



BERKALA PERIKANAN
TERUBUK

Journal homepage: <https://ejournal.unri.ac.id/index.php/JT>

ISSN Printed: 0126-4265

ISSN Online: 2654-2714

PENGARUH SISTEM BIOFLOK DAN PROBIOTIK *Bacillus* sp. D2.2 TERHADAP RESPON IMUN NON SPESIFIK IKAN NILA *Oreochromis niloticus* (LIN, 1758) YANG INFEKSI BAKTERI *Aeromonas hydrophila*

EFFECT BIOFLOC SYSTEM AND PROBIOTICS *Bacillus* sp. D2.2 THAT NON SPECIFIC IMMUNE RESPONSE OF TILAPIA *Oreochromis niloticus* (Linn, 1758) INFECTED BY *Aeromonas hydrophila*

Triga Royana Sagala¹, Supono¹, Esti Harpeni²

1) Program Budidaya Perairan, Jurusan Perikanan dan Kelautan, Fakultas Pertanian, Universitas Lampung

2) Program Ilmu Kelautan, Jurusan Perikanan dan Kelautan, Fakultas Pertanian, Universitas Lampung

Corresponding Author : sagalatriga@gmail.com

INFORMASI ARTIKEL

Diterima: 28 Januari 2020

Disetujui: 17 Februari 2020

Keywords:

Tilapia, *Aeromonas hydrophila*, probiotics, biofloc, non specific immune response

ABSTRACT

Disease in tilapia is caused by *Aeromonas hydrophila*. The disease has an effect on reduction of production cultivation and economic losses. The control efforts taken are to improve the non specific immune response in tilapia cultivated with biofloc system and probiotics against bacterial infection of *Aeromonas hydrophila*. This study aims to determine effect the non specific immune response in tilapia cultivated with biofloc system and probiotics against bacterial infection of *Aeromonas hydrophila*. The design used in this study completely randomized design with four treatments, control, biofloc, probiotics in feed and a combination of feed probiotics and biofloc. The parameters observed included total leukocytes, differential leukocyte, survival rate, relative percent survival, and water quality. The results showed that cultivated tilapia with bioflok, probiotics, and a combination of both provides a significant immune response to the parameters of total leukocytes and survival rate compared to control and immune response increases after injected bacteria *Aeromonas hydrophila*.

1. PENDAHULUAN

Ikan nila (*Oreochromis niloticus*) merupakan salah satu spesies budidaya ikan air tawar yang bernilai ekonomis penting. Hal ini berkaitan karena ikan nila mudah dibudidayakan (Wardoyo, 2007). Permasalahan yang sering dihadapi pembudidaya adalah ikan terserang penyakit bakteri *Aeromonas hydrophila* yang menyebabkan produksi ikan nila menurun. Penanganan yang biasa digunakan adalah memberikan antibiotik, namun dapat berdampak buruk jika digunakan secara berkelanjutan. Solusi yang dapat digunakan yaitu dengan mengaplikasikan probiotik dan sistem bioflok. Probiotik adalah mikroorganisme yang memiliki kemampuan dalam mendukung pertumbuhan dan produktifitas ikan.

* Corresponding author.

E-mail address: sagalatriga@gmail.com

Bakteri probiotik mampu menstabilkan kualitas air dengan memanfaatkan aktivitas bakteri (Badjoeri dan Widiyanto, 2008). Bakteri yang digunakan adalah *Bacillus* sp. D2.2. Sistem bioflok bertujuan untuk meningkatkan biosecurity dan mengurangi dampak terhadap lingkungan (Ballester et al., 2010). Bakteri penyusun utama bioflok mampu menghasilkan senyawa PHB (*polyhydroxybutyrate*) yang berfungsi sebagai pembentuk ikatan, serta berperan sebagai imunostimulan (De Schryver et al., 2010). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh sistem bioflok dan probiotik *Bacillus* sp. D2.2 terhadap respon imun non spesifik ikan nila yang diinfeksi *Aeromonas hydrophila*.

2. METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Rancangan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri 4 perlakuan dan masing-masing perlakuan diulang 3 kali. Perlakuan yang diujikan yaitu perlakuan A (tanpa sistem bioflok dan probiotik, diinjeksi *A. hydrophila*), perlakuan B (pengaplikasian sistem bioflok, diinjeksi *A. hydrophila*), perlakuan C (pengaplikasian probiotik *Bacillus* sp. D2.2, diinjeksi *A. hydrophila*), dan perlakuan D (pengaplikasian probiotik *Bacillus* sp. D2.2 pada pakan dan sistem bioflok, diinjeksi *A. hydrophila*).

Cara Kerja

Persiapan Wadah dan Hewan Uji

Wadah yang digunakan berupa ember plastik berkapasitas 80 liter sebanyak 12 buah yang dicuci hingga bersih, kemudian diisi air tawar sebanyak 60 liter. Hewan uji yang digunakan yaitu ikan nila berukuran panjang 8-10 cm dengan 15 ekor setiap wadah. Sebelum diberi perlakuan, terlebih dahulu dilakukan adaptasi untuk ikan uji selama satu minggu.

