

**PROFIL DARAH DAN HISTOPATOLOGI LELE DUMBO *Clarias
gariiepinus* (BURCHELL, 1822) YANG DIINFEKSI *Aeromonas hydrophila*
(STANIER, 1943) DENGAN PENGOBATAN ENROFLOKSASIN**

(Skripsi)

Oleh

Zafira Chairunnisa

1914111048



**FAKULTAS PERTANIAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

**PROFIL DARAH DAN HISTOPATOLOGI LELE DUMBO *Clarias
gariiepinus* (BURCHELL, 1822) YANG DIINFEKSI *Aeromonas hydrophila*
(STANIER, 1943) DENGAN PENGOBATAN ENROFLOKSASIN**

Oleh :

ZAFIRA CHAIRUNNISA

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar
SARJANA PERIKANAN**

Pada

**Jurusan Perikanan dan Kelautan
Fakultas Pertanian Universitas Lampung**



**FAKULTAS PERTANIAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

ABSTRACT

HEMATOLOGY AND HISTOPATHOLOGY OF NORTH AFRICAN CATFISH *Clarias gariepinus* (BURCHELL, 1822) INFECTED BY *Aeromonas hydrophila* (STANIER, 1943) AND TREATED WITH ENROFLOXACIN

By

ZAFIRA CHAIRUNNISA

Hematology test is carried out to evaluate changes health of catfish and histopathological to determine tissues structure of north african catfish (*Clarias gariepinus*) caused by *Aeromonas hydrophila* a pathogenic bacteria that causes MAS (*motile aeromonas septicemia*) disease, in particular for freshwater fish species. Treatment with enrofloxacin as an broad spectrum antibiotic for Gram negative and Gram positive bacterias. This study aimed to evaluate effect of enrofloxacin treatment on north african catfish infected by *A. hydrophila* on hematology and histopathology within 5 days. This study used a completely randomized design (CRD) with three treatments: catfish injected with a physiological solution and fed without enrofloxacin (KN), catfish injected with *A. hydrophila* with a density of $4,7 \times 10^8$ cfu/mL and fed without enrofloxacin (KP), and catfish injected *A. hydrophila* with a density of $4,7 \times 10^8$ cfu/mL and fed with enrofloxacin (EF) dose of 50 mg/kg biomass. The parameters observed were total leukocyte, differential leukocyte, phagocytic index, and histopathology on liver and kidney. The results showed that enrofloxacin had a significantly different effect ($P < 0,05$) on total leukocyte after day 5 and lymphocytes after day 5. However, differential leukocyte parameters i.e. neutrophils and monocytes and phagocytic index did not showed significantly different effect. Enrofloxacin can kill *A. hydrophila* on kidney tissue after day 3 with mild damaged and day 5 was normal. Histopathology of he catfish's liver in the form of degeneration showed of mild damaged, while the leukocyte infiltration was normal.

Keywords: *African catfish*, *Aeromonas hydrophilla*, *enrofloxacin*, *hematology*, *histopathology*

ABSTRAK

PROFIL DARAH DAN HISTOPATOLOGI LELE DUMBO *Clarias gariepinus* (BURCHELL, 1822) YANG DIINFEKSI *Aeromonas hydrophila* (STANIER, 1943) DENGAN PENGOBATAN ENROFLOKSASIN

Oleh

ZAFIRA CHAIRUNNISA

Pengujian profil darah dilakukan untuk mengevaluasi tingkat kesehatan lele dan histopatologi untuk mengetahui perubahan struktur jaringan pada lele dumbo (*Clarias gariepinus*) yang disebabkan oleh *Aeromonas hydrophila* yang merupakan bakteri patogen MAS (*motile aeromonas septicemia*) pada ikan air tawar. Pengobatan dengan enrofloksasin yang merupakan antibiotik spektrum luas pada bakteri Gram negatif dan positif. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh enrofloksasin pada lele yang diinfeksi *A. hydrophila* pada gambaran darah dan histopatologi selama lima hari. Penelitian menggunakan rancangan acak lengkap dengan tiga perlakuan: lele disuntik larutan fisiologis dan diberi pakan tanpa ditambahkan enrofloksasin (KN), lele disuntik *A. hydrophila* dengan kepadatan $4,7 \times 10^8$ cfu/mL dan diberi pakan tanpa ditambahkan enrofloksasin (KP), dan lele disuntik *A. hydrophila* dengan kepadatan $4,7 \times 10^8$ cfu/mL dan diberi pakan ditambahkan enrofloksasin (EF) dosis 50 mg/kg biomassa. Parameter yang diamati adalah total leukosit, diferensial leukosit, indeks fagositik, dan histopatologi pada jaringan hati dan ginjal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pengaruh enrofloksasin berbeda nyata ($P < 0,05$) terhadap total leukosit hari ke-5 dan limfosit hari ke-5. Diferensial leukosit (neutrofil dan monosit) dan indeks fagositik tidak menunjukkan nilai yang berbeda nyata. Enrofloksasin juga dapat membunuh *A. hydrophila* pada organ ginjal di hari ke-3 dengan kondisi rusak ringan dan hari ke-5 dengan kondisi normal. Histopatologi organ hati lele berupa degenarasi menunjukkan kondisi rusak ringan, sedangkan infiltrasi leukosit dalam keadaan normal.

Kata Kunci: *lele dumbo*, *Aeromonas hydrophilla*, enrofloksasin, profil darah histopatologi.

HALAMAN PENGESAHAN

Judul : PROFIL DARAH DAN HISTOPATOLOGI LELE DUMBO
Clarias gariepinus (BURCHELL, 1822) YANG DIINFEKSI
Aeromonas hydrophila (STANIER, 1943) DENGAN PENG-
OBATAN ENROFLOKSASIN

Nama Mahasiswa : **Zafira Chairunnisa**

NPM : 1914111048

Program Studi : Budidaya Perairan

Jurusan : Perikanan dan Kelautan

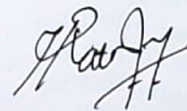
Fakultas : Pertanian

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

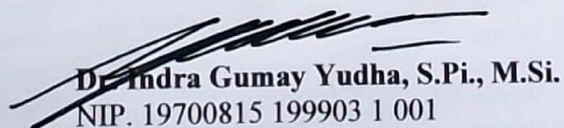


Munti Sarida, S.Pi., M.Sc., Ph.D.
NIP. 19830923 200604 2 001



drh. Ratna Amalia Kurniasih
NIP. 19860912 201403 2 001

2. Ketua Jurusan Perikanan dan Kelautan

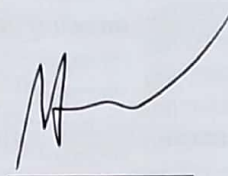


Dr. Indra Gumay Yudha, S.Pi., M.Si.
NIP. 19700815 199903 1 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

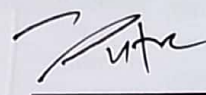
Ketua : Munti Sarida, S.Pi., M.Sc., Ph.D.



Sekretaris : drh. Ratna Amalia Kurniasih



Penguji Bukan Pembimbing : Dr. Yudha Trinoegraha Adiputra, S.Pi., M.Si.



2. Dekan Fakultas Pertanian



Dr. Ir. Kuswanta Futas Hidayat, M.P.

NIP. 19641118 198902 1 002

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 7 Februari 2024

PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Skripsi ini adalah asli belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana) di Universitas Lampung.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan dari tim pembimbing.
3. Dalam skripsi ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai referensi dengan disebutkan nama penulisnya kemudian dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran atas karya tulis ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh maupun sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Bandar Lampung, 03 Mei 2024
Yang membuat pernyataan



Zafira Chairunnisa
NPM. 1914111052

RIWAYAT HIDUP



Penulis dilahirkan di Desa Motong, Kecamatan Utan, Kabupaten Sumbawa, Nusa Tenggara Barat, pada 21 September 1999, sebagai anak kedua dari dua bersaudara, dari Bapak Machfud dan Ibu Rahmawati. Penulis memulai pendidikan formal dari Sekolah Dasar Negeri (SDN 02) Kecamatan Utan, Sumbawa lulus pada 2012, Sekolah Menengah Pertama (SMPN) 1 Kecamatan Utan, Sumbawa pada tahun 2015 dan Sekolah Menengah Atas (SMAN) 5 Kota Mataram, Lombok lulus pada 2018. Penulis menempuh pendidikan ke perguruan tinggi di Sekolah Vokasi, Institut Pertanian Bogor, Program Studi Teknologi Produksi dan Manajemen Perikanan Budidaya melalui jalur Undangan Seleksi Masuk IPB (USMI) lulus pada 2021 dan melanjutkan pendidikan jenjang S1 pada Program Studi Budi daya Perairan, Jurusan Perikanan dan Kelautan, Fakultas Pertanian, Universitas Lampung pada 2022 dan menyelesaikan studinya pada 2024.

Selama studi di Unila penulis pernah mengikuti magang mandiri di PT. Esaputlii Prakarsa Utama, Barru, Sulawesi Selatan mengenai "Pembenihan dan Pembesaran Udang Putih (*Litopenaeus vannamei*)". Penulis mengikuti kegiatan Pertukaran Pelajar Merdeka (PPM) di Universitas Brawijaya Malang, Jawa Timur selama 1 semester. Penulis melakukan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Desa Mekarjaya, Kecamatan Gedung Surian, Kabupaten Lampung Barat selama 40 hari dan penulis melakukan kegiatan MBKM riset pada Maret-Oktober 2023 di Balai Pengujian Kesehatan Ikan (BPKIL) Serang, Banten dengan judul "Profil Darah dan Histopatologi Lele Dumbo *Clarias gariepinus* (Burchell, 1822) yang Diinfeksi *Aeromonas hydrophila* (Stanier, 1943) dengan Pengobatan Enrofloksasin" sebagai tugas akhir untuk memperoleh gelar Sarjana Perikanan (S.Pi) di Jurusan Perikanan dan Kelautan, Universitas Lampung

PERSEMBAHAN

Alhamdulillah dengan rasa syukur kupanjatkan kepada Allah SWT atas berkah, rahmat serta karunia-Nya, sehingga saya bisa menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Dengan penuh rasa cinta, kasih dan sayang serta dengan kerendahan hati, kupersembahkan karya ini untuk Ayah dan Ibuku tercinta (Machfud dan Rahmawati) sebagai bukti keseriusanku untuk membalas segala pengorbanan kalian selama ini.

Sahabat-sahabat dan teman-teman seperjuangan, terima kasih atas segala doa serta dukungan yang telah kalian berikan.

Dan almamater tercinta, Universitas Lampung.

MOTO

“Allah tidak akan membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya. Dia mendapat (pahala) dari (kebajikan) yang dikerjakannya dan dia mendapat (siksa) dari (kejahatan) yang diperbuatnya. (Mereka berdoa), Ya Tuhan kami, janganlah Engkau hukum kami jika kami lupa atau kami melakukan kesalahan. Ya Tuhan kami, janganlah Engkau bebani kami dengan beban yang berat sebagaimana Engkau bebankan kepada orang-orang sebelum kami. Ya Tuhan kami, janganlah Engkau pikulkan kepada kami apa yang tidak sanggup kami memikulnya. Maafkanlah kami, ampunilah kami, dan rahmatilah kami. Engkaulah pelindung kami, maka tolonglah kami menghadapi orang-orang kafir”

(QS. Al-Baqarah: 286)

Dunia masa depan adalah milik orang yang memiliki visi di hari ini.

(Penulis)

SANWACANA

Puji syukur penulis ucapkan ke hadirat Allah SWT karena berkat nikmat dan karunia-Nya, penulis mampu menyusun skripsi yang berjudul “ Profil Darah dan Histopatologi Lele Dumbo *Clarias gariepinus* (Burchell, 1822) yang Diinfeksi *Aeromonas hydrophila* (Stanier, 1943) dengan Pengobatan Enrofloksasin ” dan diselesaikan tepat waktu. Skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Perikanan di Universitas Lampung. Selain itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak di bawah ini yang mendukung terselesainya studi penulis.

1. Dr. Ir. Kuswanta Futas Hidayat M.P. selaku Dekan Fakultas Pertanian, Universitas Lampung;
2. Dr. Indra Gumay Yudha, S.Pi., M.Si. selaku Ketua Jurusan Perikanan dan Kelautan, Fakultas Pertanian, Universitas Lampung;
3. Munti Sarida, S.Pi., M.Sc., Ph.D. selaku Pembimbing Utama yang telah memberikan ilmu, kritik, arahan, waktu dan motivasi untuk selalu belajar selama berkuliah di Universitas Lampung;
4. drh. Ratna Amalia Kurniasih selaku Pembimbing Kedua yang telah memberikan banyak ilmu baru, kritik, arahan, waktu dan motivasi untuk selalu belajar, serta meningkatkan ilmu pengetahuan.
5. Dr. Yudha Trinoegraha Adiputra, S.Pi., M.Si selaku Pembahas skripsi yang telah memberikan ilmu, kritik, saran dan masukan yang membangun sehingga saya dapat dengan lebih baik menghasilkan karya ilmiah ini.
6. Segenap bapak-ibu dosen dan staf Jurusan Perikanan dan Kelautan, Fakultas Pertanian, Universitas Lampung, yang telah banyak memberikan kontribusi, ilmu, dan segala upaya bagi penulis hingga berhasil menyelesaikan studi
7. Orang tua Bapak Machfud dan Ibu Rahmawati yang selama ini memberikan

upaya, mendidik, mendoakan dan memotivasi saya untuk selalu maju dan berkembang menjadi insan yang lebih baik

8. Seluruh pegawai Balai Pengujian Kesehatan Ikan dan Lingkungan (BPKIL) Serang, Banten yang telah banyak membantu sekaligus memberikan dukungan bagi saya dalam penelitian
9. Orang-orang yang telah banyak memberikan dukungan dan bantuan selama proses penulisan skripsi ini yang tidak bisa disebutkan namanya satu persatu.

Semoga Allah SWT membalas dan memberikan keberkahan atas kebaikan bagi kita semua. Terakhir, penulis berharap kontribusi penelitian ini dapat memberikan inspirasi dan bermanfaat bagi pembaca.

