.2 Habitat dan Penyebaran

Menurut Kordi (2010), Habitat ikan nila (*O. niloticus*) ada di air tawar seperti sungai, danau waduk dan rawa-rawa. Ikan nila (*O. niloticus*) memiliki toleransi yang luas terhadap salinitas sehingga ikan nila (*O. niloticus*) dapat juga hidup di air payau maupun air asin laut. Salinitas yang cocok untuk ikan nila (*O. niloticus*) berkisar antara 0-35 ppt, namun salinitas yang memungkinkan ikan nila (*O. niloticus*) tumbuh dengan optimal adalah 0-30 ppt. Ikan nila (*O. niloticus*) dapat hidup disalinitas 31-35 ppt akan tetapi pertumbuhannya lambat.

Menurut Suyanto (2010), ikan nila asli berasal dari Afrika bagian timur seperti di sungai Nil (Mesir), Danau Tanganyika, Chad, Nigeria dan Kenya. Ikan nila (*O. niloticus*) ini lalu dibawa oleh orang ke Eropa, Amerika, negara-negara Timur

Tengah dan Asia. Ikan nila (*O. niloticus*) telah dibudidayakan di 110 negara termasuk Indonesia. Ikan nila (*O. niloticus*) di Indonesia telah dibudidayakan di seluruh provinsi.

2.1.3 Sistem Pencernaan Ikan Nila

Menurut Azwar *et al.* (2004), ikan nila (*O. niloticus*) merupakan jenis ikan yang memiliki sistem pencernaan yang lengkap karena dengan adanya lambung, sehingga pada saat pemberian pakan dapat dilakukan dengan interval waktu yang lebih lebar dibandingkan ikan dari family Cyprinidae yang tidak memiliki lambung sehingga akan lebih sering diberi pakan dalam sehari.

Sistem pencernaan pada ikan memiliki beberapa variasi menyesuaikan obyek yang biasa dimakan. Ikan nila (*O. niloticus*) memiliki lambung dan usus yang kecil, memanjang dan berpola sirkuler. Panjang usus pada spesies *Oreochromis* sekitar 4 hingga 6 kali panjang tubuh. Pada perpanjangan tersebut, usus menyediakan permukaan yang luas untuk mencerna dan menyerap nutrisi (Tengjaroenkul *et al.*, 2000).

2.1.4 Sistem Eksresi ikan nila

Sistem ekskresi merupakan sistem pembuangan proses metabolisme tubuh (berupa gas, cairan, dan padatan) melalui kulit, ginjal, dan saluran pencernaan). Organ dalam sistem ekskresi meliputi: kulit, saluran pencernaan, dan ginjal. Ginjal: terletak di atas rongga perut, di luar peritonium, di bawah tulang punggung dan aorta dorsalis, sebanyak satu pasang, berwarna merah, memanjang. Fungsi ginjal antara lain:

- 1) Menyaring sisa-sisa proses metabolisme untuk dibuang, zat-zat yang diperlukan tubuh diedarkan lagi melalui darah.
- 2) Mengatur kekentalan urin yang dibuang untuk menjaga keseimbangan tekanan osmotik cairan tubuh.

Mekanisme sistem ekskresi pada ikan yang hidup di air tawar adalah ikan tidak banyak minum, aktif menyerap ion organik, melalui insang dan mengeluarkan urin yang encer dalam jumlah yang besar (Dwisang, 2008). Sistem Ekskresi melibatkan organ insang, kulit, ginjal berfungsi mengekskresikan zat-zat sisa metabolisme yang mengandung nitrogen (Pratama, 2009). Insang sebagai organ pernafasan ikan. Kulit sebagai organ ekskresi karena mengandung kelenjar keringat yang mengeluarkan 5%, 10% dari seluruh metabolisme (Pratama, 2009).