Probiotik Bacillus sp. D2.2

Bakteri dikultur pada media SWC cair dan dishaker dengan kepadatan 10^8 CFU/ml. Hasil kultur akan digunakan untuk pembentukan bioflok di awal pemeliharaan untuk perlakuan sistem bioflok dan untuk ditambahkan ke pakan untuk perlakuan probiotik pada pakan.

Pencampuran Probiotik pada Pakan

Dosis probiotik yang digunakan sebanyak 4 ml/100 gr pakan dan kuning telur sebanyak 2 ml/100 gr pakan (Setianingsih, 2018). Suspensi bakteri terlebih dahulu dicampurkan dengan kuning telur sebelum dicampur ke pakan. Setelah itu, campuran probiotik dan kuning telur disemprotkan dan diaduk secara merata ke dalam pakan kemudian dikeringanginkan dalam suhu ruang.

Pemeliharaan Hewan Uji

Ikan nila diberi pakan sebanyak 3 kali sehari yaitu pada pukul 09.00, 13.00 dan 16.00 WIB dengan FR 3% dan pemberian molase dilakukan sekali sehari dengan C/N rasio 1:20 sesuai dengan perhitungan (De Schryver et al., 2008). Pemeliharaan dilakukan selama 21 hari (perlakuan).

Uji Tantang

Ikan di uji tantang pada hari ke-15 menggunakan bakteri *Aeromonas hydrophila* dengan kepadatan 10^7 sel/ml sebanyak 0,1 ml/ekor ikan dengan menggunakan metode injeksi dengan cara

intramuscular.

Pengambilan Darah

Pengambilan sampel darah dilakukan sebanyak 3 kali yaitu awal, tengah dan akhir penelitian dengan masing-masing wadah sebanyak 3 ekor per total ikan. Darah diambil sebanyak 0,1 ml melalui *vena caudalis* dengan menggunakan spuit 1 ml.

Parameter Pengamatan

Parameter pengamatan pada penelitian ini yaitu total leukosit (Anderson, 2017), diferensial leukosit (Pal *et al.*, 2006), *survival rate* (Effendi, 1997), *relative percent survival* (Amend *et al.*, 1981) dan kualitas air.

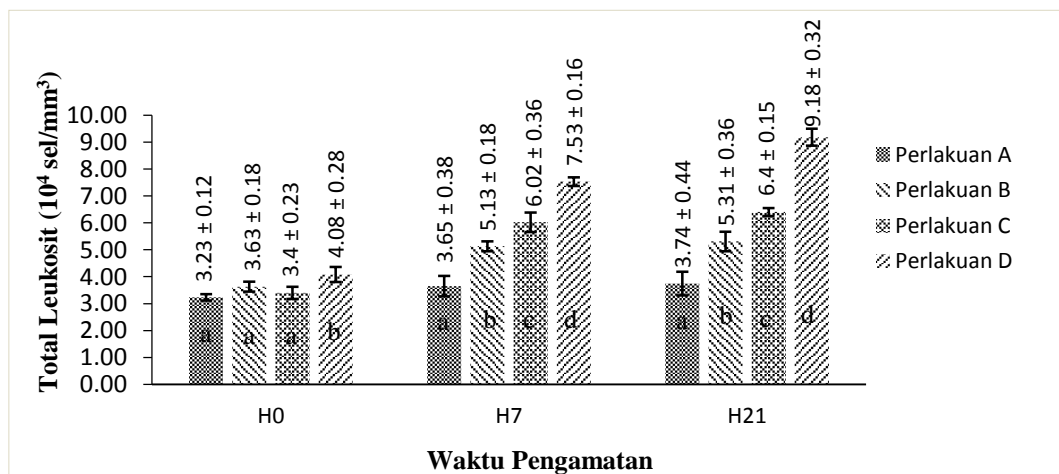
Analisis Data

Analisis data pada pengamatan total leukosit, diferensial leukosit, *survival rate*, dan *relative percent survival* adalah ANOVA (analysis of variance) dengan selang kepercayaan 95%. Apabila terdapat perbedaan nyata antar perlakuan maka dilakukan uji lanjut Duncan sedangkan data kualitas air dianalisis secara deskriptif.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Total Leukosit

Total leukosit sebelum pemberian perlakuan (H0) menunjukkan nilai yang relatif seragam kecuali perlakuan D yang memiliki nilai tertinggi yaitu $4,08 \times 10^4$ sel/mm³ dari pada perlakuan lainnya. Setelah pemberian perlakuan (H7), nilai total leukosit pada perlakuan B, C, dan D meningkat secara signifikan dengan nilai tertinggi pada perlakuan D yaitu $7,53 \times 10^4$ sel/mm³. Setelah ujiantang (H21) nilai total leukosit pada perlakuan A tetap pada kisaran $3,74 \times 10^4$ sel/mm³ dan memiliki nilai lebih rendah dari perlakuan B, C, dan D dengan nilai tertinggi terdapat pada perlakuan D yaitu $9,18 \times 10^4$ sel/mm³ (Gambar 3).



