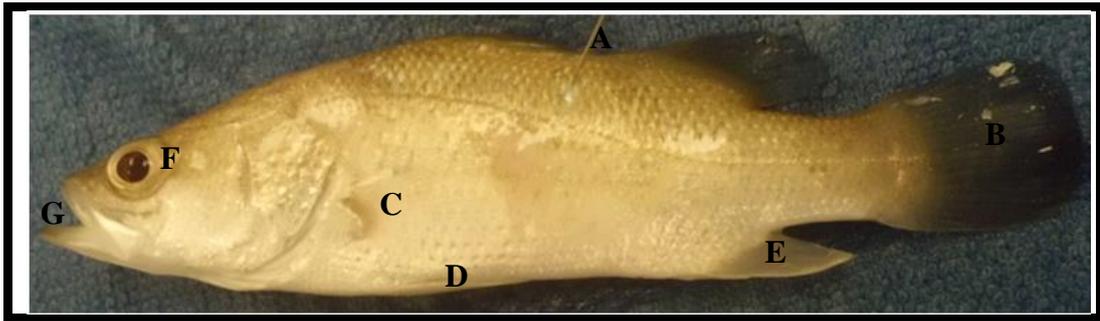


II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ikan Kakap Putih

2.1.1 Biologi dan Taksonomi

Ikan kakap putih memiliki badan yang memanjang dan pipih terlihat pada Gambar 1, memiliki mulut yang besar, agak miring (Tarwiyah, 2001; FAO, 2007), rahang atas melewati belakang mata, tidak memiliki gigi taring. Tepi bawah preoperculum ikan kakap putih terbentuk dari tulang keras (FAO, 2007; Tim Penyusun Modul Penyuluh Perikanan, 2011). Sirip dorsal kakap putih terdiri dari 7-9 jari-jari keras dan 10-11 jari-jari lemah, sirip anal bulat, dengan 3 jari-jari keras dan 7-8 jari-jari lunak, sirip ekor membulat (FAO, 2007). Tubuh kakap putih berwarna coklat zaitun atau hijau/biru di atas, dengan sisi tubuh dan perut berwarna perak, tidak ada corak bintik-bintik atau bar pada sirip dan badan (FAO, 2007; Tim Penyusun Modul Penyuluh Perikanan, 2011). Spesies ini dapat tumbuh hingga sepanjang 1,2 m dengan berat tubuh mencapai 60 kg (FAO, 2007; McGrouther, 2012).



Gambar 1. Kakap putih: (A) Sirip Dorsal, (B) Sirip Caudal, (C) Sirip Pectoral, (D) Sirip Ventral, (E) Sirip Anal, (F) Mata, (G) Mulut.

Oleh McGrouther (2012) ikan kakap putih diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Kelas : Actinopterygii

Ordo : Perciformes

Famili : Latidae

Genus : *Lates*

Spesies : *L. Calcarifer*

2.1.2 Habitat dan Kebiasaan Hidup

Ikan kakap putih merupakan ikan yang bersifat katadrom yang terdistribusi secara luas di wilayah Pasifik Indo Barat dari Teluk Persia, seluruh negara-negara Asia Tenggara ke Australia. Ikan kakap putih adalah ikan yang mempunyai toleransi yang cukup besar terhadap kadar garam (*euryhaline*) (Tarwiyah,2001), sehingga dapat dibudidayakan di KJA, tambak dan kolam air tawar di banyak negara Asia Tenggara (Philipose, 2010). Kakap putih tinggal di habitat laut, tawar, payau termasuk sungai, danau, muara dan perairan pesisir. Kakap putih adalah predator

oportunistik, krustasea dan ikan rucah menjadi makanan favorit ikan kakap dewasa (Utojo, 1995; FAO, 2007).

2.1.3 Kelebihan Ikan Kakap Putih

Kakap putih juga memiliki kisaran toleransi fisiologis yang cukup luas, memiliki fekunditas dan pertumbuhannya cukup cepat sehingga siap dipanen dengan ukuran 350gr - 3kg dalam waktu 6 - 24 bulan (FAO, 2007; McGrouther, 2012).