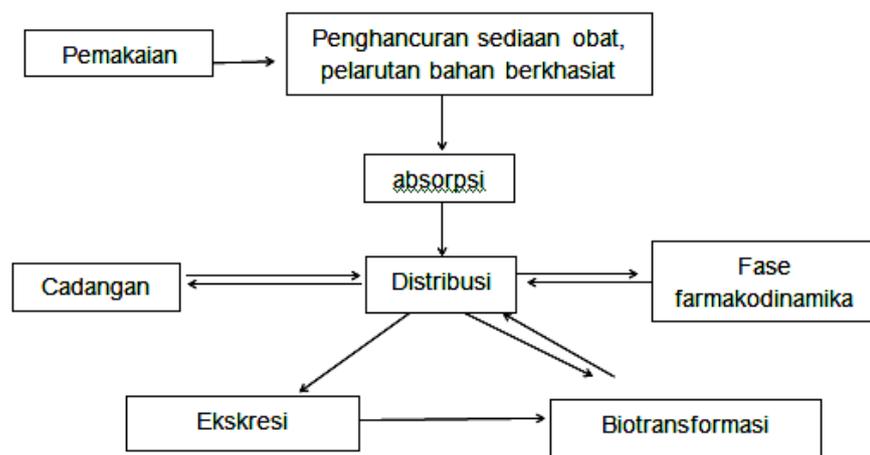
Insang selain sebagai organ pernafasan, juga salah satu organ ekskresi utama. Insang mengeluarkan mayoritas amonia sedangkan sisanya dari produk limbah diekskresikan melalui ginjal. Ekskresi produk sisa metabolisme hampir sama untuk semua ikan namun, ginjal dan insang memainkan peran signifikan berbeda pada ikan air tawar dibandingkan dengan peran mereka dalam ikan air laut. Ikan air tawar yang hipertonik dibandingkan dengan lingkungan. Sebagai konsekuensi langsung, air terus memasuki tubuh ikan melalui insang dan pengenceran darah.

2.2 Farmakinetik

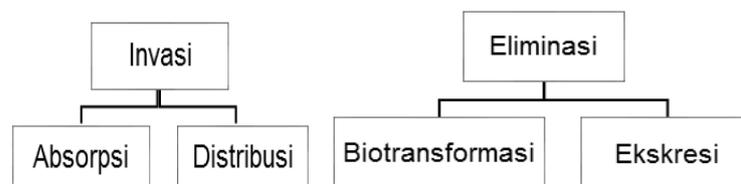
Menurut Shargel dan Yu (1988), Farmakokinetik merupakan ilmu yang mempelajari kinetika absorpsi obat (obat diserap ke dalam darah), distribusi obat (obat disebar ke berbagai jaringan tubuh) dan eliminasi obat yakni obat dimetabolisme (obat diubah menjadi bentuk yang dapat dibuang oleh tubuh) dan diekskresi. Pada Gambar 2 menggambarkan secara skematik peristiwa-peristiwa penting yang dapat berlangsung dalam organisme setelah pemberian obat secara oral (Mutschler, 1991).

Kerja suatu obat didasari oleh rangkaian reaksi, yang dibagi dalam 3 fase yaitu: fase farmaseutik, fase farmakokinetika dan farmakodinamika. Fase farmaseutik meliputi hancurnya bentuk sediaan obat dan melarutnya bahan obat,

dimana kebanyakan bentuk sediaan obat padat yang digunakan. Karena itu fase ini terutama ditentukan oleh sifat-sifat galenik obat. Dalam fase farmakokinetika termasuk (Gambar 3) bagian proses invasi dan proses eliminasi (evasi). Proses invasi adalah proses yang berlangsung pada pengambilan suatu bahan obat ke dalam organisme (absorpsi, distribusi) sedangkan eliminasi adalah proses-proses yang menyebabkan penurunan konsentrasi obat dalam organisme (biotransformasi, ekskresi) (Mutschler, 1991).



Gambar 2. Proses Obat dalam Organisme setelah Pemberian Oral (Mutschler, 1991).