Gambar 1. Total leukosit Ikan Nila

Total leukosit sebelum pemberian perlakuan (H0) perlakuan A, B, dan C menunjukkan tidak ada perbedaan nyata, namun perlakuan D berbeda nyata terhadap semua perlakuan. Setelah pemberian perlakuan (H7) dan setelah ujiantang (H21) nilai total leukosit tiap perlakuan menunjukkan perbedaan nyata.

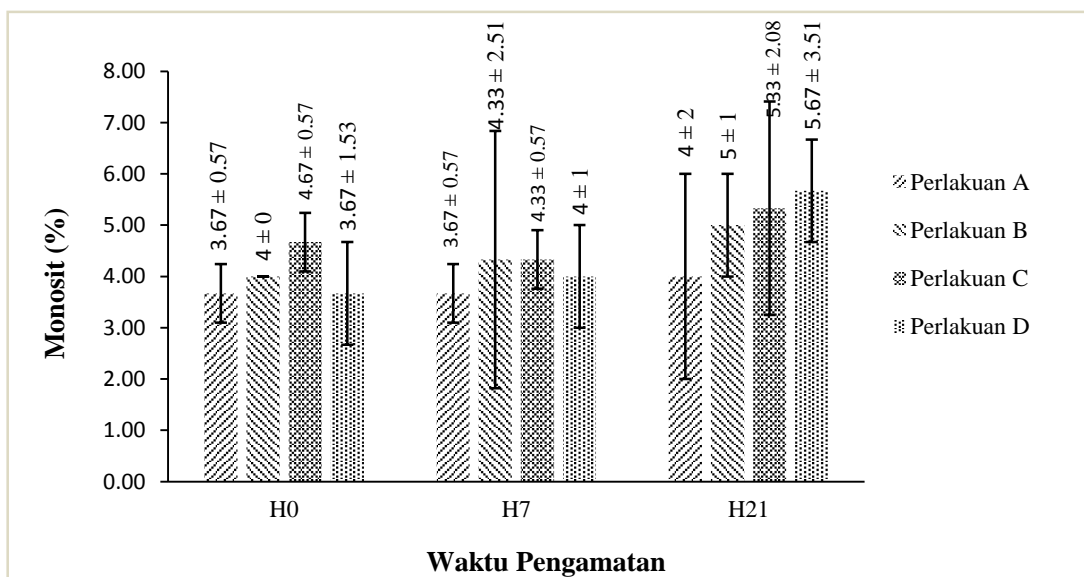
Total leukosit yang diperoleh pada penelitian ini masih dalam batasan normal dan sesuai dengan pendapat Hartika *et al.* (2014) nilai total leukosit ikan nila yaitu $3,2-14,6 \times 10^4$ sel/mm³. Total leukosit mengalami peningkatan setelah pemberian perlakuan probiotik pada pakan dan sistem bioflok dengan peningkatan total leukosit tertinggi terdapat pada perlakuan kombinasi keduanya.

Nilai total leukosit pada perlakuan bioflok mengalami peningkatan selain itu pada perlakuan probiotik *Bacillus* sp. D2.2 dalam pakan juga meningkatkan nilai total leukosit. Peningkatan pada dua perlakuan tersebut diduga karena pada bakteri *Bacillus* sp. D2.2 terdapat peptidoglikan dan pada bioflok terdapat *polyhydroxybutirate*, lipopolisakarida dan peptidoglikan. Hal ini sesuai dengan penelitian Suguna *et al.* (2014) bahwa bioflok mengandung (PHB) *polyhydroxybutirate* yang merupakan salah satu *short chain fatty acid* (SCFA) yang digunakan sebagai imunostimulan dan berfungsi meningkatkan sistem imunitas non spesifik ikan. Setelah diujiantang (H21) nilai total leukosit semua perlakuan mengalami peningkatan. Hal ini sesuai dengan pendapat Harikrishnan *et al.* (2010) bahwa jumlah leukosit yang naik diakibatkan oleh adanya infeksi.

B. Diferensial Leukosit

1. Sel Monosit

Persentase sel monosit pada semua perlakuan dan pada hari pengamatan yang berbeda menunjukkan tidak berbeda nyata.



