

Infeksi *Aeromonas hydrophila* dan Dampaknya pada Gejala Klinis dan Parameter Darah Ikan Nila *Oreochromis niloticus*

Impact of *Aeromonas hydrophila* infection on clinical signs and blood parameter of Nile Tilapia *Oreochromis niloticus*

Shelly Pattipeiluhu^{a,*}, Bruri M. Laimeheriwa^{a,b}, Allyes Amarens P. Lekatompessy^b

^aJurusan Budidaya Perairan Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Pattimura Ambon, Indonesia

^bPascasarjana Program Studi Ilmu Kelautan, Universitas Pattimura, Ambon, Indonesia

*shelly.pattipeiluhu@fpik.unpatti.ac.id

Abstrak

Ikan nila memiliki kerentanan terhadap infeksi *Aeromonas hydrophila* dan itu merupakan kendala pada produksi dan pengembangan industri akuakultur. Ikan yang terinfeksi mengalami perubahan gambaran sel darah yang disebabkan oleh respon imun ikan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh infeksi bakteri *A. hydrophila* pada parameter darah ikan nila dalam hal ini total eritrosit (TEC), total leukosit (TLC), diferensial leukosit, dan tanda-tanda klinisnya. Sembilan ekor ikan nila ukuran $98 \pm 9,3$ cm dipaparkan melalui perendaman dalam tiga konsentrasi bakteri yang berbeda, yaitu 0 cfu/ml (kontrol), 10^3 cfu/ml, dan 10^5 cfu/ml. Sampel darah diambil pada hari pertama, ketiga, dan kelima setelah paparan. Metode hemositometer dan hapusan darah digunakan untuk menghitung dan mengidentifikasi jenis sel darah putih. Hasil penelitian menunjukkan jumlah leukosit tertinggi yaitu 160.900 sel/mm³ dan limfosit 79,6 % ditemukan pada sampel darah ikan setelah 5 hari percobaan dan telah dipapar 10^5 bakteri. Dengan perlakuan yang sama, eritrosit (TEC), sebaliknya, paling rendah yaitu $1,2 \times 10^6$ sel/mm³. Gejala klinis menunjukkan perdarahan hebat pada kulit, lepasnya sisik dan kerusakan sirip yang terjadi setelah 3 hari percobaan. Sistem kekebalan tubuh ikan nila jelas memiliki reaksi positif terhadap infeksi *Aeromonas*. Hasil ini akan berkontribusi untuk pemahaman lebih lanjut tentang patogenesis dan sistem pertahanan ikan yang terinfeksi *Aeromonas*.

Kata kunci: eritrosit, gejala klinis, imun, leukosit.

Abstract

Tilapia is susceptible to *Aeromonas hydrophila* and it is a constraint on production and development of the aquaculture industry. Infected fish experience changes in the appearance of blood cells caused by the fish's immune response infection. *A. hydrophila* on blood parameters of tilapia in this case total erythrocytes (TEC), total leukocytes (TLC), differential leukocytes, and clinical signs. Nine tilapia sized 98 ± 9.3 cm were exposed by immersion in three different concentrations of bacteria, namely 0 cfu/ml (control), 10^3 cfu/ml, and 10^5 cfu/ml. Blood samples were taken on the first, third, and fifth days after exposure. The hemocytometer and blood smear methods are used to count and identify the type of white blood cells. The results showed that the highest number of leukocytes was 160,900 cells/mm³ and 79.6% lymphocytes were found in fish blood samples after 5 days of experimentation and had been exposed to 10^5 bacteria. With the same treatment, erythrocytes (TEC), on the other hand, were the lowest at 1.2×10^6 cells /mm³. Clinical symptoms showed heavy bleeding on the skin, loss of scales and fin damage that occurred after 3 days of experimentation. The immune system of tilapia clearly has a positive reaction to *Aeromonas*. These results will contribute to further understanding of the pathogenesis and defense systems of fish infected with *Aeromonas*.