Gambar 3 . Bagian Proses Farmakokinetika

Menurut Setyawati *et al.* (1987), setelah terjadi tahap absorpsi maka sebagian obat sudah ada yang langsung dimetabolisir pada organ tertentu seperti hati, sel saraf, dan tubuli ginjal, sedangkan sebagian lainnya masih akan mengalami distribusi melalui aliran darah, yang mana lamanya waktu untuk tiba di tempat target sangat ditentukan dengan cara pemberian obat, misalnya pemberian secara intra vena akan lebih cepat dari pada pemberian subkutan. Setelah sampai di tempat target obat akan bekerja dan menimbulkan efek sesuai yang diharapkan,

kemudian akan diekskresikan setelah atau tanpa mengalami biotransportasi melalui ginjal, feses, keringat dan lain-lain.

Proses biotransformasi obat adalah perubahan obat akibat terjadinya metabolisme obat dalam tubuh yang melibatkan enzim katalisator. Obat akan diubah menjadi lebih polar atau lebih mudah larut dalam air dibandingkan larut dalam lemak sehingga akan memudahkan ekskresi obat tersebut. Menurut Shargel dan Yu (1988), analisis farmakokinetik sangatlah penting dalam penentuan dosis obat, memprediksi residu obat dalam jaringan, melihat korelasi konsentrasi obat dengan aktivitas farmakologi dan toksikologi, melihat aktivitas fisiologi maupun patologis akibat absorpsi, distribusi dan eliminasi obat, dapat mengevaluasi ketersediaan obat serta untuk menjelaskan akibat dari berbagai aktivitas obat.

2.2.1 Antibiotik

Menurut Munaf (1994), antibiotik merupakan senyawa kimia yang dihasilkan oleh mikroorganisme khususnya dihasilkan oleh fungi atau dihasilkan secara sintetik yang dapat membunuh atau menghambat perkembangan bakteri dan organisme lain. Secara teknis, zat yang dapat membunuh bakteri baik senyawa sintesis atau alami disebut dengan zat antimikroba, akan tetapi banyak orang menyebutnya dengan antibiotika. Menurut Rigor dan Troisi, (2005), jenis antibiotik yang sering digunakan dalam budidaya ikan yaitu *oxytetracycline* (OTC) dan *florfenicol* (FLO).

Antibiotik merupakan salah satu kelompok yang paling umum digunakan sebagai bahan pencampuran pada pakan sebagai peicu pertumbuhan di budidaya ikan sejak lama (Reda *et al.*, 2013). Penggunaan antibiotik ternyata dapat menimbulkan efek samping bagi patogen itu sendiri maupun terhadap ikan yang dipelihara. Pemberian antibiotik secara terus menerus dapat menyebabkan

organisme patogen menjadi resisten, sehingga penggunaan antimikroba menjadi tidak efektif. Selain itu, residu dari antibiotik tersebut dapat mencemari lingkungan perairan yang mengakibatkan kualitas air menjadi turun (Retnawati, 2008).

2.2.2 Residu Antibiotik

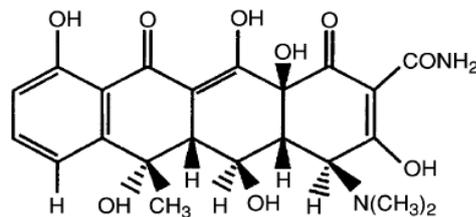
Residu antibiotik adalah senyawa asal dan/atau metabolitnya yang terdapat pada jaringan produk hewani dan termasuk residu hasil uraian lainnya dari antibiotik, sehingga residu dalam bahan makanan (terutama jaringan ternak untuk konsumsi) meliputi senyawa asal yang tidak berubah (non-altered parent drug), metabolit dan/atau konjugat lainnya. Beberapa metabolit obat diketahui kurang/tidak toksik dibanding senyawa asalnya, namun beberapa diketahui lebih toksik (Haagsma, 1988). Residu dapat menyebabkan resistensi kalau mempunyai aktivitas antibakteri oleh karena itu aktivitas antibakteri dari residu menjadi sangat penting dan perlu mendapatkan perhatian dalam penentuan potensi bahaya residu antibiotik dalam pangan asal hewan (Hintono *et al.*, 2007).

