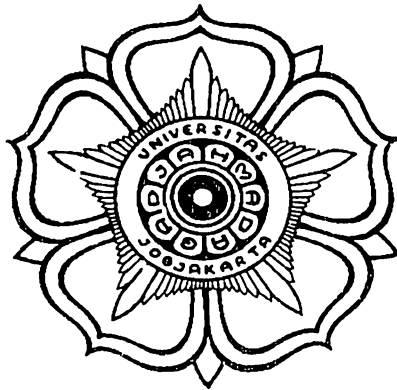


**EFEKTIVITAS OXYTETRACYCLINE TERHADAP *Vibrio parahaemolyticus*
PADA KERAPU MACAN (*Epinephelus fuscogutattus*)**

**Tesis
untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh derajat Sarjana S-2**

**Program Studi Sain Veteriner
Kelompok Ilmu-ilmu Pertanian**



**diajukan oleh :
Sri Luky Nila Murni
24134/II-2/286/06**

**Kepada
PROGRAM PASCASARJANA
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS GADJAH MADA
YOGYAKARTA
2007**



**PERPUSTAKAAN
SEKOLAH PASCASARJANA
UGM**



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

EFEKTIVITAS OXYTETRACYCLINE: TERHADAP *Vibrio parahaemolyticus* PADA KERAPU MACAN (*Epinephelus fuscogutattus*)

Sri Luky Nita Murni, drh. Syarifuddin Tato, SU.

Universitas Gadjah Mada, 2007 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

Tesis

EFEKTIVITAS OXYTETRACYCLINE TERHADAP *Vibrio parahaemolyticus* PADA KERAPU MACAN (*Epinephelus fuscogutattus*)

yang dipersiapkan dan disusun oleh

SRI LUKY NILA MURNI
24134/II-2/286/06

telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal 17 Desember 2007

Susunan Dewan Penguji:

Pembimbing Utama

drh. Syarifuddin Tato, SU

Anggota Dewan Penguji Lain

Prof. drh. Kurniasih, M.V.Sc., Ph.D

Pembimbing Pendamping

drh. Surya Amanu, SU

drh. Puspa Wikan Sari, SU

Tesis ini telah diterima sebagai salah satu persyaratan
untuk memperoleh gelar Magister

Tanggal **28 MAR 2008**



Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Gadjah Mada

Dekan

Prof. drh. Charles Rangga Tabbu, M.Sc., Ph.D
NIP.130518520

Pengelola Program Studi Sain Veteriner
Ketua,

drh. Aris Junaidi, Ph.D.
NIP. 131864869

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah S.W.T. yang telah menyelesaikan penelitian dan penulisan Thesis dengan judul : **EFEKTIVITAS OXYTETRACYLINE TERHADAP *Vibrio parahaemolyticus* PADA KERAPU MACAN (*Epinephelus fuscoguttatus*)**.

Penelitian merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan Strata 2, Program Studi Sain Veteriner Sekolah Pasca Sarjana Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

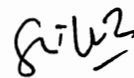
Pada kesempatan Ini, diucapkan terima kasih kepada :

1. Sekretaris Jenderal Departemen Kelautan dan Perikanan serta Kepala Pusat Karantina Ikan yang telah memberi ijin dan kesempatan untuk mengikuti program pendidikan Strata-2.
2. Rektor, Direktur Sekolah Pasca Sarjana, Dekan beserta Dosen-dosen Pengajar Fakultas Kedokteran Hewan dan Pengelola Program Studi Sain Veteriner Universitas Gadjah mada yang telah memberi kesempatan untuk menempuh pendidikan Strata-2.
3. drh. Syarifuddin Tato, SU. dan drh. Surya Amanu, SU., selaku Pembimbing Utama dan Pembimbing Pendamping yang telah memberi pengarahan dan bimbingan yang sangat berharga selama penelitian.

4. Ketua Bagian Patologi Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada beserta Staf dan Karyawan yang telah memberi bantuan dan fasilitas selama penelitian.
5. Prof. drh. Kurniasih, M. VSc., Ph.D. dan drh. Puspa Wikan Sari, SU., selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan dan arahnya.
6. Kepala dan seluruh staf Balai Karantina Ikan Ngurah Rai atas dorongan dan pengertian selama menempuh pendidikan Strata-2.
7. Bapak dan ibu (alm) serta seluruh keluarga besarku yang tidak henti-hentinya selalu mendoakan dan memberikan dorongan sehingga pendidikan Strata-2 dapat diselesaikan.
8. Rekan-rekan yang menempuh pendidikan Strata-2 yang senasib sepenanggungan.

Semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan khususnya sebagai bahan rujukan dalam pelaksanaan tindakan pengobatan di Balai Karantina Ikan Ngurah Rai.

Yogyakarta, 17 Desember 2007



Sri Luky Nita Murni



DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR TABEL.....	v
DAFTAR GAMBAR	vi
INTISARI	viii
ABSTRACT	ix
PENDAHULUAN.....	1
Latar Belakang	1
Tujuan	5
Manfaat Penelitian.....	5
TINJAUAN PUSTAKA	6
Kerapu Macan	6
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	8
Antibiotik	11
<i>Streptomycine</i>	13
<i>Amoxycilline</i>	14
<i>Enrofloxacine</i>	15
<i>Oxytetracycline</i>	17
<i>Tetracycline</i>	18
Residu Antibiotik	20
Resisten Bakteri	20
Kualitas Air	21
Landasan Teori.....	24
HIPOTESIS.....	27
MATERI DAN METODE PENELITIAN.....	28
Materi Penelitian	28
Metode Penelitian.....	30
Penelitian Pendahuluan	30
Pemurnian isolat	30
Uji sensitifitas	30
Penentuan nilai MIC	31
Penelitian Utama.....	32
Analisa Data	34

HASIL DAN PEMBAHASAN	35
Penelitian Pendahuluan	35
Penelitian Utama	41
KESIMPULAN DAN SARAN	57
Kesimpulan	57
Saran	57
RINGKASAN	58
DAFTAR PUSTAKA	66

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Karakteristik sifat morfologik dan Biokimia <i>V. parahaemolyticus</i>	10
Tabel 2. Hasil Karakteristik sifat morfologik dan Biokimia <i>V. parahaemolyticus</i>	36
Tabel 3. Derajat sensitivitas isolat <i>V. parahaemolyticus</i> terhadap <i>Oxytetracyclin</i> , <i>Tetracyclin</i> , <i>Enrofloxacin</i> , <i>Amoxycillin</i> , <i>Streptomycin</i>	37
Tabel 4. Hasil Penentuan Minimum Inhibitori Concentration (MIC) terhadap bakteri <i>V. parahaemolyticus</i> pada konsentrasi 2, 4, 6, 8, 10 dan 12 µg/ ml.....	39
Tabel 5. Daya kelangsungan hidup (DKH) kerapu Macan pada penelitian utama dengan dan tanpa perlakuan	42
Tabel 6. Perubahan Gejala klinis dan Tingkah laku kerapu macan setelah perlakuan	53
Tabel 7. Hasil pemeriksaan Histopatologik organ Kerapu Macan dengan dan tanpa perlakuan	54
Tabel 8. Hasil pengamatan parameter Kualitas air	55

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Ikan Kerapu Macan (<i>Epinephelus fuscoguttatus</i>)	6
Gambar 2. Rumus Bangun <i>Streptomycine</i> (Katzung, 1998)	14
Gambar 3. Rumus Bangun <i>Amoxycilline</i> (Herwig, 1979)	15
Gambar 4. Rumus Bangun <i>Enrofloxacin</i> (Spoo and Riviere, 1995) ...	16
Gambar 5. Rumus Bangun <i>Oxytetracycline</i> (Katzung, 1998)	18
Gambar 6. Rumus Bangun <i>Tetracycline</i> (Katzung, 1998)	19
Gambar 7. Isolat <i>V. parahaemolyticus</i> pada media TCBS	35
Gambar 8. Hasil Uji Sensivitas <i>V. parahaemolyticus</i> terhadap <i>oxytetracycline</i> , <i>streptomycine</i> dan <i>amoxycilline</i>	40
Gambar 9. Hasil Uji Sensivitas <i>V. parahaemolyticus</i> terhadap <i>tetracycline</i> dan <i>enrofloxacin</i>	40
Gambar10. Hasil Penentuan Minimum Inhibitor (MIC) <i>Oxytetracycline</i> konsentrasi 2, 4, 6, 8, dan 12 µg/ml terhadap <i>V. parahaemolyticus</i>	41
Gambar 11. Histogram Daya Kelangsungan Hidup Ikan Kerapu macan (<i>Epinephelus fuscoguttatus</i>) yang diinfeksi <i>V. parahaemolyticus</i> tanpa dan diobati dengan <i>Oxytetracycline</i>	42
Gambar 12. Fotomikrograf kulit ikan kerapu macan tanpa diinfeksi <i>Vibrio parahaemolyticus</i> tanpa diberi obat menunjukkan normal.....	46
Gambar 13. Fotomikrograf jantung ikan kerapu macan tanpa diinfeksi <i>Vibrio parahaemolyticus</i> tanpa diberi obat menunjukkan normal.....	46
Gambar 14. Fotomikrograf hati ikan kerapu macan tanpa diinfeksi <i>Vibrio parahaemolyticus</i> tanpa diberi obat menunjukkan normal....	47
Gambar 15. Fotomikrograf usus ikan kerapu macan tanpa diinfeksi <i>Vibrio parahaemolyticus</i> tanpa diberi obat menunjukkan normal....	47

Gambar 16. Fotomikrograf ginjal ikan kerapu macan tanpa diinfeksi <i>Vibrio parahaemolyticus</i> tanpa diberi obat menunjukkan normal....	48
Gambar 17. Fotomikrograf kulit ikan kerapu macan yang terinfeksi <i>Vibrio parahaemolyticus</i> tanpa diberi obat menunjukkan radang	48
Gambar 18. Fotomikrograf otot ikan kerapu macan yang terinfeksi <i>Vibrio parahaemolyticus</i> tanpa diberi obat menunjukkan radang & kongesti	49
Gambar 19. Fotomikrograf jantung bag atrium ikan kerapu macan yang terinfeksi <i>Vibrio parahaemolyticus</i> tanpa diberi obat menunjukkan radang	49
Gambar 20. Fotomikrograf hati ikan kerapu macan yang terinfeksi <i>Vibrio parahaemolyticus</i> tanpa diberi obat menunjukkan radang	50
Gambar 21. Fotomikrograf ginjal ikan kerapu macan yang terinfeksi <i>Vibrio parahaemolyticus</i> tanpa diberi obat menunjukkan nekrosis & radang	50
Gambar 22. Fotomikrograf usus ikan kerapu macan yang terinfeksi <i>Vibrio parahaemolyticus</i> tanpa diberi obat menunjukkan radang	51
Gambar 23. Fotomikrograf ginjal ikan kerapu macan yang terinfeksi <i>Vibrio parahaemolyticus</i> dan diberi obat menunjukkan nekrosis & radang	51
Gambar 24. Fotomikrograf jantung bag ventrikel ikan kerapu macan yang terinfeksi <i>Vibrio parahaemolyticus</i> dan diberi obat menunjukkan radang	52
Gambar 25. Fotomikrograf ginjal ikan kerapu macan yang terinfeksi <i>Vibrio parahaemolyticus</i> dan diberi obat menunjukkan radang	52

EFEKTIVITAS OXYTETRACYCLINE TERHADAP *Vibrio parahaemolyticus* PADA KERAPU MACAN (*Epinephelus fuscoguttatus*)

Sri Luky Nila Murni
24134/II-2/286/06

INTISARI

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas *oxytetracycline* terhadap *Vibrio parahaemolyticus* pada ikan kerapu macan (*Epinephelus fuscoguttatus*), yang dilakukan di Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Penelitian dilakukan 2 tahap yaitu Pertama, uji pendahuluan meliputi pemurnian isolat *Vibrio parahaemolyticus*, uji sensitivitas *Vibrio parahaemolyticus* terhadap antibiotik *streptomycine*, *amoxycilline*, *enrofloxacin*, *oxytetracycline* dan *tetracycline* dengan menggunakan metode Kirby-Bauer, penentuan nilai Minimum Inhibitory Concentration (MIC) antibiotik terpilih (*oxytetracycline*) dengan *Tube dilution test*. Kedua, uji utama digunakan 70 ekor ikan kerapu macan dibagi 7 kelompok yang masing-masing kelompok berisi 10 ekor ikan. Satu kelompok tanpa infeksi *Vibrio parahaemolyticus* sebagai kontrol, sedangkan 6 kelompok yang lain diinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* konsentrasi 10^6 sel/ml secara rendaman sampai timbul gejala klinis, kemudian diberi antibiotik terpilih (*oxytetracycline*) pada 5 kelompok dengan dosis 1 x MIC, 2 x MIC, 4 x MIC, 6 x MIC dan 8 x MIC, sedangkan 1 kelompok tanpa pengobatan (kontrol +). Pengobatan secara rendaman 5 jam per hari berturut-turut selama 6 hari

Vibrio parahaemolyticus sensitif terhadap *oxytetracycline*, *tetracycline* dan *enrofloxacin*. *Oxytetracycline* menunjukkan hasil yang paling sensitif (diameter zona terang 32 mm) dengan nilai MIC adalah 4 µg/ml. Daya kelangsungan hidup ikan yang diinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* dan diobati dengan *oxytetracycline* secara rendaman selama 6 hari pada konsentrasi 24 µg/ml (6 x MIC) sebesar 100% dengan gambaran perubahan histopatologi yang lebih baik.

Dari hasil yang diperoleh maka dapat disimpulkan bahwa pemberian antibiotik *oxytetracycline* dengan konsentrasi 24 µg/ml (6 x MIC) efektif dalam pengobatan ikan kerapu macan yang terinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* secara rendaman selama 5 jam per hari selama 6 hari berturut-turut,

Kata kunci : Kerapu macan (*Epinephelus fuscoguttatus*), *V. parahaemolyticus*, *oxytetracycline*, efektivitas.

EFFECTIVENESS OF OXYTETRACYCLINE AGAINST *Vibrio parahaemolyticus* ON TIGER GROUPER (*Epinephelus fuscoguttatus*)

Sri Luky Nila Murni
24134/II-2/286/06

ABSTRACT

This research aimed to study effectiveness of oxytetracycline against *Vibrio parahaemolyticus* on tiger grouper (*Epinephelus fuscoguttatus*), done in Pathology Laboratory of Veterinary Faculty, Gadjah Mada University in Yogyakarta.

The research was carried out in two phased. First, introductory test included purification of isolate *Vibrio parahaemolyticus*, sensitivity test of *Vibrio parahaemolyticus* to antibiotics streptomycin, amoxicillin, enrofloxacin, oxytetracycline and tetracycline using Kirby Bauer method, and determination of minimum inhibitory Concentration (MIC) of selected antibiotics (oxytetracycline) using tube dilution test. Second, main test used 70 tiger grouper, divided into 7 groups with 10 fishes each. One group was without infection *Vibrio parahaemolyticus* as control, while other six groups were infected with *Vibrio parahaemolyticus*, with concentration of 10^6 cell/ml using submersion method until clinical symptom appeared. Then, five groups were provided with selected antibiotic (oxytetracycline) with dosages of 1 x MIC, 2 x MIC, 4 x MIC, 6 x MIC, and 8 x MIC, respectively, while one other group was without medication (control +). Medication with submersion method was carried for 5 hours per day successively for 6 days.

Vibrio parahaemolyticus was sensitive to oxytetracycline, tetracycline and enrofloxacin. Oxytetracycline indicated the most sensitive result (32 mm light zone diameter) with MIC score of 4 µg/ml. Survivability of fish infected with *Vibrio parahaemolyticus* and medicated with oxytetracycline with submersion method for six days in concentration of 24 µg/ml (6 x MIC) was 100% with better histopathology change feature.

The conclusion was that administration of 24 µg/ml (6 x MIC) oxytetracycline was effective in medication of tiger grouper infected with *Vibrio parahaemolyticus* in submersion for 5 hour per day for 6 days successively.

Keywords: tiger grouper (*Epinephelus fuscoguttatus*), *Vibrio parahaemolyticus*, oxytetracycline, effectiveness



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

EFEKTIVITAS OXYTETRACYLINE: TERHADAP *Vibrio parahaemolyticus* PADA KERAPU MACAN (*Epinephelus juscogutattus*)

Sri Luky Nita Murni, drh. Syarifuddin Tato, SU.

Universitas Gadjah Mada, 2007 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>



PENDAHULUAN

Latar Belakang

Ikan kerapu merupakan komoditi laut yang mempunyai nilai ekonomis penting. Permintaan pengadaan ikan kerapu sebagai bahan konsumsi akhir-akhir ini semakin meningkat. Komoditi tersebut dipasarkan dalam bentuk segar maupun dalam kemasan dengan penjualan hingga mencapai skala internasional. Seiring dengan makin meningkatnya kebutuhan akan protein hewani asal laut, minat petani nelayan untuk membudidayakan ikan kerapu pun semakin meningkat. Menurut Anonim (2001) terdapat empat jenis ikan kerapu yang mungkin dikembangkan untuk budidaya pantai, Yaitu : *Epinephelus fuscoguttatus*, *E. aerolatus*, *E. tauvina* dan *E. leopardus*.

Kendala utama dalam usaha budidaya ikan kerapu adalah tingginya tingkat mortalitas benih hingga mencapai 99 % akibat bakteri patogen antara lain dari genus *Vibrio*. Infeksi bakteri patogen pada ikan budidaya dapat menyebabkan kematian ikan lebih dari 80 % (Wang and Leung, 2000).

Penyebaran *Vibrio* sangat luas di lingkungan, mulai dari manusia, mamalia dan sebagian besar hewan vertebrata, menyerang berbagai organ ikan air tawar maupun ikan air laut terutama insang, kulit dan saluran pencernaan. Kemampuan untuk berkolonisasi pada lingkungan yang bervariasi dan tergantung pada ketersediaan makanannya (Cowan and Steel, 1974; Balow, 1989)

Vibriosis merupakan salah satu penyakit yang sering menyerang ikan kerapu, disebabkan oleh infeksi *Vibrio* sp. yang timbul bersifat primer atau hanya sebagai sekunder (Koesharyani and Zafran, 1997).

Salah satu faktor yang mendorong terjadinya perkembangan penyakit adalah penurunan kualitas lingkungan. Berbagai macam bakteri yang sering menyerang ikan antara lain : *V. alginolyticus*, *V. anguillarum*, *V. parahaemolyticus*, *V. fuscus*. *V. parahaemolyticus* dan *V. alginolyticus* merupakan bakteri potensial yang menyebabkan kematian pada ikan kerapu dan benih ikan laut mencapai 80 – 90% (Bullock, 1971; Taslihan *et al.*, 2000).

Menurut Nagasawa and Cruz (2004), *Vibrio parahemolyticus*, *Vibrio alginolyticus*, *Vibrio vulnificus* dan *Vibrio carchariae* mendominasi serangan penyakit pada budidaya ikan kerapu sebagai penyebab vibriosis dan species ini mendominasi serangan penyakit kerapu dalam keramba jaring apung di Singapura.

Vibrio dapat menimbulkan penurunan kualitas dan produksi pada usaha pembenihan ikan kerapu, bahkan kematian dan kegagalan panen. Akibat adanya serangan penyakit, hanya sekitar 40% dari seluruh areal pertambakan di Indonesia yang masih beroperasi sehingga menimbulkan kerugian yang cukup besar. Sekurang-kurangnya 300 milyar rupiah telah hilang pertahunnya dari seluruh areal pertambakan di Indonesia (Rukyani, 1993).

Timbulnya penyakit pada suatu kawasan budidaya merupakan salah satu penghambat perkembangan usaha budidaya ikan laut. Selama ini pelayanan masyarakat tentang manajemen kesehatan ikan di lapangan masih sangat terbatas. Selanjutnya akan terjadi kesalahan dalam pemilihan, penentuan dosis dan teknik penggunaan obat, bahkan pengobatan sering dilakukan dengan mengkombinasikan beberapa obat tanpa mempertimbangkan interaksi antara obat-

obat tersebut serta efeknya terhadap lingkungan dan produksi yang dihasilkan (Anonim, 2005)

Penyakit bakterial merupakan salah satu masalah utama yang harus ditangani secepatnya. Salah satu bentuk penanganan dalam masalah pengendalian penyakit bakteri pada pembudidaya ikan kerapu adalah dengan menggunakan bahan-bahan kimia yang bersifat antibakterial, antara lain antiseptik, desinfektan dan antibiotik. Cara aplikasi yang dilakukan berupa perendaman, pengolesan pada luka-luka tubuh serta peroral (Hartono *et al.*, 2002)

Antibiotik adalah suatu mikroorganisme yang dalam jumlah kecil yang dapat menghambat atau mematikan mikroorganisme lain. Antibiotik penicilline pertama kali ditemukan oleh dr. Alexander Fleming pada tahun 1928, tetapi penemuan ini baru dikembangkan, dan digunakan untuk terapi pada tahun 1941 oleh dr. Florey dari oxford (Katzung, 1998)

Menurut kapasitas spektrumnya, antibiotika dibagi menjadi dua golongan yaitu golongan berspektrum sempit yang berefek antibakterial terhadap beberapa jenis bakteri. Golongan ini antara lain *penicilline*, *eritromycine*, dan *oleandomycine* yang efektif terhadap bakteri Gram positif serta *gentamycine* dan *streptomycine* yang efektif terhadap bakteri Gram negatif. Golongan lain adalah golongan berspektrum luas yang berefek antibakterial lebih luas baik terhadap bakteri Gram positif maupun Gram negatif. Golongan ini adalah *chloramphenicol* dan *tetracycline*. Berdasarkan sifat toksisitas selektif, antibiotik memiliki dua mekanisme kerja yaitu: bakteriostatik (menghambat pertumbuhan dan memperbanyak bakteri), dan bakterisidal (mencegah pertumbuhan dengan

menyebabkan kematian, namun tidak menyebabkan sel bakteri menjadi lisis) (Mustchler, 1991).