Gambar 4. Persentase Sel Monosit Ikan Nila

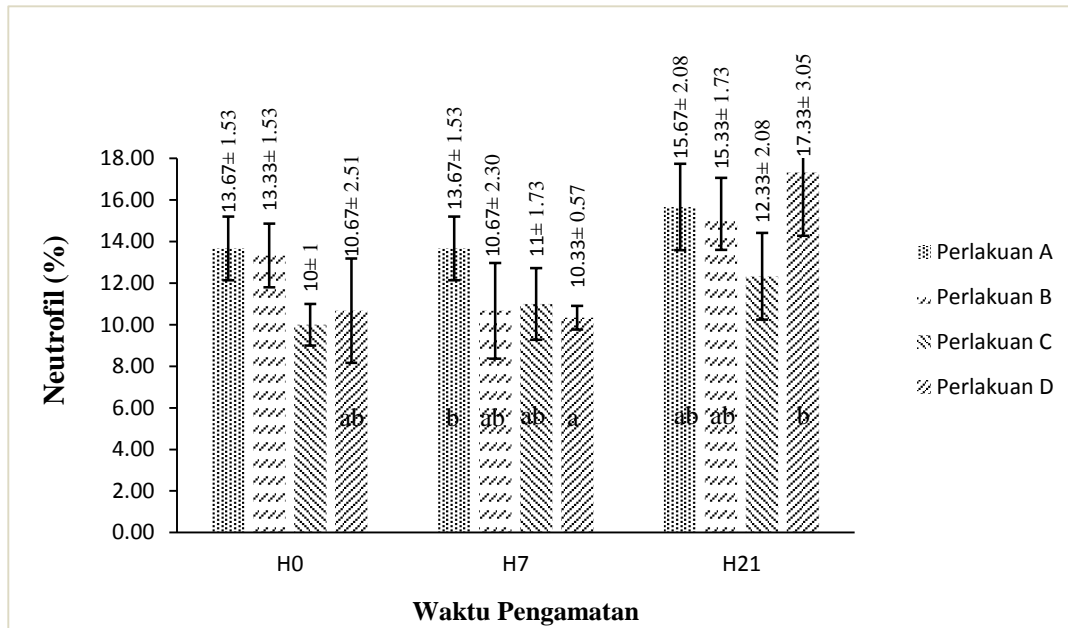
Persentase sel monosit H0 dan H7 berkisar antara 3,67- 4,67% dan setelah ujiantang (H21) berkisar antara 4-5,67% (Gambar 4).

Peningkatan jumlah monosit dalam sel dapat terjadi karena ikan mengalami stres dan adanya benda asing yang masuk ke tubuh ikan (Vonti, 2008). Affandi & Tang (2002) menjelaskan bahwa pada saat ikan terinfeksi oleh benda asing, maka monosit akan bergerak cepat meninggalkan pembuluh darah menuju daerah yang terinfeksi untuk melakukan fagositosis. Guyton & Hall (1997) juga menjelaskan bahwa monosit di dalam sirkulasi darah dalam bertahan hidup sangat cepat hanya

berkisar 10-20 jam setelah diproduksi.

b. Sel Neutrofil

Persentase sel neutrofil sebelum pemberian perlakuan (H0) dan setelah pemberian perlakuan (H7) relatif stabil pada kisaran 10-13,67% dan setelah uji tantang (H21) persentase neutrofil meningkat secara signifikan.



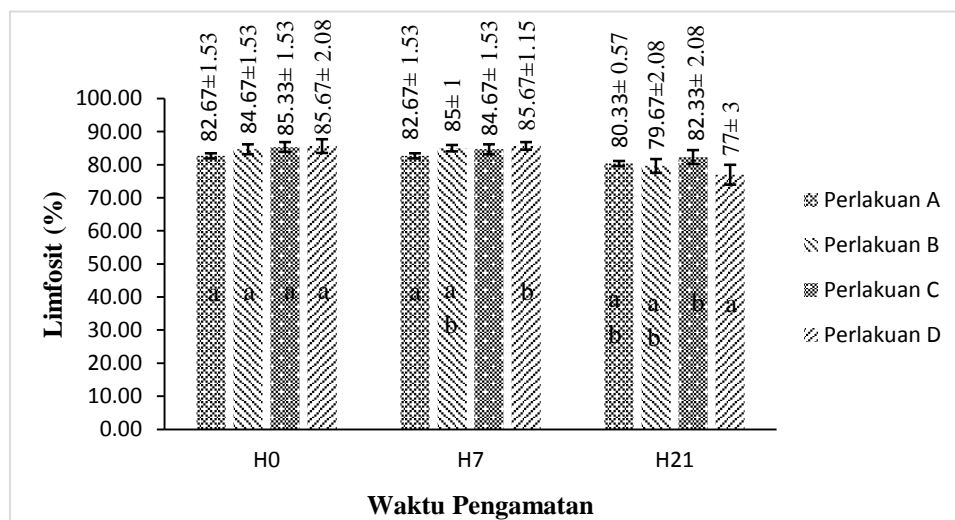
Gambar 5. Persentase Sel Neutrofil Ikan Nila

Persentase sel neutrofil sebelum pemberian perlakuan (H0) berkisar antara 10-13,67%, pada perlakuan B, C, dan D menunjukkan tidak berbeda nyata, namun perlakuan A dengan C menunjukkan berbeda nyata. Setelah pemberian perlakuan (H7) persentase sel neutrofil berkisar antara 10,33-13,67%, pada perlakuan B, C, dan D menunjukkan tidak berbeda nyata, namun perlakuan A dengan D menunjukkan berbeda nyata. Setelah diuji tantang (H21) persentase sel neutrofil berkisar antara 12,33-17,33%, pada perlakuan A, B, dan C menunjukkan tidak berbeda nyata, namun perlakuan C dengan D menunjukkan tidak berbeda nyata. Semua perlakuan memiliki persentase sel neutrofil yang masih dalam kisaran normal, hal ini sesuai dengan Hardi (2011) proporsi neutrofil dalam darah ikan nila adalah 10-18,10%.