Antibiotik yang diberikan pada hewan ternak akan masuk ke dalam sirkulasi darah dan berinteraksi dengan reseptor di dalam tubuh. Interaksi tersebut dibedakan menjadi dua macam yaitu (1) aksi antibiotik terhadap tubuh yang diwujudkan dalam bentuk efek obat. (2) reaksi tubuh terhadap antibiotik atau cara tubuh menangani senyawa eksogen. Secara simultan antibiotik didistribusikan ke dalam tubuh setelah diabsorpsi. Umumnya antibiotik bersifat mudah larut dalam lemak dan dapat dengan mudah melewati membran-membran sel atau jaringan sehingga dengan cepat didistribusikan ke seluruh jaringan tubuh, termasuk ke hati dan ginjal (Murtidjo 2007). Penggunaan antibiotik dalam jumlah besar dapat menyebabkan resistensi bakteri terhadap obat. Seperti yang dijelaskan Neo (1992), antibiotik secara efektif menghambat sintesis protein dan replikasi DNA. Bakteri dapat melawan antibiotik sebagai hasil

mutasi kromosom atau ekspresi induktif dari gen kromosom laten atau dengan pertukaran materi genetik melalui transformasi (pertukaran DNA) transduksi (bakteriofag) atau konjugasi oleh plasmid (DNA kstrasromosom). Konjugasi dengan transfer plasmid DNA sangat umum terjadi pada bakteri *pseudomonas* dan *enterobacteriaceae*.

2.2.3 Oxytetracycline

Menurut Plum (1999) dalam Wijayanti *et al.* (2006), *oxytetracycline* merupakan golongan tetrasiklin. Tetrasiklin merupakan antibiotik yang banyak digunakan untuk mengobati penyakit hewan. *Oxytetracycline* baik untuk mengobati infeksi bakteri gram negatif dan positif seperti *Clostridium* spp., *Bacillus* spp., *Brucella* spp., *Haemophilis* spp., *Mycoplasma* spp., *Spirocheta* spp., *Chamidia* spp., dan rickettsia. Struktur *oxytetracycline* dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4 . Struktur *Oxytetracycline* (Ghodsi *et al.*, 2016)

Oxytetracycline merupakan antibiotik dengan sifat *broad spectrum* dihasilkan dari jamur *Streptomyces* spp. yang digunakan untuk mengobati infeksi bakteri pada ikan (Jerbi *et al.*, 2011). *Broad spectrum* merupakan sifat antibakteri mampu menghambat atau membunuh bakteri gram negatif maupun bakteri gram positif. Cara kerja *tetracycline* terhadap bakteri yaitu *tetracycline* terkait pada sub unit 30S dari ribosom bakteri. *Tetracycline* menghambat sintesis protein dengan menghalangi penambahan asam amino baru pada rantai peptida yang sedang terbentuk (Waridiarto, 2015). Menurut (Jebri *et al.* 2011), *oxytetracycline* merupakan salah satu dari empat antibakteri yang disetujui oleh *Food and Drug*

Administration AS untuk digunakan dalam makanan ikan dan satu dari sedikit obat yang digunakan invertebrata. Kira-kira 30-80% tetrasklin diserap lewat saluran cerna. Doksisiklin dan minosiklin diserap lebih dari 90%. Absorpsi ini sebagian besar berlangsung di lambung dan usus halus bagian atas. Berbagai faktor dapat menghambat penyerapan tetrasiklin seperti adanya makanan dalam lambung (kecuali doksisiklin dan monosiklin), pH tinggi, pembentukan kelat (kompleks tetrasiklin dengan zat lain yang sukar diserap seperti kation Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{2+} , Al^{3+} , yang terdapat dalam susu dan antasid (Koto *et al.*, 2010).

2.3 Waktu Henti Obat (*Withdrawal Time*)

Waktu henti obat adalah kurun waktu dari saat pemberian obat terakhir hingga ikan boleh dipanen atau produknya dapat dikonsumsi (Nurhasnawati *et al.*, 2016). Waktu henti obat pada lobster atau ikan nila adalah kurun waktu dari saat pemberian obat terakhir hingga lobsternya atau ikan nila dapat dikonsumsi. Ini merupakan waktu yang cukup sampai konsentrasi obat dalam tubuh lobster menurun ke batas toleransi. Waktu henti obat sangat bervariasi bergantung pada jenis obat, spesies, faktor genetika, iklim setempat, cara pemberian, dosis obat, status kesehatan, batas toleransi residu obat, dan formulasi obat (Bahri *et al.*, dalam Jannah, 2014).