Pengobatan merupakan perlakuan pemberian senyawa obat atau kimia dalam pengendalian agen penyebab penyakit dan mengembalikan fungsi fisiologi normal ikan. Pemilihan obat yang efektif harus memperhatikan faktor-faktor spesifitas obat terhadap agen infeksi, jalur metabolisme obat, efek obat dan hasil metabolit obat terhadap tubuh ikan (Herwig, 1978).

Usaha pengobatan terhadap penyakit bakterial biasanya terkait dengan penggunaan antibiotik. Penggunaan antibiotik dengan pemilihan dan cara aplikasi yang benar cukup efektif dalam pengendalian penyakit. Namun pada sisi lain apabila penggunaannya tidak sesuai dengan aturan dapat memberikan dampak negatif bagi manusia dan lingkungan (Hartono *et al.*, 2002)

Pemakaian antibiotik hampir selalu terkait dengan keamanan produk dan resistensi. Bywater (1991) menyatakan bahwa pemakaian antibiotik yang berkepanjangan akan menyebabkan terjadinya resistensi mikroba. Namun demikian pada usaha budidaya laut penggunaannya masih sangat dibutuhkan.

Berdasarkan monitoring yang dilakukan oleh Balai Budidaya Laut Lampung, terdapat 9 jenis antibiotik yang telah digunakan oleh pembudidaya di wilayah Lampung. Obat-obat tersebut adalah Ampisol (10% *Ampicilin*), Eridoksin (gabungan 4% *Erythromycin* dan 2% Kolistin), Oxolinal (10% *Oxolinic acid*), Mycomas (10% *Norfloxacin*), Enoquyl (10% *Enrofloxacin*) serta Imequyl (10% Flumequilon HCl). Penggunaan antibiotik dalam pengobatan dilakukan dengan

pertimbangan mudah diperoleh, praktis dan apabila tepat penggunaannya cukup efektif (Kamiso, 1985).

Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas antibiotik terpilih(*oxytetracycline*) untuk pengobatan penyakit vibriosis pada kerapu macan (*Epinephelus fuscoguttatus*)..

Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai acuan dalam mengatasi permasalahan penyakit vibriosis pada kerapu khususnya kerapu macan (*Epinephelus fuscoguttatus*) dan untuk menambah kepustakaan.



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

EFEKTIVITAS OXYTETRACYCLINE: TERHADAP *Vibrio parahaemolyticus* PADA KERAPU MACAN (*Epinephelus juscoguttatus*)

Sri Luky Nita Murni, drh. Syarifuddin Tato, SU.

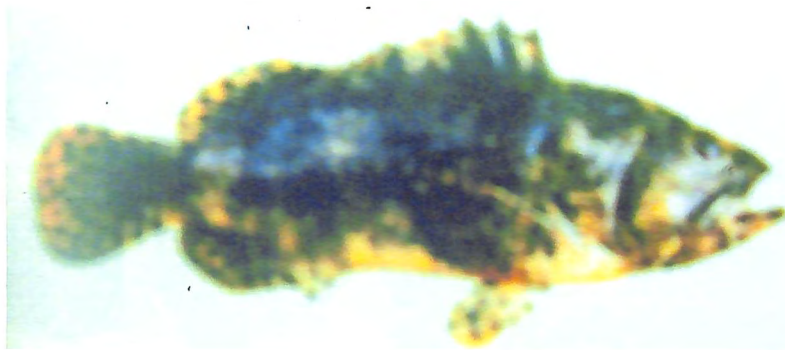
Universitas Gadjah Mada, 2007 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>



TINJAUAN PUSTAKA

Kerapu macan

Kerapu macan (*Epinephelus fuscoguttatus*) menurut klasifikasi berdasarkan taksonominya digolongkan sebagai berikut : *Phylum : Chordata, sub Phylum : Vertebrata, Class : Osteichtyes, sub Class : Actinopterigi, Ordo : Percomorphi* (Perciformes), *sub Ordo : Percoidea, Family Serranidae, Genus : Epinephelus, Species : fuscoguttatus* (Weber and Beaufort, 1931).



Gambar 1. Ikan Kerapu macan (*Epinephelus fuscoguttatus*)

Ikan kerapu dapat digolongkan dalam famili Serranidae, memiliki tubuh yang tertutup oleh sisik-sisik kecil. Hidup diperairan sekitar terumbu karang dan terdapat pula didaerah sekitar muara sungai namun kerapu tidak suka pada air laut dengan salinitas rendah. Golongan kerapu ini memiliki spesies yang paling banyak, terutama diperairan Indonesia terdapat 38 spesies, diantaranya adalah *E. fuscoguttatus*, *E. tauvina* dan *E. merra*. Sebagian besar famili serranidae hidup pada perairan dangkal dengan dasar terumbu karang dan pada kedalaman 300 m (Katayama, 1960).

Kerapu macan mempunyai bintik-bintik pada tubuhnya gelap dan rapat. Sirip dada berwarna kemerahan dan sirip-sirip yang lain mempunyai tepi cokelat

kemerahan. Bentuk badan yang memanjang gepeng (*compressed*) atau agak membulat, mulut lebar serong ke atas dengan bibir bawah menonjol ke atas. Rahang bawah dan atas dilengkapi dengan gigi geratan berderet dua baris, lancip dan kuat serta ujung luar bagian depan adalah gigi yang terbesar, sirip ekor umumnya membulat (*rounded*), sirip punggung memanjang bagian jari-jarinya yang keras berjumlah kurang lebih sama dengan jari-jari lunaknya, jari-jari sirip yang keras berjumlah 6-8 buah, sedangkan sirip dubur berjumlah 3 buah, jari-jari sirip ekor berjumlah 12-17 dan bercabang dengan jumlah 13-15. Warna dasar sawo matang, perut bagian bawah agak keputihan dan pada badannya terdapat titik berwarna merah kecoklatan serta tampak pula 4-6 baris warna gelap yang melintang sampai ke ekornya. Badan ditutupi oleh sisik kecil, mengkilat dan memiliki ciri-ciri loreng (Weber and Beaufort, 1931; Antoro *et al.*, 2004).

Daerah penyebaran kerapu macan dimulai dari Afrika timur, Jepang Selatan, Australia, Taiwan, Micronesia dan Polynesia (Katayama, 1960). Di Indonesia ikan kerapu banyak ditemukan diperairan Sumatra, Jawa, Sulawesi, Ambon dan pulau Buru. Indikator adanya kerapu adalah perairan terumbu karang dan Indonesia mempunyai perairan karang yang luas sehingga potensi sumberdaya ikan kerapu sangat besar. Berdasarkan sistem siklus hidupnya, kerapu macan muda hidup diperairan karang pantai dengan kedalaman 0,5-3 meter. Pada masa dewasa pindah keperairan yang lebih dalam antara 7-40 meter, perpindahan langsung pada siang dan senja hari. Telur dan larva bersifat pelagis, sedangkan kerapu muda hingga dewasa bersifat demersal. Habitat yang paling disukai larva dan kerapu muda adalah perairan pantai dekat muaran sungai dengan dasar pasir

berkarang yang paling banyak ditumbuhi lumut. Larva pada umumnya menghindari permukaan air pada siang hari, sedangkan pada malam hari lebih banyak ditemukan pada permukaan air. Hal ini sesuai dengan sifat kerapu sebagai organisme nokturnal yaitu aktif mencari makan pada malam hari. Kerapu macan memiliki sifat karnivora. (Tampubolon and Mulyadi, 1989).

Ekologi yang cocok untuk pertumbuhan ikan kerapu pada suhu 24°C - 31°C , salinitas 30 - 33 ppt, kandungan oksigen terlarut $> 3,5$ ppm, pH 7,8 - 8,0 dan perairan dengan kondisi tersebut diatas pada umumnya terdapat diperairan terumbu karang. Kerapu termasuk ikan yang bersifat *hermaprodit protogini* yaitu pada kehidupan awal belum dapat ditentukan jenis kelaminnya. Sel kelamin betina terbentuk setelah berumur 2 tahun dengan panjang 50 cm dan berat 5 Kg. sel kelamin betina berubah menjadi sel kelamin jantan pada umur 4 tahun dengan panjang tubuh sekitar 70 cm dan berat 11 Kg. Pada kenyataannya lebih banyak ditemui ikan kerapu jantan atau mempercepat perubahan kelamin dari betina ke jantan yang dapat dipacu dengan hormon testosteron (Katayama, 1960).

Vibrio parahaemolyticus

Kejadian vibriosis sangat didukung oleh kondisi lingkungan yang kurang baik dan berdaya dukung rendah akan meningkatkan kecepatan reproduksi, daya serang dan virulensi bakteri. *Vibrio* sp pada umumnya dapat hidup diperairan laut dan payau, yang memiliki kandungan bahan organik sangat tinggi (Austin and Austin, 1987; Frerichs *et al.*, 1993)

Vibrio parahaemolyticus merupakan salah satu bakteri yang bersifat oportunistik dan patogen, berbentuk batang pendek atau koma, bengkok atau lurus,

merupakan sel tunggal dan bersifat Gram negatif. Alat gerak berupa polar flagella motil *monotrichous* atau *multitrichous*, dengan ukuran sel 1-4 μm . *Vibrio parahaemolyticus* memiliki sifat-sifat biokimia antara lain tidak membentuk spora, produksi enzim katalase dan oksidase positif, memfermentasi glukosa dan arabinosa, tidak memfermentasi laktosa dan sukrosa, serta tidak membentuk gas. Bakteri ini mampu tumbuh pada suhu 30⁰C dan suhu optimum 37⁰C dengan pH 7,8 – 8,6 dan media yang mengandung 1, 6, 8% NaCl. Pada media TCBS mempunyai ciri-ciri koloni berwarna hijau dan pertumbuhan koloni tidak merata. Perbedaan uji secara serologi antara *V parahaemolyticus* dan *V alginolyticus* ditunjukkan adanya antigen flagella dan beberapa antigen somatik (Cowan and Steel, 1974; Holt *et al.*, 1994)

Berdasarkan Cowan and Steel (1974) sistematik *V parahaemolyticus* adalah *Divisio: Bacteria*, *Class: Schizomycetes*, *Ordo: Eubacteriales*, *Family: Pseudomonadaceae*, *Genus: Vibrio*, *Species: parahaemolyticus*

Pada umumnya bakteri Gram negatif dapat menggunakan sejumlah komponen seperti sumber karbon dan energi tanpa membutuhkan vitamin atau *Growth factor*. Banyak juga yang hidup pada kisaran suhu 4⁰ - 42⁰C serta dapat memproduksi sejumlah toksin-toksin dan faktor-faktor virulensi ekstraseluler yang membuatnya menjadi patogen yang berat ketika sistem imun dirusak (Kaufman *et al.*, 2002; Ellis, 1988) .

Vibrio parahaemolyticus diketahui mempunyai kemampuan melekat pada kollagen, fibronectin, mukus ikan dan sel epitel. Masuknya *V. parahaemolyticus* menuju ikan adalah melalui saluran gastrointestinal, insang dan kulit. Khusus

mengenai Vibriosis untuk masuk ke ikan terutama untuk perlekatan dan penetrasi adalah melalui sel epitel dan akan menyebar secara sistemik (Wang and Leung, 2000)

Menurut Cowan and Steel (1974) karakteristik dan sifat biokimia *V. parahaemolyticus* adalah sebagaimana tercantum dalam Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik sifat morfologik dan biokimia *Vibrio parahaemolyticus*

No.	Karakteristik	<i>Vibrio</i> <i>parahaemolyticus</i> *	<i>Vibrio</i> <i>parahaemolyticus</i> **
		Batang	Batang
1.	Morfologi	Batang	Batang
2.	Sifat Gram	-	-
3.	Motil	+	+
4.	Indol	+	+
5.	MR	(+)	
6.	VP		-
7.	Simon citrate	-	+
8.	Mc.Conkey	(+)	
9.	Urease	-	-
10.	Katalase	+	+
11.	Oxidase fermentative	+	+
12.	Gelatin	+	+
13.	Glucosa, asam	-	+
14.	Arabinosa	+	
15.	laktosa	-	
16.	Sukrosa	+	+
17.	Oksidase	+	
18.	NaCl 1 %	+	
19.	NaCl 6 %	(+)	+
20.	NaCl 8 %	+	+
21.	Tumbuh pd 30 ⁰ C	+	+
22.	H ₂ S	-	-
23.	Warna koloni pada TCBS	Hijau	Hijau

Sumber : * Holt *et al.* (1994) : ** Cowan and Steel (1974).

Infeksi *V. parahaemolyticus* dan *V. alginolyticus* pada ikan secara umum dikenal sebagai *haemorrhagic septicaemia* menyebar keseluruh organ tubuh ikan dengan luka yang meluas pada kulit, nekrosis focal pada hati, limpa, ginjal dan jaringan lain. Beberapa faktor yang termasuk dalam patogenesis vibriosis

pada ikan adalah produksi haemolisin, protease, kapsula dan protein pengikat zat besi (Brogden *et al.*, 2000).

Gejala-gejala yang timbul akibat serangan *V. parahaemolyticus* pada kerapu antara lain kondisi ikan yang tampak lemah, kehilangan keseimbangan, gerakan *whirling*, timbul nekrosis, haemoragik, tampak warna kemerahan pada bagian operculum, pangkal pinna dorsalis, pinna abdomalis dan fovea nasalis (Koesharyani and Zafran, 1997).

Pada umumnya *Vibrio* yang menginfeksi kerapu macan pada stadium larva menunjukkan gejala klinis lemah, berenang tidak normal dan akhirnya mati. Pada stadium benih, ikan yang terinfeksi selain lemah umumnya berwarna lebih kusam kehitaman dengan produksi lendir yang berlebihan pada permukaan tubuhnya, sedangkan pada ikan-ikan yang lebih besar yaitu pada stadium pembesaran dan induk selain gejala tersebut di atas, sirip punggung dan sirip ekor gripis dengan permukaan kulit menghitam seperti terbakar (Wijayati and Djunaidah, 2001; Nagasawa and Cruz, 2004).

Penularan penyakit bakteri pada ikan kerapu dapat secara vertikal maupun horizontal diantaranya adalah melalui induk, media air atau kontak langsung antar ikan dan menyebar sangat cepat pada ikan-ikan yang dipelihara dengan kepadatan tinggi (Anonim, 2005)

Antibiotik

Antibiotik adalah substansi kimiawi spesifik yang berasal dari, atau diproduksi oleh organisme hidup, dengan konsentrasi yang sangat kecil mampu menghambat proses kehidupan organisme lain (Katzung, 1998).

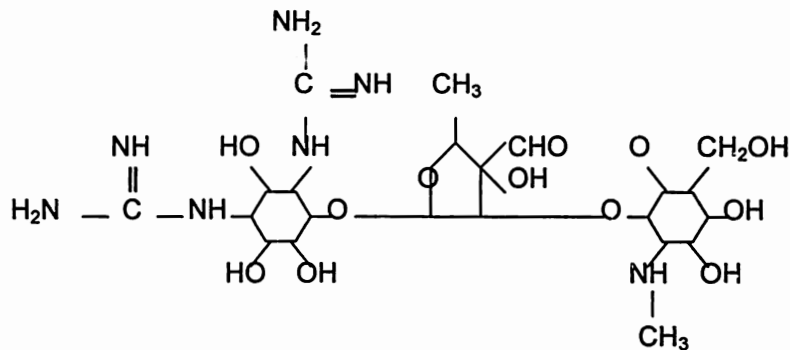
Berdasarkan sifat toksisitas selektif, dapat digolongkan antimikroba yang bersifat menghambat pertumbuhan bakteri yang dikenal sebagai aktifitas bakteriostatik dan antimikrobia yang bersifat membunuh bakteri yang dikenal sebagai aktifitas bakterisidal. Sifat antimikroba dapat berbeda satu dengan lainnya, umpamanya *penicillin* G bersifat aktif terutama untuk bakteri Gram positif, sedangkan bakteri Gram negatif umumnya tidak peka (resisten) terhadap *penicillin* G tetapi peka terhadap *streptomycine* (Anief, 2004).

Berdasarkan perbedaan sifat ini, antimikroba dibagi dalam dua kelompok yaitu: berspektrum sempit seperti *benzyl penicilline*, *streptomycine* dan yang berspektrum luas antara lain *tetracycline*, *chloramphenicol*. Antibiotik golongan *tetracycline* mempunyai sifat spektrum luas, aktif terhadap bakteri Gram positif maupun bakteri Gram negatif dan juga terhadap *Rickettsia* dan *Chlamydia*, sedangkan berdasarkan mekanisme kerjanya antimikroba dibagi dalam empat kelompok yaitu : 1) antibiotik yang menghambat sintesis dinding sel mikroba. Antibiotika yang termasuk kelompok ini adalah *penicillin*, *sefalosporin*, *sikloserin*, *vankomisin*, *ristosetin*, dan *basitrasin*, 2) antibiotik yang menghambat fungsi membran sel mikroba. Antibiotika yang termasuk kelompok ini adalah *polimiksin*, *kolistin*, *imidazol*, *amfoterisin B*, dan *nistatin*, 3) antibiotika yang menghambat sintesis protein sel mikroba. Antibiotika yang termasuk kelompok ini adalah aminoglikosida (*streptomycine*), *tetracycline*, *chloramphenicol*, dan makrolida., dan 4) antibiotika yang menghambat sintesis atau merusak asam nukleat sel mikroba. Antibiotik yang termasuk kelompok ini adalah *rifampin*, *sulfonamide*, *trimetoprim*, *pirimetamin*, dan *novobiosin* (Bywater, 1991).

Pemberian antibiotik pada ikan yang menderita penyakit bakterial dapat dilakukan per-oral, per-injeksi dan penambahan obat ke dalam air. Pengobatan per-oral dapat dilakukan dengan memasukkan ke dalam kapsul, bentuk tablet dan menyuntikkan obat cair ke dalam potongan pakan ikan. Pada pakan ikan bentuk pellet, maka perlu diformulasikan dulu dengan cara mencampurkan obat sesuai dosis pada separuh jumlah pakan yang dikonsumsi sehari-hari (Tjhin, 2005)

Streptomycine

Streptomycine diisolasi dari strain *Streptomyces griseus*, sebagai antibiotik golongan aminoglikosida pertama kali ditemukan pada tahun 1944 oleh Waksman *et al* dan digunakan secara luas terhadap bakteri enterik Gram negatif terutama bakteremia. *Streptomycine* untuk suntikan tersedia dalam bentuk bubuk kering dalam vial. Kadar larutan tergantung dari cara pemberian dan cara penyuntikan tergantung dari jenis dan lokasi infeksi (Katzung, 1998). Mekanisme senyawa aminoglikosida ini terikat secara irreversibel pada unit 30^S ribosom sehingga menyebabkan gangguan yang kompleks pada sintesis protein. Di satu pihak ikatan *N-formilmethionil-t-RNA* pada unit 30^S diblok sehingga sintesis protein akan ditekan, di pihak lain *aminoasil-t-RNA* tidak dapat bergabung sehingga rantai peptida yang baru mulai tak dapat diperpanjang (Mutschler, 1991).

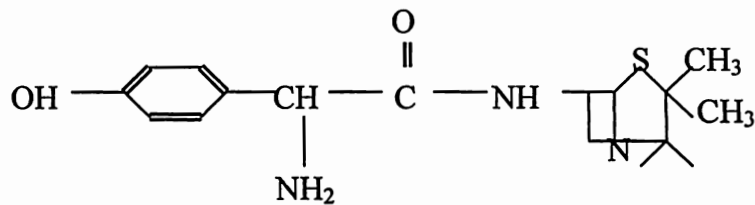


Gambar 2. Rumus Bangun *Streptomycine* (Katzung.1998)

Amoxycilline

Amoxycilline merupakan senyawa *penicilline* semisintetik dengan aktivitas antibakteri spektrum luas yang bersifat bakterisidal. Aktivitasnya mirip dengan *ampicilline*, efektif terhadap sebagian besar bakteri Gram positif dan beberapa bakteri Gram negatif yang patogen. Bakteri patogen yang bersifat sensitive terhadap *amoxycilline* adalah *Staphylococci*, *Streptococci*, *Enterococci*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae* dan *Eschericia coli*. *Amoxycilline* kurang aktif terhadap species *Shigella* dan bakteri penghasil β -laktam. *Amoxycilline* mempunyai waktu paruh 1 jam. Diperkenalkan pada tahun 1974, *ampicilline* adalah anggota kelompok *penicilline* yang tahan asam lambung, bersifat bakterisidal yang dapat membunuh bakteri dengan jalan menghambat perkembangan bakteri sehingga menjadi inaktif (Bywater,1991). Laporan klinik melaporkan bahwa pemberian secara oral *amoxycilline* memberikan keuntungan secara nyata dibanding dengan *ampicilline*, termasuk absorpsi gastrointestinal lebih lengkap sehingga memberikan aras plasma dan urin lebih tinggi, serta sedikit atau tidak ada pengaruh makanan terhadap pengaruh

absorpsi. *Amoxycilline* terdistribusi secara luas didalam tubuh (otot, hati, ginjal, dan urin) kemudian masuk kedalam empedu dan urin setelah 3 jam pemberian secara injeksi (Doerge, 1982).