Keywords: clinical signs, erythrocytes, immune, leucocytes

PENDAHULUAN

Ikan nila merupakan jenis ikan yang pertumbuhannya sangat cepat dan dapat

menyesuaikan diri pada berbagai perairan. Namun ada beberapa kendala yang sering menyerang ikan nila, salah satu diantaranya yaitu bakteri *Aeromonas hydrophila* (Hidayat

Article history:

Diterima / Received 13 June 2022

Disetujui / Accepted 13 October 2022

Diterbitkan / Published 30 December 2022

©2022 at <http://jfmr.ub.ac.id>

dkk., 2021). Penyakit ikan yang disebabkan oleh bakteri ini sudah terkenal di Indonesia sejak tahun 1980. Bakteri ini menyebabkan wabah penyakit pada ikan dan jumlah kematian ikan secara berkala mengakibatkan kerugian yang sangat besar dalam pengembangan budidaya ikan. Bakteri *Aeromonas hydrophila* menghasilkan berbagai macam toksin diantaranya berupa eksotosin, cytotoxin, enterotoksin dan endotoksin. Bakteri ini dapat ditemukan pada perairan organik tinggi dan sekalipun dalam keadaan yang lambat dapat bertumbuh pada rentang kisaran suhu antara 4 - 45°C (Farmer dkk. 2000). Selanjutnya Olga (2012) menyatakan bahwa *Aeromonas hydrophila* memiliki kemampuan untuk menimbulkan tingkat penyakit yang sangat tinggi yang ditunjukkan dengan patogenisitas yang cukup bervariasi antara 10^4 - 10^6 sel/ml.

Pemeriksaan darah dijadikan indikator dalam mengetahui tingkat keparahan suatu penyakit pada ikan. Hal ini dapat dilihat dengan adanya perubahan pada nilai hematokrit, jumlah eritrosit, jumlah leukosit dan kadar hemoglobin. Sementara eritrosit merupakan sel darah yang jumlahnya paling banyak dan fungsinya untuk mengikat oksigen yang dibutuhkan saat proses oksidasi (Hidayat dkk. 2021). Sedangkan leukosit berperan penting dalam sistem kekebalan tubuh terutama merusak bahan-bahan infeksius dan toksik melalui proses fagositosis dengan cara membentuk antibodi (Maryani dkk. 2021). Adanya perubahan pada jumlah leukosit dapat dijadikan indikator infeksi pada tubuh ikan nila. Penyimpangan terhadap fisiologis ikan dapat menyebabkan terjadinya perubahan dalam komponen-komponen darah sehingga perlu dilakukan pemeriksaan hematologi untuk mengetahui kondisi kesehatan ikan (Suryaningtyas dkk. 2015). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh infeksi bakteri *Aeromonas hydrophila* pada parameter darah ikan nila dengan mengukur jumlah eritrosit total (TEC), jumlah leukosit total (TLC), jumlah leukosit diferensial, dan tanda-tanda klinisnya.

METODE

Pemeliharaan ikan menggunakan 3 unit akuarium ukuran 90x45x45cm. Sampel ikan nila berjumlah 9 ekor dengan ukuran $98 \pm 9,3$

cm. Penelitian ini menggunakan metode eksperimen dengan tiga perlakuan uji tantang *Aeromonas hydrophila* yaitu Perlakuan A tanpa uji tantang (kontrol), Perlakuan B uji tantang kepadatan 10^3 cfu/ml ; dan Perlakuan C uji tantang kepadatan 10^5 cfu/ml dengan pengamatan dilakukan pada hari ke1, ke 3 dan ke 5.

a) Isolasi Bakteri dari Ikan Sakit

Bakteri *Aeromonas hydrophila* pada ikan diambil dari tiga bagian yaitu luka pada kulit, organ ginjal dan insang yang di inokulasikan dalam media agar secara zigzag kemudian di inkubasi selama satu hari atau 24 jam pada suhu kamar. Koloni yang tumbuh secara terpisah dikultur selama 18 – 48 jam pada suhu 25 – 28°C untuk mendapatkan biakan murni. Identifikasi bakteri *Aeromonas hydrophila* dengan ciri-ciri koloni bulat dan berwarna kuning-kekuningan. Bakteri ditumbuhkan dalam media *Trypticase Soya Broth* (TSB). Kemudian diperoleh kepadatan bakteri 10^3 cfu/ml dan 10^5 cfu/ml dengan standarisasi McFarland 0,5.