Terdeteksinya residu golongan tetrasiklin dan makrolida pada sampel dipengaruhi oleh dosis dan waktu henti obat yang diterapkan peternak (Marlina *et al.*, 2015). Penggunaan antibiotik yang berlebihan serta tidak dipatuhinya waktu henti obat menyebabkan timbulnya residu di dalam daging hewan (Nurhasnawati *et al.*, 2016). Oleh karena itu diperlukannya data waktu henti obat disetiap formulasi obat hewan sehingga ikan dapat dikonsumsi dengan aman.

2.4 Batas Maksimum Residu (BMR)

Residu obat atau bahan kimia adalah akumulasi obat atau bahan kimia dan atau metabolitnya dalam jaringan atau organ hewan setelah pemakaian obat atau bahan kimia untuk tujuan pencegahan atau pengobatan atau sebagai imbuhan pakan untuk pemacu pertumbuhan. Residu antibiotik dalam makanan asal hewan erat kaitannya dengan penggunaan antibiotik untuk pencegahan dan pengobatan penyakit serta penggunaannya sebagai imbuhan pakan (Nurhasnawati *et al.*, 2016).

Kadar residu melebihi batas maksimum residu (BMR) yang ditetapkan akan berdampak negatif pada lingkungan terutama pada kesehatan konsumen (Yumarto *et al.*, 2012), oleh karenanya perlu ditetapkan nilai BMR. Dalam menetapkan nilai BMR, faktor yang harus diperhatikan adalah nilai ADI (*Acceptable Daily Intake*). Sebagai perbandingan kita juga perlu mengetahui nilai BMR yang telah ditetapkan oleh *Codex Alimentaris Commission* (CAC) atau negara lain. Jenis-jenis komoditi yang akan ditetapkan nilai BMR nya diutamakan pada komoditi yang banyak digunakan dalam negeri (Mutlatikum dan Sukmawati, 2009). Menurut SNI 01-6366-2000, kadar residu antibiotik golongan tetrasiklin dalam daging dan susu tidak boleh melebihi 0,1 ppm (Nurhasnawati *et al.*, 2016).

2.5 Kualitas Air

Penunjang keberhasilan budidaya dan meningkatkan produksinya, diperlukan pengelolaan yang baik. Salah satu faktor penting dalam manajemen budidaya adalah pengelolaan kualitas air sebagai media hidup organisme akuatik. Air sebagai media tempat hidup organisme akuatik harus memenuhi persyaratan kuantitas (jumlah) dan kualitas (mutu) (Permatasari, 2012).

2.5.1 Suhu

Menurut Affan (2012), suhu berperan penting bagi kehidupan dan perkembangan biota. Peningkatan suhu dapat menurunkan kadar oksigen terlarut sehingga mempengaruhi metabolisme seperti laju pernafasan dan konsumsi oksigen serta meningkatkan konsentrasi karbondioksida.

Menurut Allanson *et al.*, (1971) dalam Permatasari (2012), kisaran suhu yang dapat ditoleransi oleh ikan nila (*O. niloticus*) berkisar 25-30°C. Perubahan suhu dengan laju yang cepat dapat menyebabkan kematian pada beberapa spesies ikan. Peningkatan suhu perairan di atas 10°C mampu menyebabkan terjadinya infeksi yang tidak terlihat.

2.5.2 Oksigen Terlarut

Oksigen diperlukan ikan untuk respirasi dan metabolisme dalam tubuh ikan untuk aktivitas berenang, pertumbuhan, reproduksi dan lain-lain. Laju pertumbuhan dan konversi pakan juga sangat tergantung pada kandungan oksigen. Nilai oksigen di dalam pengelolaan kesehatan ikan sangat penting karena kondisi yang kurang optimal untuk pertumbuhan dan perkembangan dapat mengakibatkan ikan stress sehingga mudah terserang penyakit (Sucipto dan Prihartono, 2005).