2.2 Viral Nervous Necrosis (VNN)

Penyakit *Viral Encephalopathy and Retinopathy* (VER) juga disebut *Viral Nervous Necrosis* (VNN), disebabkan oleh kelompok *piscine nodaviruses* yang termasuk dalam family *Nodaviridae*, genus *Betanodavirus* (Barja, 2004; Moody dan Horwood, 2008; Yanong dan VMD, 2010; OIE, 2012). Nodavirus adalah virus RNA berantai tunggal terkecil (berdiameter 25-34 nm) yang pernah menginfeksi ikan. Berbentuk *icosahedral*, *single coat protein* dan *bi-segmented genome* (Barja, 2004; Moody dan Horwood, 2008; OIE, 2012). Genom terdiri dari dua molekul positif-sense ssRNA: RNA1(3,1 kb) dikodekan replikasi (110 kDa) dan RNA2 (1,4 kb) dikodekan *coat protein* (42 kDa). (OIE, 2003; Barja, 2004; Chi *et al.*, 2005; Moody dan Horwood, 2008).

2.2.1 Tipe Genom VNN

Virus ini teridentifikasi pada beberapa ikan yang terinfeksi diantaranya: *striped jack*, kakap putih, dan *seabass* Eropa (Chi *et al.*, 2005). Studi imunologi pertama

kalinya mengidentifikasi VNN pada pemurnian jaringan otak larva *striped jack* yang terserang penyakit sehingga disebut *Striped Jack Nervous Necrosis Virus* (SJNNV), studi ini telah menunjukkan hubungan antara SJNNV (jenis spesies dari genus *Betanodavirus*) dengan *Betanodavirus* lainnya (Chi *et al.*, 1997; OIE, 2012). Klasifikasi genom *Betanodaviruses* telah menunjukkan kekerabatan dekat pada beberapa kelompok utama, yaitu: *Striped Jack Nervous Necrosis Virus* (SJNNV)-type, *Tiger Puffer Nervous Necrosis Virus* (TPNNV)-type, *Barfin Flounder Nervous Necrosis Virus* (BFNNV)-type dan *Red-Spotted Grouper Nervous Necrosis Virus* (RGNNV)-type (Moody dan Horwood, 2008; OIE, 2012).

2.2.2. Penularan

Sumber air yang berasal dari alam merupakan salah satu penyebab dari infeksi VNN yang terjadi pada suatu populasi ikan budidaya, sementara distribusi benih yang terinfeksi merupakan penyebab umum tersebarnya virus ke dalam suatu lingkungan budidaya (OIE, 2012). Masih sedikit informasi yang diketahui tentang siklus hidup *Betanodaviruses* karena perbedaan hasil dari beberapa penelitian yang telah dilakukan, virus kemungkinan menyerang inang melalui epitel usus dan sistem saraf *peripheral*, selanjutnya virus segera mencapai jaringan saraf pusat (Barja, 2004; OIE, 2012), dimana ia dapat menyebabkan kematian inang atau hanya menetap selama beberapa lama di ikan (OIE, 2012).

Ikan yang mati membusuk dapat menyebarkan virus secara horisontal di lingkungan perairan hingga mencapai vektor biologis lainnya. Selain itu ikan yang sakit dapat dengan mudah dimangsa oleh predator, sehingga kemungkinan predator tersebut terinfeksi atau juga virus dapat menyebar melalui kotoran yang

terkontaminasi dari ikan-ikan yang mati membusuk tersebut (OIE, 2012). Penularan secara vertikal merupakan rute transmisi utama dalam kasus ini, induk menjadi sumber virus, yang ditransmisikan ke larva melalui telur yang dibuahi (Barja, 2004; OIE, 2012;).