Bandar Lampung, 3 Mei 2024



Zafira Chairunnisa

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan.....	3
1.3 Manfaat Penelitian.....	3
1.4 Kerangka Pikir.....	3
1.5 Hipotesis	5
II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Biologi Lele Dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>)	6
2.1.1 Klasifikasi	6
2.1.2 Morfologi dan Habitat	7
2.2 Respon Imun Ikan	8
2.3 <i>Aeromonas hydrophila</i>	9
2.3.1 Biologi	9
2.3.2 Pengaruh <i>Aeromonas hydrophila</i> pada Profil Darah dan Histopatologi Lele Dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>).	10
2.4 Enrofloksasin.....	11
2.5 Profil Darah	12
2.5.1 Sel Darah Putih	12
2.5.2 Diferensial Leukosit.....	13
2.5.3 Indeks Fagositik.....	14
2.6 Histopatologi Hati dan Ginjal.....	15

III. METODE	17
3.1 Waktu dan Tempat	17
3.2 Rancangan Penelitian	17
3.3 Metode Kerja Penelitian	18
3.3.1 Alat dan Bahan.....	18
3.3.2 Uji <i>in vitro</i>	18
3.3.3 Pengujian Lethal Dose 50 (LD ₅₀)	19
3.3.4 Pengujian <i>in vivo</i>	20
3.3.5 Pembuatan Pakan Antibiotik	20
3.3.6 Parameter Uji Penelitian	21
1. Profil Darah.....	21
a) Total Leukosit	21
b) Diferensial Leukosit.....	22
c) Indeks Fagositik.....	23
2. Histologi.....	23
3.3.7 Analisis Data.....	23
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	25
4.1 Hasil.....	25
4.1.2 Total Leukosit.....	26
4.1.3 Diferensial Leukosit.....	26
4.1.4 Indeks Fagosit.....	29
4.1.5 Histologi Hati dan Ginjal.....	30
4.1.6 Nilai Histologi Hati dan Ginjal.....	32
4.2 Pembahasan	34
4.2.1 Uji Pendahuluan.....	34
4.2.2 Gambaran Darah	35
A. Total Leukosit	35
B. Diferensial Leukosit	36
C. Indeks Fagosit.....	38

4.2.3 Histologi Hati	39
4.2.3 Histologi Ginjal.....	41
V. SIMPULAN & SARAN	43
5.1 Simpulan.....	43
5.2 Saran	43
DAFTAR PUSTAKA	45
LAMPIRAN.....	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Diagram alir kerangka pikir penelitian	4
2. Lele dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>).....	6
3. Morfologi tubuh lele dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>).....	7
4. <i>Aeromonas hydrophila</i>	9
5. Sel-sel granulosit. Sel neutrofil	13
6. Sel agranulosit.....	14
7. Denah wadah pengujian	17
8. Denah <i>well plate</i> pengujian <i>minimum inhibitory concentration</i>	19
9. <i>Minimum inhibitory concentration</i> antibiotik enrofloksasin terhadap <i>Aeromonas hydrophila</i>	25
10. Total leukosit pada lele dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>) yang diinfeksi <i>Aeromonas hydrophila</i> dengan pengobatan enrofloksasin	26
11. Neutrofil pada lele dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>) yang diinfeksi <i>Aeromonas hydrophila</i> dengan pengobatan enrofloksasin.....	27
12. Limfosit pada lele dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>) yang diinfeksi <i>Aeromonas hydrophila</i> dengan pengobatan enrofloksasin.....	28
13. Monosit pada lele dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>) yang diinfeksi <i>Aeromonas hydrophila</i> dengan pengobatan enrofloksasin.....	28
14. Indeks fagositik pada lele dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>) yang diinfeksi <i>Aeromonas hydrophila</i> dengan pengobatan enrofloksasin	29

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Nilai histopatologi hati dan ginjal	24
2. Histopatologi organ hati lele dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>) yang diinfeksi <i>Aeromonas hydrophila</i>	30
3. Histopatologi organ ginjal lele dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>) yang diinfeksi <i>Aeromonas hydrophila</i>	31
4. Nilai histopatologi organ hati (degenerasi) lele dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>) yang diinfeksi <i>Aeromonas hydrophila</i> dengan pengobatan enrofloksasin.....	32
5. Nilai histopatologi organ hati (infiltrasi leukosit) lele dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>) yang diinfeksi <i>Aeromonas hydrophila</i> dengan pengobatan enrofloksasin.....	33
6. Nilai histopatologi organ ginjal (degenerasi) lele dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>) yang diinfeksi <i>Aeromonas hydrophila</i> dengan pengobatan enrofloksasin.....	34

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Uji MIC (<i>minimum inhibitory concentration</i>) pada antibiotik enrofloksasin terhadap bakteri <i>A. hydrophila</i>	57
2. Perhitungan LD ₅₀ bakteri <i>A. hydrophila</i> metode Reed & Muench.....	58
3. Perhitungan jumlah pakan, enrofloksasin, dan progol dalam pengobatan lele dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>) selama 5 hari.....	59
4. Total leukosit pada lele dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>) yang diinfeksi <i>A. hydrophila</i> dengan pengobatan enrofloksasin selama 5 hari.	60
5. Neutrofil pada lele dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>) yang diinfeksi <i>A. hydrophila</i> dengan pengobatan enrofloksasin selama 5 hari	61
6. Limfosit pada lele dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>) yang diinfeksi <i>A. hydrophila</i> dengan pengobatan enrofloksasin selama 5 hari	62
7. Monosit pada lele dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>) yang diinfeksi <i>A. hydrophila</i> dengan pengobatan enrofloksasin selama 5 hari	63
8. Indeks fagositik pada lele (<i>Clarias gariepinus</i>) yang diinfeksi <i>A. hydrophila</i> dengan pengobatan enrofloksasin selama 5 hari	64
9. Analisis Anova dan Duncan gambaran darah hari ke-0 lele dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>) yang diinfeksi <i>A. hydrophila</i> dengan pengobatan enrofloksasin selama 5 hari	65
10. Analisis Anova dan Duncan gambaran darah hari ke-3 lele dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>) yang diinfeksi <i>A. hydrophila</i> dengan pengobatan enrofloksasin selama 5 hari	67
11. Analisis Anova dan Duncan gambaran darah hari ke-5 lele dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>) yang diinfeksi <i>A. hydrophila</i> dengan pengobatan enrofloksasin selama 5 hari	70
12. Histopatologi (degenerasi) organ hati lele (<i>Clarias gariepinus</i>) yang diinfeksi <i>A. hydrophila</i> dengan pengobatan enrofloksasin selama 5 hari	73
13. Histopatologi (infiltrasi leukosit) organ hati leledumbo (<i>Clarias gariepinus</i>) yang diinfeksi <i>A. hydrophila</i> dengan pengobatan enrofloksasin selama 5 hari	74

14. Histopatologi (degenerasi) organ ginjal lele dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>) yang diinfeksi <i>A. hydrophila</i> dengan pengobatan enrofloksasin selama 5 hari.....	75
15. Perhitungan derajat kerusakan pada histopatologi hati dan ginjal lele dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>) menggunakan Image J	76
16. Prosedur pembuatan preparat histopatologi ikan lele dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>).....	78

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Lele dumbo (*Clarias gariepinus*) merupakan salah satu komoditas perikanan air tawar yang potensial untuk dibudidayakan selain nila (*Oreochromis niloticus*), mujair (*Oreochromis mossambicus*), patin (*Pangasius hypophthalmus*) serta gurami (*Osphronemus gouramy*) (Zaenab & Massiseng, 2021). Lele dumbo memiliki pertumbuhan cepat, mudah menyesuaikan diri dengan lingkungan bahkan pada penebaran tinggi dan kondisi air yang buruk, memiliki nilai gizi, serta harga relatif murah (Wulansari *et al.*, 2022), sehingga memacu para pembudi daya untuk membudidayakan lele secara intensif (Ciptawati *et al.*, 2021). Namun demikian, dalam usaha budi daya terdapat kendala dalam produksi ikan, salah satunya penyakit berupa infeksi patogen (Manalu *et al.*, 2022). Jenis bakteri yang umumnya menyerang ikan air tawar, termasuk lele, yaitu *Aeromonas hydrophila* (Sarkar & Rashid, 2012; Muslikha *et al.*, 2016; Radityo *et al.*, 2022).

Aeromonas hydrophila merupakan patogen *motile aeromonas septicemia* (MAS) (Andrianti *et al.*, 2023). Penyakit bakterial ini memiliki sifat akut dan menginfeksi semua jenis ikan air tawar (Mustahal *et al.*, 2020). *Aeromonas hydrophila* menyebabkan tingkat kematian tinggi (80-100%) dalam kurun waktu yang singkat (1-2 minggu) (Manalu *et al.*, 2022). Kesehatan ikan merupakan salah satu indikator penting dalam melakukan usaha budi daya ikan, dimana munculnya penyakit merupakan faktor yang sangat penting yang harus cepat ditangani agar tidak menyebabkan kerugian pada usaha budi daya (Rochvita & Permadi, 2021). Infeksi bakteri *Aeromonas hydrophila* dapat dikendalikan dengan cara vaksinasi,

penggunaan bahan herbal, imunostimulan, probiotik, dan antibiotik (Sughra *et al.*, 2021).

Penanggulangan penyakit bakteri, seperti *Aeromonas hydrophila* umumnya menggunakan antibiotik yang bersifat bakterisidal dan bakteriostatik (Mufidah *et al.*, 2022). Antibiotik berperan dalam membunuh patogen dan menyembuhkan ikan yang terinfeksi oleh bakteri (Gustiana *et al.*, 2015; Chen *et al.*, 2019; (Mufidah *et al.*, 2022). Namun, penggunaan antibiotik berdampak pada keamanan produk hasil perikanan, resistensi mikroba, dan pencemaran lingkungan budi daya (Mufidah *et al.*, 2022). Pemerintah Indonesia melalui Kementerian Kelautan dan Perikanan mengatur penggunaan antibiotik dalam keputusan Menteri Kelautan dan Perikanan Republik Indonesia Permen KKP No. 1/PERMEN-KP/2019 Tahun 2019 tentang Klasifikasi Obat Ikan, contohnya enrofloksasin yang merupakan salah satu antibiotik yang penggunaannya diizinkan. Enrofloksasin merupakan golongan fluorokuinolon pertama yang diperkenalkan dan digunakan sebagai obat hewan dengan metabolit utamanya yaitu siprofloksasin. Enrofloksasin dalam kegiatan budi daya berfungsi dalam menanggulangi infeksi penyakit bakterial salah satunya *Aeromonas hydrophila* pada lele (Hidayah, 2018; Dwi *et al.*, 2023; Mufida, 2023).

Kajian pengaruh pengobatan dengan enrofloksasin pada respon fisik ikan yang diinfeksi oleh bakteri dapat dievaluasi dengan teknik histopatologi dan gambaran darah. Histopatologi memiliki peranan untuk melihat perubahan struktur jaringan pada organ yang terinfeksi patogen dan toksisitas pada perairan yang memungkinkan terjadinya abnormalitas jaringan (Saltas *et al.*, 2021). Menurut Dwi *et al.* (2023), organ hati dan ginjal yang diobati dengan enrofloksasin menunjukkan histopatologi yang lebih baik dibandingkan dengan yang diinfeksi *A. hydrophila* dengan perubahan struktur jaringan berupa makrofag pada hati dan degenerasi pada ginjal, akan tetapi hal itu bersifat sementara dan dapat pulih kembali (reversible) seiring waktu dengan perawatan. Adapun pengamatan profil darah untuk mengetahui tingkat kesehatan ikan, yang meliputi status fisiologis ikan, baik dipengaruhi oleh proses di dalam tubuh ikan maupun lingkungan hidup ikan (Syawal *et al.*,

2021). Pengamatan gambaran darah meliputi, eritrosit, leukosit, hemoglobin, dan diferensial leukosit (Sahfitri *et al.*, 2021). Darah merupakan bagian dari sistem sirkulasi yang berfungsi mengangkut oksigen, karbondioksida, nutrisi yang dibutuhkan oleh tubuh, dan hormon ke seluruh bagian tubuh (Ariyanti *et al.*, 2022).

1.2 Tujuan

Dari latar belakang yang sudah diuraikan, tujuan dari penelitian ini yaitu:

1. Mengevaluasi profil darah pada lele dumbo yang diinfeksi *Aeromonas hydrophila* setelah diberi obat enrofloksasin.
2. Mengevaluasi profil histopatologi hati dan ginjal pada lele dumbo yang diinfeksi *Aeromonas hydrophila* setelah diberi obat enrofloksasin.