Peningkatan neutrofil pada hari ke 21 pada semua perlakuan ini diduga karena adanya respon alami tubuh ikan dalam mempertahankan dirinya dari serangan *Aeromonas hydrophila*. Terjadinya peningkatan neutrofil dikarenakan infeksi patogen dalam tubuh (Mones, 2008). Peningkatan neutrofil juga menunjukkan adanya peningkatan makrofag di tempat terjadinya infeksi sehingga makrofag akan lebih mudah menghancurkan zat asing yang mengakibatkan infeksi (Rustikawati, 2012). Hal tersebut didukung oleh Kumar & Sharma (2010) bahwa sel-sel dalam tubuh ikan yang mengalami peradangan akan bekerja lebih awal sehingga jumlah neutrofil kembali meningkat dalam jumlah besar dan mengakibatkan sel tersebut bergerak lebih cepat dari monosit dalam mencapai area yang terinfeksi patogen dalam 2-4 jam. Baratawidjaja (2006) menjelaskan bahwa sirkulasi neutrofil hanya terjadi kurang dari 48 jam sebelum mencapai area infeksi.

c. Sel Limfosit

Persentase sel limfosit sebelum pemberian perlakuan (H0) dan setelah pemberian perlakuan (H7) berada pada kisaran yang sama yaitu 82,67–85,67% dan setelah dilakukan ujiantang (H21) persentase sel limfosit menunjukkan nilai yang lebih rendah dari hari-hari sebelumnya (Gambar 6).



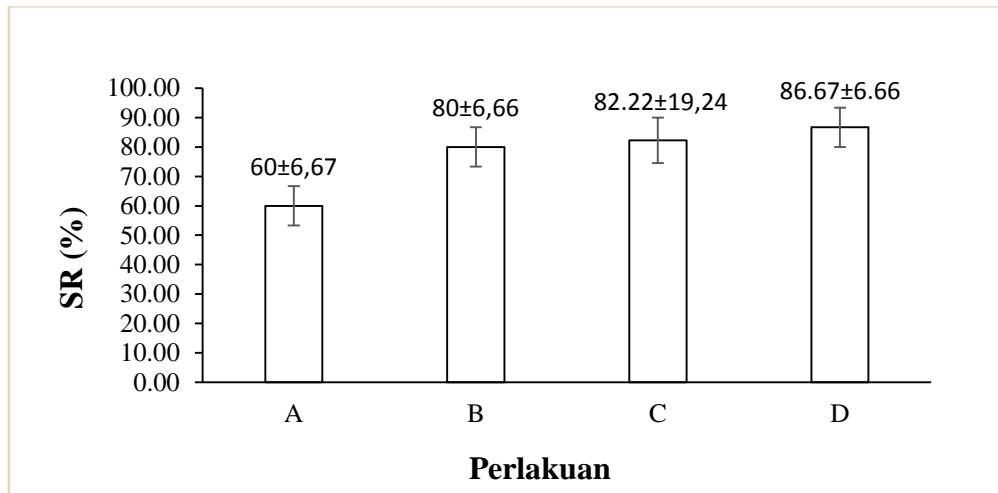
Gambar 6. Persentase Sel Limfosit Ikan Nila

Persentase sel limfosit sebelum pemberian perlakuan (H0) tidak berbeda nyata yaitu berkisar antara 82,67–85,67%. Setelah pemberian perlakuan (H7) mengalami peningkatan yang tidak signifikan dan setelah ujiantang (H21) mengalami penurunan yang signifikan. Penurunan terendah pada H21 dan peningkatan tertinggi terdapat pada H7 yaitu pada perlakuan D dengan persentase sel limfosit 77% dan 85,67%. Persentase sel limfosit masih dalam batas normal, hal ini sesuai dengan pernyataan Hardi (2011), bahwa kisaran normal limfosit dalam sel darah antara 68–86%.