2.2.3 Patogenesitas, Gejala Klinis, dan Mortalitas Ikan Kakap Putih Akibat Serangan VNN.

Betanodavirus sangat tahan dalam lingkungan perairan dan dapat bertahan untuk waktu yang lama di dalam air laut pada suhu rendah, sedangkan pada suhu 25°C atau lebih tinggi, tingkat kelangsungan hidupnya secara signifikan mulai terpengaruh. Dalam ikan beku virus dapat bertahan untuk waktu yang lama dan mungkin merupakan resiko potensial jika ikan mentah digunakan untuk memberikan makan ikan budidaya. Di luar lingkungan air, *Betanodavirus* kehilangan *cytopathogenicity* dengan sangat mudah. Dalam kondisi pengeringan > 99% pada suhu 21°C, inaktivasi terjadi setelah periode 7 hari (OIE, 2003). Penyakit ini, sesuai dengan namanya *Viral Nervous Necrosis* (VNN) menunjukkan vakuolisasi sel dan degenerasi saraf dalam sistem saraf pusat dan retina. Oleh karena itu, ikan yang terinfeksi menunjukkan kehilangan keseimbangan, kegagalan kontrol otot dan disfungsi visual (Barja, 2004).

Gejala ikan yang terserang virus ini berbeda menurut umurnya, pada umur 45 hari sampai 4 bulan akan terlihat ikan berdiam di dasar, berenang terbalik dan berputar-putar, gerakannya lemah dan kadang-kadang menyentak seperti tanpa

kendali, serta nafsu makan menurun drastis, biasanya 3-5 hari setelah adanya gejala klinis ikan akan mati (Chi *et al.*, 2005). Diagnosis dugaan infeksi VNN dapat dibuat atas dasar penampilan mikroskopis cahaya dari otak, sumsum tulang belakang atau retina (Barja, 2004). Penyakit ini menyebabkan mortalitas mulai dari 50 hingga 100% dalam tahap larva, tetapi persentase ini berkurang sesuai dengan penambahan usia ikan (Barja, 2004).

2.2.4 Distribusi geografis, Penanggulangan dan Dampak Perekonomian

Penyakit ini telah resmi dilaporkan di berbagai negara. Termasuk negara-negara di Asia Selatan (Iran), Asia Timur (Republik Rakyat Cina, Jepang, Taiwan, Korea) dan Asia Tenggara (India, Indonesia, Malaysia, Filipina, Thailand, Vietnam), Oceania (Australia, Tahiti), Mediterania (Perancis, Yunani, Israel, Italia, Malta, Portugal, Spanyol, Tunisia), Inggris, Norwegia, Karibia dan Amerika Utara (Kanada, Amerika Serikat). Selanjutnya dugaan kematian yang disebabkan oleh *Betanodaviruses* telah dilaporkan dalam kasus kematian ikan kerapu di alam sepanjang pantai Senegal dan Libya (Chi *et al.*, 2005; OIE, 2012). Kerugian ekonomi yang diderita oleh para pembudidaya diakibatkan oleh mortalitas yang terjadi pada populasi kakap putih, mortalitas biasanya tergantung pada umur ikan. Kasus kematian tertinggi terjadi ketika stadia larva mencapai 100% sehingga sangat merugikan petani budidaya kakap putih, sedangkan pada stadia juvenil dan dewasa kerugian yang terjadi umumnya sudah mulai menurun (OIE, 2003; Barja, 2004).

Penanggulangan yang biasa dilakukan dengan menggunakan disinfektan umum seperti Natrium Hipoklorit, Yodium, Hidrogen Peroksida, OTC (*Oxy Tetra Cyklin*) dan Benzalkonium Klorida sangat berguna untuk menonaktifkan *Betanodaviruses*. Ozonisasi juga telah digunakan untuk menghindari atau mengurangi kontaminasi virus pada permukaan kulit telur, dan air yang terkontaminasi virus dapat secara efektif disterilkan oleh paparan UV (OIE, 2012; Amelia dan Prayitno, 2012).

2.3 Jintan Hitam

2.3.1 Biologi dan Taksonomi Jintan Hitam

Tanaman jintan hitam (*Nigella sativa*) merupakan salah satu spesies dari genus *Nigella* yang memiliki kurang lebih 14 spesies tanaman yang termasuk dalam famili *Ranunculaceae*. Tanaman ini berasal dari Eropa Selatan, Afrika Utara, dan Asia Selatan (Sirat *et al.*, 2001). Jintan hitam adalah tanaman semak yang memiliki ketinggian ± 30 cm. Penyebaran tanaman ini mulai dari daerah Levant di Mediterania Timur hingga ke Samudra Indonesia berperan sebagai gulma semusim dengan keanekaragaman yang kecil. Budidaya jintan hitam dilakukan dengan biji (Hutapea, 1994).