1.3 Manfaat Penelitian

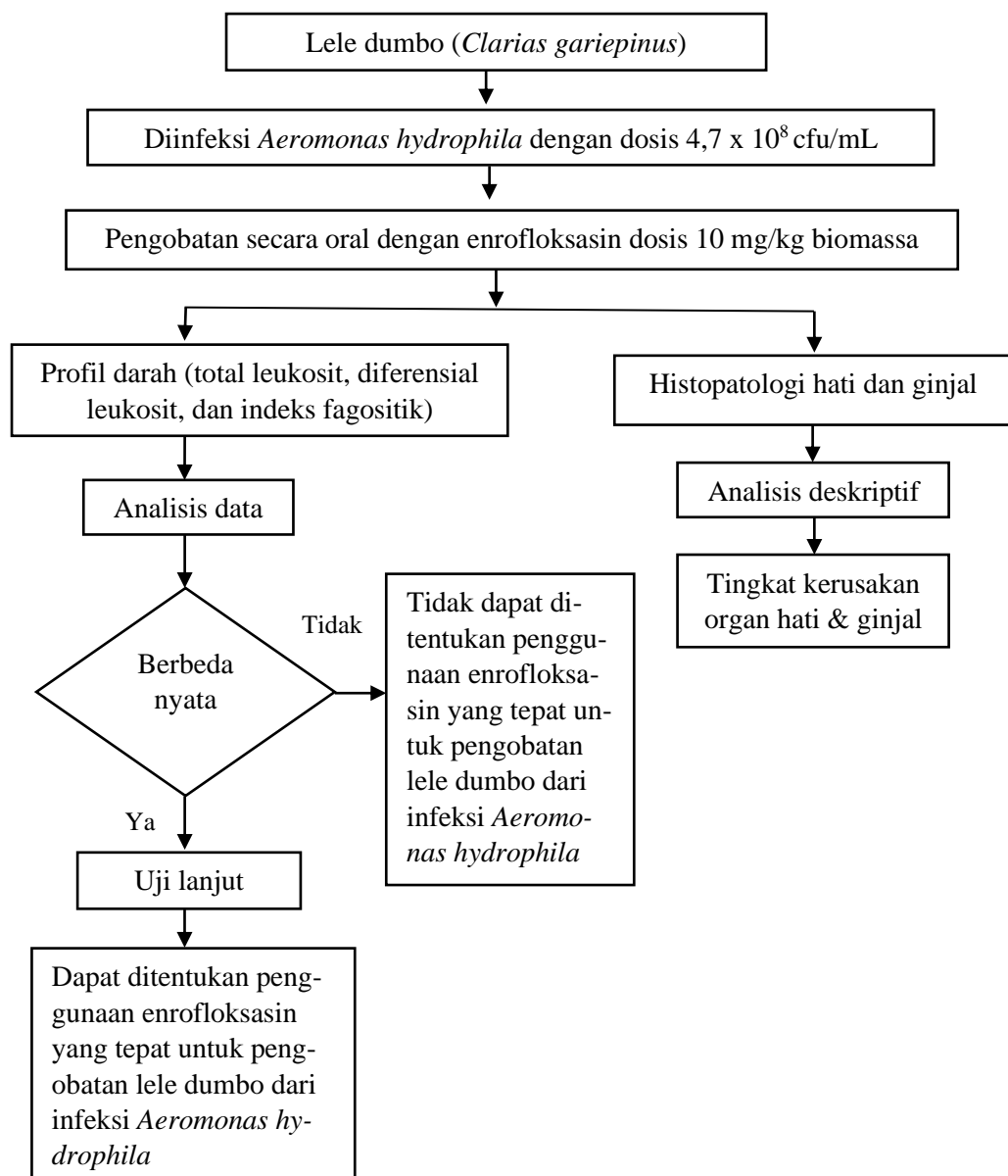
Berdasarkan tujuan yang telah disebutkan, penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut:

1. Pengembangan ilmu pengetahuan tentang pengobatan enrofloksasin pada lele yang diinfeksi *Aeromonas hydrophila*.
2. Pengembangan ilmu pengetahuan tentang profil darah dan struktur jaringan histologi lele sebelum dan setelah perlakuan proses pengobatan menggunakan enrofloksasin pada lele yang diinfeksi *Aeromonas hydrophila*.
3. Acuan penelitian selanjutnya dalam pengobatan enrofloksasin secara injeksi dan perendaman.

1.4 Kerangka Pikir

Lele merupakan salah satu komoditas unggul air tawar yang banyak dan mudah dibudidayakan sebab pertumbuhan yang cepat, memiliki organ pernapasan tambahan berupa arboresen sehingga mampu toleransi dengan parameter lingkungan yang luas, serta memiliki permintaan pasar tinggi. Adapun permasalahan yang sering dihadapi oleh para pembudi daya adalah penyakit yang sering menyerang ikan air tawar adalah *Aeromonas hydrophila*, dimana salah satu jenis bakteri patogen penyebab penyakit *motile aeromonas hydrophila* (MAS) dan menyebabkan kematian yang tinggi.

Penggunaan antibiotik sudah banyak dilakukan dalam mengobati penyakit yang sering menyerang ikan air tawar salah satunya dari *Aeromonas hydrophila*. Golongan antibiotik yang dapat digunakan sesuai dengan izin Keputusan Menteri Kelautan dan Perikanan Republik Indonesia yaitu tetrasiklin, makrolida, fluorokuinolon, dan sulfonamid. Enrofloksasin merupakan fluorokuinolon pertama yang diperkenalkan dan digunakan sebagai obat hewan dengan metabolit utamanya yaitu siprofloksasin.



Gambar 1. Diagram alir kerangka pikir penelitian

1.5 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini sebagai berikut:

1. Total leukosit

H_0 : semua $\tau_i=0$

Semua pengaruh perlakuan tidak berbeda nyata terhadap total leukosit.

H_1 : minimal ada satu $\tau_i \neq 0$

Minimal ada satu pengaruh perlakuan yang berbeda nyata terhadap total leukosit.

2. Diferensial leukosit

H_0 : semua $\tau_i=0$

Semua pengaruh perlakuan tidak berbeda nyata terhadap diferensial leukosit.

H_1 : minimal ada satu $\tau_i \neq 0$

Minimal ada satu pengaruh perlakuan yang berbeda nyata terhadap diferensial leukosit.

3. Indeks fagositik

H_0 : semua $\tau_i=0$

Semua pengaruh perlakuan tidak berbeda nyata terhadap indeks fagositik.

H_1 : minimal ada satu $\tau_i \neq 0$

Minimal ada satu pengaruh perlakuan yang berbeda nyata terhadap indeks fagositik.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Biologi Lele Dumbo (*Clarias gariepinus*)

2.1.1 Klasifikasi

Lele merupakan salah satu komoditas perikanan air tawar yang unggul dan cukup populer di masyarakat (Gambar 2). Menurut Burchell (1822), lele memiliki kedudukan taksonomi sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Pisces
Sub-kelas	: Teleostei
Ordo	: Siluriformes
Sub Ordo	: Siluroidae
Famili	: Clariidae
Genus	: <i>Clarias</i>
Spesies	: <i>Clarias gariepinus</i>



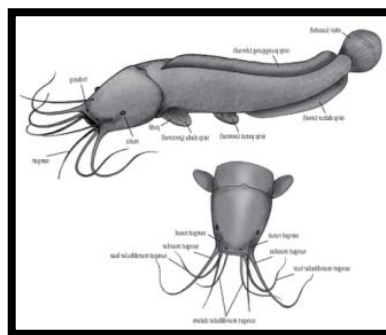
Gambar 2. Lele dumbbo (*Clarias gariepinus*)
Sumber: Warseno (2018)

Lele berasal dari Benua Afrika dan pertama kali dibawa ke Indonesia pada tahun 1984 (Al-Muhatir *et al.*, 2023). Lele termasuk ikan air tawar yang banyak

dikembangkan di Indonesia (Wulansari *et al.*, 2022). Hal ini karena memiliki harga yang relatif murah, memiliki rasa daging yang khas dan mengandung gizi tinggi (Al-Muhatir *et al.*, 2023). Lele memiliki kandungan leusin dan lisin, asam lemak omega-3 dan omega-6. Asam amino esensial leusin dan lisin berperan dalam pertumbuhan dan perkembangan serta menjaga keseimbangan nitrogen (Andri *et al.*, 2020).

2.1.2 Morfologi dan Habitat

Menurut Warseno (2018), lele merupakan ikan yang hidup di perairan umum dan bernilai ekonomis, serta disukai oleh masyarakat. Lele umumnya memiliki warna kehitaman atau keabuan dengan bentuk tubuh yang panjang dan pipih (Gambar 3). Lele dikenal dengan tubuh yang licin dan tidak bersisik, dengan sirip punggung dan sirip anus yang panjang (Gambar 3). Lele memiliki empat pasang sungut peraba (*barbells*) yang berfungsi sebagai alat gerak di air dalam kondisi yang gelap (Gambar 3). Menurut Primaningtyas *et al.* (2015), lele memiliki organ pernapasan bantuan berupa arboresen yang memiliki membran berlipat-lipat penuh dengan kapiler darah. Arboresen berfungsi agar dapat hidup di perairan dengan kadar oksigen rendah. Lele juga memiliki gigi berbentuk villiform dan menempel pada rahang (Tarigan *et al.*, 2023). Jumlah sirip lele terdiri dari sirip dada, sirip perut, sirip dubur, sirip punggung, dan ekor. Pada bagian sirip dada lele dilengkapi dengan patil yakni duri tulang yang tajam berfungsi untuk melindungi dirinya terhadap serangan atau ancaman dari luar yang membahayakan (Warseno, 2018).



Gambar 3. Morfologi tubuh lele dumbo (*Clarias garipenius*)
Sumber: Warseno (2018)

Menurut Muslimah & Musakkir (2017), habitat lele di alam yakni di perairan dengan arus yang tenang, relatif dangkal dan bersubstrat lumpur, seperti rawa, telaga, waduk, dan sawah yang tergenang air. Lele tergolong hewan nokturnal, yaitu aktif makan di malam hari. Pada siang hari, lele berdiam diri dan berlindung di tempat-tempat gelap. Lele dapat tumbuh atau berkembangbiak pada suhu hangat berkisar antara 22-28°C dengan derajat keasaman atau pH normal 6,5-7,5 serta kandungan oksigen (O₂) cukup (Agustina, 2018).

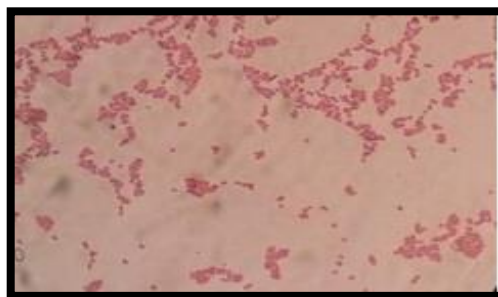
2.2 Respon Imun Ikan

Sistem imun merupakan mekanisme pertahanan tubuh terhadap bahaya yang dapat disebabkan oleh faktor-faktor tertentu. Faktor yang memengaruhi mekanisme sistem imun adalah genetik (gen induk timus), metabolik hormon, lingkungan, gizi, anatomi, fisiologi, umur, dan mikroba (Ani *et al.*, 2021). Sistem imun terdiri dari sistem imun alamiah (nonspesifik) dan sistem imun adaptif (spesifik). Menurut Rahmaningsih (2018), sistem imun nonspesifik merupakan sistem pertahanan pertama yang terdapat dalam tubuh ikan untuk menghadapi serangan berbagai mikroorganisme sehingga dapat memberikan respon langsung. Faktor yang memengaruhi sistem imun nonspesifik meliputi spesies, faktor keturunan dan usia, suhu, pengaruh hormon, serta faktor kondisi. Respon imun pada ikan baru terbentuk sempurna saat ikan sudah dewasa (Ode, 2013). Sistem imun spesifik memiliki kemampuan dalam mengenal benda asing yang masuk ke dalam tubuh ikan. Sistem imun spesifik terdiri dari sistem humoral (limfosit B) dan sistem seluler (limfosit T) (Hewajuli & Dharmayanti, 2015). Karakteristik sistem imun spesifik memiliki kemampuan menghasilkan immunoglobulin yang spesifik, *cell-mediated immunity*, *immunological memory* dan memiliki kemampuan hipersensitivitas langsung. Adapun pada ikan teleostei memiliki antibodi yaitu IgM (macroglobulin) dan IgG (Rahmaningsih, 2018). Menurut Randelli *et al.* (2008), immunoglobulin selain IgM dan IgG ditemukan juga IgD, IgT, dan IgZ. Sistem imun spesifik ikan belum terbentuk sempurna hingga beberapa minggu setelah menetas (Rahmaningsih, 2018).

2.3 *Aeromonas hydrophila*

2.3.1 Biologi

Menurut Sinurat *et al.* (2019), *Aeromonas hydrophila* merupakan penyebab penyakit MAS (*motile aeromonas septicemia*), khususnya untuk spesies ikan air tawar di perairan tropis. Infeksi *Aeromonas hydrophila* mewabah di Asia Tenggara sampai sekarang. Penyakit yang disebabkan *Aeromonas hydrophila* mengakibatkan bercak merah pada ikan dan menimbulkan kerusakan pada kulit, insang, dan organ dalam. Menurut Haryani *et al.* (2012), *Aeromonas hydrophila* tergolong dalam protista prokariot mempunyai sel tunggal dan makhluk heterotrofik, berukuran 0,7-1,8 x 1,0-1,5 μm dan bergerak dengan flagel yang sifatnya motil. *Aeromonas hydrophila* bersifat bakteri Gram negatif, hidup pada suhu optimum 20-30 °C, berbentuk batang dengan ujung membulat (Gambar 4), dan bersifat mesofilik.



Gambar 4. *Aeromonas hydrophila*
Sumber: Soedjatmiko & Ariesyady (2011)

Menurut Prasetio *et al.* (2019), infeksi *Aeromonas hydrophila* terjadi secara sekunder melalui perubahan kondisi lingkungan, stres, perubahan temperatur air yang terkontaminasi dan inang telah terinfeksi oleh virus, bakteri atau parasit lainnya. Penularan *Aeromonas hydrophila* sangat cepat melalui perantara air, kontak bagian tubuh ikan, dan peralatan budi daya yang tercemar/terkontaminasi bakteri. Adapun proses penginfeksi *A. hydrophila* terjadi melalui permukaan tubuh yang luka, saluran pencernaan makanan atau masuk melalui insang, dan akan masuk ke pembuluh darah dan menyebar pada organ dalam lainnya, dan bakteri Gram negatif ini bersifat laten (Juanda, 2019). Gejala klinis yang ditimbulkan oleh *Aeromonas hydrophila* yakni gerakan ikan menjadi lamban, ikan cenderung diam di dasar, nafsu makan menurun, luka/borok, pendarahan pada insang, perut membesar berisi cairan, pembengkakan dan kerusakan pada jaringan hati, ginjal dan limfa

(Wulandari *et al.*, 2019). Bakteri ini menyerang bagian hati, limpa, hati dan ginjal melalui darah (Muslikha, 2016).