Gambar 3. Rumus Bangun *Amoxycilline* (Herwig, 1979)

Enrofloxacin

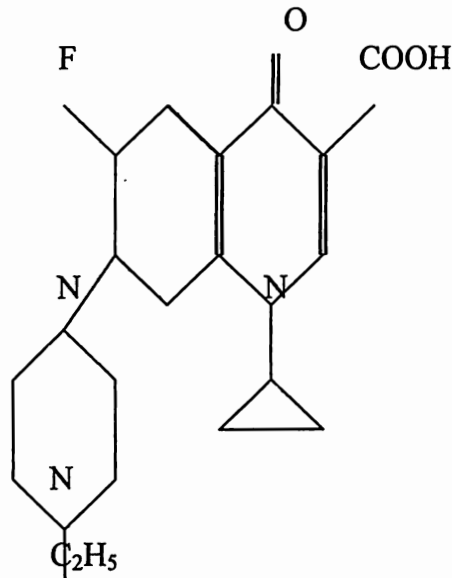
Senyawa ini merupakan modifikasi *Nalidixic* dan turunan dari senyawa *quinolone* yang bersifat antibakterial baik terhadap bakteri Gram positif dan negatif (Anonim, 2006). *Nalidixic* dan *quinolone* dapat digunakan untuk penanggulangan infeksi bakterial baik dengan cara rendaman maupun oral (Herwig, 1979).

Antibiotik kelompok *quinolone* cepat mempengaruhi sintesis DNA prokaryon dengan menghambat enzim yang disebut DNA girase. Secara invivo, antibiotik ini mempunyai aktifitas yang sangat baik terhadap bakteri famili *enterobacteriaceae* dan dikatakan bahwa famili ini sensitif terhadap antibiotika golongan *quinolone* (Philip and King, 1988).

Kelompok *fluoroquinolone* bersifat bakterisidal yang cepat, obat ini paling aktif terhadap bakteri aerob batang Gram negatif dan coccus (Anief, 2004). Golongan *fluoroquinolone* aktif sekali terhadap *Enterobacteriaceae* (*E. coli*,

Klebsiella, *Enterobacter*, *Proteus*, *Shigella*, *Salmonella*, *Vibrio*). Berbagai kuman yang resisten terhadap golongan aminoglikosida dan betalaktam ternyata masih peka terhadap *fluoroquinolone*. *Fluoroquinolone* diserap dengan cepat melalui saluran cerna, semua *fluoroquinolone* mencapai kadar puncaknya setelah 1-2 jam pemberian obat (Anonim, 2006).

Enrofloxacin berbentuk kristal dan cair. *Enrofloxacin* yang berbentuk kristal berwarna kuning pucat, memiliki tingkat kemurnian yang tinggi, sedangkan yang cair tidak berwarna dan berbentuk garam-garam bebas dengan tingkat kemurnian yang rendah. Namun demikian gugus aktifnya sangat stabil dalam larutan. *Enrofloxacin* efektif pada kondisi media dengan tekanan oksigen normal dan pH berkisar antara 6-8 (Spoo and Riviere, 1995).

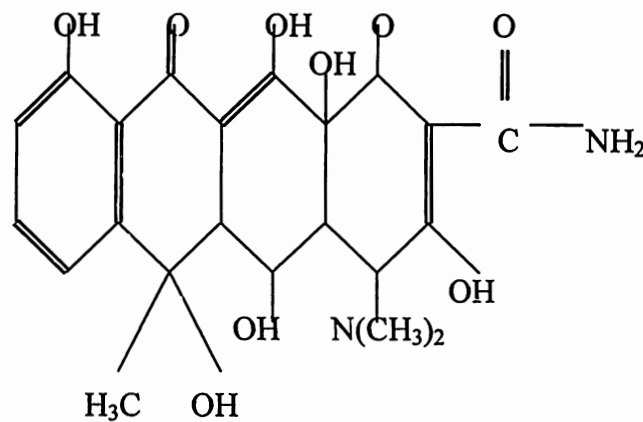


Gambar 4. Rumus Bangun *Enrofloxacin* (Spoo and Riviere, 1995)

Oxytetracycline

Oxytetracycline merupakan salah satu antibiotik dari kelompok *tetracycline*, diisolasi dari *Streptomyces rimosus* pada tahun 1950. Jenis lain kelompok tersebut di atas adalah *chlortetracycline*, *doxycycline*, *demeklocycline* dan *minocycline*. *Oxytetracycline* merupakan antibiotika golongan *tetracycline* yang mekanisme kerjanya menghambat bakteri dengan cara mengikat sub unit ribosom 30^S dalam proses sintesa protein dalam sel bakteri. Senyawa ini bersifat antibakterial terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif (Herwig, 1979 ; Sugianto, 1997).

Semua *oxytetracycline* pada dasarnya bersifat bakteriostatik dan berspektrum luas serta memiliki bentuk dan warna, *yellow crystalline powder* sangat baik digunakan untuk infeksi bakteri *Streptococci*, *Staphylococci*, *Bacilli* Gram negatif dan *Rickettsia*. Golongan *tetracycline* diabsorbsi dari dalam darah oleh hati sehingga konsentrasi tertinggi dijumpai dalam parenkim hati dan empedu. Konsentrasi yang tinggi ditemukan dalam empedu, yang dapat mencapai 30 kali konsentrasi dalam darah (Katzung, 1998). Golongan *tetracycline* cepat diserap oleh lambung dan usus halus bagian atas bila dilakukan pemberaian secara oral. Sebagian obat yang masuk diabsorbsi oleh usus, diekresikan ke dalam empedu, dan diabsorbsi oleh usus halus. Waktu paruh *oxytetracycline* 8-12 jam (Mutschler, 1991).



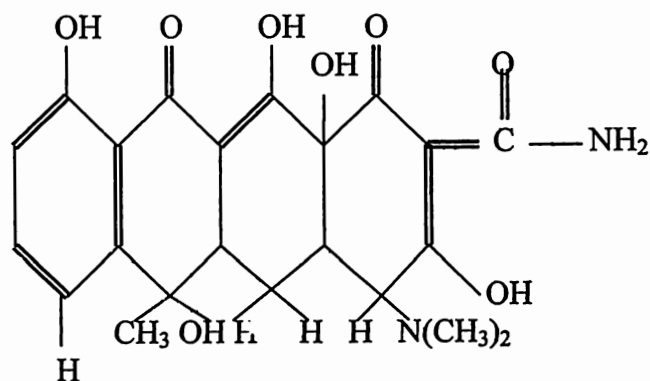
Gambar 5. Rumus Bangun *Oxytetracycline* (Katzung, 1998)

Tetracycline

Tetracycline merupakan golongan besar obat yang mempunyai struktur dasar dan aktivitas umum. Antibiotika tetracycline pertama kali ditemukan *Chlortetracycline*, yang diisolasi dari *streptomyces aureofaciens* yang diperkenalkan tahun 1948. *Tetracycline* dapat dibuat secara semi sintetik dari *chlortetracycline* demikian pula dari species *Streptomyces* lainnya. *Tetracycline* menghambat sintesis protein bakteri pada ribosom. Antibiotika ini masuk ke dalam ribosom bakteri Gram negatif melalui dua proses yaitu difusi pasif melalui kanal hidrofilik dan sistim transport aktif. Antibiotik akan berikatan dengan ribosom 30^S dan menghalangi masuknya tRNA asam amino pada lokasi asam amino. Antibiotik berspektrum luas ini dapat menghambat pertumbuhan sebagian besar bakteri, protozoa, dan organisme intraselluler *Mycoplasma*, *Chlamydia*, dan *Rickettsia* (Spoo and Riviera, 1995).

Antibiotika golongan *tetracycline* yang berguna secara klinik antara lain *chlortetracycline*(*aureomycine*), *demechlorycline*(*deklomicine*), *doksisiklin* (*vibramisin*), *metasiklin*(*rondomisin*), *minosiklin*(*minosin*), *oksitetrasiklin*(*terramisin*), dan *tetrasiklin*(*akhromisin*) (Shulman, 1994). Berdasarkan sifat farmakokinetik antibiotik golongan *tetracycline*, *oxytetracycline* dan *chlortetracycline* mempunyai absorpsi tidak lengkap dengan masa paruh 6-12 jam. *Tetracycline* merupakan basa yang sukar larut dalam air tetapi bentuk garam natrium dan HCl-nya mudah larut. HCl *tetracycline* keadaan kering bentuk basa dan garam bersifat stabil, sedang dalam larutan *tetracycline* cepat berkurang potensinya (Anief, 2004).

Tetracycline merupakan prototipe obat antimikrobal yang berspektrum luas dan bersifat bakteriostatik untuk bakteri Gram positif dan negatif termasuk beberapa bakteri anaerob (Katzung, 1998; Ganiswara, 1995).



Gambar 6. Rumus Bangun *Tetracycline* (Katzung, 1998)

Residu Antibiotik

Residu adalah bahan asing yang terdapat di dalam produk perikanan setelah proses produksi selesai. Residu obat dan metabolitnya terakumulasi dan disimpan dalam sel, jaringan, organ selama obat tersebut digunakan, seperti pengobatan penyakit, feed additive untuk memacu pertumbuhan, dan efisiensi pakan. Residu obat pada ikan bisa mempengaruhi komunitas mikroorganisme serta memacu perkembangbiakan strain bakteri patogen yang resisten.

Penggunaan obat yang tidak tepat dan berulang-ulang bisa menimbulkan dampak tidak langsung resisten mikroba. Residu *oxytetracycline* yang tinggi dalam jaringan terutama pada hati disebabkan karena kerusakan fungsi hati sehingga hati tidak mampu memetabolisme obat yang masuk ke dalam tubuh, sehingga obat tersebut akan terakumulasi dalam hati maupun jaringan yang lain. Batas maksimum residu obat atau batas toleransi obat pada produk ternak adalah kadar maksimum obat yang masih diperbolehkan berada dalam produk ternak atau pangan untuk konsumsi manusia (Mustchler, 1991)

Resistensi Bakteri

Bakteri dapat menjadi resisten baik secara *in-vitro* maupun *in-vivo*. Resistensi ini biasanya ireversibel, tetapi tidak disertai resistensi silang terhadap kemoterapeutik lain. Resistensi ini mungkin disebabkan oleh terjadinya perubahan sistem enzim bakteri sehingga daya merusak obat meningkat, perubahan jalur metabolik yang dipengaruhi obat atau produksi antagonis obat yang meninggi. Timbulnya resistensi merupakan faktor yang membatasi manfaat dalam

pengobatan penyakit infeksi. Cara mencegah resistensi dianjurkan antara lain :

1) menggunakan dosis yang cukup tinggi, 2) melakukan pengobatan sedini mungkin, 3) menggunakan obat hanya untuk indikasi yang tepat, dan 4) memberikan pengobatan kombinasi. (Katzung, 1998)

Kualitas Air

Lingkungan perairan merupakan habitat bagi ikan maupun tempat mahluk tidak hidup, serta bakteri, virus parasit dan jamur. Lingkungan didalam air merupakan habitat yang kompleks terdapat berbagai jasad pathogen, tetapi jasad ini tidak berbahaya dalam kondisi lingkungan optimum (Irianto, 2005).

Air didalam kolam atau tambak senantiasa mengalami perubahan baik dalam jumlah, sifat maupun kimianya. Kualitas air sangat mempengaruhi bagi kepentingan budidaya dan produktivitas kolam atau tambak ikan kerapu antara lain : salinitas, pH, suhu, oksigen terlarut, nitrit (NO_2), nitrat (NO_3), amonia (NH_3) (Koesoegiono, 1980).

Salinitas merupakan faktor yang penting untuk kelangsungan hidup, metabolisme dan distribusi air pada ikan kerapu. Salinitas air mempunyai pengaruh langsung terhadap tekanan osmosis air, semakin tinggi salinitas akan semakin besar tekanan osmosisnya (Irianto, 2005).

Ikan kerapu umumnya menyukai air laut yang memiliki kadar garam berkisar antara 33-35 ppt, terutama ikan kerapu karang. Salinitas air yang tidak sesuai dengan kebutuhan ikan kerapu dapat mengganggu kesehatan dan pertumbuhannya sehingga dapat mempengaruhi fungsi organ osmoregulator ikan.

Hal ini mengakibatkan sebagian besar energi yang tersimpan dalam tubuh ikan digunakan untuk penyesuaian diri terhadap kondisi lingkungan yang kurang mendukung, sehingga dapat merusak system pencernaan dan transportasi zat-zat makanan dalam darah (Irianto, 2005; Sunyoto, 1994)

Derajat keasaman merupakan suatu ukuran dari konsentrasi ion hidrogen yang menunjukkan suasana air tersebut bereaksi asam atau basa. Nilai pH air yang sangat dibutuhkan oleh ikan akan bervariasi tergantung pada jenis ikan tersebut. Pada umumnya ikan akan toleran terhadap range pH sekitar 6,2 – 9,2(Post, 1983). pH air yang ekstrim dibawah dan atau diatas pH optimum akan mengakibatkan gangguan kesehatan ikan sehingga dapat mengakibatkan kerusakan epitel baik pada kulit maupun insang , hal ini akan mengganggu pada proses penyerapan oksigen terutama bagi ikan yang bernapas dengan menggunakan insang (Sano, 1990; Zonneveld *et al.*, 1991).

Ikan yang hidup di daerah tropis atau daerah yang beriklim panas paling baik berkembang pada suhu antara 25⁰C dan 32⁰C. Pada daerah tropis yang sering ditemukan adalah masalah perubahan suhu yang biasanya terjadi secara mendadak, dan juga fluktuasi suhu yang terlalu ekstrim akibat pengaruh musim. Suhu rendah akan menyebabkan kecepatan metabolisme turun sehingga nafsu makan ikan akan menurun dan suhu dingin dibawah optimum akan berpengaruh pada penekanan kekebalan pada ikan Suhu optimum tersebut akan berbeda bagi masing-masing ikan (Munro, 1978).

Kebutuhan oksigen dalam budidaya ikan tergantung pada spesies yang dibudidayakan. Perbedaan struktur molekul darah antar jenis ikan yang berbeda

mempengaruhi hubungan antara tekanan parsial oksigen dalam air dan derajat kejenuhan oksigen dalam sel darah (Zonneveld *et al.*, 1991).

Oksigen dapat dihasilkan dari fotosintesa dan difusi dengan udara dan merupakan faktor pembanding yang penting dalam budidaya ikan. Kandungan oksigen didalam air sangat berpengaruh bagi kehidupan ikan untuk proses pernapasan dan komponen utama dalam proses metabolisme, kandungan oksigen minimal konsentrasi 4 ppm (Salmin, 2005). Menurut Afrianto and Liviawaty (1992), konsentrasi minimum yang masih dapat diterima oleh sebagian spesies ikan untuk hidup dengan baik adalah 5 ppm.

Nitrit pada kolam berasal dari sisa metabolisme protein oleh ikan dan pada dasarnya sisa metabolisme utama berupa amoniak, yang selanjutnya akan dioksidasi oleh nitrosomonas menjadi nitrit. Nitrit akan dioksidasi oleh nitrobacter menjadi nitrat. Sifat toksik nitrit disebabkan adanya kemampuan mengikat Fe^{2+} dalam darah, sehingga mengakibatkan penurunan kemampuan hemoglobin dalam mengikat oksigen. Ikan yang mengalami keracunan nitrit akan lethargik dan berusaha mendapatkan udara dengan menyembulkan mulut dipermukaan air. Nitrit bersifat vasodilatator dan relaksan bagi otot polos, sehingga dapat mengakibatkan gangguan kerja jantung. Pada umumnya paparan kronik nitrit menyebabkan ikan menjadi rentan terhadap infeksi dan keracunan akibat konsentrasi methemoglobin yang tinggi sehingga darah dan insang berwarna kecoklatan (Irianto, 2005).

Amonia merupakan hasil akhir metabolisme protein dalam bentuk ion yang tidak terionisasi yang merupakan racun bagi kesehatan dan kelangsungan

hidupnya sekalipun dalam konsentrasi rendah. Kandungan amonia air untuk budidaya ikan dibawah 0,02 ppm. Kadar konsentrasi amonia yang tinggi dapat mengakibatkan hiperlasia pada insang. Amonia bersifat basa lemah, kenaikan suhu dan pH akan meningkatkan dalam bentuk amonia bebas yang toksik, adapun peningkatan salinitas akan menurunkan konsentrasinya. Amonia yang terkandung dalam suatu perairan merupakan salah satu hasil dari proses penguraian bahan organik (Willoughby, 1999)

Landasan Teori

Ikan kerapu merupakan salah satu komoditi laut yang mempunyai nilai ekonomis penting . Permintaan pengadaan ikan kerapu sebagai bahan konsumsi akhir-akhir ini semakin meningkat. Menurut Anonim (2001) terdapat empat jenis ikan kerapu yang mungkin dikembangkan untuk budidaya pantai, yaitu : *Epinephelus fuscoguttatus*, *Epinephelus aerolatus*, *Epinephelus tauvina*, *Epinephelus leopardus*.

Kendala utama dalam usaha budidaya ikan kerapu adalah tingginya tingkat mortalitas benih hingga mencapai 90% akibat bakteri patogen antara lain dari genus *Vibrio*. Infeksi bakteri patogen pada ikan budidaya dapat menyebabkan kematian ikan lebih dari 80% (Wang and Leung, 2000)

Vibriosis merupakan salah satu penyakit yang sering menyerang ikan kerapu dan ikan laut lainnya, disebabkan oleh infeksi *Vibrio sp.* yang timbul bersifat primer atau sekunder. *Vibrio sp.* pada umumnya dapat hidup diperairan

laut dan payau, yang memiliki kandungan bahan organik sangat tinggi (Koesharyani and Zafran, 1997).

Vibrio parahaemolyticus merupakan salah satu bakteri yang bersifat oportunistik patogen, berbentuk batang pendek dan koma, serta bersifat Gram negatif. Bakteri tersebut dapat memproduksi sejumlah toksin-toksin dan faktor virulensi ekstraselluler yang membuatnya menjadi patogen yang berat ketika sistem imun dirusak (Kaufman *et al.*, 2002).

Infeksi *V. parahaemolyticus* pada ikan secara umum di kenal sebagai *haemorrhagic septicaemia* menyebar keseluruh organ tubuh ikan dengan luka yang meluas pada kulit, nekrosis pada hati, ginjal dan jaringan lain. Sedangkan gejala yang timbul akibat serangan *V. parahaemolyticus* pada kerapu kehilangan keseimbangan, warna kusam, lendir berlebihan dan gripis pada sirip. *Vibrio parahaemolyticus* mendominasi serangan penyakit pada budidaya ikan kerapu (Nagasawa and Cruz, 2004).

Antibiotik adalah zat yang dihasilkan oleh suatu mikroorganisme terutama fungi(dapat juga bakteri *Actinomyces*) yang dapat menghambat pertumbuhan atau membasmi mikroorganisme. Penggunaan Antibiotik yang tidak tepat dan berulang-ulang dapat menimbulkan dampak tidak langsung terhadap resistensi mikroba. Dampak penggunaan antibiotik bisa terjadi pada produk maupun terhadap lingkungan. Pengobatan merupakan perlakuan pemberian senyawa obat atau kimia dengan maksud menghilangkan agen penyebab atau mengembalikan fungsi fisiologi normal ikan (Hartono *et al.*, 2002).

Salah satu bentuk penanganan dalam masalah pengendalian penyakit bakteri pada pembudidaya ikan kerapu adalah dengan menggunakan bahan – bahan kimia yang bersifat antibakterial, antara lain antiseptik, desinfektan, dan antibiotika. Cara aplikasi yang dilakukan berupa perendaman, pengolesan pada luka – luka tubuh serta peroral. Pengobatan ikan yang terserang *Vibrio* dapat dilakukan dengan cara perendaman dengan menggunakan antibiotik, salah satunya *oxytetracycline* (Anonim, 2006)

Oxytetracycline merupakan antibiotika berspektrum luas, golongan *tetracycline* yang mekanisme kerjanya menghambat bakteri dengan cara mengikat sub unit ribosom 30^S dalam proses sintesa protein dalam sel bakteri dan senyawa ini bersifat antibakterial terhadap Gram positif dan Gram negatif. Obat ini diabsorpsi cepat dari tempat aplikasinya, dan didistribusikan ke seluruh jaringan tubuh. Sebagian obat diekresikan ke dalam empedu yang kemudian diresorpsi melalui mukosa intestinum (Mutschler, 1991).

Pemilihan obat yang efektif harus memperhatikan faktor - faktor spesifitas obat terhadap agen infeksi, jalur metabolisme obat, efek obat dan hasil metabolit obat terhadap tubuh ikan. Dalam penentuan konsentrasi obat, harus diketahui konsentrasi terapeutik dan toksiknya. Dalam pengobatan, selain pertimbangan efektivitas obat terhadap organisme penyakit tertentu dan mempertimbangkan pencemaran lingkungan (Herwig, 1978).