Jumlah limfosit setelah diuji tantang dengan bakteri *Aeromonas hydrophila* mengalami penurunan namun masih dalam kisaran normal. Fungsi dari limfosit yaitu menyediakan zat kebal untuk pertahanan tubuh dan ditemukan dalam jumlah besar meskipun pada saat infeksi terjadi penurunan (Johnny *et al.*, 2017). Berdasarkan data yang diperoleh, terjadinya penurunan jumlah limfosit paska ujiantang saling berkaitan dengan meningkatnya jumlah neutrofil dan monosit. Hal ini sesuai dengan pernyataan Dangeubun & Metungun (2017) bahwa persentase jumlah limfosit yang menurun terjadi ketika mengalami infeksi sedangkan jumlah monosit dan neutrofil mengalami kenaikan artinya ketiga komponen sel darah putih tersebut saling mempengaruhi satu sama lain. Aryoseto (2009) menyatakan bahwa limfosit akan bertahan lama dan memiliki masa hidup berminggu-minggu, berbulan-bulan, dan bertahun-tahun, tetapi hal ini tergantung pada kebutuhan tubuh akan sel-sel tersebut.

C. Survival Rate (SR)

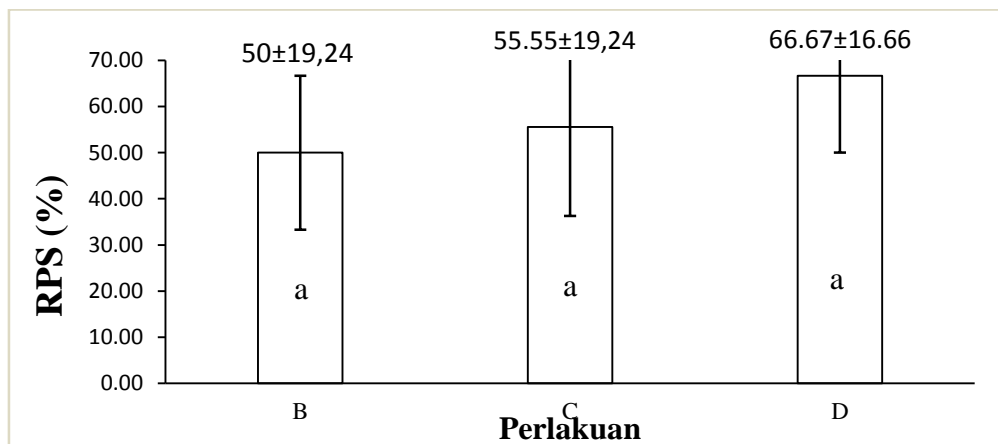
Pemberian perlakuan bioflok, probiotik maupun kombinasi keduanya mampu meningkatkan SR dibandingkan perlakuan kontrol. Nilai SR perlakuan kontrol (A) yaitu 60%, perlakuan bioflok (B) yaitu 80%, perlakuan probiotik pada pakan (C) yaitu 82,22%, dan perlakuan yang diberi probiotik pada pakan dan bioflok (D) yaitu 86,67% (Gambar 7). Nilai SR ikan nila pada penelitian ini menunjukkan bahwa perlakuan A berbeda nyata terhadap perlakuan lainnya, namun perlakuan B, C, dan D tidak berbeda nyata.

Gambar 7. *Survival Rate* (SR) Ikan Nila

Nilai SR pada perlakuan B tinggi diduga karena adanya kandungan PHB (*polyhydroxybutirate*) pada bioflok yang mampu meningkatkan sistem imun ikan (De Schryver *et al.*, 2008). Selain itu, perlakuan C juga memperoleh nilai SR yang tinggi, hal ini diduga perlakuan probiotik *Bacillus* sp. D2.2 yang ditambahkan pada pakan terdapat bacitracin yang mampu menghambat pertumbuhan patogen dengan adanya asosiasi antagonisme dan senyawa antibiotik dari bakteri (Setyawan *et al.*, 2014) sehingga dapat disimpulkan pada perlakuan D nilai SR tinggi karena pemberian perlakuan probiotik *Bacillus* sp. D2.2 yang ditambahkan pada pakan dan sistem bioflok, sedangkan rendahnya nilai SR pada perlakuan A diduga karena daya tahan tubuh ikan yang diberi pakan komersil dalam melawan serangan *A. hydrophila* kurang baik.

D. *Relative Percent Survival* (RPS)

Nilai RPS diperoleh setelah diuji tantang dengan bakteri *Aeromonas hydrophila* menunjukkan tidak berbeda nyata antar perlakuan. Nilai RPS tertinggi terdapat pada perlakuan D yaitu 68,42% dan nilai terendah terdapat pada perlakuan B yaitu 50%, sedangkan perlakuan C nilai RPS yaitu 55,55% (Gambar 8).

Gambar 8. *RPS* (*Relative Percent Survival*) Ikan Nila

Persentase RPS dianggap efektif jika >50% (Parenrengi *et al.*, 2013). Perlakuan B, C, dan D yang diberikan cukup efektif untuk digunakan karena dapat memberikan perlindungan relatif lebih dari 50% terhadap patogen *Aeromonas hydrophila* dibandingkan dengan perlakuan lainnya. Nilai RPS yang

tinggi tergantung dari kemampuan perlakuan yang diberikan dalam merespon imun (Wijayanti, 2017). Respon imun yang meningkat dapat dilihat dari rendahnya tingkat kematian ikan, sehingga mempengaruhi nilai RPS yang tinggi pada penelitian ini. Pada penelitian ini tingkat kematian ikan nila dapat ditekan dengan pemberian perlakuan bioflok, probiotik bakteri *Bacillus* sp. D2.2 pada pakan dan perlakuan campuran antara probiotik *Bacillus* sp. D2.2 pada pakan dan bioflok yang dapat dilihat dari nilai RPS yang diperoleh.