2.3.2 Pengaruh *Aeromonas hydrophila* pada Profil Darah dan Histopatologi Lele Dumbo (*Clarias gariepinus*).

Aeromonas hydrophila memberikan pengaruh terhadap perubahan profil darah dan histopatologi hati dan ginjal lele, seperti perubahan kadar normal darah (eritrosit, leukosit, haemoglobin, dan diferensial leukosit), struktur, dan fungsi hati dan ginjal. Menurut Triyaningsih *et al.* (2014), infeksi *A. hydrophila* mengakibatkan penurunan respon terhadap pakan, berenang abnormal, luka kemerahan di bagian tubuh seperti sirip punggung, sirip ekor, sirip dada, kulit mengelupas, daging rusak, dan abdominal *dropsy*. Hal ini disebabkan enzim-enzim eksotoksin yang dihasilkan oleh *A. hydrophila* bersifat virulen, seperti hemolisin, protease dan elastase. Enzim-enzim tersebut masuk ke pembuluh darah sehingga tubuh lele mengalami kerusakan pada permukaan lele yang terinfeksi. Selain itu, kerusakan pada permukaan tubuh ikan yang terinfeksi disebabkan oleh jaringan otot dan saluran darah yang banyak kandungan protein. Kandungan enzim hemolisin yang masuk dan terlarut dalam darah mengakibatkan lisis pada sel darah merah dan melepaskan haemoglobin, sehingga darah banyak yang keluar melewati luka pada permukaan tubuh ikan yang terinfeksi. Adapun enzim protease mengakibatkan penurunan nafsu makan ikan, sebab enzim mampu melawan pertahanan tubuh inang dalam proses perkembangan penyakit dan mengambil persediaan nutrisi. Penurunan nutrisi yang masuk ke dalam tubuh ikan berpengaruh pada jumlah darah merah, sebab nutrisi tersebut sangat penting untuk membantu proses pembentukan sel darah merah dalam tubuh (Cerlina *et al.*, 2021). Hal ini sesuai dengan pernyataan Bangsa *et al.* (2015), kurangnya suplai nutrisi ke sel, jaringan, dan organ dapat memengaruhi total eritrosit.

Infeksi *A. hydrophila* mengakibatkan perubahan struktur dan fungsi histopatologi hati dan ginjal (Al-yahya *et al.*, 2018). Menurut Durai *et al.* (2018), ginjal yang terinfeksi *A. hydrophila* akan mengakibatkan degradasi pada tubulus, nekrosis, *hypertrophy*, degradasi glomerulus, dan pelebaran *bowman space*. Namun, pada hati

yang terinfeksi *A. hydrophila* akan mengakibatkan nekrosis, *pyknotic*, degradasi di *central* vakuola, *melanomacrophage* (pigmentasi), dan agregasi sel darah merah di sekitar pembuluh darah. Kerusakan patologi hati dan ginjal berpengaruh pada gambaran darah seperti eritrosit, leukosit, dan diferensial leukosit, sebab hati merupakan proses metabolisme utama (Alif *et al.*, 2021) dan ginjal merupakan tempat produksi leukosit (Ginting *et al.*, 2021).

2.4 Enrofloksasin

Enrofloksasin adalah obat antibakteri kelompok fluorokuinolon yang dikembangkan untuk digunakan dalam kedokteran hewan (Grabowski *et al.*, 2022). Menurut Troughon & Lefebvre (2016), enrofloksasin memiliki spektrum aktivitas antibakteri yang luas, termasuk bakteri Gram negatif, Gram positif, dan *Mycoplasma* sp. Enrofloksasin memiliki efek bakterisidal yang bekerja dengan cara menghambat aktivitas enzim DNA girase (topoisomerase II) dan topoisomerase IV bakteri. Menurut Widiyanti *et al.* (2019), mekanisme kerja dari enrofloksasin didukung oleh kandungan struktur kimia yaitu ikatan fluor. Gugus fluorida bersifat neurotoksik dan obat yang menempel pada gugus fluorida dapat berpenetrasi ke dalam jaringan yang sensitif, termasuk otak. Kemampuan fluorida dapat menembus *blood-brain barrier*, dan membuat fluorida bersifat neurotoksik kuat. Fluorida juga memengaruhi sintesis kolagen, dan dapat merusak sistem imun dengan menghabiskan persediaan energi, serta menghambat pembentukan antibodi dalam darah. Enrofloksasin banyak digunakan pada ikan, karena memiliki sifat penyerapan yang baik, volume distribusi yang besar, bioavailabilitas yang tinggi, dan waktu paruh terminal yang panjang (Shan *et al.*, 2020). Enrofloksasin termasuk kategori terlarang dalam klasifikasi antibiotik untuk penggunaan pada hewan dalam hal risiko resistensi antimikroba, akan tetapi dapat digunakan pada ikan dalam berbagai kasus pengobatan alternatif, seperti infeksi *Aeromonas* (Uney *et al.*, 2021). Enrofloksasin mampu menyembuhkan penyakit seperti *septicemia*, *furunculosis*, mulut merah enterik, vibriosis atau penyakit kulit pada ikan, di karena efektivitasnya dalam melawan bakteri seperti *Aeromonas* sp., *Vibrio* sp., dan *Yersinia* sp. (Corum *et al.*, 2020).

Menurut Ma *et al.* (2019), pengobatan menggunakan obat enrofloksasin memberikan pengaruh pada organ hati ikan. Hati mengandung banyak makrofag, terutama sel *kupffer* yang mengeluarkan sitokin dalam jumlah besar dan berperan penting dalam pankreatitis dan cedera organ. Selain itu, hati memiliki fungsi sebagai organ metabolisme utama, bertanggung jawab untuk detoksifikasi, penyimpanan gula hati, dan sintesis protein sekretori. Proses metabolisme enrofloksasin menurut Ma *et al.* (2017), terjadi di dalam hati dengan cara diubah menjadi siprofloksasin melalui biotransformasi, akan tetapi proses metabolit ini tetap merusak organ hati dengan mengubah protein hati. Enrofloksasin juga dapat mempengaruhi aktivitas enzim fase I dan fase II di hati dan menyebabkan peroksidasi lipid pada jaringan hati (Li *et al.*, 2018). Enrofloksasin yang telah dimetabolisme oleh hati, akan diekskresikan dan dieliminasi di dalam tubuh, dimana golongan fluorokui-nolon (enrofloksasin) merupakan obat yang bersifat hidrofilik, dan akan mengalami proses eliminasi terutama di ginjal (Widiyanti *et al.*, 2019). Hal ini sesuai dengan pernyataan Wijayanti *et al.* (2015), bahwa enrofloksasin mengakibatkan toksisitas pada hati, ginjal dan produksi darah, reaksi alergi, dan terganggunya keseimbangan mikroflora dalam tubuh.

2.5 Profil Darah

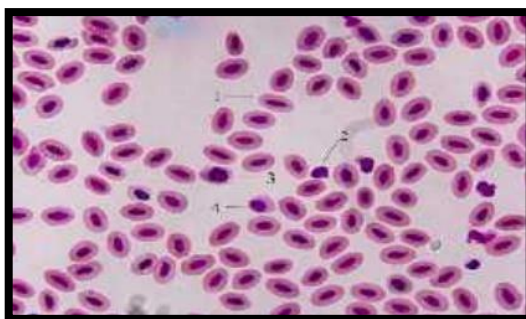
2.5.1 Sel Darah Putih

Sel darah putih (leukosit) merupakan unit sistem pertahanan tubuh paling aktif dan beredar di dalam sirkulasi darah (Putranto *et al.*, 2019). Leukosit mempunyai bentuk yang lonjong atau bulat dan tidak berwarna, serta leukosit diproduksi di organ timus dan ginjal (Sinaga *et al.*, 2023). Leukosit terdiri dari dua macam sel yaitu sel granulosit (neutrofil, eosinofil, dan basofil) dan sel agranulosit (limfosit dan monosit) (Tigner *et al.*, 2022). Leukosit memiliki fungsi utama yaitu merusak bahan-bahan infeksius dan toksik melalui proses fagositosis dengan membentuk antibodi (Putranto *et al.*, 2019). Jumlah nilai leukosit normal pada lele yaitu $20-150 \times 10^3 \text{ sel/mm}^3$ (Purwanti *et al.*, 2020). Adapun menurut Puspitowati *et al.* (2022), jumlah leukosit yang menyimpang dari keadaan normal mempunyai arti bahwa sistem pertahanan tubuh ikan sedang terganggu yang ditandai dengan peningkatan jumlah leukosit disebabkan oleh ikan yang terinfeksi atau stres. Apabila

ikan terinfeksi, maka sel-sel leukosit akan ditranspor secara khusus ke daerah yang terinfeksi (Hardi, 2018).

2.5.2 Diferensial Leukosit

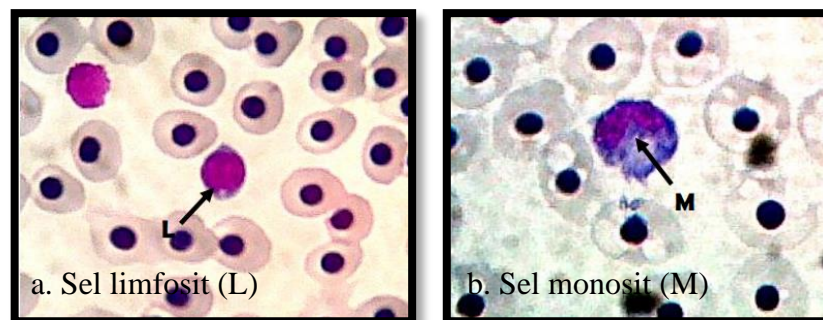
Diferensial leukosit merupakan kesatuan dari sel darah putih yang terdiri dari dua kelompok yaitu granulosit (neutrofil, eosinofil, dan basofil) dan agranulosit (limfosit dan monosit) (Jumadin *et al.*, 2020). Neutrofil pada lele memiliki bentuk bulat, inti berwarna ungu dan berbentuk ginjal (Gambar 5). Neutrofil memiliki peran sebagai pertahanan pertama terhadap infeksi dalam tubuh (Rosales, 2020). Persentase neutrofil yang mengalami peningkatan disebabkan oleh infeksi dan kondisi perairan yang buruk, sehingga mengakibatkan stres pada ikan (Lestari *et al.*, 2017). Pada saat ikan terinfeksi, neutrofil dalam tubuh ikan akan membentuk sistem pertahanan tubuh yang diproduksi oleh limfa dan dikirim ke tempat terjadinya infeksi (Lestari *et al.*, 2021). Selain itu, pertahanan yang dilakukan oleh sel neutrofil dipengaruhi oleh rangsangan kimiawi eksternal, di antaranya distimulasi oleh imunostimulan (Yusuf *et al.*, 2021).



Gambar 5. Sel-sel granulosit. Sel neutrofil (4)
Sumber: Hidayaturrahman (2015)

Limfosit merupakan salah satu dari sel darah putih yang memiliki fungsi utama yaitu mampu menerobos jaringan atau organ tubuh yang lunak untuk pertahanan tubuh (Muntasiroh *et al.*, 2020). Limfosit menurut Sinaga *et al.* (2023), merupakan leukosit yang paling dominan dibandingkan leukosit lainnya, dengan kadar normal adalah 71,12- 82,88%. Sel limfosit menurut Novita *et al.* (2020), terdiri dari 2 kelompok yaitu sel B dan sel T. Sel B melakukan transformasi menjadi sel plasma untuk memproduksi antibodi. Sel T melakukan tugas dalam sistem

kekebalan perantara sel T (sel T sitotoksik) dan mengontrol respon imun (sel T supresor). Monosit merupakan leukosit terbesar yang biasa disebut makrofag, dengan diameter 15-20 mikrometer dan berjumlah sekitar 3-9 % dari seluruh sel darah putih (Gambar 6b) (Dewi *et al.*, 2019). Monosit berfungsi sebagai penanda patogen kepada sel T sehingga patogen dapat dikenali dan dibunuh atau dapat membuat antibodi (Preanger *et al.*, 2016). Adapun pendapat lain, monosit berfungsi dalam proses fagositosis terhadap serangan patogen berbahaya, dan untuk menghilangkan sel mati, sekarat atau rusak dalam darah (Hasugian, 2018). Jumlah monosit akan meningkat jika terdapat substansi asing pada jaringan atau sirkulasi darah (Suhermanto *et al.*, 2013). Proses penginfeksi oleh bakteri tersebut berlangsung dalam waktu yang singkat (Robert, 2012). Peningkatan persentase monosit menurut Preanger *et al.* (2016), disebabkan oleh infeksi jamur, radang granulomatosa, dan penyakit tertentu. Penurunan (monositopenia) persentase monosit bersifat fisiologis terjadi pada saat stadium awal ikan stres, sedangkan monositopenia yang bersifat patologis terjadi setelah stadium akut suatu penyakit berakhir.



Gambar 6. Sel agranulosit.

Sumber: Preanger *et al.* (2016)

2.5.3 Indeks Fagositik

Fagositosis menurut Novita *et al.* (2023), merupakan mekanisme penting dalam sel leukosit saat terjadi suatu infeksi, sebab fagosit merupakan sistem pertahanan tubuh yang dapat beroperasi segera dalam melawan invasi mikroorganisme setelah melintasi permukaan tubuh dan masuk ke dalam tubuh. Perhitungan indeks fagositik berfungsi untuk melihat kemampuan sel leukosit untuk memfagosit benda asing bersifat patogen yang masuk dalam tubuh (Utami *et al.*, 2013). Sel-sel fagosit untuk melakukan fagositosis dibedakan menjadi dua jenis yaitu fagosit

mononuklear dan polimorfonuklear. Fagosit mononuklear yaitu monosit berada di darah, jika bermigrasi ke jaringan akan berubah menjadi makrofag. Fagosit polimorfonuklear berupa granulosit, yaitu neutrofil, eosinofil, basofil, dan *cell mast* (Esteban *et al.*, 2015). Fagosit mempunyai kemampuan intrinsik untuk mengikat mikroorganisme secara langsung. Oleh karena itu, fagositosis makrofag banyak digunakan sebagai parameter imunologi untuk mengevaluasi fungsi kekebalan tubuh (Handayani *et al.*, 2018).

2.6 Histopatologi Hati dan Ginjal

Hati merupakan organ penting yang memiliki peran dalam mengekskresi bahan untuk proses pencernaan yang tersusun dari sel parenkim (hepatosit) dan jalinan serabut (Safratilofa, 2017). Menurut Affandi & Tang (2002), hati merupakan kelenjar yang kompak dan berwarna merah kecoklatan. Organ hati sangat rentan terhadap pengaruh zat kimia dan menjadi organ dengan sasaran utama dari efek racun zat kimia (toksikan). Menurut Damayanti (2010), hepatosit (sel parenkim) memiliki peran utama dalam proses metabolisme. Sel – sel ini terletak pada sinusoid yang berisi darah dan empedu. Sel kupffer merupakan monosit atau makrofag yang berfungsi sebagai penghancur bakteri dan benda asing dalam darah, sehingga hati merupakan salah satu organ utama dalam pertahanan agen toksik. Berdasarkan pengamatan oleh Asniatih *et al.* (2013), perubahan patologi pada hati lele yang diinfeksi *A. hydrophila* yaitu degenerasi sel dan nekrosis. Penelitian lainnya oleh Safratilofa (2017), histopatologi pada hati patin yang diinfeksi *A. hydrophila* ditemukan kerusakan berupa degenerasi, vakuolisasi, dan nekrosis.