Kandungan oksigen terlarut di dalam air merupakan faktor yang penting bagi kehidupan ikan. Oksigen terlarut diperlukan untuk respirasi, proses pembakaran makanan, aktivasi berenang, pertumbuhan, reproduksi dan lain-lain. Menurut Wedemeyer (1996), mengungkapkan batas aman dibutuhkan untuk memenuhi peningkatan sementara laju konsumsi oksigen yang berkaitan dengan aktivitas renang, proses makan yang berlebihan dan peningkatan karbondioksida. Kisaran konsentrasi oksigen yang lebih aman dalam budidaya perairan antara 5 - 7 mg/l. Penurunan konsentrasi oksigen terlarut hingga di bawah 5 mg/l dapat

menyebabkan gangguan pada sistem reproduksi, pertumbuhan, dan kematian organisme budidaya.

2.5.3 Derajat Keasaman (pH)

Keadaan pH yang dapat mengganggu kehidupan ikan adalah pH yang terlalu rendah (sangat asam) atau sebaliknya terlalu tinggi (sangat basa). Setiap jenis ikan akan memperlihatkan respon yang berbeda terhadap perubahan pH dan dampak yang ditimbulkannya pun berbeda (Daelami, 2001). Ikan nila (*O. niloticus*) dapat tumbuh dan berkembang dengan baik pada lingkungan perairan dengan alkalinitas rendah atau netral. Pada lingkungan dengan pH rendah pertumbuhannya mengalami penurunan namun demikian ikan nila (*O. niloticus*) masih dapat tumbuh dengan baik pada kisaran pH 5–10.

Aktifitas ikan nila (*O. niloticus*) yang memproduksi asam dari hasil proses metabolisme dapat mengakibatkan penurunan pH air, kolam yang lama tidak pernah mengalami penggantian air akan menyebabkan penurunan pH. Hal ini disebabkan karena peningkatan produksi asam oleh ikan nila (*O. niloticus*) yang terakumulasi terus-menerus di dalam kolam dan ini dapat menyebabkan daya racun dari amonia dan nitrit dalam budidaya ikan nila (*O. niloticus*) akan meningkat lebih tajam. Stress asam yang dihasilkan dari proses metabolisme tersebut dapat menyebabkan ikan mengalami kehilangan keseimbangan (Lesmana, 2004).

2.5.4 Nitrit

Menurut Prayitno dan Risamasu (2011), nitrit merupakan bentuk senyawa antara (intermediate) pada proses oksidasi-reduksi antara ammonium (bentuk terionisasi senyawa ammonia) dan nitrat, sehingga konsentrasinya di perairan sangat kecil. Konsentrasi Nitrit di perairan dengan konsentrasi oksigen yang melimpah umumnya kurang dari 0,005 mg/l (0,002 mg N-NO₂/l). Kisaran konsentrasi yang disarankan untuk melindungi biota air yang sensitif terhadap

toksisitas nitrit adalah 0,008-0,350 mg N-NO₂/l. Sedangkan menurut Amri dan Khairuman (2003), konsentrasi nitrit dalam batasan yang aman untuk budidaya ikan nila (*O. niloticus*) tidak lebih dari 0.2 mg/l.

2.5.5 Ammonia

Amonia diperairan berasal dari hasil pemecahan nitrogen organik (protein dan urea) dan nitrogen anorganik dalam tanah dan air, dari dekomposisi bahan organik (biota akuatik yang telah mati) oleh mikroba dan jamur yang dikenal dengan istilah amonifikasi (Effendi, 2004). Bentuk amoniak di air yang berbahaya karena merupakan racun bagi ikan adalah bentuk amonia (NH₃). Bentuk amonia lain seperti ion amonia (NH₄⁺) tidak berbahaya, kecuali bila konsentrasinya sangat tinggi. Menurut Boyd dan Lichtkopler (1979), tingkat keracunan spesies berbeda tetapi pada kadar 0,6 mg/l dapat membahayakan organisme. Kandungan NH₃ diperairan tropika tidak lebih dari 1 mg/l agar kehidupan menjadi normal.