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

EFEKTIVITAS OXYTETRACYCLINE: TERHADAP *Vibrio parahaemolyticus* PADA KERAPU MACAN (*Epinephelus juscoguttatus*)

Sri Luky Nita Murni, drh. Syarifuddin Tato, SU.

Universitas Gadjah Mada, 2007 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>



HIPOTESIS

- a. *Vibrio parahaemolyticus* sensitif terhadap antibiotika *oxytetracycline*
- b. Antibiotika *oxytetracycline* efektif untuk pengobatan penyakit vibriosis pada kerapu macan (*Epinephelus fuscoguttatus*)



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

EFEKTIVITAS OXYTETRACYLINE: TERHADAP *Vibrio parahaemolyticus* PADA KERAPU MACAN (*Epinephelus juscogutattus*)

Sri Luky Nita Murni, drh. Syarifuddin Tato, SU.

Universitas Gadjah Mada, 2007 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>



MATERI DAN METODE PENELITIAN

Materi Penelitian

Bahan yang digunakan

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi dan Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gajah Mada Yogyakarta, dilaksanakan selama 1 bulan dari tanggal 10 July sampai 15 September 2007.

Jenis ikan yang digunakan dalam pengujian yaitu ikan kerapu macan (*Epinephelus fuscoguttatus*) dengan ukuran panjang 8 – 10 cm yang berasal dari Balai Besar Pengembangan Budidaya Air Payau, Jepara. Ikan uji yang diteliti dalam keadaan sehat sebanyak 70 (tujuh puluh) ekor. Air laut yang digunakan berasal dari pantai kukup- Yogyakarta, sedangkan air tawar berasal dari sumur bor. diaerasi selama 2 hari untuk menetralkan zat-zat yang terlarut. Pakan yang diberikan berupa ikan rucah sebanyak 10% - 15% dari berat ikan dengan frekuensi pemberian pakan 2 kali/hari. Selama penelitian ikan kerapu macan dipelihara dalam akuarium dengan ukuran 30 x 15 x 20 cm dengan volume air 5 liter dengan kepadatan 10 ekor/akuarium.

Vibrio parahaemolyticus yang digunakan adalah isolat yang berasal dari ikan kerapu macan di Denpasar – Bali. Isolat telah di karakterisasi berdasarkan sifat-sifat morfologik dan biokemisnya. Sebelum digunakan sebagai materi uji, isolat bakteri diinfeksi pada ikan kerapu macan dengan menggunakan metode “*Postulat Koch* “ untuk mengembalikan virulensinya, dan akan digunakan sebagai bahan infeksi uji utama (Campbell, 1990). Jenis antibiotik yang digunakan berupa disc antibiotik yaitu *streptomycine*, *amoxycilline*, *enrofloxacin*, *oxytetracycline*

dan *tetracycline*. Jenis-jenis antibiotik tersebut diproduksi oleh Oxoid yang diperoleh dari apotik Yogyakarta.

Media kultur bakteri semua yang digunakan ditambah NaCl sehingga konsentrasi air media mengandung 4% NaCl antara lain media yang digunakan adalah *Tryptic Soy Agar* (TSA) dan *Tryptic Soy Broth* (TSB), *Methyl Red Voges Proskauer* (MR-VP), *Citrate*, Gelatin, Urea, Pepton, *Mc Conkey*, *Oxidative Fermentative* (OF) medium, *Muller Hinton Agar* (MHA) dan *Muller Hinton Broth* (MHB), Glukosa, Sukrosa, Laktosa, Arabinosa dan *Thiosulfate Citrate Bile Salt Sucrose Agar* (TCBSA). Bahan yang digunakan untuk pemeriksaan histopatologi adalah formalin 10%, etanol 80% dan 90%, etanol absolut, xylol, parafin, hematoksilin, eosin, potassium alum, mercury acid, hydrochloric acid, sodium phosphatemonobasic, sodium phosphate dibasic, aquades dan entellan.

Alat yang digunakan

Alat yang digunakan dalam penelitian adalah : akuarium ukuran 30x15x20 cm, hi-blow, selang aerasi, tabung reaksi, cawan petri, jarum ose, gelas obyek, dissecting set, electronic analytic balance, laminary air flow, incubator, refrigerator, vortex mixer, coloni counter, lampu bunsen, staining disk, water bath, microtom, tissue embedding center, cassette, mikroskop, thermometer, DO test, nitrit test dan refraktometer.

Metode Penelitian

Penelitian terdiri atas 2 tahap yaitu penelitian pendahuluan dan penelitian utama. Pada penelitian pendahuluan meliputi pemurnian isolat, uji sensitivitas dan *Minimal Inhibitory Concentration* (MIC).

Penelitian pendahuluan

Pemurnian isolat

Isolat murni *V. parahaemolyticus* yang telah dikembalikan virulensinya diuji kemurniannya terlebih dahulu, ditanam pada media TSA dengan 4% NaCl, inkubasikan selama 24 jam pada suhu 28⁰ – 30⁰C. Koloni pertumbuhan dipanen, dibuat suspensi dalam larutan Phosphate Buffer Saline (PBS) untuk membuat konsentrasi bakteri yang disesuaikan dengan konsentrasi pada LC₅₀ yang mengandung bakteri 10⁶ sel/ml (Handayani *et al.*, 2004), kemudian 10⁶ sel/ml tingkat kekeruhannya disetarakan dengan standar kepadatan bakteri menggunakan metode Mc Farland (Jang *et al.*, 1978).

Uji sensitifitas

Uji ini bertujuan untuk mengetahui tingkat kepekaan (sensitifitas) *V. parahaemolyticus* terhadap 5 jenis antibiotika dengan menggunakan metode *disc diffusion* Kirby-Bauer. Antibiotik yang digunakan berupa *disc streptomycine*, *amoxyciline*, *enrofloxacin*, *oxytetracycline* dan *tetracyclin*.

Isolat *V. parahaemolyticus* umur 24 jam yang sudah dimurnikan, ditanam pada media *Mueller Hinton Agar* (MHA) 4% NaCl dengan cara mengusapkan

dengan menggunakan *swab* steril diatas permukaan media padat *Mueller Hinton Agar* (MHA) secara merata, selanjutnya disc antibiotik diletakkan pada permukaan agar tersebut. Inkubasikan pada suhu 28° - 30°C selama kurang lebih 24 jam dan zona terang hambatan yang terjadi diukur diameternya. Hasil pengamatan dan pengukuran dibandingkan dengan Tabel standart diameter zona hambatan *Kirby-Bauer* untuk mengetahui derajat sensitifitas (Jang *et al.*, 1978). Antibiotik yang menunjukkan derajat paling sensitif (*oxytetracycline*) kemudian ditentukan nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) untuk digunakan dalam uji utama.

Penentuan nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC).

Penentuan nilai MIC (*Minimal Inhibitory Concentration*) dari antibiotik yang dipilih dengan metode "*Serial Tube Dilution*" yaitu metode uji dengan menggunakan tabung reaksi dan konsentrasi *oxytetracycline* secara bertingkat. *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) adalah konsentrasi minimal yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri yaitu dengan membuat serial konsentrasi antibiotik pada masing-masing tabung media *Mueller Hinton Broth* (MHB) mengandung 2, 4, 6, 8, 10, dan 12 $\mu\text{g/ml}$. Pada setiap tabung reaksi yang telah diisi MHB dan antibiotik tersebut, dipupuk *V. parahaemolyticus* dengan konsentrasi 10^6 sel/ml, kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 28° - 30°C . Pengamatan dilakukan dengan melihat pertumbuhan bakteri pada masing-masing tabung reaksi. Hasil MIC ditentukan pada tabung media dengan konsentrasi antibiotik terendah yang tidak menunjukkan adanya pertumbuhan bakteri. Nilai

yang diperoleh digunakan sebagai dasar konsentrasi pengobatan pada uji utama yaitu 1 X MIC, 2 X MIC, 4 X MIC, 6 X MIC dan 8 X MIC.

Penelitian utama

Penelitian utama dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian *oxytetracycline* terhadap kelangsungan hidup kerapu macan yang diinfeksi *Vibrio parahaemolyticus*. Jumlah ikan yang digunakan dalam penelitian sebanyak tujuh puluh(70) ekor, terdiri dari 5 perlakuan dan 2 kontrol tanpa ulangan. Akuarium sebanyak tujuh(7) buah masing - masing diisi 10 ekor. Ikan didalam akuarium ke-1 sampai akuarium ke-5 diinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* dengan konsentrasi 10^6 sel/ml dan diberi *oxytetracycline* yang berbeda konsentrasinya. Akuarium ke-6 ikan uji diinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* dengan konsentrasi 10^6 sel/ml dan tanpa diberi antibiotik. Akuarium ke-7 ikan uji tanpa diinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* dan tanpa diberi antibiotik. Infeksi bakteri dilakukan secara rendaman sampai timbul gejala klinis. Selanjutnya ikan uji pada akuarium ke-1 sampai dengan ke-5 diberi antibiotik terpilih dengan konsentrasi 1 x MIC, 2x MIC, 4 x MIC, 6 x MIC dan 8 x MIC. Perendaman dengan antibiotik dilakukan selama 5 jam perhari selama 6 hari dengan interval waktu pengobatan 24 jam.

Pengamatan dan pemeriksaan ikan uji meliputi tingkah laku, gejala klinis, perubahan makroskopik, mikroskopik dan Daya Kelangsungan Hidup yang didukung oleh pemeriksaan histopatologi. Kualitas air diperiksa pada saat diinfeksi, perlakuan antibiotik dan sesudah dipindah ke aquarium baru dengan selang waktu 4 jam meliputi suhu, salinitas, pH dan kandungan oksigen terlarut

dalam air (*Dissolved Oxygen*), nitrat, nitrit, dan amonia. Pengamatan dan pemeriksaan dilakukan hingga hari ke-6 sejak infeksi bakteri dan perlakuan antibiotik.

Pemeriksaan histopatologi dilakukan pada semua ikan baik kelompok perlakuan maupun kontrol, dengan cara memasukkan kulit, ginjal, hati, jantung, otot dan usus kerapu macan pada larutan formalin 10% selama lebih kurang 24 jam. Jaringan dipotong setebal 3-5 mm dan 1 x 1 cm kemudian jaringan tersebut dimasukkan ke dalam cassette untuk diproses ke dalam etanol 80% dan 95% 2 kali, etanol absolute 3 kali, xylene 2 kali dan paraffin masing - masing 0,5 – 1 jam. Jaringan dicetak dan dipotong dengan ketebalan 5 – 7 μ m dan kemudian ditaruh pada obyek gelas.

Deparafinisasi dan rehidrasi dengan cara memasukkan sediaan jaringan dalam xylene tiga kali, masing-masing 2 menit, kemudian dimasukkan ke dalam etanol 100% 2 kali, etanol 95% dan 50% masing-masing 2 menit, jaringan direndam dalam hematoksilin 10 menit, akuades 4 celupan, alkohol asam 1% 3 – 10 celupan, akuades 4 celupan, di air mengalir 15 menit, jaringan diwarnai, eosin 3 – 5 menit, etanol 95% 2 kali, etanol 100% 2 kali masing-masing 1 menit, xylene 3 kali 2 menit dan ditutup entellan dengan gelas penutup (Wasito *et al.*, 1999).

Analisa Data

Untuk menghitung prosentase tingkat/daya kelangsungan hidup ikan pada akhir penelitian menurut Effendi (1979) digunakan rumus :

$$DKH = \frac{N_t}{N_o} \times 100\%$$

Keterangan :

DKH : Tingkat/Daya Kelangsungan Hidup

N_t : Jumlah individu akhir

N_o : Jumlah individu awal

Hasil perubahan gejala klinis, makroskopis dan mikroskopis kerapu macan yang diinfeksi *V. parahaemolyticus* dan diberi antibiotik pada konsentrasi yang berbeda dianalisa secara deskriptif.



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

EFEKTIVITAS OXYTETRACYLINE: TERHADAP *Vibrio parahaemolyticus* PADA KERAPU MACAN (*Epinephelus juscogutattus*)

Sri Luky Nita Murni, drh. Syarifuddin Tato, SU.

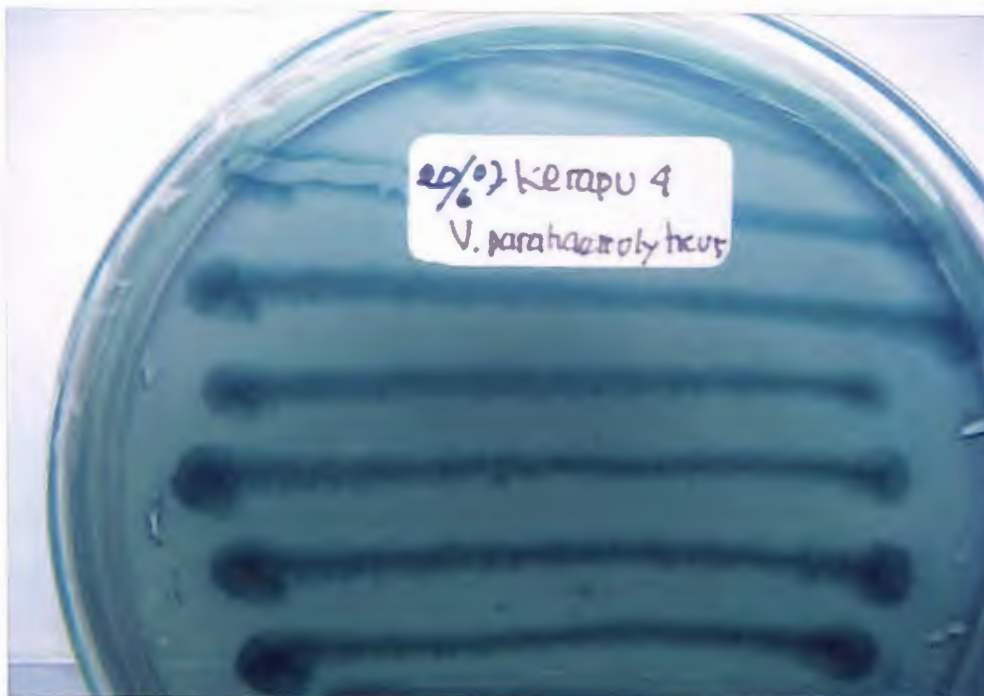
Universitas Gadjah Mada, 2007 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>



HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian Pendahuluan

Vibrio parahaemolyticus yang digunakan dalam penelitian ini merupakan hasil isolasi bakteri yang diisolasi dari bagian insang asal ikan kerapu macan, yang telah dikembalikan virulensinya, kemudian dimurnikan dan diidentifikasi dengan metode pemeriksaan konvensional. Pada *Thiosulfate Citrate Bile salt Sucrose* (TCBS) koloni berwarna hijau pada suhu 28-30°C, menghasilkan enzim katalase dan enzim sitokrome oksidase, dapat memfermentasi glukosa, arabinosa dan tidak memfermentasi laktosa, sukrosa, dapat menggunakan gula secara fermentatif dan oksidatif dan bakteri tergolong Gram negatif (Tabel 2, Gambar 7).



Gambar 7. Isolat murni *V. parahaemolyticus* pada media TCBS

Menurut Cowan and Steel (1974) *Vibrio parahaemolyticus* mempunyai ciri - ciri berwarna hijau, ukuran sel 1 - 4µm, memproduksi enzim katalase dan

sitokrom oksidase, memfermentasi glukosa, arabinosa, bersifat Gram negatif, tidak memfermentasi laktosa dan sukrosa, bakteri tumbuh pada suhu 30°C dan suhu optimum 37°C.

Tabel 2. Hasil karakteristik sifat morfologik dan biokimia *V. parahaemolyticus*

No.	Uji karakteristik dan biokimia	Hasil uji	Standar*
1.	Morfologi	Batang	Batang
2.	Sifat	-	-
3.	Motil	+	+
4.	Katalase	+	+
5.	Oksidase	+	+
6.	Pepton (indol) 4% NaCl	+	+
7.	<i>Methyl Red</i> (MR) 4% NaCl	+	+
8.	<i>Voges Proskauer</i> (VP) 4% NaCl	-	-
9.	<i>Citrate</i> 4% NaCl	-	-
10.	Urea 4% NaCl	-	-
11.	<i>Mc. Conkey</i> 4% NaCl	+	+
12.	Gelatin Hidrolisa 4% NaCl	+	+
13.	<i>Oxidative Fermentatif</i> (OF) 4%	+ (F)	+ (F)
14.	NaCl 4 %	+	+
15.	TSA 4% NaCl	+	+
16.	Glukosa 4% NaCl	-	-
17.	Laktosa 4% NaCl	-	-
18.	Sukrosa 4% NaCl	+	+
19.	Arabinosa 4% NaCl	+	+
20.	Warna koloni pada TCBS	Hijau	Hijau

*) Sumber : Holt *et al.* (1994)

Uji sensitivitas merupakan cara yang efektif untuk menentukan antibiotik yang tepat dalam melaksanakan pengobatan penyakit ikan. Hasil uji sensitivitas *V. parahaemolyticus* terhadap 5 (lima) jenis antibiotik yaitu *streptomycine*, *amoxycilline*, *oxytetracycline*, *enrofloxacin* dan *tetracycline* dengan metode *disc diffusion Kirby Bauer* diperoleh antibiotik yang menunjukkan tingkat zona hambatan atau tingkat sensitifitas yang berbeda. Efektivitas antibiotika

ditunjukkan oleh zona hambatan. Zona hambatan ini tampak sebagai area jernih atau bersih yang mengelilingi cakram, dimana zat dengan aktifitas anti mikroba terdifusi (Harmita and Maksum, 2005).

Berdasarkan hasil uji diperoleh bahwa *V. parahaemolyticus* menunjukkan pola derajat sensitif terhadap tiga antibiotik yaitu *oxytetracycline* dengan zona hambatan 32 mm, *tetracycline* dengan zona hambatan 29 mm dan *enrofloxacin* dengan zona hambatan 26 mm, *Oxytetracycline* lebih sensitif dibandingkan dengan *tetracycline* dan *enrofloxacin* karena mempunyai zona hambatan yang lebih besar dengan standar derajat sensitif, sedangkan pola derajat resisten terhadap dua antibiotik yaitu *streptomycin* dengan zona hambatan 9 mm dan *amoxycillin* dengan zona hambatan 17 mm (Tabel 3).

Tabel 3. Derajat sensitivitas isolat *Vibrio parahaemolyticus* terhadap beberapa antibiotik

No	Jenis antibiotik	Diameter Zona Hambatan			
		Diameter Pengukuran (mm)	Hasil	Diameter Sensitif (mm)	Standar Keterangan
1.	<i>Oxytetracycline</i>	32		≥ 19	Sensitif
2.	<i>Amoxycillin</i>	17		≤ 19	Resisten
3.	<i>Tetracycline</i>	29		≥ 19	Sensitif
4.	<i>Streptomycin</i>	9		≤ 11	Resisten
5.	<i>Enrofloxacin</i>	26		≥ 21	Sensitif

*) Sumber : Jang *et al.* (1980).

Pembacaan hasil uji kerentanan dengan metode *disc-diffusion* Kirby Bauer, digunakan tiga istilah yaitu rentan(*sensitive*),menengah atau kerentanan tidak menentu (*intermediate*) dan *resistant*. *Rentan* menunjukkan bahwa infeksi dengan mikroorganisme yang diuji akan terobati oleh antimikrobia dosis lazim yang disarankan untuk mikrobia tersebut. *Resisten* digunakan untuk agen antimikrobia yang tidak mampu menghambat mikroorganisme yang diuji. Istilah

intermediate digunakan untuk mikroorganisme yang hanya merespon bila diberikan dosis besar atau digunakan cara lain untuk mengoptimalkan pengobatan (Shulman, *et al.*, 1994)

Oxytetracycline menunjukkan nilai sensitivitas yang paling tinggi terhadap *V. parahaemolyticus* karena antibiotik golongan *tetracycline* memiliki mekanisme kerjanya menghambat bakteri dengan cara mengikat sub unit ribosom 30^S dalam sintesis protein sel bakteri (Katzung, 1998). Pada umumnya bakteri golongan *Enterobacteriaceae* sensitif terhadap antibiotika golongan *tetracycline* (Howard *et al.*, 1987).

Tetracycline menunjukkan nilai sensitivitas tinggi sesudah *oxytetracycline* terhadap *Vibrio parahaemolyticus* karena antibiotika golongan ini memiliki mekanisme kerjanya menghambat sintesis protein bakteri pada ribosom. Antibiotik masuk ke dalam ribosom bakteri Gram negatif melalui dua proses yaitu difusi pasif melalui kanal hidrofilik dan sistem transport aktif. Antibiotik akan berikatan dengan ribosom 30^S dan menghalangi masuknya t-RNA asam amino pada lokasi asam amino (Spoo and Reviere, 1995).

Enrofloxacin merupakan kelompok antibiotika *quinolone* yang mekanisme kerjanya menghambat sintesis DNA bakteri. Secara *in-vivo*, antibiotik ini mempunyai aktivitas yang sangat baik terhadap bakteri Famili *Enterobacteriaceae* dan sensitif terhadap antibiotika golongan *quinolone* (Phillips and King, 1988).

Tingkat pola derajat sensitivitas *V. parahaemolyticus* terhadap antibiotik yang paling tinggi adalah *oxytetracycline*, sedangkan tingkat pola derajat

resistensi *V. parahaemolyticus* yang paling tinggi adalah *amoxycilline* (Gambar 8 dan 9).