Ginjal merupakan organ ekskresi pada semua hewan vertebrata. Ginjal menyekresikan produk metabolisme seperti amonia, serta berfungsi dalam memelihara homeostasis (Safratilofa, 2017). Anatomi ginjal ikan bervariasi bergantung pada spesiesnya, akan tetapi secara umum anatomi ginjal ikan teleos terbagi atas dua yaitu pronephros (*head kidney*) dan mesonephros (*body kidney*). *Head kidney* terdiri atas jaringan limfoid yang berperan dalam hematopoiesis. Bagian *body kidney* lebih banyak berperan dalam proses ekskresi dan filtrasi. Mesonephros mempunyai unit-unit yang disebut dengan nefron yang terdiri dari badan malpighi dan tubulus

ginjal (Takashima & Hibiya, 1995). Badan malpighi terdiri dari glomerulus dan kapsula bowman yang keduanya berfungsi untuk menyaring buangan metabolik dalam darah. Jumlah glomerulus ginjal ikan air tawar lebih banyak dan diameternya lebih besar dari pada ikan air laut. Hal ini terkait dengan fungsinya untuk lebih dapat menahan garam di dalam tubuh agar tidak keluar, serta mengeluarkan/memompa air keluar dengan mengeluarkan urin yang encer sebanyak-banyaknya (Affandi & Tang, 2002). Menurut Safratilofa (2017), perubahan histopatologi ginjal ikan patin akibat *A. hydrophila* mengakibatkan kerusakan berupa infiltrasi sel radang, degenerasi dan nekrosis. Penelitian lainnya oleh Asniatih *et al.* (2013), diketahui bahwa organ ginjal lele pasca infeksi *A. hydrophila* terjadi perubahan berupa degenerasi hialin pada tubulus distal dan atropi pada jaringan hematopoietik.

III. METODE

3.1 Waktu dan Tempat

Kegiatan penelitian ini dilaksanakan pada Juni - September 2023. Pelaksanaan penelitian dilakukan di Laboratorium Patologi, Mikrobiologi, dan Bioassay Balai Pengujian Kesehatan Ikan dan Lingkungan (BPKIL) Serang, Banten.

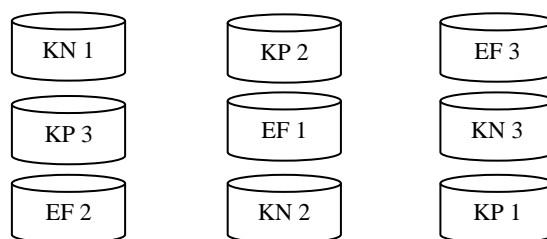
3.2 Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode eksperimental, yaitu metode penelitian untuk mempelajari pengaruh perlakuan tertentu terhadap parameter yang diamati dengan kondisi terkendali. Penelitian ini menggunakan desain penelitian rancangan acak lengkap yang terdiri dari tiga perlakuan dan tiga kali pengulangan. Lele yang digunakan sebagai hewan uji berukuran panjang total 8 cm dan berat total 25 g/ekor sebanyak 35 ekor dalam setiap wadah pemeliharaan. Desain penempatan bak pemeliharaan untuk penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 7. Rincian perlakuan yang dilakukan adalah sebagai berikut:

Kontrol negatif (KN) : lele dumbo diinfeksi larutan fisiologis dan setelahnya diberi pakan komersil tanpa enrofloksasin

Kontrol positif (KP) : lele dumbo diinfeksi *Aeromonas hydrophila* dan setelahnya diberi pakan komersil tanpa enrofloksasin

Efikasi (EF) : lele dumbo diinfeksi *Aeromonas hydrophila* dan setelahnya diberi pakan komersil yang dicampur enrofloksasin



Gambar 7. Denah wadah pengujian

3.3 Metode Kerja Penelitian

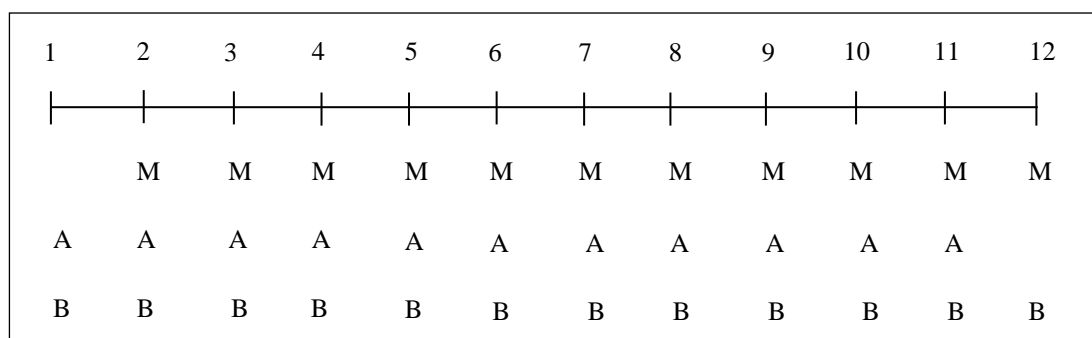
3.3.1 Alat dan Bahan

Penelitian ini menggunakan alat dan bahan yang berbeda-beda pada setiap pengujiannya yang meliputi uji *in vitro*, LD₅₀, *in vivo*, hematologi, dan histopatologi. Alat dan bahan untuk uji lapang yaitu bak fiber bulat, baskom, ember, waring, se-ser, lele, pakan komersil, sumber air, dan 200 mg enrofloksasin dalam 1 g obat dengan dosis obat yang digunakan 50 mg/kg biomassa ikan. Alat dan bahan untuk uji *in vitro* dan *in vivo* yaitu mikropipet, tabung reaksi, rak tabung reaksi, turbidimeter, *glass beaker*, timbangan digital, labu ukur 25 mL dan 10 mL, *well plate*, *multi channel pipet*, *reservoir disposable*, inkubator, aluminium foil, cawan petri, jarum ose, bunsen, *hazard safety cabinet*, larutan fisiologis, kontainer, aerasi, se-ser, alat bedah, alkohol, isolat murni *Aeromonas hydrophila*, media MHB (*mueller hinton broth*), enrofloksasin 50 mg/kg biomassa, akuades, NaOH, dan media TSA (*triptic soy agar*), media darah, media RS (*rimler shot*), kit identifikasi, dan *Vitek 2 Compact*. Alat dan bahan untuk uji gambaran darah dan histologi yaitu mikrotub 1,5 mL, *syringe*, gelas objek, *glass beaker*, pipet leukosit, haemositometer, mikroskop, *digital timer*, pisau bedah, pinset, nampan, label, *handseal*, masker, *cover glass*, microtube, *cassette tissue*, *vacuum infiltration processor* (Tissue-Tek VIP 5 Jr), *specimen basketts*, *embedding console system* (TEC5), mikrotom, *floatation bath*, hot plate, glass ukur, *staining jar*, *cover slipper*, kertas tisu, *laboratory fume hood*, sampel darah, sampel organ (hati dan ginjal), larutan Rees Ecker, akuades, metanol, larutan giemsa, formalin 10%, parafin, etanol, xylol, etanol 50%, etanol 80%, etanol 95%, etanol absolut, scott, eosin, hematoksilin dan entelan.

3.3.2 Uji *vin itro*

Prinsip uji *minimum inhibitory concentration* adalah untuk mengetahui konsentrasi terkecil atau dosis terkecil dari suatu zat atau substansi zat antimikroba yang diujikan terhadap mikroba tertentu. Alat dan bahan yang digunakan larutan bakteri, larutan obat/antibiotik, media cair MHB (*mueller hinton broth*), *well plate*, *multi chenel pipet*, *reservoir disposable*, inkubator, dan aluminium foil. Media cair MHB dituang ke dalam *reservoir disposable* dan diambil menggunakan *multi*

channel pipet sebanyak 50 μL untuk dimasukkan ke dalam *well plate* (*well* 2-12). Larutan obat/antibiotik dituang ke dalam *reservoir disposable* dan diambil menggunakan *multi channel pipet* sebanyak 50 μL untuk dimasukkan ke dalam *well plate* (*well* 1-11). Namun, step ini harus dilakukan proses homogen dan pengenceran di setiap *well* kecuali *well* 1, dengan cara mengambil 50 μL di setiap *well* (dimulai dari *well* 2) untuk dipindahkan ke *well* selanjutnya sampai *well* 11 dan sisanya dibuang, sehingga tetap menghasilkan 50 μL di setiap *well*. Larutan *Aeromonas hydrophila* dituang ke dalam *reservoir disposable* dan diambil menggunakan *multi channel pipet* sebanyak 50 μL untuk dimasukkan ke dalam *well plate* (*well* 1-12), yang dimulai dari *well* belakang yaitu *well* 12 (Gambar 8). Tahap terakhir, *well plate* dilapisi dengan aluminium foil dan diinkubasi pada suhu 28 °C selama 24 jam (Miller *et al.*, 2020).



Gambar 8. Denah *well plate* proses pengujian *minimum inhibitory concentration*.

Keterangan:

M : Media MHB (*mueller hinton roth*)

A : Antibiotik (enrofloksasin)

B : Bakteri *Aeromonas hydrophila*

3.3.3 Pengujian Lethal Dose 50 (LD₅₀)

Isolat *Aeromonas hydrophila* dari inang yang virulen dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi 0,85% NaCl. Suspensi bakteri dibuat dengan 3 konsentrasi yang berbeda yaitu 10⁹ cfu/mL, 10⁸ cfu/mL, dan 10⁷ cfu/mL. Suspensi bakteri diinjeksi sebanyak 0,1 mL/ekor ke 15 ekor ikan secara *intramuscular* sesuai dengan perlakuan, dan perlakuan kontrol negatif diinjeksi dengan larutan fisiologis.

Ikan dilakukan pengamatan untuk mengetahui gejala klinis dan kematian selama 7 hari. Bakteri yang terdapat pada ikan diisolasi dan diidentifikasi kembali. Hasil perhitungan LD₅₀ digunakan untuk menentukan konsentrasi bakteri yang digunakan pada uji *in vivo* dengan metode Reed dan Muench.

3.3.4 Pengujian *in vivo*

Wadah pengujian menggunakan 9 bak fiber dengan volume air 600 liter. Ikan uji yang digunakan yaitu lele dengan jumlah 35 ekor/bak pada setiap perlakuan. Pengujian dilakukan dengan tiga perlakuan dan tiga pengulangan, yaitu kontrol negatif, kontrol positif, dan efikasi. Kontrol negatif lele diinjeksi dengan larutan fisiologis dan diberi pakan komersil tanpa enrofloksasin. Kontrol positif lele diinjeksi dengan *Aeromonas hydrophila* dan diberi pakan komersil tanpa enrofloksasin. Perlakuan efikasi lele diinjeksi dengan *Aeromonas hydrophila* dan diberi pakan komersil yang dicampur enrofloksasin.

Isolat bakteri hasil penentuan LD₅₀ dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi 0.85% NaCl. Suspensi bakteri dibuat dengan konsentrasi $4,7 \times 10^8$ cfu/mL, dan diinjeksi sebanyak 0,1 mL/ekor secara *intramuscular* pada perlakuan kontrol positif dan efikasi, sedangkan kontrol negatif lele diinjeksi dengan larutan fisiologis. Proses pemberian pakan yang dicampur dengan enrofloksasin diberikan pada perlakuan efikasi selama 5 hari pasca diinjeksi bakteri. Perlakuan kontrol positif dan negatif tidak diberikan pakan yang dicampur antibiotik atau hanya pakan biasa. Pakan diberikan dengan *feeding rate* 3% dari bobot ikan sebanyak 2 kali dalam sehari, yaitu pukul 08.00 WIB dan 16.00 WIB.

3.3.5 Pembuatan Pakan Antibiotik

Proses pembuatan pakan antibiotik dilakukan dengan cara metode *coating*. Kandungan enrofloksasin sebesar 200 mg/g obat antibiotik, dengan dosis pemberian enrofloksasin pada ikan sebesar 10 mg/kg biomassa dalam obat antibiotik 50 mg/kg biomassa ikan. Pakan komersial dengan kandungan protein 33%, enrofloksasin, dan progol ditimbang sesuai dosis perhitungan (Lampiran 3). Enrofloksasin

dan progol dilarutkan dengan akuades sampai bahan homogen. Hasil larutan enrofloksasin dimasukkan bertahap ke dalam baskom, kemudian pakan dimasukkan dan diaduk sampai homogen. Proses pengadukan dilakukan sampai larutan enrofloksasin habis. Hasil *coating* pakan dikeringanginkan, ditimbang, dan dimasukkan ke dalam plastik. Jumlah setiap pemberian pakan untuk semua perlakuan sebanyak 32,81 gram (Lampiran 3).