b) Uji Tantang Bakteri *Aeromonas hydrophila* pada Ikan Nila

Pemaparan bakteri *Aeromonas hydrophila* menggunakan metode perendaman (Kamiso dkk., 1994 dalam Hardi dkk., 2014). Kepadatan bakteri yang digunakan yaitu 10^3 cfu/ml dan 10^5 cfu/ml. Larutan bakteri dimasukan dalam air tawar dengan perbandingan (1:9) yaitu dalam 6 liter air rendaman dibutuhkan 600 ml larutan bakteri dan 5400 ml air tawar. Ikan direndam selama 30 menit dalam larutan bakteri kemudian dipindahkan ke dalam perlakuan pemeliharaan uji.

c) Pengambilan sampel darah

Pengambilan darah menggunakan teknik *cardiac puncture* yaitu menusukan spuit dengan kemiringan 45° pada bagian jantung ikan. Darah dimasukkan dalam tabung EDTA K3, diambil dari ikan uji pada hari pertama, ketiga dan kelima setelah dilakukan perendaman bakteri (Samsisko dkk., 2013).

d) Menghitung sel eritrosit dan leukosit sampel darah

Perhitungan jumlah eritrosit berdasarkan Bijanti (2005) sebagai berikut:

$$N = n \times 10^4 \text{ sel/mm}^3; \text{ dimana};$$

n : Jumlah sel eritrosit yang ada pada lima kotak kecil kamar hitung

10^4 : Faktor pengenceran

Untuk rumus perhitungan jumlah leukosit berdasarkan Lestari, dkk (2017) sebagai berikut :

$N = n \times 50 \text{ sel/mm}^3$ dimana ;

n : Jumlah sel leukosit yang terdapat pada empat kotak besar bilik hitung

50: Faktor bilik hitung dan pengenceran

e) Apusan darah (pengamatan diferensial leukosit)

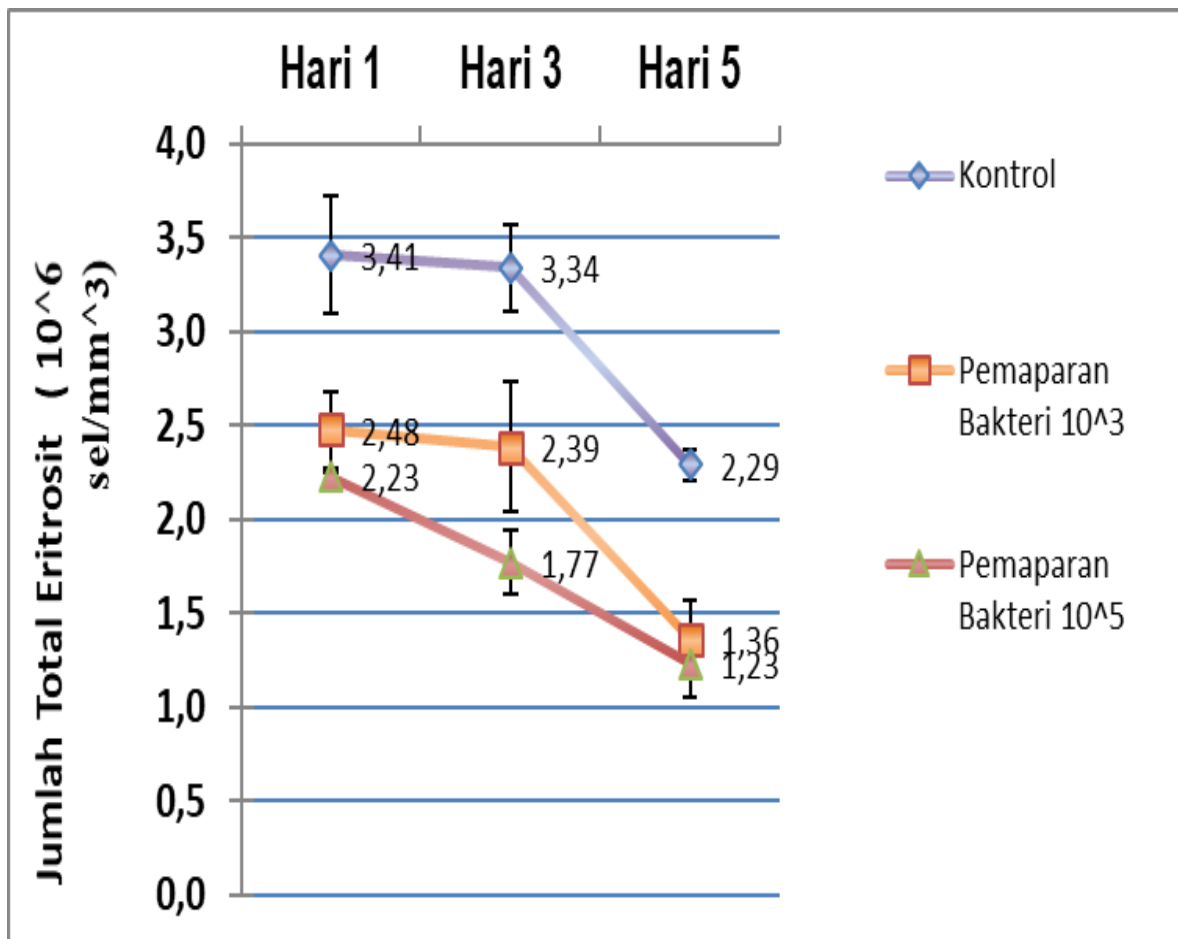
Untuk menentukan persentase jenis leukosit maka diferensial leukosit dapat dihitung dengan cara menemukan sel darah putih minimal berjumlah 100 sel (Lestari dkk., 2017). Pembuatan apusan darah bertujuan