Pada *tube dilution test* dari antibiotika *oxytetracycline* menunjukkan konsentrasi minimal yang tidak menunjukkan pertumbuhan bakteri *Vibrio parahaemolyticus* adalah media yang mengandung nilai konsentrasi 4 µg/ml (Tabel 4 Gambar 10). Hal ini menunjukkan bahwa pada konsentrasi tersebut mampu menghambat pertumbuhan *Vibrio parahaemolyticus* atau bakteri tidak mampu tumbuh pada konsentrasi terendah. Konsentrasi antibiotika *oxytetracycline* yang terendah dapat dipakai sebagai dosis dalam penelitian utama.

Tabel 4. Hasil penentuan Minimum Inhibitory Concentration (MIC) *Oxytetracycline* terhadap bakteri *V. parahaemolyticus* pada konsentrasi 2, 4, 6, 8, 10 dan 12 µg/ml

No	Antibiotik	Konsentrasi Pada Media (µg/ml)						Ket
		2	4	6	8	10	12	
1.	Oxytetracyclin	T	TTP	TTP	TTP	TTP	TTP	MIC=4 µg/ml

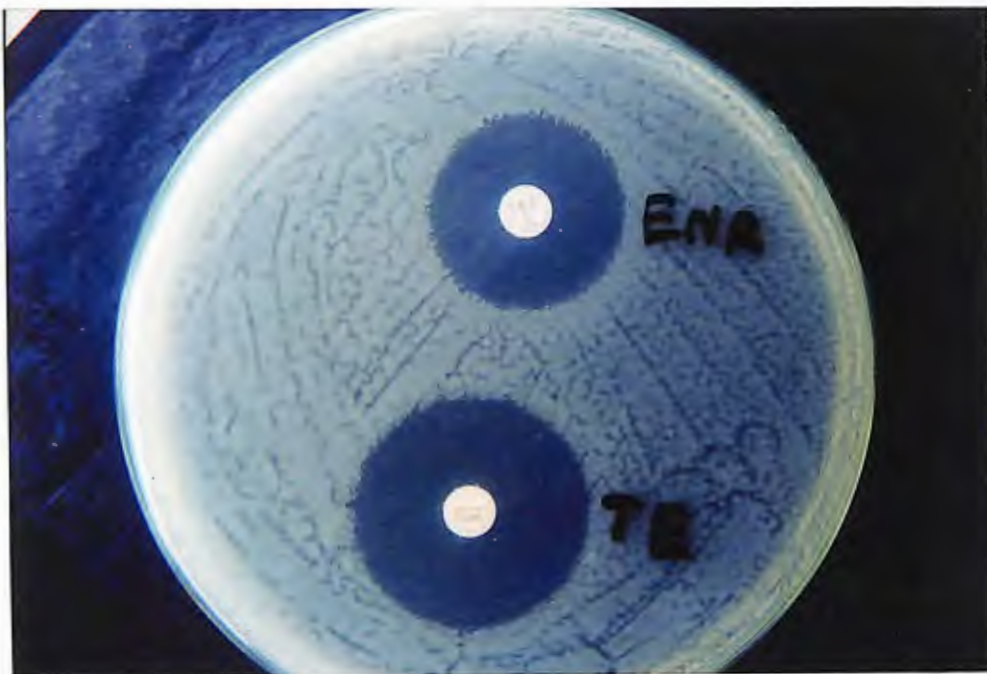
Keterangan : T = Tumbuh
TTP = Tidak tampak pertumbuhan
MIC = 4 µg/ml

Oxytetracycline efektif untuk pengobatan ikan yang terserang bakteri Gram negatif dengan metode perendaman. Cara pengobatan melalui media air merupakan cara penanggulangan berbagai jenis penyakit, dalam aplikasi penggunaan obat ke lingkungan perairan, perlu diperhitungkan jumlah konsentrasi obat yang akan digunakan karena mengalami pengenceran. Bahan antibiotik tersebut tidak saja mempengaruhi ikan, tetapi dapat mempengaruhi jenis

organisme lainnya yang berada pada lingkungan perairan tersebut, oleh karena itu pengobatan sebaiknya dilakukan dikolam pengobatan (Herwig, 1979).



Gambar 8. Hasil uji sensitifitas isolat *V. parahaemolyticus* terhadap oxytetracycline, streptomycine dan amoxycilline



Gambar 9. Hasil uji sensitifitas isolat *V. parahaemolyticus* terhadap tetracycline dan enrofloxacin



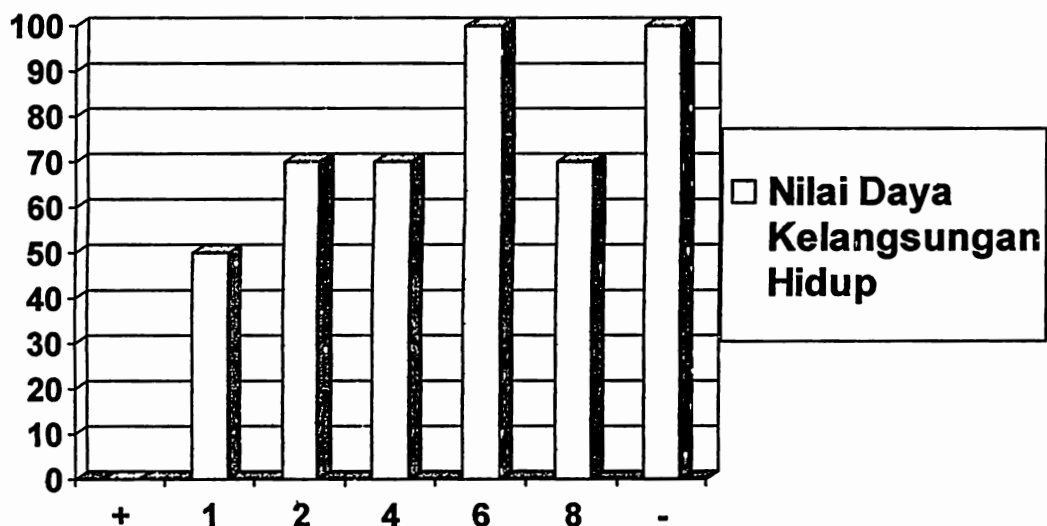
Gambar 10. Hasil penentuan Minimum Inhibitory Concentration (MIC) *Oxytetracycline* konsentrasi 2, 4, 6, 8, 10 dan 12 µg/ml terhadap *V. parahaemolyticus*

Penelitian Utama

Ikan yang diinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* dengan pemberian antibiotika *oxytetracycline* 1 x MIC (4µg/ml) menunjukkan hasil daya kelangsungan hidup sebesar 50%, pemberian 2 x MIC (8µg/ml) ikan uji yang hidup sebesar 70%, pemberian 4 x MIC (16µg/ml) ikan uji yang hidup sebesar 70%, pemberian 6 x MIC (24 µg/ml) ikan uji yang hidup sebesar 100%, dan pemberian 8 x MIC (32 µg/ml) ikan uji yang hidup sebesar 70%. Kelompok ikan uji yang diinfeksi *V. parahaemolyticus* tanpa diberi *oxytetracyclin* daya kelangsungan hidup sebesar 0% dan kelompok ikan uji yang tanpa diinfeksi *V. parahaemolyticus* dan tanpa diberi *oxytetracycline* daya kelangsungan hidup sebesar 100% (Tabel 5).

Tabel 5. Daya Kelangsungan Hidup (DKH) kerapu macan pada penelitian utama dengan dan tanpa perlakuan.

Dosis Pemberian Antibiotik Oxytetracycline	Tingkat Kelangsungan Hidup		
	Jumlah Individu Awal (ekor)	Jumlah Individu Akhir (ekor)	Daya Kelangsungan Hidup (%)
Tanpa Oxytetracycline	10	0	0
1 x MIC (4 µg/ml)	10	5	50
2 x MIC (8 µg/ml)	10	7	70
4 x MIC (16 µg/ml)	10	7	70
6 x MIC (24 µg/ml)	10	10	100
8 x MIC (32 µg/ml)	10	7	70
Tanpa perlakuan apapun	0	0	100



Gambar 11. Histogram Daya Kelangsungan Hidup Ikan Kerapu macan (*Epinephelus fuscoguttatus*) yang diinfeksi *V. parahaemolyticus* tanpa dan diobati dengan *Oxytetracycline*.

Pemberian *oxytetracycline* dengan konsentrasi 6 x MIC (24 µg/ml) selama 5 jam dalam waktu 6 hari berturut-turut memberi pengaruh nyata terhadap daya kelangsungan hidup sebesar 100 %, hasil pemeriksaan histologi menunjukan organ tampak normal pada kulit, otot, jantung, hati, dan usus, hal ini diduga

karena pemberian *oxytetracycline* pada konsentrasi tersebut efektif atau mampu menekan pertumbuhan *V. parahaemolyticus*.

Pemberian *oxytetracycline* dengan konsentrasi 1 x MIC (4µg/ml), 2 x MIC (8µg/ml), 4 x MIC (16µg/ml) selama 6 hari berturut-turut dapat menyebabkan kematian ikan pada ikan uji sebesar 50%, 30%, 30% hal ini diduga karena kematian akibat infeksi *Vibrio parahaemolyticus*, sedangkan pemberian *oxytetracycline* dengan konsentrasi 8 x MIC (32µg/ml) selama 6 hari berturut – turut dapat menyebabkan kematian ikan sebesar 30% diduga karena kematian akibat aktivitas obat sudah melebihi ambang toksisitas terhadap ikan sehingga bersifat racun dan tidak mampu menekan aktifitas *Vibrio parahaemolyticus*.

Pemberian antibiotik dengan konsentrasi yang berlebihan atau terlalu tinggi dalam jangka waktu yang lama menjadi berbahaya terhadap ikan sehingga menimbulkan kerusakan pada organ hati, ginjal dan organ lainnya, sedangkan pemberian antibiotik dengan konsentrasi rendah dan pendek tidak dapat membunuh bakteri melainkan dapat menimbulkan resistensi bakteri terhadap antibiotik tersebut. Sehingga pemberian dengan konsentrasi tinggi tidak efektif (Yanong, 2003).

Hasil pengamatan terhadap tingkah laku dan gejala klinis ikan uji yang diinfeksi *V. parahaemolyticus* tanpa pengobatan menunjukkan kelainan seperti gerakan ikan menjadi lambat, nafsu makan berkurang, lebih sering berenang diatas permukaan air, warna kulit lebih kusam kehitaman dengan produksi lendir yang berlebihan, sirip gripis, kemerahan sekitar mulut. Pada kelompok ikan tanpa perlakuan apapun (tanpa diinfeksi dan pemberian antibiotik) menunjukkan

gerakan renang aktif, suka bergerombol di dasar akuarium, tidak ada luka pada bagian permukaan tubuh ikan, nafsu makan baik. Kelompok ikan dengan pemberian *oxytetracycline* pada konsentrasi 4, 8, 16, dan 32 µg/ml menunjukkan renang lambat, nafsu makan berkurang, lendir berlebihan, kulit kusam kehitaman, respon terhadap rangsang lambat, dan pemberian *oxytetracycline* pada konsentrasi 24 µg/ml (6 x MIC) menunjukkan renang aktif, dan lincah, warna kulit sedikit cerah, lendir berkurang, nafsu makan normal, respon terhadap rangsangan cepat. Hasil perubahan secara makroskopis dengan pemberian *oxytetracycline* pada konsentrasi 24 µg/ml (6 x MIC) menunjukkan warna insang memerah, haemoragi pada kulit, pembengkakan ginjal. (Tabel 6).

Menurut Nagasawa and Cruz (2004) gejala yang timbul akibat serangan *V. parahaemolyticus* adalah warna kulit gelap, haemoragi, sirip gripis, nekrosis dan ikan mengambang tanpa reaksi

Berdasarkan hasil pengamatan perubahan gejala klinis, tingkah laku dan makroskopis dapat dilihat bahwa pemberian antibiotik (*oxytetracyclin*) dengan konsentrasi 24 µg/ml (6 x MIC) mampu memberikan pengaruh yang positif terhadap pemulihan perubahan - perubahan gejala klinis, tingkah laku dan makroskopis yang diakibatkan oleh infeksi bakteri *V. parahaemolyticus*.

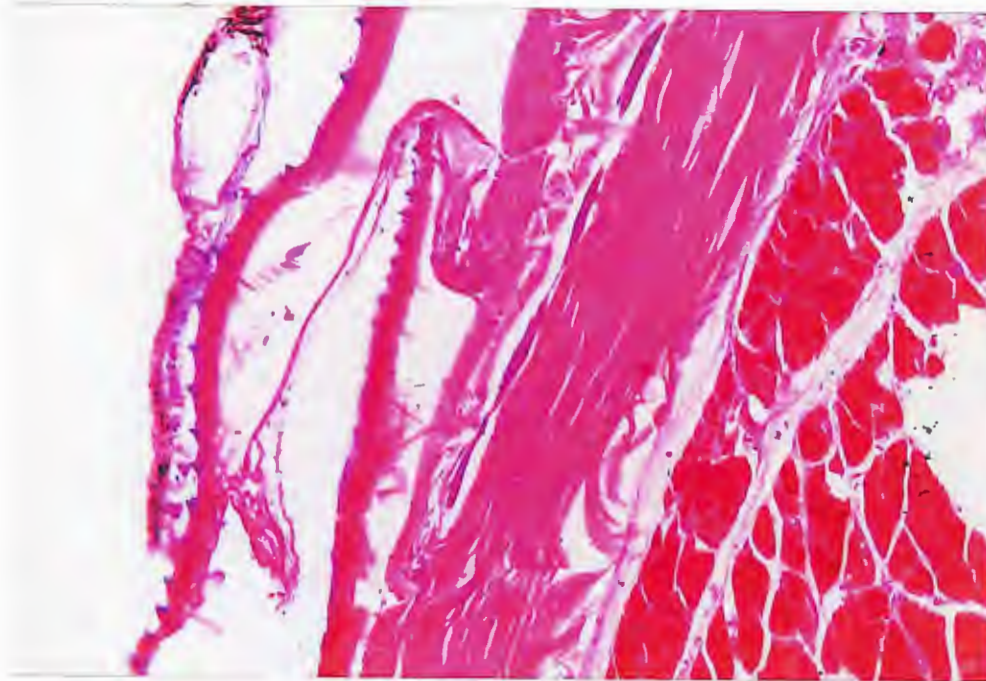
Pemeriksaan histopatologi menunjukkan bahwa ikan uji tanpa perlakuan apapun (tanpa infeksi *Vibrio parahaemolyticus* dan tanpa pengobatan) terlihat normal pada kulit, jantung, hati, ginjal, dan usus (Gambar 12 – 16), sedangkan pada ikan yang diinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* tanpa diobati menunjukkan

adanya radang pada kulit, otot, jantung, hati, usus serta nekrosis dan radang pada ginjal (Gambar 17 – 22).

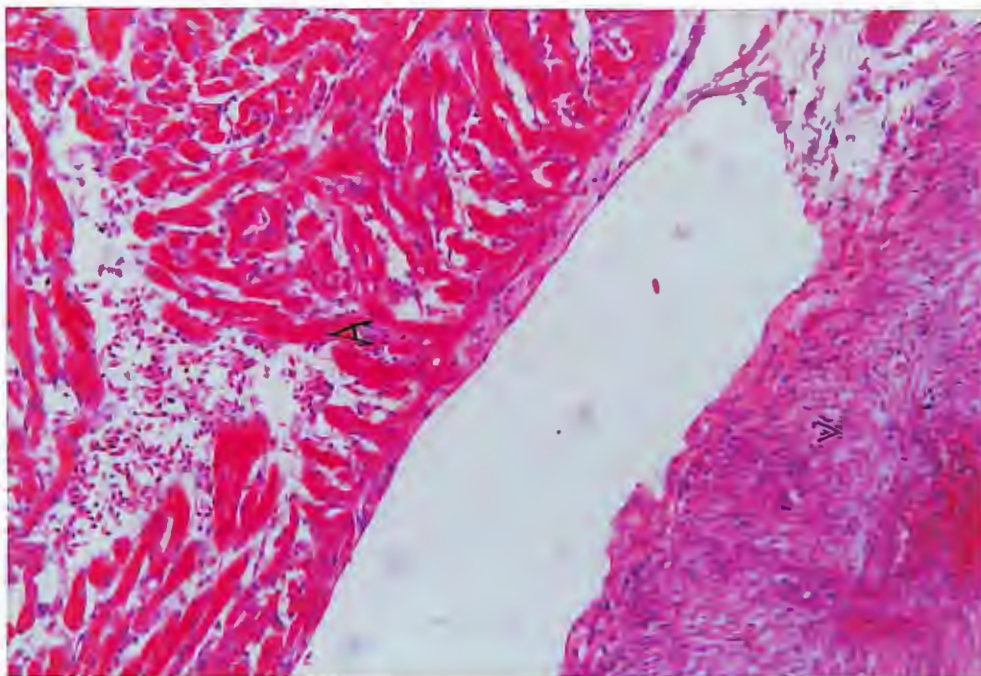
Ikan yang diinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* dan diberi obat secara mikroskopis menunjukkan adanya radang pada kulit, jantung, ginjal, sedangkan kongesti dan nekrosis pada hati dan ginjal (Gambar 23 – 25 Tabel 7).

Adanya kelainan jaringan yang tampak dari hasil diagnosa histopatologi pada ikan uji baik yang diobati maupun yang tanpa diobati menunjukkan bahwa infeksi *Vibrio parahaemolyticus* pada tubuh ikan uji secara mikroskopis menyebabkan rusaknya struktur jaringan normal. Hal ini menunjukkan bahwa serangan *Vibrio parahaemolyticus* sangat ganas karena menghasilkan zat bersifat racun yang terbawa oleh darah ke berbagai organ dalam tubuh ikan sehingga menimbulkan kerusakan jaringan organ tersebut.

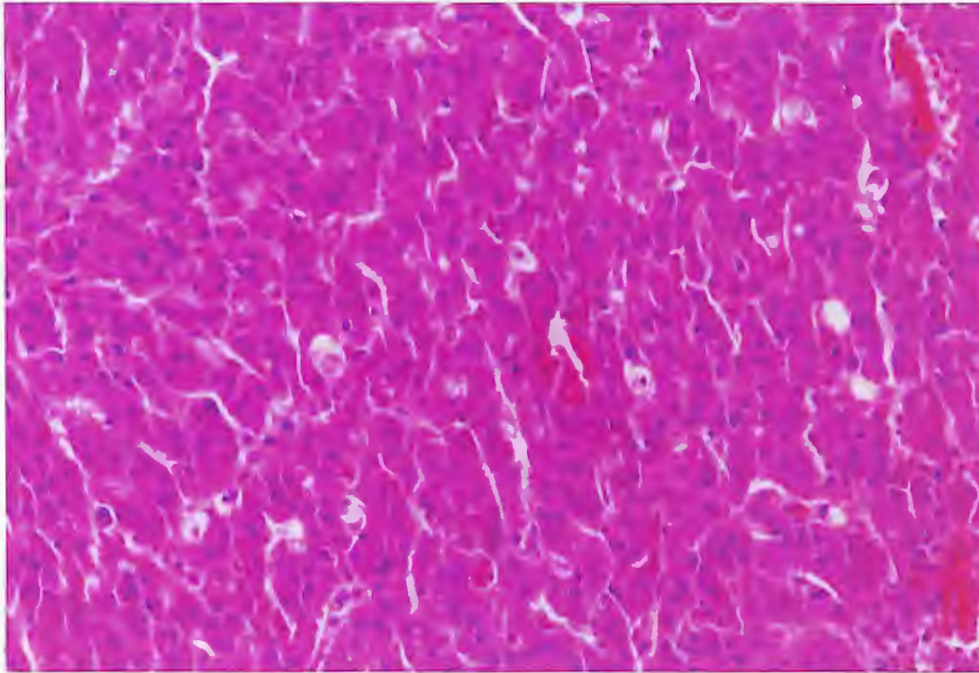
Menurut Irianto (2005) gejala yang timbul akibat serangan *Vibrio* menunjukkan haemoragi pada kulit, jaringan otot dan pembengkakan pada ginjal, hati serta berwarna merah cerah. Secara histologis hati, ginjal, dan mukosa usus mengalami nekrosis.