Jintan hitam memiliki kelopak bunga kecil, berjumlah lima, berbentuk bulat telur, ujungnya agak meruncing sampai agak tumpul, pangkal mengecil membentuk sudut yang pendek dan besar. Bunga jintan hitam merupakan bunga majemuk dan berbentuk karang (Hutapea, 1994; Sirat *et al.*, 2001). Mahkota bunga pada umumnya berjumlah delapan, berwarna putih kekuningan, agak memanjang, lebih

kecil dari pada kelopak bunga, berbulu jarang dan pendek. Tanaman ini berdaun lonjong dengan panjang 1,5-2 cm, berdaun tunggal dengan ujung dan pangkalnya runcing dan berwarna hijau. Kelopak bunga berjumlah lima dengan ukuran kecil, berbentuk bulat dan ujungnya agak meruncing (Hutapea, 1994). Buah jintan hitam seperti polong, bulat panjang, dan coklat kehitaman. Bijinya kecil, bulat, hitam, jorong bersusut tiga tidak beraturan dan sedikit berbentuk kerucut, panjang 3 mm, serta berkelenjar (Hutapea, 1994; Sirat *et al.*, 2001). Sirat *et al.* (2001) mengklasifikasikan jintan hitam (*N. sativa*) sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Ranunculales

Famili : Ranunculaceae

Genus : *Nigella*

Spesies : *N. Sativa*

2.3.2 Kandungan Kimia Jintan Hitam

Biji dan daun jintan hitam mengandung saponin dan polifenol (Hutapea, 1994). Kandungan kimia jintan hitam adalah minyak atsiri, melantin (saponin), nigelin (zat pahit), zat samak, nigelon, tymoquinone. Kandungan jintan hitam (*N. sativa*) antara lain minyak volatil yang berwarna kuning (0,5-1,6%), minyak campuran (35,6-41,6%), protein (22,7%), asam amino, gula reduksi, alkaloid, asam organik, tanin, resin, glukosida, toksik, metarbin, serat, mineral, vitamin, thiamin, niasin, piridoksin, asam folat.

Tabel 1. Komposisi biji jintan hitam

Komposisi	Jumlah (mg/100g)
Air	6,4 ± 0,15
Lemak	2,0 ± 0,54
Serat Kasar	6,6 ± 0,69
Protein	20,2 ± 0,82
Abu	4,0 ± 0,29
Karbohidrat	37,4 ± 0,87

Sumber : Nergiz dan Ötles (1993)

Biji jintan hitam juga mengandung logam yang berjumlah sekitar 1.510,8mg/100g biji dan mengandung asam lemak tak jenuh dalam jumlah yang cukup banyak.

2.3.3 Manfaat Jintan Hitam

Sugindro *et al.* (2008) dan Sirat *et al.* (2009) mengemukakan penggunaan biji jintan hitam pada pengobatan tradisional membuat beberapa peneliti mengekstraksi komponen aktifnya dan melakukan studi *in vitro* dan *in vivo* pada hewan dan manusia untuk mengetahui aksi farmakologinya. Hal ini meliputi imunostimulan, anti histamin, antiinflamasi, antikanker, analgesik, anti mikroba, anti parasit, anti oksidan, efek hipoglikemi dan sebagainya (Sugindro *et al.*, 2008). Jintan hitam umumnya digunakan di Timur Tengah sebagai obat tradisional untuk memperbaiki berbagai kondisi kesehatan manusia (Sirat *et al.* 2009). Biji jintan hitam berkhasiat sebagai obat cacing (Hutapea 1994).

Beberapa kegunaan jintan hitam menurut El-tahir dan Bakeet (2006) adalah sebagai berikut :

- a. Memperkuat sistem kekebalan tubuh dari serangan virus dan bakteri. Salah satu khasiat yang telah teruji untuk sistem kekebalan tubuh adalah jintan hitam dapat meningkatkan jumlah sel limfosit dan monosit.

- b. Mempertahankan tubuh dari serangan kanker dan HIV.
- c. Sebagai Anti Histamin dan Anti Alergi.