E. Kualitas Air

Kualitas air berperan penting dalam pemeliharaan ikan nila. Pengukuran kualitas air dilakukan di awal, pertengahan dan akhir penelitian parameter kualitas air yang diamati selama penelitian yaitu suhu, pH, dan DO. Hasil kualitas air pada pemeliharaan ikan nila masih dalam batas normal (Tabel 1).

Tabel 1. Kualitas air

Perlakuan	Suhu °C	pH	DO (mg/l)
A	26,1-27,4	7,2-7,6	3,72-4,31
B	25,7-27,8	7,3-7,7	3,6-5,67
C	25,8-27,4	7,3-7,9	3,03-4,89
D	25,9-28,3	7,2-7,6	3,28-4,56
BSNI (2009)	25- 32	6,5-8,5	≥3

Berdasarkan hasil uji kualitas air pada media pemeliharaan (Tabel 1) bahwa kondisi kualitas air selama masa pemeliharaan masih sesuai dengan baku mutu yang ditetapkan BSNI (2009). Sehingga dapat diasumsikan bahwa semua nilai parameter yang diamati seperti total leukosit, diferensial leukosit (neutrofil, monosit, dan limfosit), *survival rate*, dan RPS tidak dipengaruhi oleh kualitas air yang dapat menyebabkan kematian maupun penyerangan antigen asing, namun kualitas air dalam penelitian ini sangat diupayakan untuk menunjang kelangsungan hidup ikan nila. Upaya pengelolaan kualitas air dilakukan penyiponan dan pergantian air steril jika sudah terlalu keruh terhadap media pemeliharaan perlakuan kontrol (A) dan perlakuan yang diberi probiotik pada pakan (C) dan diinfeksi *Aeromonas hydrophila*.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Ikan nila yang dipelihara dengan sistem bioflok, probiotik, dan kombinasi keduanya memberikan respon imun yang signifikan pada parameter total leukosit dan *survival rate* dibandingkan dengan kontrol dan respon imun meningkat setelah diinjeksi dengan bakteri *Aeromonas hydrophila*.

Saran

Perlu dilakukannya penelitian mengenai uji histopatologi terhadap bakteri jenis lain dengan mengaplikasikan probiotik *Bacillus* sp. D2.2 pada pakan dan sistem bioflok.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Affandi & Tang, U.M. (2002). Fisiologi hewan air. Universitas Riau Press. Riau. 217 hlm.
 Amend, D. F. (1981). Potency Testing of Fish Vaccines. Development in Biological Standardization, 49: 447-454.

- Anderson, D.P & Siwick, A. (2017). Basic Hematology and Serology for Fish Health Programs. Manila: Asia Fisheries Society. 96 pp.
- Aryoseto, L. (2009). Hubungan antara Jumlah Lekosit dengan Morfologi Spermatozoa pada Pasien Infertilitas di Rumah Sakit Dokter Kariadi. Universitas Diponegoro. Semarang.
- Badjoeri, M., dan Widiyanto.T. 2008. Penggunaan Bakteri Nitrifikasi untuk Bioremediasi dan Pengaruhnya terhadap Konsentrasi Amoniak dan Nitrit di Tambak Udang. Pusat Penelitian Limnologi -LIP1.
- Ballester, E. L. C., Abreu, P. C., Cavalli, R. O., Emerenciano, M., De Abreu, L., & Wasielesky Jr, W. (2010). Effect of practical diets with different protein levels on the performance of *Farfantepenaeus paulensis* juveniles nursed in a zero exchange suspended microbial flocs intensive system. *Aquaculture Nutrition*, 16(2): 163-172.
- BSNI (Badan Standarisasi Nasional Indonesia). (2009). Produksi ikan nila (*Oreochromis niloticus* Bleeker) kelas pembesaran di kolam air tenang. SNI 7550:2009. Jakarta.
- Dangeubun, J.L. & Metungun, C. (2017). Hematology of *Vibrio alginolyticus*-Infected Humpback Grouper *Cromileptes altivelis*, Under Treatment of *Alstonia acuminata* Shoot Extract. *AAFL Bioflux*, 10(2), 274-284.
- De Schryver, P., Crab, R., Defoirdt, T., Boon, N., & Verstraete, W. (2008). The basics of bioflocs technology: the added value for aquaculture. *Aquaculture*, 277(3-4): 125-137.
- De Schryver, P., Sinha, A.K., Kunwarr PS, Baruah., K, Verstraete, W., Boon, N., De Boeck, G., & Bossier, P. (2010). Poly- β -hydroxybutyrate (PHB) increases growth performance & intestinal bacterial range-weighted richness in juvenile European sea bass, *Dicentrarchus labrax*. *Applied microbiology and biotechnology*, 86(5): 1535-1541.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (1997). Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi ke 9. Penerbit buku kedokteran EGC.
- Hardi, E. H. (2011). Kandidat vaksin potensial *Streptococcus agalactiae* untuk pencegahan penyakit *Streptococcus* pada ikan nila (*Oreochromis niloticus*). Disertasi. Sekolah Pasca Sarjana, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Harikrishan, R., Balasundaram, C., & Heo, M. S. (2010). Effect of probiotics enriched diet on *Paralichthys olivaceus* infected with lymphocystis disease virus (LCDV). *Fish & Shellfish Immunology*, 29(5): 868-874.
- Hartika, R., Mustahal, M., & Putra, A. N. (2014). Gambaran darah ikan nila (*Oreochromis niloticus*) dengan penambahan dosis prebiotik yang berbeda dalam pakan. *Jurnal Perikanan dan Kelautan*, 4(4).
- Johnny, F., Zafran, Z., Roza, D., & Mahardika, K. (2017). Hematologi beberapa spesies ikan laut budidaya. *Jurnal Penelitian Perikanan Indonesia*. 9(4): 63-71.