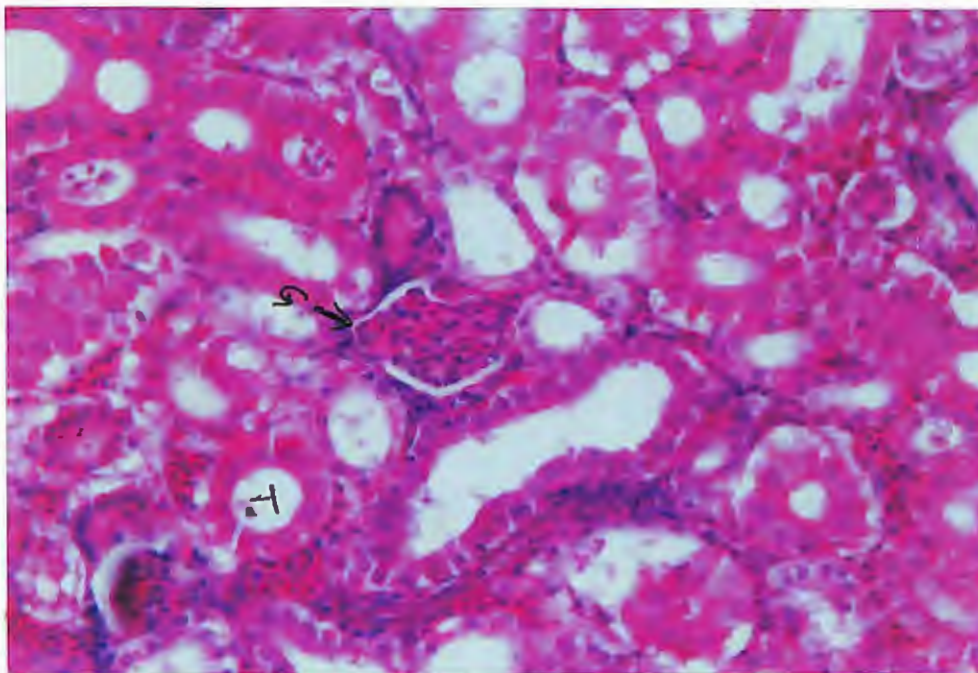
Gambar 12. Fotomikrograf kulit ikan kerapu macan tanpa infeksi *Vibrio parahaemolyticus* dan tanpa diberi obat menunjukkan normal



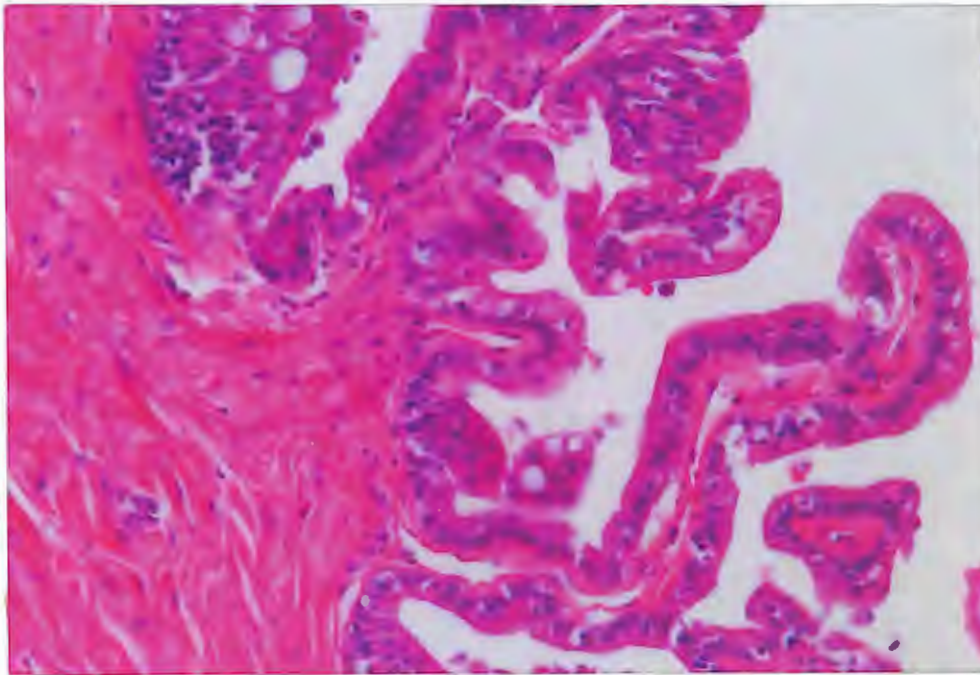
Gambar 13. Fotomikrograf jantung ikan kerapu macan tanpa infeksi *Vibrio parahaemolyticus* dan tanpa diberi obat menunjukkan normal



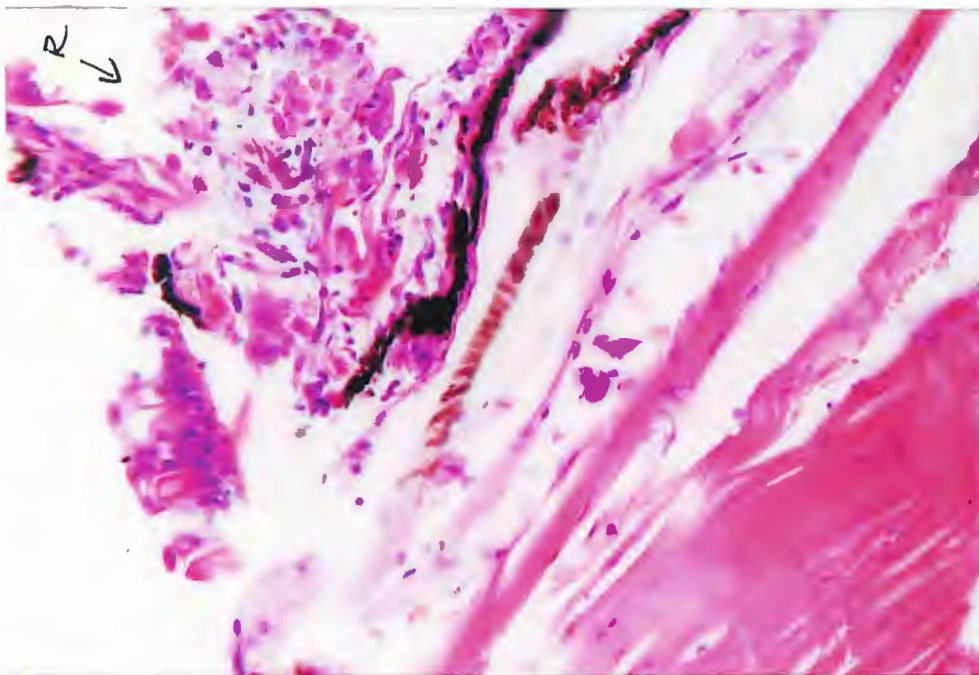
Gambar 14. Fotomikrograf hati ikan kerapu macan tanpa infeksi *Vibrio parahaemolyticus* dan tanpa diberi obat menunjukkan normal



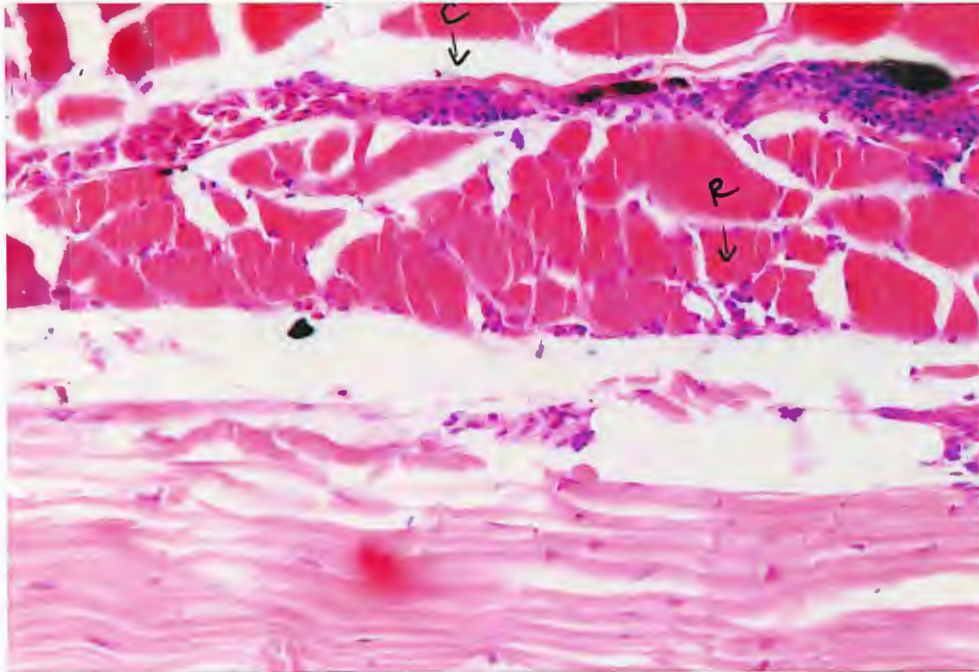
Gambar 15. Fotomikrograf ginjal ikan kerapu macan tanpa infeksi *Vibrio parahaemolyticus* dan tanpa diberi obat menunjukkan normal



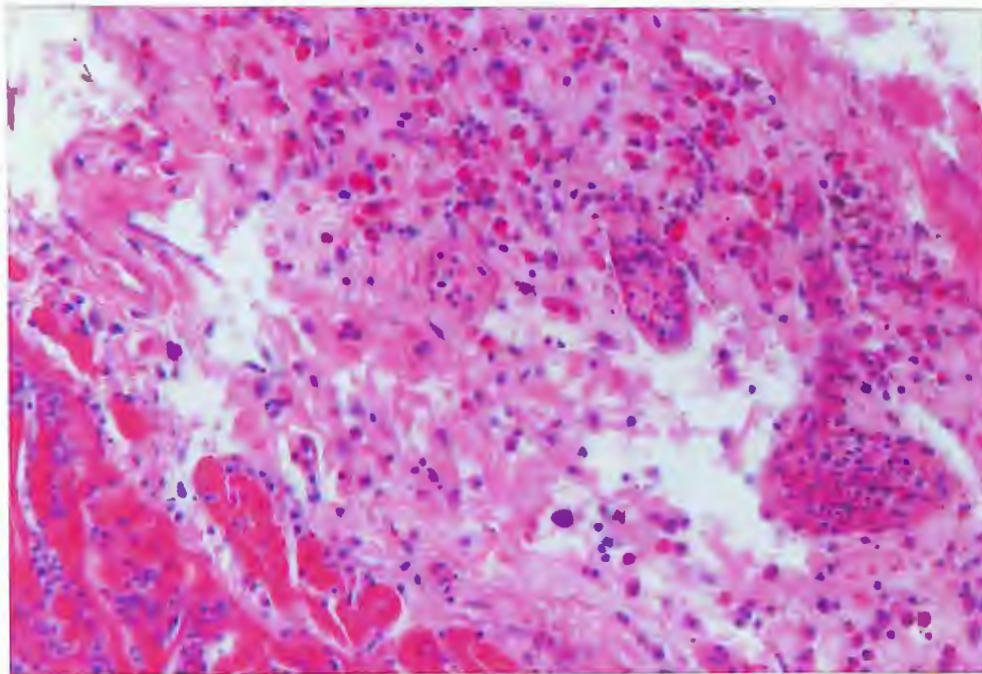
Gambar 16. Fotomikrograf usus ikan kerapu macan tanpa infeksi *Vibrio parahaemolyticus* dan tanpa diberi obat menunjukkan normal



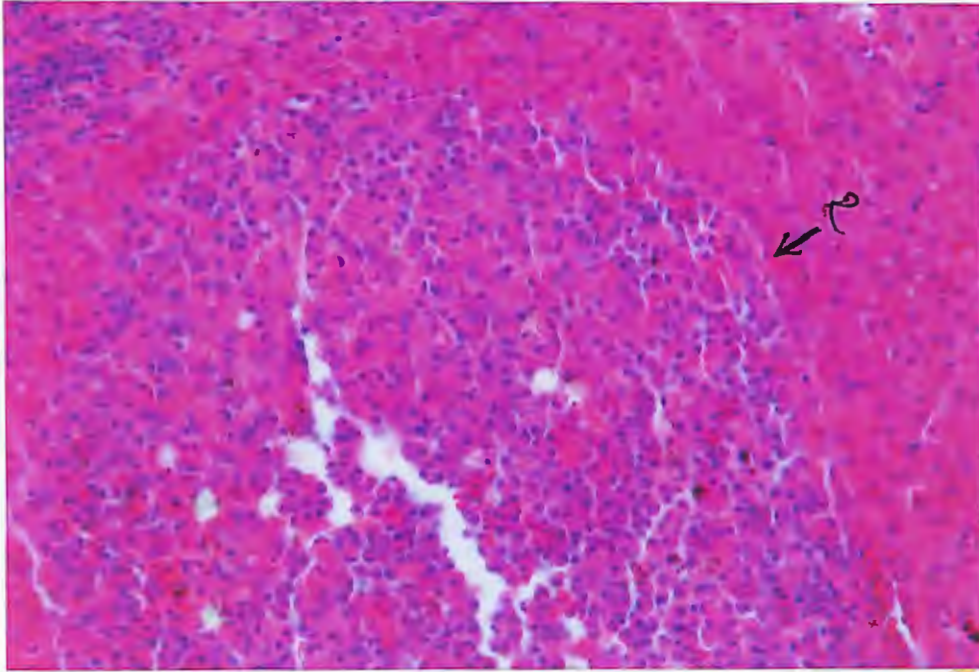
Gambar 17. Fotomikrograf kulit ikan kerapu macan yang terinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* tanpa diberi obat menunjukkan radang



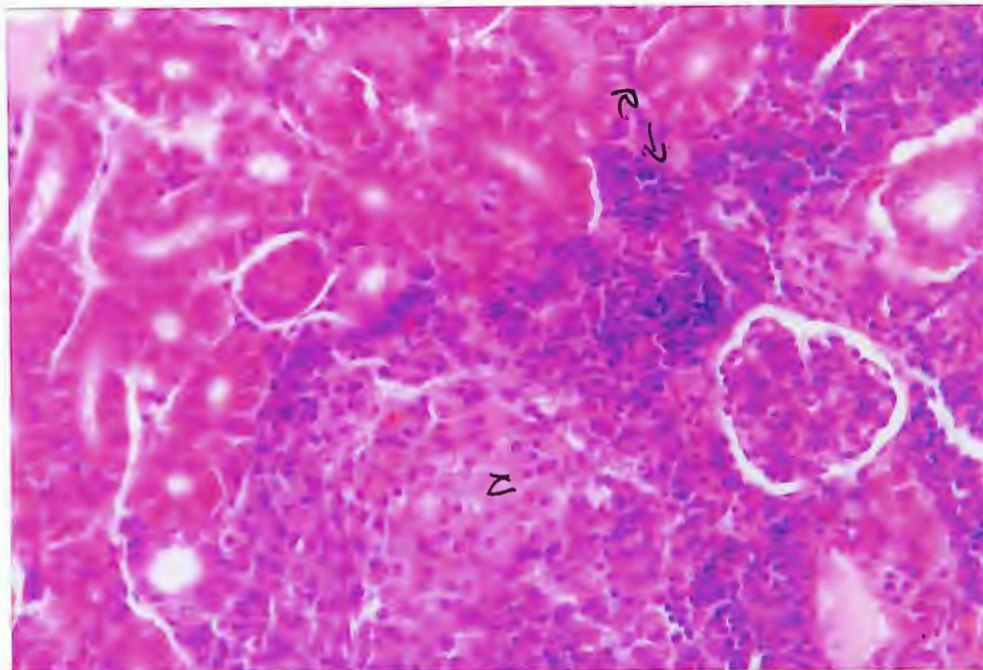
Gambar 18. Fotomikrograf otot ikan kerapu macan yang terinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* tanpa diberi obat menunjukkan radang & kongesti



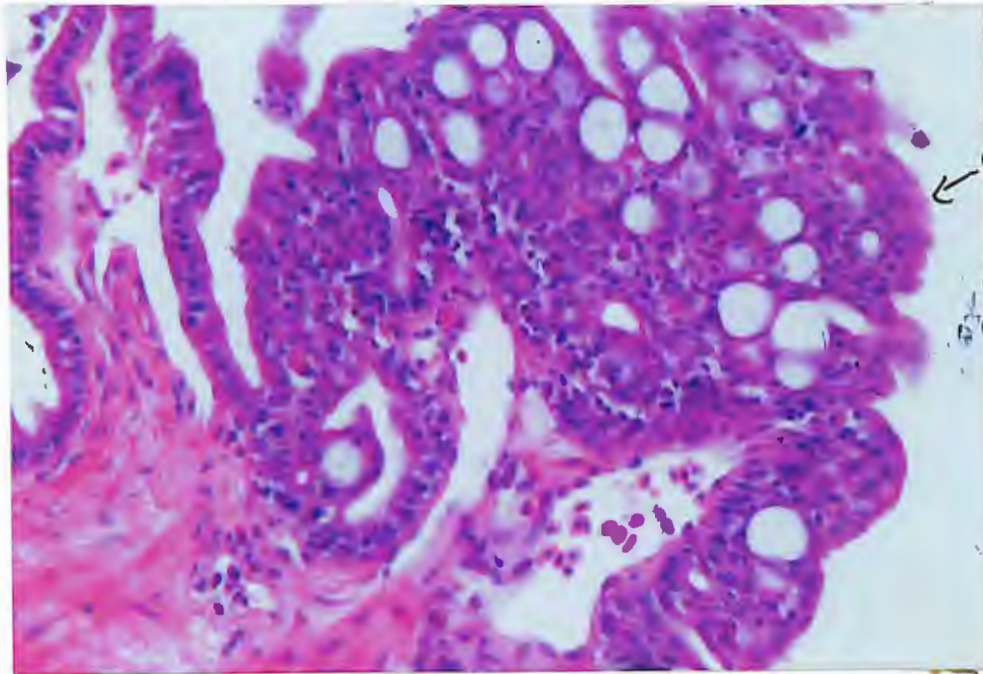
Gambar 19. Fotomikrograf jantung bag atrium ikan kerapu macan yang terinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* tanpa diberi obat menunjukkan radang



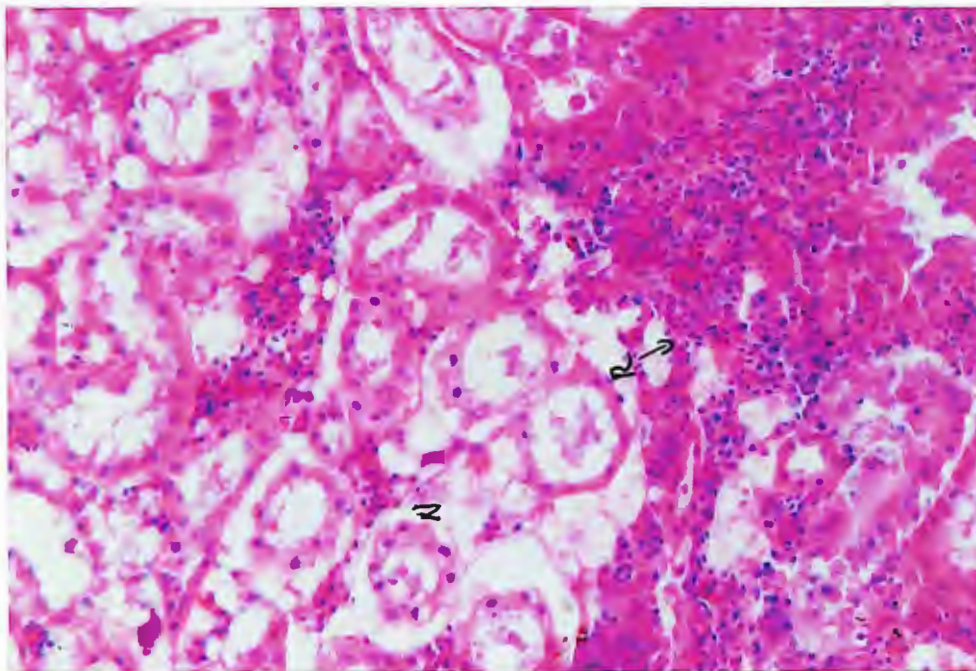
Gambar 20. Fotomikrograf hati ikan kerapu macan yang terinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* tanpa diberi obat menunjukkan radang



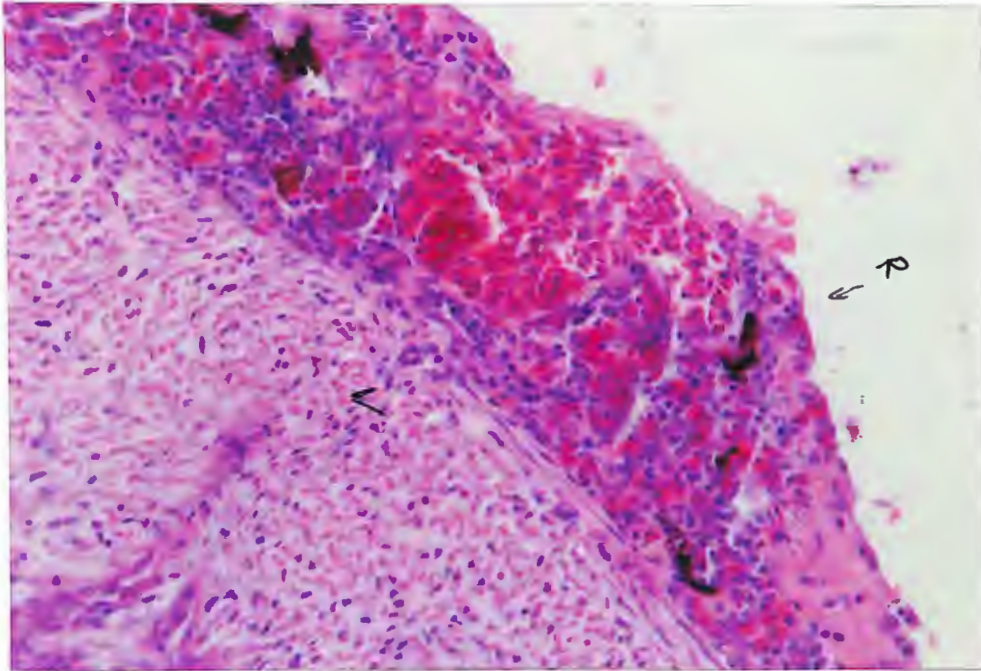
Gambar 21. Fotomikrograf ginjal ikan kerapu macan yang terinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* tanpa diberi obat menunjukkan radang & nekrosis