2.4 Darah Ikan

Darah ikan tersusun dari sel-sel darah yang tersuspensi dalam plasma dan diedarkan ke seluruh tubuh melalui sistem sirkulasi tertutup. Volume darah yang beredar dalam tubuh ikan teleostei berkisar antara 1,5 – 3% dari bobot tubuhnya. Sel darah ikan diproduksi di dalam jaringan hematopoietik yang terletak di ujung anterior ginjal, limfa dan tymus (Affandi dan Tang 2002). Darah tersusun atas cairan darah (plasma darah) dan elemen-elemen seluler (sel-sel darah) (Clauss *et al.*, 2008; Dikic *et al.*, 2013). Adapun sel darah terdiri dari sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit) dan keping darah (trombosit).

2.4.1 Plasma Darah

Plasma darah terdiri dari air, garam-garam anorganik (natrium klorida, natrium bikarbonat dan natrium fosfat), protein (albumin 60%, globulin 35% dan fibrinogen 5%), lemak (dalam bentuk lesitin dan kolesterol) serta zat-zat lain seperti hormon, vitamin, dan enzim. Total protein plasma didefinisikan sebagai jumlah total protein yang terdapat dalam plasma darah meliputi 60 % albumin, 35 % globulin, dan 4% fibrinogen (Moyle dan Cech, 2004). Albumin memiliki fungsi dalam transportasi ion, molekul, nutrisi, hormon dan sisa metabolisme, fibrinogen berfungsi untuk menggumpalkan darah saat terjadi luka, dan globulin

berperan dalam sistem kekebalan. Dengan demikian dapat diketahui plasma darah juga memiliki fungsi yang cukup penting dalam tubuh ikan.

2.4.2 Sel Darah Merah (Eritrosit)

Sel darah merah (eritrosit) ikan mempunyai inti, umumnya berbentuk bulat dan oval, berdiameter 7-36 μm bergantung pada jenis ikannya. Inti sel eritrosit terletak sentral dengan sitoplasma terlihat jernih kebiruan dengan pewarnaan giemsa. Eritrosit dibuat di organ ginjal terutama ginjal anterior dan limfa. Jumlah eritrosit berkisar antara 20.000 – 3.000.000 sel/ mm^3 . Eritrosit memiliki jangka hidup yang cukup lama yaitu sekitar 120 hari. Hematologi mempunyai peranan penting untuk menjadi alat pemonitor kesehatan dan perkembangan ikan (Dorucu *et al.*, 2009; Saglam dan Yonar, 2009). Salah satu parameter yang berpengaruh terhadap pengukuran volume eritrosit/sel darah merah adalah hematokrit.

2.4.3 Sel Darah Putih (Leukosit)

Sel darah putih (leukosit) ikan merupakan bagian dari sistem pertahanan tubuh yang bersifat non spesifik. Leukosit pada ikan diproduksi di dalam organ ginjal dan limfa. Jumlah leukosit lebih sedikit dibandingkan dengan sel darah merah. Sel leukosit berjumlah antara 20.000 – 150.000 dalam tiap mm^3 darah (Lestari *et al.*, 2012; Noercholis *et al.*, 2013). Leukosit ikan terdiri agranulosit dan granulosit. agranulosit terdiri dari limfosit dan monosit, sedangkan granulosit terdiri dari basofil, neutrofil dan eosinofil (Iwama dan Nakanishi, 1996).

a. Monosit

Monosit merupakan jenis leukosit agranulosit (Clauss *et al.* 2008). Monosit pada ikan dihasilkan di ginjal dan limfa (Moyle dan Cech, 2004). Monosit dapat bertahan selama 24-36 jam di dalam sirkulasi darah. Monosit yang telah meninggalkan sirkulasi darah akan mengalami perubahan dan selanjutnya akan menetap di jaringan sebagai makrofag (*macro*: besar dan *phagen*: makan), di dalam jaringan makrofag dapat menghasilkan sel sejenis lebih banyak. Makrofag merupakan sel fagosit mononuklear yang utama di jaringan dalam proses fagositosis terhadap mikroorganisme dan benda asing lainnya (Iwama dan Nakanishi, 1996).