untuk menghitung jumlah leukosit, dan trombosit, serta mengamati morfologi eritrosit. Apusan darah dilakukan secepatnya setelah pengambilan darah untuk menghindari penurunan kualitas sel. Fiksasi dilakukan dengan alkohol 70% selama 2 menit dan pewarnaan menggunakan Giemsa selama 20 menit.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Perubahan Jumlah Total Eritrosit

Perubahan jumlah total eritrosit (sel darah merah) dijadikan sebagai indikator respon terhadap infeksi yang terjadi pada ikan. Data hasil perhitungan jumlah eritrosit dapat dilihat pada Gambar 1 dibawah ini.



Gambar 1. Rata-rata jumlah total eritrosit ikan nila *Oreochromis niloticus*

Rata-rata jumlah sel eritrosit menunjukkan hasil yang berbeda pada tiap perlakuan, pada perhitungan hari pertama, ketiga dan kelima. Perlakuan A (kontrol) berada dalam kisaran normal yaitu pada rata-rata tiga individu berturut-turut 3.4×10^6 , 3.3×10^6 dan 2.3×10^6 sel/mm³. Pada Perlakuan A yaitu pemaparan bakteri dengan konsentrasi 10^3 cfu/ml, nilai rata-rata total eritrosit mengalami penurunan berturut-turut 2.5×10^6 , 2.4×10^6 dan 1.4×10^6 sel/mm³. Hal yang sama terjadi pada perlakuan B yaitu konsentrasi bakteri 10^5 cfu/ml dimana jumlah rata-rata eritrosit berturut-turut 2.2×10^6 , 1.8×10^6 dan 1.2×10^6 sel/mm³ (Gambar 1). Pada saat ikan tidak terkontaminasi bakteri maka jumlah eritrosit tetap dalam nilai standard yaitu (Hartika dkk.,2014). Sementara adanya penurunan nilai rata-rata total eritrosit tersebut dapat disebabkan oleh serangan bakteri. Fujaya (2004) menyatakan bahwa ginjal merupakan organ penghasil eritrosit dan ketika ginjal ikan mengalami kerusakan maka produksi eritrosit menurun. Hal ini diperkuat oleh Matofani dkk. (2013) bahwa eritrosit mengalami penurunan diduga karena terjadi fagositosis bakteri yang masuk. Sel eritrosit juga diduga mengalami lisis yang disebabkan oleh bakteri *Aeromonas hydrophila* yang memiliki toksik yaitu hemolisin.