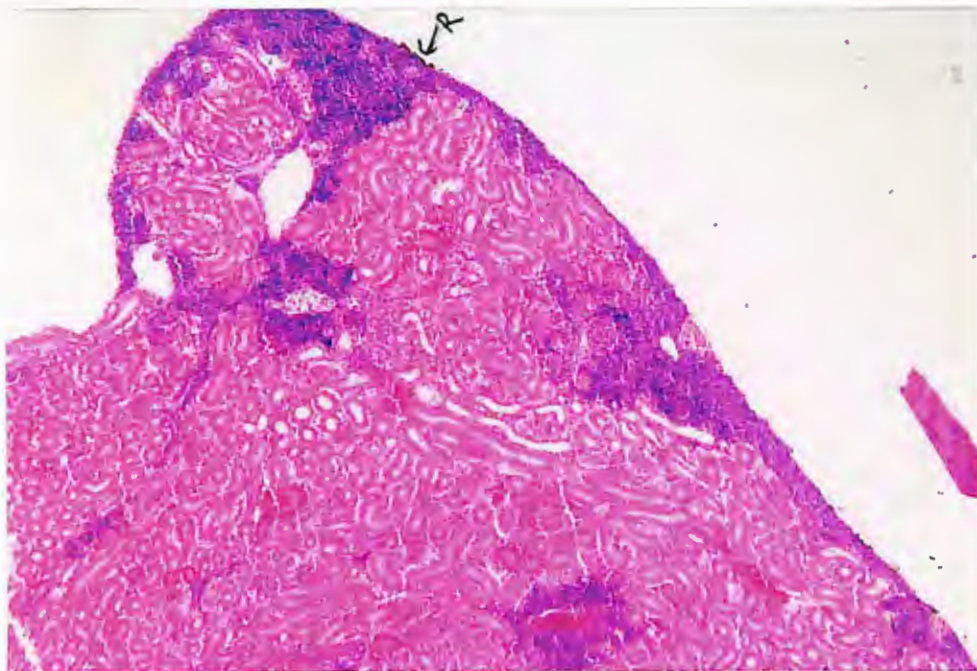
Gambar 22. Fotomikrograf usus ikan kerapu macan yang terinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* tanpa diberi obat menunjukkan radang



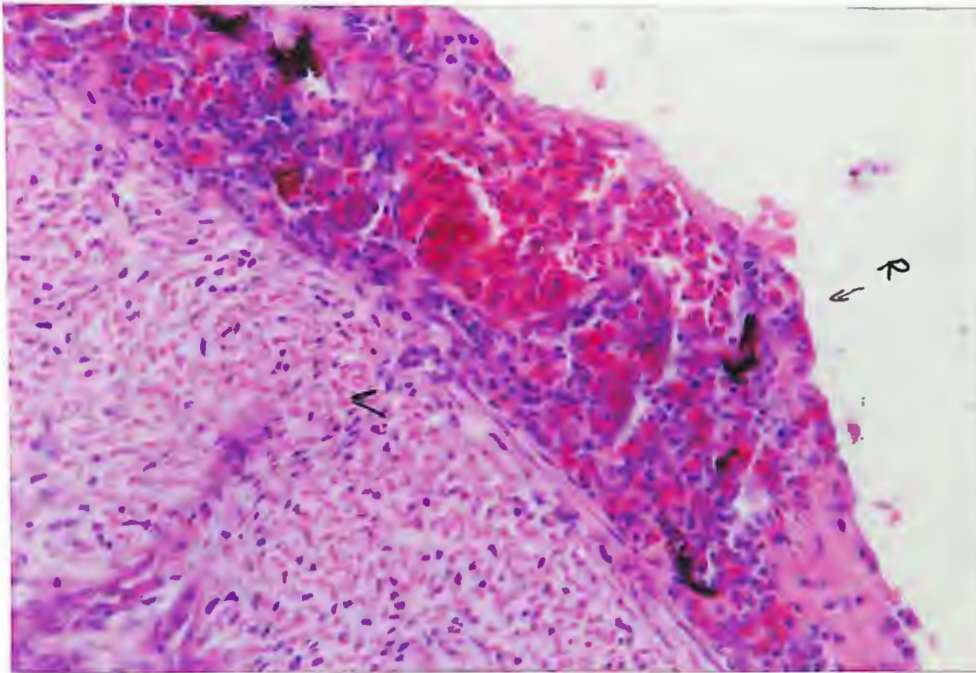
Gambar 23. Fotomikrograf ginjal ikan kerapu macan yang terinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* dan diberi obat menunjukkan nekrosis & radang



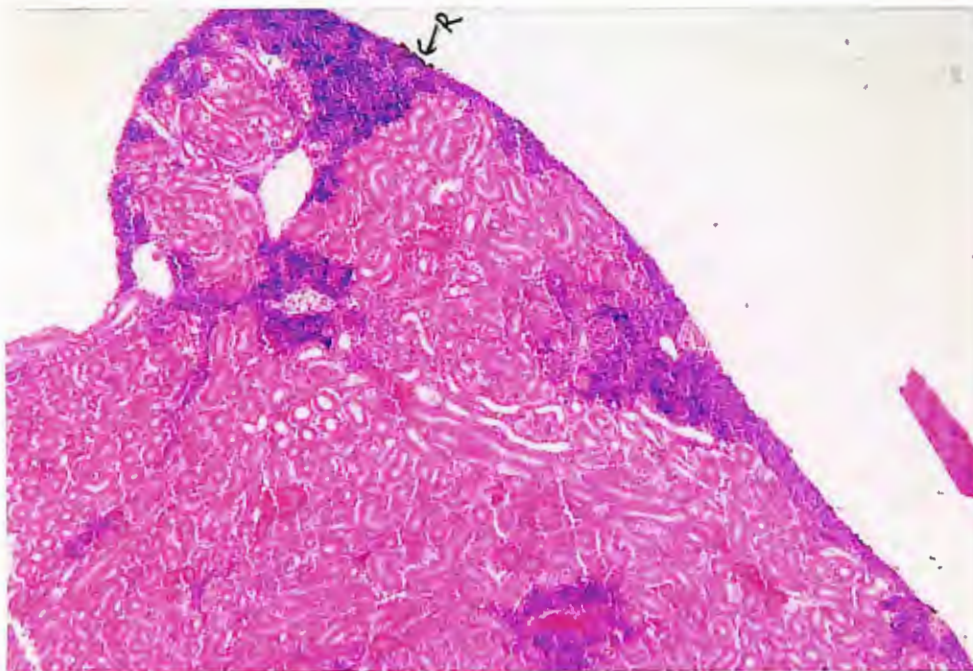
Gambar 24. Fotomikrograf jantung bag ventrikel ikan kerapu macan yang terinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* dan diberi obat menunjukkan radang



Gambar 25. Fotomikrograf ginjal ikan kerapu macan yang terinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* dan diberi obat menunjukkan radang



Gambar 24. Fotomikrograf jantung bag ventrikel ikan kerapu macan yang terinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* dan diberi obat menunjukkan radang



Gambar 25. Fotomikrograf ginjal ikan kerapu macan yang terinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* dan diberi obat menunjukkan radang

Tabel 6. Perubahan gejala klinis, tingkah laku dan makroskopis kerapu macan setelah perlakuan.

Perlakuan	Gejala klinis	Perubahan makroskopis
Tanpa infeksi bakteri dan antibiotik	Renang aktif, nafsu makan baik, suka bergerombol didasar akuarium, respon terhadap rangsangan normal	Tidak ada perubahan
Tanpa antibiotik dengan infeksi bakteri	Warna kusam kehitaman, lendir berlebihan, renang lambat, nafsu makan berkurang, hilangnya keseimbangan, respon terhadap rangsangan lambat, kondisi ikan tampak lemah. mulut dan operkulum kemerahan, haemoragi dan sirip gripis	Insang pucat, haemoragi pada kulit, bagian abdomen dan sirip ekor, pembengkakan pada ginjal dan hati,
Infeksi bakteri + antibiotik dosis 1 X MIC(4µg/ml)	Renang lambat, nafsu makan berkurang, kulit kusam kehitaman, lendir berlebihan, respon terhadap rangsangan lambat, haemoragi, mulut dan operkulum kemerahan, sirip gripis	Insang pucat dengan sedikit warna merah, haemoragi pada bagian abdomen, pembengkakan pada hati dan ginjal
Infeksi bakteri + antibiotik dosis 2 X MIC(8 µg/ml)	Renang lambat, lendir berlebihan, respon terhadap rangsangan lemah, nafsu makan berkurang, kulit kusam dan kehitaman, kemerahan pada bagian operkulum dan mulut, sirip gripis	Insang pucat, haemoragi pada kulit, abdomen dan sirip, pembengkakan pada ginjal dan hati
Infeksi bakteri + antibiotik dosis 4 X MIC(16 µg/ml)	Renang lambat, nafsu makan berkurang, lendir berlebihan, respon terhadap rangsangan lemah, kulit kusam kehitaman, pada bagian operkulum dan mulut kemerahan dan sirip gripis	Insang pucat, haemoragi pada kulit, dan sirip, pembengkakan pada ginjal dan hati
Infeksi bakteri + antibiotik dosis 6 X MIC (24 µg/ml)	Renang aktif dan lincah, warna kulit sedikit cerah dan lendir berkurang, nafsu makan normal, respon terhadap rangsangan cepat	Warna insang memerah, haemoragi pada kulit, abdomen dan sirip berkurang, pembengkakan ginjal dan hati
Infeksi bakteri + antibiotik dosis 8 X MIC (32 µg/ml)	Renang aktif dan lincah, kulit kusam dan kehitaman, lendir berlebihan, nafsu makan kurang, respon terhadap rangsangan berkurang, dan mulut dan operkulum kemerahan, sirip gripis, haemoragi	Insang pucat, haemoragi pada kulit, abdomen dan sirip, pembengkakan pada ginjal dan hati

Tabel 7. Perubahan histopatologi ikan kerapu yang diinfeksi *V.parahaemolyticus* tanpa dan diberi pengobatan *Oxytetracycline*

Dosis pengobatan <i>Oxytetracycline</i>	No ikan	Jenis Organ Yang Diperiksa					
		Kulit	Otot	Jantung	Hati	Ginjal	Usus
Tanpa infeksi dan tanpa obat	1	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
	2	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
	3	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
	4	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
	5	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Kontrol (+) (infeksi <i>V. parahaemolyticus</i> tanpa obat)	1	Normal	Radang	Radang	Kongesti, Radang	Radang	Normal
	2	Normal	Normal	Radang	Degenerasi hidrofik	Radang	Radang
	3	Normal	Normal	Normal	Normal	Radang	Normal
	4	Radang	Normal	Radang	Normal	Radang	Normal
	5	Normal	Normal	Radang	Kongesti, Nekrosis	Nekrosis, Radang	Radang
1 x MIC(4µg/ml)	1	Normal	Normal	Radang	Normal	Nekrosis, Radang	Normal
	2	Normal	Normal	Radang	Degenerasi hidrofik	Kongesti, Radang	Normal
	3	Radang	Normal	Normal	Kongesti	Normal	Normal
	4	Radang	Normal	Radang	Kongesti	Radang	Normal
	5	Normal	Normal	Normal	Normal	Radang	Normal
2 x MIC(8µg/ml)	1	Normal	Normal	Radang	Normal	Kongesti	Normal
	2	Radang	Normal	Radang	Normal	Kongesti, Radang	Normal
	3	Normal	Normal	Normal	Normal	Kongesti	Normal
	4	Radang	Normal	Radang	Kongesti	Radang	Normal
	5	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
4 x MIC(16µg/ml)	1	Normal	Kongesti, Radang	Radang	Normal	Kongesti	Radang
	2	Normal	g	Radang	Kongesti	Normal	Normal
	3	Radang	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
	4	Normal	Radang	Normal	Normal	Normal	Normal
	5	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
6 x MIC(24µg/ml)	1	Radang	Normal	Normal	Normal	Nekrosis, Radang	Normal
	2	Normal	Normal	Normal	Kongesti	Nekrosis	Normal
	3	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
	4	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
	5	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
8 x MIC(32µg/ml)	1	Normal	Normal	Radang	Normal	Radang	Normal
	2	Radang	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
	3	Normal	Normal	Radang	Kongesti	Nekrosis	Normal
	4	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
	5	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal

Sebagai data penunjang, parameter kualitas air yang diperiksa adalah suhu, pH, DO, nitrit, nitrat, amoniak, dan salinitas. Kualitas air memegang peranan yang sangat penting dalam proses pengobatan penyakit ikan. Oleh karena itu kualitas air harus diamati secara periodik. Kualitas air yang tidak mendukung bagi kehidupan ikan akan menyebabkan menurunnya sistim ketahanan tubuh sehingga pengobatan penyakit tidak efektif.

Hasil penelitian utama pada pengamatan parameter kualitas air menunjukkan kisaran suhu antara 26-27⁰ C, pH sebesar 7 – 8, oksigen terlarut Dissolved Oxygen) 5 – 6 ppm, nitrit 0,25 ppm, nitrat 10 ppm dan amoniak sebesar 0 ppm, salinitas 35 – 36 ppt. Hasil tersebut menunjukkan kisaran yang optimum menurut kisaran kesesuaian parameter kualitas air pada ikan kerapu yang ditunjukkan pada Tabel 8.

Tabel 8. Hasil pengamatan parameter kualitas air

No.	Parameter	Perlakuan bakteri	Perlakuan antibiotik	Sesudah perlakuan	Kisaran kesesuaian
1.	Suhu	26 ⁰ C	26 ⁰ C	26 ⁰ C	25-32 ⁰ C
2.	pH	7	8	7	8,5 – 9,0
3.	Oksigen terlarut	5 ppm	6 ppm	6 ppm	> 5 ppm
4.	Nitrit	0,25 ppm	0,25 ppm	0,25 ppm	0,5 ppm
5.	Nitrat	10 ppm	10 ppm	10 ppm	20 ppm
6.	Amoniak	0 ppm	0 ppm	0 ppm	0,6 ppm
7.	Salinitas	35 ppt	35 ppt	36 ppt	32-38 ppt

*) Sumber : Anonim (2001).

Konsentrasi oksigen terlarut dipengaruhi oleh temperatur lingkungan dan salinitas air. Nilai optimal pH tergantung pada species ikan, untuk ikan air laut umumnya pada kisaran 8,5-9,0. pH menentukan konsentrasi amonia bebas yang bersifat toksin pada ikan, selain itu ikan yang hidup pada pH yang tidak sesuai akan menyebabkan ikan menjadi rentan terhadap serangan penyakit.

Temperatur(suhu) secara langsung berpengaruh pada konsentrasi oksigen terlarut dalam air, konsentrasi nitrit, serta metabolisme didalam tubuh ikan.

Peningkatan suhu akan menurunkan kadar oksigen terlarut, serta meningkatkan kadar amoniak dan nitrit. Penurunan suhu secara mendadak akan menurunkan motilitas sistema digesti secara cepat pada ikan, sehingga makanan membusuk di dalam saluran pencernaan.

Amoniak dengan konsentrasi yang tinggi atau melewati batas yang dapat ditolerir ikan dapat menyebabkan kondisi yang tidak stabil terhadap perubahan lingkungan. Toksisitas amoniak bersifat letal apabila didapat amoniak bentuk bebas sebanyak lebih dari 1 ppm, pada umumnya kematian akan terjadi dalam waktu 1-4 hari.

Nitrit merupakan hasil oksidasi ammonia yang terjadi atas bantuan bakteri *Nitrosomonas* sp. Perubahan suhu yang mendadak akan meningkatkan konsentrasi nitrit di dalam air. Konsentrasi nitrit yang berlebihan didalam darah dapat mengakibatkan methemoglobinemia pada ikan yaitu darah tidak mampu mengikat oksigen secara maksimal dan ikan akan mengalami hipoxia. Nitrit tidak atau kurang bersifat toksin jika terdapat Cl di dalam air dan penambahan pakan dengan vitamin C dosis tinggi akan menghambat terbentuknya methemoglobin. Konsentrasi nitrit dalam pemeliharaan ikan diupayakan tetap rendah dan tidak lebih dari 0,5 ppm.

Perubahan salinitas yang terlalu tajam akan mempengaruhi sistem metabolisme pada ikan, karena perbedaan tekanan osmoregulasi dapat menyebabkan stres.



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

EFEKTIVITAS OXYTETRACYLINE: TERHADAP *Vibrio parahaemolyticus* PADA KERAPU MACAN (*Epinephelus juscogutattus*)

Sri Luky Nita Murni, drh. Syarifuddin Tato, SU.

Universitas Gadjah Mada, 2007 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>



KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Pemberian antibiotik *oxytetracycline* dengan konsentrasi 24µg/ml(6xMIC) efektif dalam pengobatan ikan kerapu macan yang terinfeksi *V parahaemolyticus*, secara rendaman selama 5 jam perhari selama 6 hari berturut – turut.

Saran

Perlu adanya penelitian tentang profil farmakokinetik pada ikan dan uji penelitian lanjut untuk mengetahui kandungan antibiotik dalam darah ikan.



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

EFEKTIVITAS OXYTETRACYLINE: TERHADAP *Vibrio parahaemolyticus* PADA KERAPU MACAN (*Epinephelus juscoguttatus*)

Sri Luky Nita Murni, drh. Syarifuddin Tato, SU.

Universitas Gadjah Mada, 2007 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>



RINGKASAN

Usaha budidaya ikan laut terutama ikan kerapu macan pada akhir-akhir ini menunjukkan peningkatan yang semakin pesat. Perkembangan ini memacu kegiatan distribusi induk dan benih. Serangan penyakit infeksi bakteri patogen diduga menjadi penyebab utama kematian massal atau dapat menurunkan produksi serta kualitas produk baik dalam usaha pembenihan maupun pembesaran kerapu (Anonim, 2001).

Berbagai jenis bakteri yang sering menyerang usaha budidaya ikan laut antara lain : *V. alginolyticus*, *V. anguillarum*, *V. parahaemolyticus* dan *V. fuscus* (Bullock, 1971; Taslihan, 2000). Penyakit infeksi terutama dalam pengendalian vibriosis dengan menggunakan antibiotik yang tidak tepat dan dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan efek negatif dan resisten pada bakteri (Balows, 1989). Pemilihan antibiotik dapat dilakukan berdasarkan hasil uji sensitifitas obat (Harmita and Maksum, 2005). Penggunaan antibiotik dalam pengobatan dengan pertimbangan praktis, mudah diperoleh dan jika tepat dalam penggunaan maka hasilnya cukup efektif (Kamiso, 1985).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas antibiotik terpilih untuk pengobatan penyakit vibriosis pada kerapu macan (*Epinephelus fuscoguttatus*).

Kerapu macan memiliki bentuk badan yang memanjang gepeng agak bulat, mulut lebar serong ke atas dengan bibir bawah menonjol ke atas. Badan ditutupi oleh sisik kecil, mengkilat dan memiliki ciri-ciri loreng. Berdasarkan sistem siklus hidupnya, kerapu macan muda hidup diperairan karang

pantai dengan kedalaman 0,5 – 3 meter. Pada masa dewasa pindah keperairan yang lebih dalam antara 7 – 40 meter. Telur dan larva bersifat pelagis, sedangkan kerapu muda hingga dewasa bersifat demersal (Tampubolon and Mulyadi, 1989).

Bakteri *Vibrio parahaemolyticus* merupakan bakteri yang bersifat oportunistik dan patogen, dengan memiliki sifat biokimia antara lain pada media TCBS koloni berwarna hijau, memfermentasi glukosa dan arabinosa, tumbuh pada suhu optimum 37⁰ C, menghasilkan katalase dan oksidase positif, berbentuk Gram negatif, gelatin dan indol serta Mc Conkey positif (Cowan and Steel, 1974; Holt *et al.*, 1994). Gejala yang timbul akibat serangan *V. parahaemolyticus* pada kerapu antara lain kondisi ikan lemah, kehilangan keseimbangan, timbulnya nekrosis dan adanya haemoragi serta tampak kemerahan pada bagian operkulum, pangkal pinna dorsalis, pinna abdominalis dan fovea nasalis (Koesharyani and Zafran, 1997).

Menurut Taslihan, *et al.*, (1995), kasus kematian ikan yang disebabkan oleh bakteri dapat ditanggulangi melalui perlakuan media air, pemberian desinfektan secara fisika, misalnya pengontrolan populasi mikroorganisme dengan antibiotika.

Upaya dalam pengendalian penyakit dilakukan melalui perlakuan air media pemeliharaan ikan dan pengontrolan jumlah populasi mikroorganisme dengan menggunakan antibiotik yang secara selektif, menghambat dan membunuh organisme patogen tanpa merusak inangnya.(Herwig, 1979).

Antibiotika adalah zat biokimia yang diproduksi mikroorganisme yang dalam jumlah kecil dapat menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme lain. Sesuai sifatnya, antibiotika harus memiliki toksisitas selektif karena mereka diproduksi oleh satu mikroorganisme dan mempunyai derajat toksisitas yang berbeda-beda terhadap mikroorganisme lain (Harmita and Maksum, 2005).