b. Limfosit

Limfosit mampu menerobos jaringan atau organ tubuh yang lunak karena menyediakan zat kebal untuk pertahanan tubuh (Uribe *et al.*, 2011). Pada ikan teleost, limfosit diproduksi di organ timus, limfa dan ginjal (Moyle dan Cech, 2004). Limfosit merupakan jenis sel leukosit yang paling dominan di dalam populasi leukosit pada ikan. Limfosit terbagi menjadi 3 kelas: sel B, sel T dan sel NK (*Natural killer*). Sel B berperan untuk menghasilkan antibodi, sel NK dan sel T berperan dalam respon imun. Sel T sendiri terbagi lagi menjadi 2, yaitu (T *helper* (Th)/CD4⁺ dan T *cytolytic/cytotoxic* (Tc)/CD8⁺. Limfosit memiliki waktu hidup yang cukup lama, bertahun-tahun untuk sel memori (sel B) dan berminggu-minggu untuk sel lainnya. Limfosit menunjukkan heterogenitas yang sangat tinggi dalam morfologi dan fungsinya, karena sifatnya yang aktif dan mempunyai kemampuan berubah bentuk dan ukuran (Uribe *et al.*, 2011).

c. Neutrofil

Neutrofil merupakan sel fagosit sistem polymorphonuklear. Sel ini bekerja cepat dalam melakukan fagosit tetapi tidak mampu bertahan lama (Suhermanto *et al.*, 2011) ± 10 jam. Neutrofil merupakan sel yang pertama kali merespon terjadinya infeksi oleh benda asing yang masuk ke dalam tubuh ikan (Summers *et al.*, 2010). Penurunan kadar neutrofil di dalam tubuh ikan disebut *neutropenia*. Satu sel neutrofil dapat memfagosit 5 – 20 bakteri sebelum kemudian tidak aktif (Suhermanto *et al.*, 2011). Sel ini bekerja cepat dalam melakukan fagosit tetapi tidak mampu bertahan lama (Suhermanto *et al.*, 2011) ± 10 jam. Neutrofil di produksi di dalam ginjal dan limfa.

2.5 Sistem Pertahanan Tubuh Ikan

Imunitas adalah suatu mekanisme kemampuan tubuh organisme untuk bertahan dari serangan infeksi benda asing (Madigan dan Martinko, 2006). Sistem imun pada organisme vertebrata dapat melindungi tubuhnya dari patogen, seperti : virus, bakteri, fungi, dan parasit (Alifuddin, 2002). Secara umum sistem imun ikan terbagi menjadi sistem pertahanan alami/nonspesifik/*innate immunity* dan pertahanan adaptif /spesifik/*adaptive immunity* yang bersifat spesifik (Magnadóttir, 2006; Uribe *et al.*, 2011).

Imunitas adaptif atau spesifik dibedakan lagi menjadi dua, yaitu imunitas humoral (*antibody-mediated*): Sel B dan imunitas seluler (*cell-mediated*): $CD4^+$ (*helper*) dan $CD8^+$ (*cytolytic/cytotoxic*) T cells (Salem, 2005). Sistem imun non spesifik tidak ditujukan kepada antigen tertentu (Magnadóttir, 2006; Uribe *et al.*, 2011).

Komponen utama yang termasuk kedalam sistem imun non spesifik menurut Magnadóttir (2006), meliputi:

- a. Komponen fisik, meliputi: kulit/epidermis, sisik pada ikan bersisik, dan *mucus*/lendir.
- b. Komponen seluler, meliputi: fagosit (granulosit/neutrofil, monosit/makrofag), *Natural Killer cell* (NK), sel epitel, dan sel dendrit.
- c. Komponen humoral, meliputi cairan yang dapat menghambat pertumbuhan patogen seperti lektin, transferin, interferon, cytokine, chemokines, antibodi alami (anti-TNP/DNP *antibody activity*), *antibacterial peptides*; dan molekul pelarut enzim lytic (lisozim, kitinase, ACP), Protease (α 2-macroglobulin).