Gejala Klinis pada Ikan Nila

Gejala klinis ikan yang diamati berbeda pada tiap perlakuan paling rentan dan terlihat nyata adalah pada perlakuan hari kelima dengan paparan bakteri konsentrasi 10^5 sel/ml. Hal ini mengindikasikan jika bakteri *Aeromonas hydrophila* dengan konsentrasi 10^5 sel/ml dapat menyebabkan mortalitas yang cepat dan tinggi pada ikan. Berdasarkan hasil pengamatan yang dilakukan dapat dilihat gejala klinis pada ikan dengan kontrol selama proses pemeliharaan tidak mengalami gangguan yang signifikan. Pada perlakuan A gejala klinis berupa nafsu makan yang menurun tetapi belum terdapat luka pada tubuh. Pada pengamatan gejala klinis untuk perlakuan B terdapat bercak merah pada bagian sekitar perut (Gambar 1). Naptipulu., dkk (2016) menyatakan gejala klinis pada ikan antara lain terdapat luka pada permukaan tubuh dan sisik yang berlepasan serta hati ikan terlihat pucat dan terjadi lebih awal yaitu

pada hari ke-2 dengan konsentrasi yang sama 10^5 cfu/ml antara lain terdapat luka pada permukaan tubuh dan sisik yang berlepasan serta hati ikan terlihat pucat. Gejala lainnya dalam penelitian ini yaitu warna tubuh agak gelap, kerusakan pada bagian ekor ikan serta produksi lendir berlebihan (Gambar 3).



Gambar 2. Pendarahan pada ikan setelah 2 hari paparan bakteri



Gambar 3. Kerusakan sobek pada sirip ekor dan sisik terlepas setelah 3 hari terpapar bakteri

Parameter Kualitas Air

Parameter kualitas air yang diamati yaitu suhu, pH, oksigen terlarut, dan amonia yang disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Parameter Kualitas Air

Perlakuan	Suhu (°C)	pH	DO (Mg/l)	NH ₃ (Mg/l)
Kontrol	26.5	8.43	4.97	0.460
Kepadatan 10 ³	26.7	8.07	4.47	0.281
Kepadatan 10 ⁵	26.3	8.50	4.10	0.228

Suhu pada pemeliharaan selama penelitian berkisar antara 26.3°C – 26.7°C, Kisaran suhu ini masih berada dalam kisaran normal untuk pemeliharaan ikan yaitu 25°-30°C. Effendi (1997) menyatakan bahwa perubahan suhu dapat mempengaruhi kecepatan perkembangan mekanisme pertahanan dan pembentukan

antibodi, selain itu perubahan suhu dapat menjadi penyebab stress yang akan mempengaruhi kesehatan ikan.

Nilai derajat keasaman (pH) mempunyai pengaruh yang sangat besar terhadap organisme perairan sehingga digunakan sebagai parameter untuk menentukan kualitas suatu perairan. pH normal yang sesuai untuk pemeliharaan ikan nila yaitu berkisar antara 6,5-8,5. Nilai pH tertinggi berada pada perlakuan C dengan konsentrasi 10^5 dan pH terendah berada pada perlakuan B dengan konsentrasi 10^3 .

Hasil pengukuran oksigen terlarut (*Dissolve oxygen/DO*) dalam penelitian ini berkisar antara 4.10 – 4.97 ppm. Kandungan oksigen terlarut tertinggi berada pada kisaran 4.97 ppm dan oksigen terlarut terendah berada pada kisaran 4.10 ppm. Djarijah (2002) menyatakan bahwa ketersediaan oksigen sangat berpengaruh terhadap metabolisme dalam tubuh serta kelangsungan hidup suatu organisme. Oksigen terlarut dalam air dapat berasal dari difusi dengan udara dan adanya proses fotosintesis biota komponen utama bagi organisme perairan. Hasil pengukuran kualitas air menunjukkan kondisi oksigen terlarut optimal dan masih dapat ditoleransi ikan nila berkisar antara 3 – 5ppm.