- Kumar, V. & Sharma, A. (2010). Neutrophils: Cinderella of innate immune system. *International Immunopharmacology*, 10, 1.325–1.334.
- Mones, R. A. (2008). Gambaran Darah pada Ikan Mas (*Cyprinus carpio* Linn) Strain Majalaya yang Berasal dari Daerah Ciampea Bogor. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor: Bogor.
- Pal, G.K. & Pal, P. (2006). *Textbook of Practical Physiology*. Orient Longman Private Limited. Hyderabad.
- Parenrengi, A., Tenriulo, A., & Tampangallo, B. R. (2013). Uji tantang udang windu *Panaeus monodon* transgenis menggunakan bakteri patogen *Vibrio harveyi*. Konferensi Akuakultus Indonesia. Balai Penelitian dan Pengembangan Budidaya Air Payau Maros, Sulawesi Selatan.
- Setianingsih, F. (2018). Efektivitas bakteri probiotik *Bacillus* sp. D2.2 dan ekstrak tepung ubi jalar sebagai sinbiotik terhadap performa pertumbuhan ikan nila (*Oreochromis niloticus*). Skripsi. Universitas Lampung.
- Setyawan, A., Harpeni, E., Ali, M., Mariska, D. C., & Aji, M. B. (2014). Potensi Agen Bakteri Biokontrol Indigenous Tambak Tradisional Udang Windu (*Panaeus monodon*) di Lampung Timur Strain D2.2, Terhadap Bakteri Patogen Pada Udang dan Ikan. Prosiding Pertemuan Ahli Kesehatan Ikan 2014, Serang 11-13 Februari 2014.
- Suguna, P., Binuramesh, C., Abirami, P., Saranya, V., Poornima, K., Rajeswari, V., & Shenbagarathai, R. (2014). Immunostimulation by poly- β hydroxybutyrate–hydroxyvalerate (PHB–HV) from *Bacillus thuringiensis* *Oreochromis mossambicus*. *Fish and Shellfish Immunology*. 36(1): 90-97.
- Sukenda, L. Jamal, D. Wahyuningrum, & A. Hasan. (2008). Penggunaan Kitosan untuk Pencegahan Infeksi *Aeromonas hydrophila* pada Ikan Lele Dumbo *Clarias* sp. *Jurnal Akuakultur Indonesia*, 2: 159-169.
- 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*, 7-20.
- Vonti, O. (2008). Gambaran Darah Ikan Mas (*Cyprinus carpio* Linn) Strain Sinyonya Yang Berasal dari Daerah Ciampea-Bogor. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor: Bogor.
- Wang, Y. C., Chang, P. S., & Chen, H. Y. (2008). Differential time-series expression of immune-related genes of Pacific white shrimp *Litopenaeus vannamei* in response to dietary inclusion of β -1, 3-glucan. *Fish & Shellfish Immunology*, 24(1): 113-121.
- Wardoyo, E.W. 2007. Ternyata Ikan Nila, *Oreochromis niloticus* mempunyai Pontensi Yang Besar Untuk Dikembangkan. *Media Akuakultur*, Balai Riset Perikanan Budidaya Air Tawar, Bogor, 2(1): 147:150.

Wijayanti, A., Harpeni, E., & Wardiyanto. (2017). Efektivitas Pemberian Bakteri Probiotik *Bacillus* Sp. D2.2 Dan Ekstrak Ubi Jalar Sebagai Sinbiotik Terhadap Serangan Bakteri *Vibrio harveyi* pada Udang Vaname (*Litopenaeus vannamei*). Skripsi. Universitas Lampung. Lampung.