3.3.6 Parameter Uji Penelitian

1. Profil Darah

Pengambilan sampel darah dilakukan sebelum dan sesudah pengujian yang dilakukan selama 5 hari. Jumlah sampel ikan yang digunakan dalam setiap pengambilan sampel darah yaitu 3 ekor/bak. Pengambilan sampel dilakukan pada hari ke-0 sebagai kontrol, hari ke-3 dan hari ke-5 pasca penyuntikan dan pemberian pakan obat enrofloksasin. Pengambilan sampel darah dilakukan di vena caudal dengan menggunakan *syringe* 1 mL. Sampel darah dimasukkan ke dalam mikrotube yang telah berisi antikoagulan. Pengujian gambar darah meliputi total leukosit, diferensial leukosit, dan indeks fagositik.

a) Total Leukosit

Pengujian total leukosit menurut Benjamin (1961), dilakukan dengan cara darah ikan diambil menggunakan *syringe* 1 mL, dan dimasukkan ke dalam mikrotube yang telah diisi antikoagulan. Pipet leukosit diisi sampel darah sampai skala “0,5” dengan cara dihisap menggunakan *syringe*. Larutan Rees Ecker ditambahkan ke dalam pipet leukosit sampai skala “11” dengan cara menggunakan *syringe* secara perlahan. Pipet leukosit diletakkan secara mendatar, dan pipet digoyangkan membentuk angka 8 selama 3 menit hingga homogen. Sampel darah dibuang 2-3 tetes dari ujung pipet. Cairan sampel darah diteteskan di bagian kanan dan kiri *haemocytometer*, dan diamkan selama 1 menit agar sel-sel darah mengendap. Sampel darah dilakukan pemeriksaan menggunakan mikroskop dengan lensa perbesaran lemah dengan cara mencari 9 kotak (ruang besar kamar) di *haemocytometer*. Pengecekan selanjutnya menggunakan perbesaran kuat dengan cara mencari dan menghitung leukosit pada 4 kotak besar di setiap sudut kamar hitung. Proses

perhitungan eritrosit dengan menggunakan “*triple lines and double ruling*”. Seluruh leukosit dijumlahkan dengan menghitung leukosit dari 4 kotak yang terdiri dari 16 kotak kecil. Penentuan total nilai leukosit dilakukan perhitungan dengan persamaan sebagai berikut:

$$\text{Total leukosit (sel/mm}^3\text{)} = \frac{\text{Jumlah sel terhitung} \times 20 \times 10}{4}$$

b) Diferensial Leukosit

Pembuatan ulas darah untuk pengujian diferensial leukosit menurut Benjamin (1961), dilakukan dengan cara sampel darah yang masih segar (tanpa antikoagulan) diletakkan setetes di dekat ujung gelas objek. Gelas objek kedua diletakkan di atas permukaan gelas objek pertama dengan sudut 30-45°. Sampel darah didiamkan sampai menyebar di ujung gelas objek kedua, kemudian dorong gelas objek kedua ke sepanjang gelas objek pertama hingga membentuk lapisan darah yang tipis, dan preparat dikeringanginkan. Preparat dilakukan pewarnaan selama 1 jam atau fiksasi dengan metano. Fiksasi dilakukan dengan menempatkan preparat ulas darah pada *coplin jar* atau wadah yang telah diisi dengan metanol selama 3-5 menit. Preparat di angkat, tiriskan, dan keringanginkan hingga preparat kering. Pewarnaan dilakukan dengan menggunakan larutan giemsa 10% selama 15-45 menit. Preparat diangkat dan dibilas dengan menggunakan larutan akuades. Preparat ditiriskan dan dikeringkan dalam posisi berdiri, dan preparat siap diamati menggunakan mikroskop. Proses perhitungan dan pengklasifikasian leukosit dilakukan sebanyak 100 leukosit. Pengamatan dilakukan di bagian tepi atau sisi terjauh saat pembuatan preparat. Pengamatan dilakukan pada perbesaran lensa 100x menggunakan minyak emersi. Leukosit dilakukan klasifikasi berdasarkan kelompok dengan mengamati ukuran, sitoplasma (warna, granula), dan nukleus (bentuk, warna, struktur kromatin, nukleolus). Penentuan nilai relatif dan absolut leukosit dilakukan perhitungan sebagai berikut:

$$\text{Nilai relatif (\%)} = \frac{\text{Jumlah tiap jenis sel}}{100} \times 100\%$$

$$\text{Nilai absolut (sel/mm}^3\text{)} = \text{nilai relatif} \times \text{total leukosit}$$

c) Indek Fagositik

Pengujian indeks fagositik menurut Haugland *et al.* (2012), dilakukan dengan cara sampel darah dimasukkan ke dalam mikrotube sebanyak 50 μ L. Bakteri *Aeromonas hydrophila* dengan kepadatan 10^7 cfu/mL sebanyak 50 μ L yang terdapat di dalam *phosphate buffer saline* ditambahkan ke dalam sampel darah, dan diinkubasi selama 10 menit. Sampel hasil inkubasi diteteskan ke gelas objek sebanyak 5 μ L untuk pembuatan preparat ulas dan dikeringkan. Sampel difiksasi menggunakan alkohol 95% selama 5 menit, dan pewarnaan dengan larutan giemsa selama 10 menit. Preparat dilakukan pembilasan dengan menggunakan larutan akuades, serta preparat ditiriskan dan dikeringkan dalam posisi berdiri. Preparat siap diamati menggunakan mikroskop dengan perbesaran 100x. Penentuan nilai indeks fagositik dilakukan perhitungan tsebagai berikut:

$$\text{Indeks fagositik} = \frac{\text{Jumlah bakteri yang terfagosit}}{\text{Jumlah sel yang memfagosit bakteri}}$$

2. Histologi

Pengambilan sampel histologi dilakukan sebelum dan sesudah pengujian yang dilakukan selama 5 hari. Jumlah sampel ikan yang digunakan dalam setiap pengambilan sampel histologi yaitu 3 ekor/bak. Pengambilan sampel dilakukan pada hari ke-0 sebagai kontrol, hari ke-3 dan hari ke-5 pasca penyuntikan dan pemberian pakan obat enrofloksasin. Pengambilan sampel histologi ikan harus dalam keadaan hidup dengan tujuan tidak ada perubahan dalam struktur jaringan di organ ikan. Prosedur dalam pembuatan preparat histologi meliputi tahap nekropsi, fiksasi, preparasi, *embedding*, *blocking*, *trimming*, *slicing*, deparafinasi, *staining*, dan *mounting* (Lampiran 16).

3.3.7 Analisis Data

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan rancangan acak lengkap (RAL). Data kuantitatif yang diperoleh yaitu gambaran darah yang dianalisis

sidik ragam satu arah (anova), dan untuk melihat perbedaan nyata antar perlakuan yang diuji dengan selang kepercayaan 95% ($P < 0,05$). Parameter histopatologi hati dan ginjal dianalisis secara deskriptif menggunakan *scoring* untuk mengetahui luasan perubahan jaringan dan. Berdasarkan Mustaqien *et al.* (2008), penghitungan persentase degenerasi pada organ ginjal dilakukan pada 4 lapang pandang yang berbeda menggunakan persamaan sebagai berikut.

$$P (\%) = \frac{\Sigma KS}{\Sigma TS} \times 100$$

Keterangan:

P (%) : Persentase sel yang mengalami kerusakan

ΣKS : Jumlah sel rusak pada 4 lapang pandang

ΣTS : Jumlah sel total pada 4 lapang pandang

Nilai organ hati dan ginjal mengacu pada penelitian Wolf *et al.* (2015) dan Marni (2011) dengan pemberian skor secara bertingkat (Tabel 1).

Tabel 1. Nilai histopatologi hati dan ginjal

Tingkat Kerusakan	Nilai	Derajat Kerusakan
$P < 20\%$	0	Normal
$20\% \leq p < 40\%$	1	Rusak Ringan
$40\% \leq p < 60\%$	2	Rusak Sedang
$60\% \leq p < 80\%$	3	Rusak Parah
$P \geq 80\%$	4	Rusak Sangat Parah

Sumber: Wolf *et al.* (2015) dan Marni (2011)

V. SIMPULAN & SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Pengobatan dengan enrofloksasin 10 mg/kg biomassa di hari terakhir perlakuan memberikan pengaruh yang berbeda nyata pada total leukosit hari ke-5 dan limfosit hari ke-5 pada lele dumbo yang diinfeksi *A. hydrophila*.
2. Pengobatan dengan enrofloksasin 10 mg/kg biomassa tidak menyebabkan kerusakan infiltrasi leukosit pada organ hati lele dumbo di hari ke-5 dengan menunjukkan kondisi normal.
3. Pengobatan dengan enrofloksasin 10 mg/kg biomassa menyebabkan degenerasi pada organ hati lele dumbo di hari ke-5 dengan tingkat kerusakan sedang, sedangkan pada organ ginjal di hari ke-5 ginjal kembali normal (sembuh).

5.2 Saran

Pengobatan lele dumbo dengan enrofloksasin oleh pembudi daya sebaiknya menggunakan dosis sebesar 10 mg/kg biomassa, sebab mampu mengobati lele dumbo yang terinfeksi *Aeromonas hydrophila*. Selain itu, perlu dilakukannya penelitian lanjutan dengan dosis yang lebih rendah agar tidak merusak organ hati dan ginjal ikan.

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA

- Affandi, R., & Tang, U.M. 2002. *Fisiologi Hewan Air*. Unri Press. Riau. 217 hlm.
- Agustina, R. 2018. *Efektifitas Ekstrak Daun Jambu Biji (Psidium guajava L.) terhadap Bakteri Aeromonas hydrophila secara in vitro*. (Skripsi). Universitas Islam Negeri Raden Intan, Bandar Lampung. 127 hlm.
- Akrom & Hidayati, T. 2021. *Imunofarmakologi Radang*. Azkiya. Jakarta. 212 hlm.
- Alif, A., Syawal, H., & Riau waty, M. 2021. Histopatologi hati dan usus ikan jambal siam (*Pangasionodon hypophthalmus*) yang diberi pakan mengandung ekstrak daun *Rhizophora apiculata*. *Jurnal Ilmu Perairan (Aquatic Science)*, 9(2):152-161.
- Al-Muhatir, R.L.S., Diniarti, N., & Mukhlis, A. 2023. Pertumbuhan ikan lele sangkuriang (*Clarias gariepinus*) pada sistem resirkulasi. *Jurnal Media Akuakultur*, 3(2); 69-79.
- Al-Yahya, S.A., Ameen, F., Al-Niaeem, K.S., Al-Sa'adi, B.A., Hadi S., & Mostafa, A.A. 2018. Histopathological studies of experimental *Aeromonas hydrophila* infection in blue tilapia, *Oreochromis aureus*. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 25(1): 182-185.
- Andrianti, D.N., Rahmawati, A., Satriya, I.N.B., & Tarmizi, A. 2023. Analisis ketahanan ikan lele dumbo (*Clarias gariepinus*) yang diinfeksi bakteri *Aeromonas hydrophila* dengan konsentrasi berbeda. *Jurnal Matematika, Teknik dan Sains*, 1(2): 72-76.
- Andri, A., Harahap, R.P., & Tribudi, Y.A. 2020. Estimasi dan validasi asam amino metionin, lysin, dan threonin dari pakan bijian sebagai sumber protein nabati. *Jurnal Nutrisi Ternak Tropis*, 3(1): 18-22.
- Ani, M., Astuti, E.D., Nardina, E.A., Azizah, N., Hutabarat, J., Sebtalesy, C.Y., & Mahmud, A. 2021. *Biologi Reproduksi dan Mikrobiologi*. Yayasan Kita Menulis. Medan. 198 hlm.
- Arimbi, Azmijah, A., Plumeriastuti, H., Widiyatno, T.V., & Legowo, D. 2015. *Patologi Umum Veteriner Edisi 2*. Airlangga University Press. Surabaya. 188 hlm.

- Ariyanti, I., Marnani, M., Listiowati, E., Setiawan, A.C., Syakuri, H., & Dadio-no, M.S. 2022. Profil darah ikan nila (*Oreochromis niloticus*) yang diberi pakan dengan penambahan ekstrak daun mangrove api-api putih (*Avicennia marina*). *Jurnal Perikanan Pantura*, 5(2): 215-226.
- Asniatih, Idris, M., & Sabilu, K. 2013. Studi histopatologi pada ikan lele dumbo (*Clarias gariepinus*) yang terinfeksi bakteri *Aeromonas hydrophila*. *Jurnal mina Laut Indonesia*, 3(12): 13-21.
- Bako, S., Lukistyowati, L., & Riauwati, M. 2019. Sensitivitas larutan propolis terhadap bakteri *Aeromonas hydrophila*. *Jurnal Perikanan dan Kelautan*, 24(2): 91-100.
- Ballesteros, I., Ponce, A.R., Genua, M., Guan Ng, L., Ostuni, R., & Hidalgo, A. 2020. Co-option of neutrophil fates by tissue environments. *Cell Press*, 183(5): 1282-1297.
- Bangsa, P.C., Sugito, Zuhrawati, R. Daud, N. Asmilia, & Azhar. 2015. Pengaruh peningkatan suhu terhadap jumlah eritrosit ikan nila (*Oreochromis niloticus*). *Jurnal Medika Veteriner*, 9(1): 9-11.
- Bell, T.A., & Lightner, D.V. 1948. *A Handbook of Normal Penaeid Shrimp Histology*. World Aquaculture Society. Tucson. University of Arizona, Environmental Research Laboratory. 30 hlm.
- Benjamin, M.M. 1961. *Outline of Veterinary Clinic Pathology*. Iowa State University Press, 200 hlm.
- Cao, J., Liu, C., Wang, Q., Zhang, D., Chang, O., Wang, Y., Shi, C., & Wang, L. 2021. Investigating of type IV pili to the pathogenicity of *Aeromonas schubertii*. *Aquaculture*, 530: 735800.
- Cerlina, M., Riauwati, M., & Syawal, H. (2021). Gambaran eritrosit ikan lele dumbo (*Clarias gariepinus*) yang terinfeksi *Aeromonas hydrophila* dan diobati dengan larutan daun salam (*Syzygium polyantha*). *Jurnal Perikanan dan Kelautan*, 27(1): 105-113.
- Chen, C., Wang, A., Zhang, F., Zhang, M., Yang, H., & Li, J. 2019. The protective effect of fish derived cathelicidins on bacterial infections in zebrafish, *Danio rerio*. *Fish Shellfish Immunology*, 92: 519–527.
- Ciptawati, E., Rachmana, I.B., Rusdia, H.O., & Alvionitaa, M. 2021. Analisis perbandingan proses pengolahan ikan lele terhadap kadar nutrisinya. *Indonesian Journal of Chemical Analysis*, 4(2): 40-46.
- Corum, O., Terzi, E., Corum, D.D., Kenanoglu, O.N., Bilen, S., & Uney, K. 2020. Pharmacokinetic/pharmacodynamic integration of marbofloxacin after oral and intravenous administration in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture*, 11(11): 1-5.
- Damayanti, F.N. 2010. *Pengaruh Pencernaan Logam Berat terhadap Kondisi Histologi Ikan Nila (Oreochromis niloticus) dalam Keramba Jaring Apung di Block Jangari Waduk Cirata*. (Skripsi). Universitas Padjadjaran, 62 hlm.