2.6 Aktivitas Fagositosis

Fagositosis merupakan salah satu proses yang sangat penting bagi hewan poikilotermal seperti ikan, hal ini dikarenakan proses tersebut tidak terlalu dipengaruhi oleh suhu. Aktifitas fagositosis dalam penelitian ini dianalisis secara deskriptif dan dihitung dalam persen (%). Iwama dan Nakanishi (1996); Madigan dan Martinko (2006) menyatakan, proses fagositosis terdiri dari 4 tahap yaitu:

1. *Kemotaksis*

Pertama-tama sel neutrofil dan monosit/makrofag bergerak ketempat infeksi sebagai respon terhadap berbagai faktor yang dihasilkan oleh mikroorganisme atau benda asing lainnya yang menginfeksi tubuh ikan.

2. *Adhesi*

Selanjutnya akan terjadi proses perlekatan membran plasma neutrofil dan monosit/makrofag dengan permukaan mikroorganisme atau benda asing lainnya (Penangkapan). Sel-sel tersebut dapat dengan mudah memfagosit benda asing jika benda asing tersebut terlapisi lebih dulu dengan protein plasma tertentu yang mempermudah adhesi. Proses pelapisan ini disebut opsonisasi dan proteinnya disebut opsonin yang berupa komponen sistem komplemen dan molekul antibodi.

3. *Ingesti (Penelanan)*

Proses penelanan mikroorganisme atau benda asing lainnya terjadi dengan cara sel neutrofil dan monosit/makrofag membentuk tonjolan pseudopodi pada membran plasmanya, kemudian membentuk kantung yang disebut fagosom (vakuola fagositik) yang mengelilingi dan mengurung benda asing pada saat dimakan.

4. *Degranulasi*

Selanjutnya fagosom akan masuk ke dalam sitoplasma, dan akan mengalami fusi dengan lisosom dan membentuk fagolisosom, sehingga terjadi penghancuran/pembunuhan mikroorganisme atau benda asing lainnya oleh enzim lisosom pada fagolisosom.

Selain dalam proses penghancuran antigen sel monosit/makrofag juga berperan dalam mekanisme penyajian antigen (*antigen presenting cells*) untuk menstimulasi respon sel limfosit. Mikroorganisme atau benda asing lainnya yang difagosit, lalu diproses dan dipresentasikan sebagai peptide antigen yang berasosiasi dengan molekul MHC kelas II pada permukaan sel fagosit. Presentasi antigen kepada sel limfosit (*T-helper*) menyebabkan terjadinya sekresi berbagai mediator terlarut yang terlibat dalam aktivasi sel limfosit dan akan menghasilkan

antibodi (Iwama dan Nakanishi, 1996; Raa, 2000; Madigan dan Martinko, 2006; Uribe *et al.*, 2011).

2.7 Imunostimulan

Imunostimulan merupakan senyawa kimia, obat atau bahan lainnya yang mampu meningkatkan mekanisme respon imunitas ikan, baik seluler maupun humoral (Alifuddin, 2002). Berbeda dengan vaksin, imunostimulan tidak direspon ikan dengan mensintesis antibodi, melainkan dengan peningkatan aktivitas dan reaktivitas sel pertahanan seluler ataupun humoral (Alifuddin, 2002; Uribe *et al.*, 2011). Beberapa penelitian yang telah dilakukan menunjukkan jintan hitam efektif dalam proses peningkatan sistem imun ikan baik secara *Innate* maupun *adaptive*.

Penelitian yang dilakukan oleh Saad *et al.* (2013) menunjukkan pemberian ekstrak jintan hitam mampu meningkatkan persentase limfosit dan monosit secara signifikan yang berperan dalam sistem imun pada ikan kakap yang diberikan vaksin bakteri *Pseudomonas fluorescense*. Penelitian lain yang dilakukan oleh Salem (2005) menunjukkan jintan hitam dapat menghasilkan *stimulatory effect*, yaitu meningkatkan proses perubahan $CD4^+$ *helper T cell* (sel Th) menjadi $CD8^+$ *cytotoxic T cell* (sel Tc) dan meningkatkan fungsi *Natural killer cell*/ sel NK yang berperan dalam proses penghancuran sel-sel yang terinfeksi patogen intraseluler seperti virus. Peningkatan rasio $CD8^+$ sel Tc sebesar 55% dan rasio sel NK sekitar 30% (Salem, 2005).