Kadar Amonia (NH_3) berada pada kisaran 0.22 – 0.46 mg/l. Hasil pengujian menunjukkan kadar Amonia tertinggi berada pada perlakuan kontrol yakni 0.46 mg/l. Penyebab tingginya kadar amonia dalam suatu perlakuan disebabkan karena sisa pakan yang membusuk menghasilkan kadar amonia yang tinggi dan tidak mengalami ionisasi sehingga menjadi toksik bagi tubuh ikan (Surawidjaja, 2006). Sedangkan kadar terendah berada pada perlakuan dengan konsentrasi 10^5 dengan kisaran 0.22 mg/l sesuai dengan batas konsentrasi kadar amoniak yang baik bagi ikan kurang dari 1 ppm (Joko dkk., 2013).

Perubahan Jumlah Sel Darah Putih (leukosit)

Perubahan sel darah putih menjadi indikator pertahanan tubuh dalam menghadapi serangan bakteri *Aeromonas hydrophila* (Alamanda dkk. 2007). Jumlah leukosit ikan nila *Oreochromis niloticus* dapat dilihat dalam Tabel 2.

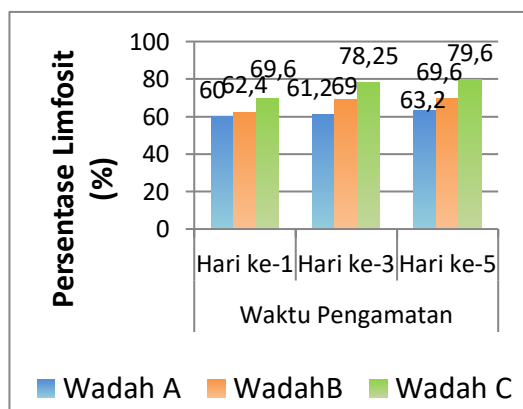
Tabel 2. Jumlah Leukosit Ikan Nila *Oreochromis niloticus*

Perlakuan	Jumlah Leukosit (sel/mm ³)		
	Hari ke-1	Hari ke-3	Hari ke-5
Tanpa Pemaparan Bakteri (A)	34,050	46,816	57,100
Pemaparan Bakteri 10^3 cfu/ml (B)	47,900	88,025	112,933
Pemaparan Bakteri 10^5 cfu/ml (C)	67,967	93,325	160,900

Perlakuan A sebagai kontrol dengan jumlah leukosit yang masih normal, sedangkan perlakuan B jumlah leukosit meningkat pada tingkat pemaparan bakteri 10^3 cfu/ml pada hari ke 3 dan perlakuan C dengan tingkat pemaparan bakteri 10^5 cfu/ml pada hari ke 5 mengalami peningkatan yang signifikan melebihi kisaran normal. Kisaran leukosit yang normal pada ikan nila berada pada 20,000-150,000 sel/mm³ (Sababalat, 2015). Pemaparan bakteri *Aeromonas hydrophila* yang diberikan pada ikan nila *Oreochromis niloticus* dalam perlakuan B dan C mengakibatkan peningkatan leukosit. Alamanda dkk. (2007) menyatakan bahwa meningkatnya jumlah sel darah putih pada ikan nila merupakan respon pertahanan tubuh menghadapi invasi bakteri *Aeromonas hydrophila*. Dalam perlakuan C leukosit lebih meningkat disebabkan karena dosis pemaparan bakteri diberikan lebih tinggi daripada perlakuan B. Sehingga semakin tinggi dosis infeksi yang dipaparkan maka semakin meningkat jumlah leukosit (Insivitawati dkk., 2015).