- Delshad, S.T., Soltanian, S., Sharifiyazdi, H., & Bossier, P. 2019. Effect of catecholamine stress hormone (dopamine and norepinephrine) on growth, swimming motility, biofilm formation and virulence factors of *Yersinia ruckeri* in vitro and an in vivo evaluation in rainbow trout. *Journal of Fish Disease*, 42(4): 477- 487.
- Dewi, K.D.U., Suartini, I.G.A.A., & Setyawati, I. 2019. *Cytomorphometry* pada *peripheral blood mononuclear cell* (PBMC) Anjing Kintamani Bali yang mengalami demodekosis. *Indonesia Medicus Veterinus*, 8(3): 347-355.
- Dewi, N.K.N.K., Winaya, I.B.O., & Dharmawan, N.S. 2017. Gambaran histopatologi hati dan ginjal babi landrace yang diberi pakan eceng gondok dari perairan tercemar timbal. *Buletin Veteriner Udayana*, 9(1): 1-8.
- Durai, S., Gupta, T.R., Muruganankumar, R., & Senthilkumaran, B. 2018. Enterotoxic effects of *Aeromonas hydrophila* infection in the catfish, *Clarias gariepinus*: Biochemical, histological and proteome analyses. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 1-37.
- Dwi, N.R.A., Mulia, D.S., Suwarsito, & Purbomartono, C. 2023. Isolasi, karakterisasi, dan identifikasi bakteri *Aeromonas* sp. pada lele (*Clarias* sp.) di Kabupaten Banyumas, Jawa Tengah. *Saintek*, 20(2): 189-204.
- Ernawati, L., Witjahyo, R.B.B., & Ismail, A. 2018. Pengaruh pemberian ekstrak cabai rawit (*Capsicum frutescens*) terhadap gambaran mikroskopis ginjal mencit balb/c. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 7(4): 1647-1660.
- Esteban, M.A., Cuesta, A., Chaves-Pozo, E., & Meseguer, J. 2015. Phagocytosis in teleosts. Implications of the new cells involved. *Biology*, 4(4): 907-922.
- Ganiswara, S.G. 2016. *Farmakologi dan Terapi, Ed ke-5*. Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 863 hlm.
- Ginting, K.D., Riauwaty, M., & Syawal, H. 2021. Diferensiasi leukosit ikan lele dumbo (*Clarias gariepinus*) yang diberi pakan mengandung kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dan diinfeksi bakteri *Aeromonas hydrophila*. *Jurnal Ilmu Perairan (Aquatic Science)*, 9(2): 116-125.
- Grabowski, L., Gaffke, L., Pierzynowska, K., Cyske, Z., Choszcz, M., Węgrzyn, G., & Węgrzyn, A. 2022. Enrofloxacin—the ruthless killer of eukaryotic cells or the last hope in the fight against bacterial infections?. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(7):1-22.
- Gustiana, Rantetondok, A., & Zainuddin, E.N. 2015. Efektivitas ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap infeksi bakteri *Streptococcus agalactiae* pada ikan nila (*Oreochromis niloticus* Linn.). *Jurnal Ilmu Kelautan dan Perikanan*, 2 (1): 26-31.
- Handayani, N., Wahyuono, S., Hertiani, T., & Murwanti, R. 2018. Uji aktivitas fagositosis makrofag ekstrak etanol daun suji (*Dracaena angustifolia* (Medik.)Roxb) secara in vitro. *Pharmacy Medical Journal*, 1(1): 26-32.

- Hardi, E.H. 2018. *Bakteri Patogen pada Ikan Air Tawar Aeromonas hydrophila dan Pseudomonas fluorescens*. Mulawarman University Press. Samarinda. 111 hlm.
- Haryani, A., Grandiosa, R., Buwono, I.D., & Santika, D. 2012. Uji efektivitas daun pepaya (*Carica papaya*) untuk pengobatan infeksi bakteri *Aeromonas hydrophila* pada ikan mas koki (*Carassius auratus*). *Jurnal Perikanan dan Kelautan*, 3(3): 213-220.
- Hasugian, S.P. 2018. *Diferensiasi Leukosit Ikan Jambal Siam (Pangasius hypophthalmus) yang Direndam dalam Larutan Daun Inai (Lawsonia inermis L.)*. (Skripsi). Universitas Riau. Pekanbaru. 57 hlm.
- Haugland, G.T., Jakobsen, R.A., Ulven, K., Stokka, L., & Wergeland, H.I. 2012. Phagocytosis and respiratory burst activity in lumpsucker (*Cyclopterus lumpus* L.) leucocytes analysed by flow cytometry. *Journal Plus One*, 7(10): 1-11.
- Hewajuli, D.A., & Dharmayanti, N.L.P.I. 2015. Peran sistem kekebalan non-spesifik dan spesifik pada unggas terhadap newcastle disease. *Wartazoa*, 25(3):135-146.
- Hidayah, K. 2018. *Uji Efikasi Enrofloksasin dalam Penanganan Penyakit motile aeromonas septicemia pada Ikan Lele Dumbo (Clarias gariepinus)*. (Skripsi). Universitas Sultan Ageng Tirtayasa. Serang. 56 hlm.
- Hidayaturrahmah. 2015. Karakteristik bentuk dan ukuran sel darah ikan betok (*Anabas testudineus*) dan ikan gabus (*Chana striata*). *Enviro Scienteeae*, 11(2): 88-93.
- Hrubec, T.C., Smith, S.A., Robertson, J.L., Feldman, B., Veit, H.P., Libey, G., & Tinker, M. K., 1996. Blood biochemical reference intervals for sunshine bass (*Morone chrysops x Morone saxatilis*) in three culture systems. *American Journal of Veterinary Research*, 57(5): 624-627.
- Iman, K.N., Riauwati, M., & Syawal, H. 2017. Leukocytes differentiation of *Pangasius hypophthalmus* that were feed with curcumin extract from *Curcuma domestica* V. *Jurnal Online Mahasiswa*, 4(1): 1-14.
- Juanda, E. 2019. *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Daun Kratom (Mitragyna speciosa korth) terhadap Histopatologi Insang Ikan Nila (Oreochromis niloticus) yang Diinfeksi Aeromonas hydrophila*. (Tesis). Universitas Brawijaya. Malang. 119 hlm.
- Jumadin, L., Samai, S., & Garuda. 2020. Total dan diferensial leukosit ayam pedaging setelah pemberian ekstrak daun singkong. *Jurnal Veteriner*, 21(3): 374-381.
- Lestari, E., Setyawati, T.R., Yanti, A.H. 2017. Profil hematologi ikan gabus (*Channa striata* Bloch, 1793). *Jurnal Protobion*, 6(3): 283-289.

- Lestari, J., Syawal, H., & Riauaty, M. 2021. Diferensiasi leukosit ikan jambal siam (*Pangasianodon hypophthalmus*) yang diberi pakan mengandung jamu fermentasi. *Jurnal Ruaya*, 9(1): 1-9.
- Li, Y., Mou, Y., Thunders, M., Wu, Y., Ai, X., Zhou, X., & Qiu, J. 2018. Effects of enrofloxacin on antioxidant system, microsomal enzymatic activity, and proteomics in porcine liver. *Journal Veterinary Pharmacol Ther*, 41(4): 562–571.
- Ma, R., Fang, W., Yang, Z., & Hu. K. 2019. Liver proteome analysis of grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*) following treatment with enrofloxacin. *Fish Physiol Biochem*, 45(6): 1-12.
- Ma, R., Wang, Y., Zou, X., Hu, K., Sun, B., Fang, W., Fu, G., & Yang, X. 2017. Pharmacokinetics of sulfamethoxazole and trimethoprim in Pacific white shrimp, *Litopenaeus vannamei*, after oral administration of single dose and multiple-dose. *Environ Toxicol. Pharmacol*, 52:90–98.
- Manalu, B.A., Riauaty, M., & Lukistyowati, L. 2022. Histopatologi insang ikan lele dumbo (*Clarias gariepinus*) yang diberi pakan mengandung kunyit dan diuji tantang *Aeromonas hydrophila*. *Jurnal Akuakultur Sebatin*, 3(2): 14-22.
- Marni, N.A. 2011. *Pengaruh Salinitas terhadap Produksi dan Gambaran Patologi Ikan Mas (Cyprinus carpio)*. (Tesis). Institut Pertanian Bogor. Bogor. 85 hlm.
- Maryani & Rosdian. 2020. Peranan imunostimulan akar kuning *Arcangelisia flava Merr* pada gambaran aktivasi sistem imun ikan mas (*Cyprinus carpio* L.). *Jurnal Akuakultur Rawa Indonesia*, 8(1): 22-36.
- Maulina, H., Mulyana, & Lusiastuti, A.M. 2015. Deteksi penyakit *motile aeromonas septicemia* pada ikan patin siam (*Pangasius hypophthalmus*) menggunakan metode elisa. *Jurnal Mina Sains*, 1(2): 40-48.
- Miller, R.A., Gaunt, P.S., Burbick, C.R., Herrera, R.B., Buller, N., Chuanchuen, R., Gandhi, M., Gieseker, C.M., Marchand, S., & Smith, P.R. 2020. *Methods for Antimicrobial Broth Dilution and Disk Diffusion Susceptibility Testing of Bacteria Isolated from Aquatic Animals*. Clinical and Laboratory Standard Institute. 268 hlm.
- Mufida, T. 2023. *Efikasi dan Farmakokinetik Antibiotik untuk Pengobatan Infeksi Aeromonas hydrophila pada Ikan Lele (Clarias gariepinus)*. (Tesis). IPB University. Bogor. 92 hlm.
- Mufidah, T., Sukenda., Widanarni., Darusman, H.S., & Lusiastuti, A.M. 2022. Profil farmakokinetik oksitetrasiklin pada ikan lele, *Clarias gariepinus* dengan infeksi artifisial *Aeromonas hydrophila*. *Jurnal Riset Akuakultur*, 17(1): 47-57.
- Muntasiroh, S., Purbomartono, C., & Mulia, D.S. 2020. Kombinasi ekstrak rumput laut cokelat (*Padina* sp.) dan vitamin c melalui pakan terhadap imun nonspesifik lele dumbo (*Clarias gariepinus*). *Sainteks*, 17(1): 7-17.

- Muslikha, Pujiyanto, S., Jannah, S.N., & Novita, H. 2016. Isolasi, karakterisasi *Aeromonas hydrophila* dan deteksi gen penyebab penyakit motile *aeromonas septicemia* (MAS) dengan *16s Rrna* dan *Aerolysin* pada ikan lele (*Clarias* sp.). *Jurnal Biologi*, 5(4): 1-7.
- Muslimah, M., & Musakkir, M. 2017. Perbedaan pendapatan usaha budidaya lele dumbo (*Clarias gariepinus*) yang diberi pakan usus ayam potong dengan pakan pelet di Kecamatan Langsa Baro. *Jurnal Imiah Samudra Akuatik*, 1(2): 73-82.
- Mustahal, Sholiha, D., Indaryanto, F.R., & Putri, N.K. 2020. Penentuan farmakokinetik dan waktu henti antibiotik enrofloksasin pada ikan lele dumbo (*Clarias gariepinus*). *Jurnal Perikanan dan Kelautan*, 10(1): 66-75.
- Mustaqien, A., Hardjito, L., & Agugproyono, D.R. 2008. Kajian toksisitas kerang masngur (*Atactodea striata*). *Jurnal Penelitian Perikanan*, (2)(4): 1-12.
- Nazlia, S., Ismunanda, A., & Nurhayati. 2022. Gambaran histopatologi hati ikan gurami (*Osphronemus gouramy*) yang diberi arang aktif tulang ikan kambing-kambing (*Abalistes stellaris*) pada pakan. *Jurnal Humaniora*, 2(2): 99.
- Novita, Setyowati, D.N., & Astriana, B.H. 2020. Profil darah ikan kakap putih yang diinfeksi bakteri *Vibrio* sp. dengan pemberian lidah buaya (*Aloe vera*). *Jurnal Perikanan*, 10(1): 55-69.
- Novita, H., Riauваты, M., & Syawa, H. 2023. Efek perendaman ikan jambal siam (*Pangasianodon hypophthalmus*) dalam larutan kulit nanas (*Ananas comosus*) terhadap gambaran leukosit. *Jurnal Akuakultur Sebatin*, 4(1): 78-89.
- Ode, I. 2013. Kajian sistem imunitas untuk pengendalian penyakit pada ikan dan udang. *Agrikan: Jurnal Agribisnis Perikanan*, 6(2):41-43.
- Pattipeiluhu S.A., Laimeheriwaa, B.M., & Lekatompessy, A.A.P. 2022. Infeksi *Aeromonas hydrophila* dan dampaknya pada gejala klinis dan parameter darah ikan nila *Oreochromis niloticus*. *Journal of Fisheries and Marine Research*, 6(3): 6-13.
- Perkasa, G.S.B., Nainggolan, A., & Dhewantara, Y.L. 2019. Uji sensitivitas antibiotik terhadap bakteri *Aeromonas hydrophilla* dan *Edwardsiella tarda* skala laboratorium (in vitro). *Jurnal Satya Minabahari*, 05(01): 10-17.
- Prasetio, E., Hastiadil, & Zainudin, S.M. 2019. Pengaruh ekstrak daun nipah (*Nypafruticans*) sebagai immunostimulan terhadap patogenitas ikan tengadak (*Barbonymus schwanenfeldii*) yang diinfeksi bakteri *Aeromonas hydrophila*. *Borneo Akuatik*, 1(2): 104-113.
- Pratiwi, V.A. 2019. *Studi Kondisi Darah Ikan Lele Lokal (Clarias batrachus) di Sungai Tapung Kiri dan Sungai Sail Provinsi Riau*. (Skripsi). Universitas Riau. Pekanbaru. 71 hlm.
- Preanger, C., Utama, I.H., & Kardena, I.M. 2016. Gambaran ulas darah ikan lele di Denpasar Bali. *Indonesia Medicus Veterinus*, 5(2): 96-103.