Tabel 3. Persentase limfosit ikan nila *Oreochromis niloticus*

Perlakuan	Persentase Limfosit (%)		
	Hari ke-1	Hari ke-3	Hari ke-5
Tanpa Pemaparan Bakteri (A)	60	61.2	63.2
Pemaparan Bakteri 10^3 cfu/ml (B)	62.4	69	69.6
Pemaparan Bakteri 10^5 cfu/ml (C)	69.6	78.25	79.6

**Gambar 4.** Jumlah leukosit ikan nila *Oreochromis niloticus*

Pada perlakuan A persentase limfositnya masih dalam keadaan normal sedangkan pada perlakuan B demikian juga C persentase limfosit mengalami peningkatan karena jumlah dosis pemaparan yang diberikan lebih tinggi dari kisaran normal. Terjadinya peningkatan limfosit pada ikan nila menjadi indikator respon kekebalan atau imun tubuh dalam mengatasi infeksi penyakit terhadap tubuh ikan (Salim *dkk.*, 2016). Sel limfosit membelah dan berdiferensiasi menjadi sel efektor serta sel memori setelah antigen diikat dengan reseptor antigen sel limfosit. Sel limfosit-T dengan granula sitoplasmik mengandung banyak protein yang bertugas melisiskan antigen. Sel limfosit-B memiliki peranan sebagai penghasil antibodi (Maryani dan Rosdiana, 2020). Limfosit akan menghasilkan limfosit B kemudian merangsang limfosit T untuk memproduksi sel-sel fagosit seperti monosit

dan neutrofil dalam mengatasi invasi patogen (Rustikawati, 2011).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa diinfeksi bakteri *Aeromonas hydrophila* sangat mempengaruhi total eritrosit ikan nila. Hasil perhitungan eritrosit pada perlakuan kontrol berkisar pada nilai $3.4 \times 10^6 - 2.3 \times 10^6$ sel/mm³. Sedangkan perlakuan dengan konsentrasi bakteri 10^3 memperoleh kisaran $2.5 \times 10^6 - 1.4 \times 10^6$ sel/mm³, diikuti dengan konsentrasi bakteri 10^5 yaitu $2.2 \times 10^6 - 1.2 \times 10^6$ sel/mm³. Penurunan jumlah total eritrosit terjadi sebagai respon fisiologis ikan dalam menjaga kondisi tubuhnya sedangkan peningkatan jumlah rata-rata leukosit akibat respon imun tubuh ikan. Gejala klinis yang terjadi selama penelitian ini dilakukan yaitu menurunnya nafsu makan, warna kulit menjadi gelap, sirip ekor robek, luka pendarahan, sisik terlepas dan produksi lendir yang berlebihan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Dr. Ir. S. F. Tuhumury, M.Sc sebagai Kepala Laboratorium Kultivasi Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan Universitas Pattimura yang telah meminjamkan peralatan laboratorium juga Christina Syesy Nanlohy dan Jihan Tety Purwati Galions untuk kerjasamanya dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] I. E. Alamanda, N. S. Handajani, dan A. Budiharjo, "Penggunaan Metode Hematologi dan Pengamatan Endoparasit Darah untuk Penetapan Kesehatan Ikan Lele Dumbo (*Clarias gariepinus*) di Kolam Budidaya Desa Mangkubumen Boyolali," *Jurnal Biodiversitas*, 2007.
- [2] C.E.Bond, "Biology of Fishes," Saunders college Publishing, Philadelphia, 1979.
- [3] A. S. Djarijah, *Budidaya Ikan Nila secara intensif*, Kanisius, Yogyakarta, 2002.
- [4] M. I. Effendi, "Biologi Perikanan". Yayasan Pustaka Nusatama. Yogyakarta, 1997.
- [5] J. J. Farmer, M. J. Arduina, F.W. Brenner, "The genera *Aeromonas* and *Pleisiomonas*," In : *The Prokariot Second Edition*, Verlag, 2000.
- [6] Y. Fujaya, *Fisiologi Ikan: Dasar Pengembangan Teknologi Perikanan*, Jakarta, 2004.
- [7] R. Hartika, Mustahal, dan A.N. Putra, "Gambaran Darah Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*) dengan penambahan Dosis Prebiotik yang Berbeda dalam Pakan," *Jurnal Perikanan dan Kelautan*, Vol. 4, No. 4: 259-267, 2014.
- [8] R. Hidayat, E. Harpeni, W. Wardiyanto, "Profil Hematologi Kakap Putih (*Lates calcalifer*) yang distimulasi dengan jintan hitam (*Nigela sativa*) dan efektifitasnya terhadap infeksi vibrio dengan *Alginolyticus*," Universitas Lampung, Fakultas Pertanian, 2014.
- [9] Hidayat, Y. Salosso, Y. Jasmanindar, "Pengobatan Ikan nila (*Oreochromis niloticus*) yang terinfeksi bakteri *Aeromonas hydrophila* dengan menggunakan madu dengan frekuensi yang berbeda," FKIP. Undana, 2021.
- [10] E. Insivitawati, G. Mahasri, dan Kusnoto, "Gambaran Darah dan Histopatologi Insang, Usus dan Otak Ikan Koi (*Cyprinus carpio koi*) yang Diinfeksi Spora *Myxobolus koi* Secara Oral," *Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan*, 2015.
- [11] H. N. Kamiso, Triyanto, dan S. Hartati, "Karakteristi *Aeromonas hydrophila* pada ikan lele (*Clarias Sp*) di Daerah Istimewa Yogyakarta dan Jawa Tengah Selatan," *Ilmu Pertanian*, 1994.
- [12] G. W. Klontz, "Fish Hematology, Ace Learning Company," California, 2009.
- [13] E. Lestari, T. R. Setyawati, A. H. Yanti, "Profil Hematologi Ikan Gabus," FMIPA, Universitas Tanjung Pura, Pontianak, 2017.
- [14] Matofani, A.S.S. Hastuti, F. Basuki, "Profil Darah Ikan Nila Kunti (*Oreochromis niloticus*) yang Diinjeksi *Streptococcus Agalactiae* dengan Kepadatan Berbeda," *Journal Of Aquaculture Management And Tecnology*, 2013.
- [15] Maryana, M. Rozik, Nursiah, A. Pudjirahaju, "Gambaran Aktivasi Sistem Imun Ikan Nila (*Oreochromis Niloticus*) Terhadap Penambahan Tepung Daun Sangkareho (*Callicarp longifolia Lam.*) Melalui Pakan," Fakultas Pertanian, Universitas Batanghari, 2021.
- [16] Maryani, dan Rosdian, "Peranan Imunostimulan Akar Kuning *Arcangelisia flava* Merr pada Gambaran Aktivasi Sistem Imun Ikan Mas (*Cyprinus carpio L.*)," *Jurnal Akuakultur Rawa Indonesia*, 2020.
- [17] R. A. Napitupulu, D. Suryanto, D. Desrita, "Isolasi dan Identifikasi Bakteri Potensial Patogen pada Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*) di Kolam Budidaya Patumbak," *Jurnal Aquacoastmarine*, 2016.

- [18] Rustikawati, “Efektivitas Ekstrak *Sargasum Sp.* Terhadap Diferensiasi Leukosit Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*) Yang Diinfeksi *Streptococcus iniae*,” Jurnal Akuatik, 2012.
- [19] Olga, “Patogenisitas Bakteri *Aeromonas Hydrophila* ASB 01 Pada Ikan Gabus (*Ophicepalus striatus*) ,” FKIP. Universitas Lambung Mangkurat, Kalimantan Selatan, 2012.
- [20] S. R. Sababalat, “Gambaran Darah Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*) [laporan],” Bogor (ID): Institut Pertanian Bogor, 2015.
- [21] E.H. Surawidjaja, “Akuakultur berbasis – trophic level/1: revitalisasi untuk ketahanan pangan, daya saing ekspor, dan kelestarian lingkungan,” Orasi Ilmu Guru Besar Tetap Ilmu Akuakultur, 2006.
- [22] E. W. Suryaningtyas, dan A. H. W. Sari, “Efektivitas Ekstrak Bawang Putih untuk Pengobatan Infeksi *Aeromonas Hydrophila* Pada Ikan Sidat *Anguilla bicolor* ditinjau dari Perubahan Hematologi,” FKIP, Universitas Udayana, 2015.