- Prihandari, R., & Muniroh, L. 2016. Jus semangka menurunkan neutrofil tikus jantan galur wistar yang terpapar asap rokok. *Media Gizi Indonesia*, 11(2): 166-174.
- Primaningtyas, A.W., Hastuti, S., & Subandiyono. 2015. Performa produksi ikan lele (*Clarias gariepinus*) yang dipelihara dalam sistem budidaya berbeda. *Journal of Aquaculture Management and Technology*, 4(4): 51-60.
- Purwanti, S.C., Suminto, & Sudaryono, A. 2020. Gambaran profil darah ikan lele dumbo (*Clarias gariepinus*) yang diberi pakan dengan kombinasi pakan buatan dan cacing tanah (*Lumbricus rubellus*). *Journal of Aquaculture Management and Technology*, 3(2): 53-60.
- Puspitowati, D., Lukistyowati, L., & Syawal, H. 2022. Gambaran leukosit ikan jambal siam (*Pangasianodon hypophthalmus*) yang diberi pakan mengandung larutan daun pepaya (*Carica papaya* L.) fermentasi. *Jurnal Akuakultur Sebatin*, 3(1): 78-92.
- Putranto, W.D., Syaputra, D., & Prasetyono, E. 2019. Gambaran darah ikan nila (*Oreochromis niloticus*) yang diberi pakan terfortifikasi ekstrak cair daun salam (*Syzygium polyanthum*). *Journal of Aquatropica Asia*, 4(2): 22-28.
- Qin, T., Chen, K., Xi, B., Pan, L., & Xie, J. 2023. QseBC regulates in vitro and in vivo virulence of *Aeromonas hydrophila* in response to norepinephrine. *Microbial Pathogenesis*, 174: 1-8.
- Radityo, M.K., Rosidah, Lili, W., & Herman, R.G. 2022. The effectiveness of chito-san in increasing immunity against *Aeromonas hydrophila* in sangkuriang catfish (*Clarias gariepinus*). *Jurnal Akuakultur Indonesia*, 21(2): 93-108.
- Rahmaningsih, S. 2018. *Hama dan Penyakit Ikan*. Deepublish. Yogyakarta. 356 hlm.
- Randelli, E., Buonocore, F., & Scapigliati, G. 2008. Cell markers and determinants in fish immunology. *Fish & Shellfish Immunology*, 25(4):326-340.
- Robert, R.J. 2012. *Fish Pathology*. Wiley-Blackwell. Iowa. 123 hlm.
- Robbins, S.L., Cotran, R.S., & Kumar, V. 2010. *Intisari Patologi*. Binarupa Aksara Publisher. Tangerang. 912 hlm.
- Rochvita, A., & Permadi, J. 2021. Agribisnis perikanan new normal: Kajian strategi recovery usaha perikanan budidaya masa darurat covid-19 di Kabupaten magelang. *Jurnal Agribisnis Perikanan*, 14(2): 622-634.
- Rosales, C. 2020. Neutrophils at the crossroads of innate and adaptive immunity. *Jurnal of Leukocyte Biology*, 108(1): 377-396.
- Safratilofa. 2017. Histopatologi hati dan ginjal ikan patin (*Pangasionodon hypophthalmus*) yang diinjeksi bakteri *Aeromonas hydrophila*. *Jurnal Akuakultur Sungai dan Danau*, 2(2): 83-88.

- Sahari, P.Y. 2018. *Perubahan Histopatologi Ginjal dan Hati Ikan Kerapu Cantang (Epinephelus fuscoguttatus × Epinephelus lanceolatus) dan Cantik (Epinephelus fuscoguttatus × Epinephelus polyphekadion) yang Terinfeksi Bakteri Vibrio vulnificus.* (Skripsi). Universitas Airlangga. Surabaya. 69 hlm.
- Sahfitri, I.A.H., Wulandari, R., & Zahra, A. 2021. Profil darah ikan kakap putih *Lates calacalifer* yang diberi pakan mengandung *Gracilaria* sp.. *Intek Akuakultur*, 5(2): 59-60.
- Saltas, H.F., Muchlisin, Z.A., & Damora, A. 2021. Pengaruh penambahan ekstrak tembakau (*Nicotiana tabacum*) terhadap kondisi histologi ikan cupang (*Betta splendens*). *Jurnal Kelautan dan Perikanan Indonesia*, 1(2): 75-84.
- Sari, W. Oktavia, W, I., Ceriaman, R., & Sunarti. 2016. Struktur mikroskopis hati ikan seurukan (*Osteochilus vittatus*) dari Sungai Krueng Sabee Kabupaten Aceh Jaya yang tercemar limbah penggilingan bijih emas. *Jurnal Bioti*, 4(1): 33-40.
- Sarkar, M.J.A., & Rashid, M.M. 2012. Pathogenicity of the bacterial isolate *Aeromonas hydrophila* to catfishes, carps and perch. *Journal Bangladesh Agril*, 10(1): 157–161.
- Shan, Q., Wang, J., Zheng, G., Zhu, X., Yang, Y., Ma, L., Zhao, C., Li, L., & Yin, Y. 2020. Pharmacokinetics and tissue residues of enrofloxacin in the largemouth bass (*Micropterus salmoides*) after oral administration. *Journal Veterinary Pharmacol*, 43(2): 147–152.
- Shergel, L., Wu-Pong, S., & Yu, A.B.C. 2022. *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics. Ed ke-8.* The McGraw-Hill Companies, Inc. Ohio (OH).1040 hlm.
- Sinaga, T.A.S., Riauaty, M., & Syawal, H. 2023. Diferensiasi leukosit ikan lele dumbo (*Clarias gariepinus*) yang terinfeksi *Aeromonas hydrophila* dan diobati dengan larutan daun salam (*Syzygium polyantha*). *Jurnal Akuakultur Sebatin*, 4(1): 58-70.
- Sinurat, A.A.P., Renta, P.P., Herliany, N.E., Negara, B.F.P., & Purnama, D. 2019. Uji aktivitas antibakteri ekstrak metanol rumput laut *Gracilaria edulis* terhadap bakteri *Aeromonas hydrophila*. *Jurnal Enggano*, 4(1): 105-114.
- Sismeiro, O., Trotot, P., Biville, F., Vivares, C., & Danchin, A. 1998. *Aeromonas hydrophila* adenylyl cyclase 2: A new class of adenylyl cyclases with thermophilic properties and sequence similarities to proteins from hyperthermophilic archaeobacteria. *Journal of Bacteriology*, 180(13): 1-6.
- Soedjatmiko, K.P., & Ariesyady, H.D. 2011. Identifikasi dan karakterisasi bakteri pada reaktor wetland. *Jurnal Teknik Lingkungan Volume*, 17(1): 12-22.

- Stratev, D.M., & Odeyemi, O.A. 2016. Antimicrobial resistance of *Aeromonas hydrophila* isolated from different food sources: A mini-review. *Journal of Infection and Public Health*, 9(5): 535– 544.
- Sughra, F., Hafeez-ur-Rehman, M., Abbas, F., Altaf, I., Aslam, S., Ali, A.K., Mustafa, G., & Azam, S.M. 2021. Evaluation of oil-based inactivated vaccine against *Aeromonas hydrophila* administered to *Labeo rohita*, *Cirrhinus mrigala* and *Ctenopharyngodon idella* at different concentrations: Immune response, immersion challenge, growth performance and histopathology. *Aquaculture Reports*, 21(2): 1-8.
- Suhermanto, A., Andayani, S., & Maftuch. 2013. Pengaruh total fenol teripang pasir (*Holothuria scabra*) terhadap respons imun non spesifik ikan mas (*Cyprinus carpio*). *Jurnal Bumi Lestari*, 13(2): 225-233.
- Syaieba, M., Lukistyowati, L., & Syawal, H. (2019). Description of leukocyte of patin siam (*Pangasius hypophthalmus*) that feed by addition of harumanis mango seeds (*Mangifera indica* L.). *Asian Journal of Aquatic Sciences*, 2(3): 235-246.
- Syatma, M., Lukistyowati, I., & Aryani, N. 2016. Addition of mangosteen rind (*Garcinia mangostana* L.) simplicia in feed on differentiation of leukocytes of african catfish (*Clarias gariepinus*) infected by *Aeromonas hydrophila*. *Jurnal Online Mahasiswa*, 3(1): 1-18.
- Syawal, H., Effendi, I., & Kurniawan, R. 2021. Perbaikan profil hematologi ikan patin (*Pangasius hypophthalmus*) setelah penambahan suplemen herbal pada pakan. *Jurnal Veteriner*, 22(1): 16-25.
- Takashima, F., & Hibiya, T. 1995. *An Atlas of Fish Histology (Normal and Pathological Features)*. Kodansha. Tokyo. 195 hlm.
- Tarigan, R.M., Aulia, A.R., Hafizhah, K.N., Pulungan, R.D., & Afdan, R.K. 2023. Budidaya ikan lele sangkuriang di Jalan Sei Mencirim, Medan, Provinsi Sumatera Utara. *Best Journal*, 6(1): 08-14.
- Tavares-Dias, M., & de-Moraes, F.R., 2007. Leukocyte and thrombocyte reference values for channel catfish (*Ictalurus punctatus* Raf), with an assessment of morphologic, cytochemical, and ultrastructural features. *Veterinary Clinical Pathology*, 36(1): 49-54.
- Techaoei, S. 2022. Time kill kinetics and antimicrobial activities of Thai medical plant extracts against fish pathogenic bacteria. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, 13(1): 25-9.
- Teugels, G.G. 1986. A systematic revision of the African species of the genus *Clarias* (Pisces; Clariidae). *Ann. Mus. R. Afr. Centr., Sci. Zool.*, 247:199 p.

- Tigner, A., Ibrahim, S.A., & Murray, I.V. 2022. *Histology, White Blood Cell*. National Library of Medicine. Treasure Island (FL). 4 hlm.
- Triyaningsih, Sarjito, & Prayitno, S.B. 2014. Patogenisitas *Aeromonas hydrophila* yang diisolasi dari lele dumbo (*Clarias gariepinus*) yang berasal dari Boyolali. *Journal of Aquaculture Management and Technology*, 3(2):11-17.
- Trouchon, T., & Lefebvre, S. 2016. A review of enrofloxacin for veterinary use. *Open Journal of Veterinary Medicine*, 6(2): 40-58.
- Uney, K., Terzi, E., Corum, D.D., Ozdemir, R.C., Bilen, S., & Corum, O. 2021. Pharmacokinetics and pharmacokinetic/pharmacodynamic integration of enrofloxacin following single oral administration of different doses in brown trout (*Salmo trutta*). *Animals*, 11(11): 1-11.
- Utami, D.T., Prayitno, S.B., Hastuti, S., & Santika, A. 2013. Gambaran parameter hematologis pada ikan nila (*Oreochromis niloticus*) yang diberi vaksin dna *Streptococcus iniae* dengan dosis yang berbeda. *Journal of Aquaculture Management and Technology*, 2(4): 7-20.
- Warseno, Y. 2018. Budidaya lele super intensif di lahan sempit. *Jurnal Riset Daerah*, 17(2), 3064-3087.
- Widiantari, N.P., Ramona, Y., & Julyantoro, P.G.S. 2023. Peran hormon katekolamin dalam meningkatkan virulensi *Aeromonas hydrophila* the role of catecholamine hormone to increase the virulence of *Aeromonas hydrophila*. *Journal of Biological Sciences*, 10(1): 335-351.
- Widiyanti, P.M., Sudarwanto, M.B., Sudarnika, E., & Widiastuti, R. 2019. Penggunaan antibiotik enrofloksasin sebagai obat hewan dan bahaya residunya terhadap kesehatan masyarakat. *Wartazoa*, 29(2): 075-084.
- Widyawati, R., Nadhifa, D., & Widhowati, D. (2020). Ekstrak buah nanas terhadap jumlah total leukosit dan neutrofil ikan lele (*Clarias batrachus*) yang diinfeksi dengan *Aeromonas hydrophila*. *Jurnal Vitek Bidang Kedokteran Hewan*, 10, 70-77.
- Wijayanti, A.D., Situmorang, F., Siregar, A.R., & Ariyani, N. 2015. Kinetika kadar enrofloksasin dan histopatologi otot broiler setelah pemberian enrofloksasin dosis tunggal secara intravena. *Acta Veterinaria Indonesiana*, 3(1): 38-43.
- Wise, A.L., La Frenz, B.R., Kelly, A.M., Khoo, L.H., Xu, T., Liles, M.R., & Bruce, T.J. 2021. A review of bacterial co-infections in farmed catfish: Components, diagnostics and treatment directions. *Animals*, 11(11): 1-17.
- Wulandari, T., Indrawati, A., & Pasaribu, F. (2019). Isolasi dan identifikasi *Aeromonas hydrophila* pada ikan lele (*Clarias gariepinus*) Pertambakan Muara Jambi, Provinsi Jambi. *Jurnal Medik Veteriner*, 2(2): 1-7.

- Wulansari, K., Razak, A., & Vauziah. 2022. Pengaruh suhu terhadap pertumbuhan ikan lele sangkuriang (*Clarias gariepinus*) dan ikan lele dumbo (*Clarias gariepinus* x *Clarias fiscus*). *Konservasi Hayati*, 18 (1): 31-39.
- Wolf, J.C., Baumgartner, W.A., Blazer, V.S., Camus, A.C., Engelhardt, J.A., Furnie, J.W., Frasca, S.J., Groman, D.B., Kent, M., & Khoo, L.H. 2015. Non-lesions, misdiagnoses, missed diagnoses, and other interpretive challenges in fish histopathology studies: A Guide for investigators, authors, reviewers, and readers. *Toxicologic Pathology*, (43): 297- 325.
- Yusuf, R., Riauwaty, M., & Syawal, H. 2021. Efek perendaman ikan patin siam (*Pangasionodon hypophthalmus*) dalam larutan vaksin hydrovac terhadap diferensiasi leukosit. *Jurnal Ilmu Perairan (Aquatic Science)*, 9(2): 134-143.
- Zaenab, S.T., & Massiseng, A.N.A. (2021). Pemanfaatan limbah usus ayam untuk pembesaran ikan lele. *Jurnal Agribisnis Perikanan*, 14(2):193-198.