Oxytetracyclin merupakan antibiotika yang pertama kali ditemukan pada tahun 1950 yang diisolasi dari *Streptomyces rimosus*. *Oxytetracyclin* adalah antibiotika golongan *tetracycline* yang mekanisme kerjanya menghambat bakteri dengan cara mengikat sub unit ribosom 30^S dalam proses sintesa protein dalam sel bakteri (Herwig, 1979).

Menurut Mutschler (1991), *Oxytetracyclin* merupakan antibiotika yang memiliki mekanisme kerjanya pada mikroba ekstrasel maupun intrasel dengan tipe kerjanya bersifat bakteriostatik dan berspektrum luas, aktif terhadap bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif.

Hipotesis dalam penelitian ini adalah *Vibrio parahaemolyticus* sensitif terhadap antibiotika *Oxytetracycline* dan efektif untuk pengobatan penyakit vibriosis pada kerapu macan (*Epinephelus fuscoguttatus*).

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta, dilaksanakan selama 1 bulan dari tanggal 10 July sampai 15 September 2007. Ikan kerapu macan ukuran 8 – 10 cm yang berasal dari Balai Besar Pengembangan Budidaya Air Payau (BBPBAP) Jepara. Air laut yang digunakan berasal dari pantai Kukup,

Kabupaten Gunung Kidul, Yogyakarta. Pakan ikan yang digunakan selama penelitian adalah ikan rucah. Selama penelitian ikan kerapu macan dipelihara dalam akuarium ukuran 30 x 15 x 20 cm dengan volume air 5 liter dengan kepadatan 10 ekor/akuarium dengan kondisi air statis.

Penelitian pendahuluan meliputi pemurnian isolat, uji sensitivitas dan MIC. Bakteri yang digunakan isolat yang berasal dari ikan kerapu macan di Denpasar- Bali. Isolat bakteri diinfeksi pada ikan kerapu macan dengan metode "*Postulat Koch*" untuk mengembalikan virulensi. Uji sensitivitas yang bertujuan untuk mengetahui kepekaan *Vibrio parahaemolyticus* terhadap 5 jenis antibiotik yaitu *streptomycine*, *amoxycilline*, *enrofloxacin*, *oxytetracycline* dan *tetracycline*, dengan menggunakan metode *Kirby-Bauer*. Pengamatan dilakukan setelah 24 jam dan dilakukan pengukuran adanya zona terang disekeliling disc antibiotik ,selanjutnya dibandingkan dengan tabel diameter zona hambatan metode *Kirby Bauer*. Penentuan *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dari antibiotik yang terbaik menggunakan metode "*Test Dilution Test*". Konsentrasi minimal yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri (MIC) yaitu dengan membuat serial konsentrasi antibiotik pada *Muller Hinton Broth* (MHB) masing-masing 1x MIC, 2 x MIC, 4 x MIC, 6 x MIC, dan 8 x MIC kemudian dipupuk *Vibrio parahaemolyticus* dengan konsentrasi 10^6 sel/ml. Setelah diinkubasi selama 24 jam pada suhu 28° - 30° C, pengamatan dilakukan dengan melihat pertumbuhan bakteri pada masing-masing tabung reaksi. Hasil MIC ditentukan pada konsentrasi antibiotik yang tidak menunjukkan adanya pertumbuhan bakteri. Nilai MIC yang diperoleh digunakan sebagai dasar dosis pengobatan pada penelitian utama.

Penelitian utama dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian antibiotik terhadap kelangsungan hidup ikan kerapu macan yang diinfeksi *Vibrio parahaemolyticus*. Jumlah ikan yang digunakan dalam penelitian sebanyak 70 ekor, terdiri dari 5 perlakuan dan 2 kontrol tanpa ulangan. Akuarium sebanyak 7 masing-masing berisi 10 ekor ikan kerapu macan dalam 5 liter air. Akuarium ke-1 sampai dengan akuarium ke-5 ikan uji diinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* dengan konsentrasi 10^6 sel/ml dan diberi antibiotik yang terpilih yang berbeda konsentrasi. Akuarium ke-6 ikan uji diinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* dengan konsentrasi 10^6 sel/ml tanpa diberi antibiotik. Akuarium ke-7 ikan uji tanpa diinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* dan tanpa diberi antibiotik. Infeksi bakteri dilakukan secara rendaman sampai timbul gejala klinis. Selanjutnya ikan uji pada akuarium ke-1 sampai dengan akuarium ke-5 masing-masing diberi antibiotik terpilih dengan konsentrasi 1 x MIC, 2 x MIC, 4 x MIC, 6 x MIC dan 8 x MIC secara rendaman selama 5 jam perhari untuk 6 hari dengan interval waktu pengobatan 24 jam.

Hasil uji sensitivitas dengan metode *disc diffusion Kirby Bauer*, diperoleh antibiotik yang menunjukkan zona hambatan dan setelah diinterpretasikan dengan tabel standar zona hambatan *Kirby Bauer* yang menunjukkan pola sensitivitas bakteri terhadap *oxytetracycline* dengan zona hambatan 32 mm, *tetracycline* dengan zona hambatan 29 mm dan *enrofloxacin* dengan zona hambatan 26 mm sedangkan *amoxicillin* dan *streptomycin* menunjukkan pola resisten dengan zona hambatan 17 mm dan 9 mm.

Pada *test tube dillution* menunjukkan konsentrasi minimum dari oxytetracycline serta tidak adanya pertumbuhan *Vibrio parahaemolyticus* adalah pada media yang mengandung konsentrasi 4µg/ml. Ini berarti pada konsentrasi tersebut mampu menekan aktifitas *Vibrio parahaemolyticus* atau bakteri tidak mampu tumbuh pada konsentrasi 4µg/ml.

Daya kelangsungan hidup ikan yang diinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* dan diberi oxytetracycline 1 x MIC (4µg/ml) sebesar 50%, pengobatan dengan 2 x MIC (8µg/ml) sebesar 70%, pengobatan dengan 4 x MIC (16µg/ml) sebesar 70%, pengobatan dengan 6 x MIC (24µg/ml) sebesar 100%, pengobatan dengan 8 x MIC (32µg/ml) sebesar 70%. Kelompok ikan uji yang diinfeksi *V. parahaemolyticus* tanpa diberi oxytetracycline sebesar 0% dan kelompok ikan uji yang tanpa diinfeksi *V. parahaemolyticus* dan tanpa diberi oxytetracycline sebesar 100%.

Pemberian oxytetracycline dengan konsentrasi 1 x MIC (4µg/ml), 2 x MIC (8µg/ml), 4 x MIC (16µg/ml) selama 6 hari berturut-turut dapat menyebabkan kematian ikan pada ikan uji sebesar 50%, 30%, 30% hal ini diduga karena kematian akibat infeksi *Vibrio parahaemolyticus*, sedangkan pemberian oxytetracycline dengan konsentrasi 8 x MIC (32µg/ml) selama 6 hari berturut – turut dapat menyebabkan kematian ikan sebesar 30% diduga karena kematian akibat aktivitas obat sudah melebihi ambang toksisitas terhadap ikan sehingga bersifat racun dan tidak mampu menekan aktifitas *Vibrio parahaemolyticus*.

Pemberian antibiotik dengan konsentrasi yang berlebihan atau terlalu tinggi dalam jangka waktu yang lama menjadi berbahaya terhadap ikan sehingga

menimbulkan kerusakan pada organ hati, ginjal dan organ lainnya, sedangkan pemberian antibiotik dengan konsentrasi rendah dan pendek tidak dapat membunuh bakteri melainkan dapat menimbulkan resistensi bakteri terhadap antibiotik tersebut sehingga pemberian dengan konsentrasi tinggi tidak efektif (Yanong, 2003).

Hasil pengamatan terhadap tingkah laku ikan kerapu macan yang diinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* dengan konsentrasi 10^6 sel/ml. Reaksi ikan terhadap rangsangan lambat, gerakan renangnya lambat, nafsu makan berkurang dan hilangnya keseimbangan dibandingkan dengan ikan yang telah diobati tampak kembali normal. Sebagian besar ikan uji yang diinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* menunjukkan pendarahan, warna kulit kusam, luka disekitar tubuh dan sirip gripis.

Secara makroskopis ikan yang diinfeksi *V. parahaemolyticus* tanpa dan diberi pengobatan menunjukkan insang pucat, haemoragi pada kulit, bagian abdomen dan sirip ekor, pembengkakan pada ginjal dan hati. Pengobatan dengan *oxytetracycline* 6 x MIC ($24\mu\text{g/ml}$), terlihat adanya pemulihan perubahan gejala yang terjadi pada ikan kerapu macan warna insang memerah, haemoragi pada kulit, abdomen dan sirip berkurang, pembengkakan ginjal dan hati.

Pemeriksaan secara histopatologi dilakukan pada semua ikan, baik kelompok kontrol maupun perlakuan. Organ yang diperiksa untuk pemeriksaan histopatologi meliputi kulit, ginjal, jantung, hati, otot dan usus kerapu macan..

Hasil pemeriksaan histopatologi terhadap ikan yang diinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* secara rendaman tanpa diobati menimbulkan radang, kongesti dan nekrosis pada kulit, otot, jantung, hati, ginjal dan usus. Ikan yang diinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* dan diberi obat dengan konsentrasi 1 x MIC(4µg/ml), 2 x MIC(8µg/ml), 4 x MIC(16µg/ml), dan 8 x MIC(32µg/ml), secara mikroskopis menunjukkan adanya radang, kongesti dan nekrosis pada kulit, jantung dan ginjal, sedangkan pemberian obat konsentrasi 6 x MIC(24µg/ml) menunjukkan normal pada kulit, otot, jantung, hati, dan usus, sedangkan pada ginjal masih terlihat nekrosis dan radang yang menuju proses pemulihan perubahan jaringan ke arah normal.

Hasil pengamatan kisaran parameter kualitas air selama penelitian terhadap salinitas, suhu, pH, nitrat, nitrit dan amonia sangat berpengaruh terhadap kehidupan ikan uji.

Kesimpulan dari hasil penelitian ini bahwa pemberian antibiotika *oxytetracycline* dengan konsentrasi 6 X MIC(24 µg/ml) efektif dalam pengobatan ikan kerapu macan yang terinfeksi *Vibrio parahaemolyticus* secara rendaman selama 5 jam sehari selama 6 hari berturut-turut.



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

EFEKTIVITAS OXYTETRACYLINE: TERHADAP *Vibrio parahaemolyticus* PADA KERAPU MACAN (*Epinephelus juscogutattus*)

Sri Luky Nita Murni, drh. Syarifuddin* Tato, SU.

Universitas Gadjah Mada, 2007 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>



DAFTAR PUSTAKA

- Afrianto, E. and Liviawaty, E., 1992. *Pengendalian Hama dan Penyakit Ikan*. Kanisius, Yogyakarta. Hal. 22.
- Anief, M., 2004. *Penggolongan Obat Berdasarkan Khasiat dan Penggunaan*. Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Anonim, 2001. *Pembudidayaan dan Manajemen Kesehatan Ikan Kerapu*. Aquaculture Departmen, Southeast Asian Fisheries Development Center (SEAFDEC), Tigbauan, Iloilo, Philippines.
- Anonim., 2005. *Jenis Penyakit Pada Ikan (finfish) Budidaya Air Payau*. Departemen Kelautan dan Perikanan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonim, 2006. *Efektivitas Enrofloxacin Terhadap Bakteri Edwardsiella tarda Penyebab "Emphysematous Putrefactive Disease of Catfish" (EPDC) pada Ikan Patin (Pangasius pangasius)*. Laporan Hasil Uji Coba. Balai Besar Karantina Ikan Soekarno-Hatta, Jakarta. Hal. 7-8.
- Antoro, S., Sarwono, H.A. and Sudjiharno, 2004. *Biologi Kerapu Pembenihan Ikan Kerapu*. Balai Budidaya Laut Lampung. Direktorat Jenderal Perikanan Budidaya. Departemen Kelautan dan Perikanan, Lampung. Hal. 5,7 dan 11.
- Austin, B. and Austin, D.H., 1987. *Bacterial Fish Pathogens : Disease In Farmed And Wild Fish*. Research Associate in Fish Microbiology Both of Departement of Brewing And Biological Sciences. Ellis Horwood Limited, New York. Hal. 264.
- Balows, A., 1989. *Manual of Clinical Microbiology* Fifth Edition American Society For Microbiology, Washington DC. Hal. 384.
- Brogden, K.A., Roth, J.A., Stanton, T.B., Bolin, C.A., Minion, F.C., Wannemuehler, M.J., 2000. *Virulence Mechanisms of Bacterial pathogens*. American Society for Microbiology. ASM Press. Washington, DC.
- Bullock, G.L., 1971. *The Identification of Fish Pathogenic Bacteria*. Bureau of Sport Fisheries and Wildlife Eastern Fish Disease Laboratory Kearneysville, West Virginia.
- Bywater, R. J., 1991. *The Control of Infectious Diseases : Chemotherapy in Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics* . 7th Ed. ELBS Balliere Tindall, London. Hal. 419.

- Campbell, N.A., 1990. *Biology*. Second Edition. The Benyamin/Cumming Publishing company, Inc. Redwood City, California. Hal 254.
- Cowan, S.T. and Stell's, 1974. *Manual for Identification of Medical Bacterial*. Cambridge University Press, London.
- Doerge, F. R., 1982. Buku Teks Wilson & Gisvold : *Kimia Farmasi dan Medisinal Organik Bag I*, Edisi Ke Delapan. J.B Lippincott Company, Philadelphia, Toronto. Hal. 149,248-297.
- Effendi, N.I., 1979. *Metode Biologi Perikanan*. Yayasan Dewi Sri, Bogor. Hal . 34.
- Ellis, A.E., 1988. *Fish Vaccination*. Academic Press, Harcourt Brace Javanovich, Publisher, Britain. Hal. 93-111.
- Frerichs, G., Nicholas and Miller,S.D., 1993. *Manual for The Isolation and Identification of Fish Bacterial Pathogens*. Pisces Press Stirling, London. Hal 31-33.
- Ganiswara, S. G., 1995. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi ke empat. Fakultas Kedokteran universitas Indonesia, Jakarta. Hal. 571-682.
- Handayani, F.T., Kamiso, H.N., Alim Isnansetyo., Triyanto., Murdjani, M., 2004. *Patogenesitas V. parahaemolyticus Pada Kerapu Tikus*. Seminar Nasional Penyakit Ikan dan Udang IV. Universitas Sudirman, Purwokerto.
- Harmita and Maksum, R., 2005. *Analisa Hayati*. Edisi ke kedua. Fakultas Farmasi FMIPA Universitas Indonesia, Jakarta. Hal. 1-7.
- Hartono, P., Tusihadi, T. And Purnomowati, R., 2002. *Prinsip-prinsip Dasar Pengobatan Pada Ikan*. Balai Budidaya Laut Lampung. Direktorat Jenderal Perikanan Budidaya. Departemen Kelautan dan Perikanan. Hal. 103 – 105
- Herwig, N., 1979. *Hand Book of Drug and Chemicals Used in Treatment of Fish Diseases*. Charles C. Thomas Publisher, Springfield, Illionis,. Hal. 169-170.
- Holt, J.G., Noel R.K., Peter H.A., James T. S., Stanley T., 1994. *BERGEY'S Manual of Determinative Bacteriology*. Ninth Edition. William and Wilkins, Baltimore, Maryland, New York.
- Howard, B.J., Klaas, J., Weissfeld, A.S., Tilton, R.C. and Rubin, S.J., 1978. *Clinical and Pathogenic Microbiology*. The C.V. Mosby Company, St. Louis, Washington, D.C. Toronto. Hal. 456-457

- Irianto, A., 2005. *Patologi Ikan Teleostei*. Gajah Mada University Press, Yogyakarta. Hal. 16-37, 148-149.
- Jang, S.S., Biberstein, E.L and Hirsh, D.C., 1978. *A Diagnostic Manual of Veterinary Clinical Bacteriology and Micology*. UNESCO/ CIDA Regional Training Course in Veterinary Diagnostic Microbiology, Peradeniya. Hal. 67-69.
- Kamiso, H.N., 1985. *Patogenisitas dan Patologi Vibrio sp pada Ikan Salmon*. Jurusan Perikanan Fakultas Pertanian Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Hal. 98-102.
- Katayama, M., 1960. *Fauna Javonica Serranidae (piscea) Biogeographical Society of Japan*. Tokyo New Service. Ltd. Ginza Nishi. Japan.
- Katzung, B.G., 1998. *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi Terjemahan. Departemen of Pharmacology University of Calofornia, San Fransisco. Hal. 699 - 732
- Kaufmann, S.H.E, Sher, A., Ahmed, R., 2002. *Immunology of Infection Disease*. ASM Press. Washington, DC.
- Koesharyani, I. and Zafran. 1997. Studi Tentang Penyakit Bakterial pada Ikan Kerapu. *Jurnal Penelitian Perikanan Indonesia* 3 (4) 1997. Jakarta.
- Koesogiono, 1980. *Diktat Kuliah Biologi Laut*. Fakultas Perikanan IPB, Bogor.
- Munro, A.L.S., 1978. *The Aquatic Environment* dalam Roberts, R.J. (Eds) *Fish Pathologi*. Bailliere Tindall, London. Hal 1-12.
- Mustchler, E., 1991. *Dinamika Obat*. Edisi kelima. Penerbit ITB, Bandung. Hal. 631-655.
- Nagasawa, K and Erlinda R. Cruz-Lacierda., 2004. *Diseases of Culture Groupers*. Southeast Asian Fisheries Development Center, Aquaculture Department, Government of Japan Trust.
- Phillips, I and King, A., 1988. Comparative Actifity of The 4-Quinolones, *Rev Infect. Dis.* 10(suppl.1). Hal. 70-76.
- Post, G., 1983. *Textbook of Fish Health*. T.F.H. Publication, Inc.Ltd, USA.

- Rukyani, A., 1993. *Penanggulangan Penyakit Udang Windu, Penaeus monodon* dalam Hanafi, A., M Atmomarsono, dan S Ismawati (Eds). Prosiding Seminar hasil Penelitian Perikanan Budidaya Pantai, Maros 16-19 Juli 1993. P 1-8.
- Salmin, 2005. Oksigen Terlarut (DO) dan Kebutuhan Oksigen Biologi (BOD) Sebagai Salah Satu Indikator Untuk Menentukan Kualitas Perairan. Oseana, Volume XXX, Nomor 3, 2005 : 21 - 26 ISSN 0216-1877. *Bidang Dinamika Laut, Pusat Penelitian Oseanografi-LIPI, Jakarta.*
- Sano, T., 1990. *Bacterioses Section : Introductory Remarks* dalam Perkins, F.O. and Cheng, T.C. (Eds) Pathology in Marine Science. Academic Press Inc., San Diego. Hal 49-50.
- Shulman, S.T., Phair, J.P., and Sommers, H.M., 1994. *Dasar Biologis dan Klinis Penyakit infeksi*, Diterjemahkan oleh Dr. A. Samik Wahab, ed. Ke-4, Gajah Mada University Press. Hal. 585.
- Spoo, J.W. and Reviere, J.E., 1995. *Chloramphenicol, Macrolides, Fluoroquinolones, and Miscellaneous Antibiotics in Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 7th ed. Iowa State University Press, IOWA. Hal. 820-825.
- Sugianto, 1997. *Farmakologi*. Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Hal. 15.
- Sunyoto, P., 1994. *Pembesaran Kerapu Dengan Karamba Jaring Apung*. Penebar Swadaya, Jakarta. Hal.2,3 dan 12.
- Tampubolon, G.H. and Mulyadi, E., 1989. *Synopsis Ikan Kerapu di Perairan Indonesia*. Balitbangkan, Semarang.
- Taslihan , A., M.Murdjani, C. Purbomartono and E. Kusnendar., 2000. *Bakteri Patogen Penyebab Penyakit Mulut Merah Pada Ikan Kerapu Tikus (Cromileptis altivelis)*. Jurnal Perikanan Jurusan Perikanan Fakultas Pertanian UGM, Yogyakarta.
- Tjhin, L., 2005. Aplikasi Antibiotika pada Ikan. *Majalah Persatuan Dokter Hewan Indonesia*. Edisi 7. Hal 21.
- Wang, X.H. and Leung, K.Y., 2000. Biochemical Characterization of Different types of Adherence of *Vibrio* Species to fish Epithelial Cells. *Microbiology* (2000) 146, 489-998. *Society for General Microbiology*.

- Wasito, R., Saron, A., Widodo, Thaib, N., Hariyanto, S., Hariyani, E.B.S., Koswara, H.D., Wijastuti, M., Kusumahati and Ismayasari, R., 1999. *Petunjuk Teknis Dignosa Klinis dan Patologis Pada Ikan*. Pusat Karantina Pertanian, Jakarta. Hal. 74-75.
- Weber and De Beaufort, L.F., 1931. *The Fishes of Indonesia-Australia Archipelago*. Leiden.
- Wijayati, A. and Djunaidah, I.S., 2001. *Identifikasi Patogen Ikan Kerapu Macan (Epinephelus huscoguttatus) pada Berbagai Stadia Pemeliharaan*. Peningkatan Daya Saing Agribisnis Kerapu yang Berkelanjutan Melalui Penerapan IPTEK. Prosiding Lokakarya Nasional Pengembangan Agribisnis Kerapu. Pusat Pengkajian dan Penerapan Teknologi Budidaya Pertanian (BPPT), Jakarta. Hal. 83 dan 87.
- Willoughby, S., 1999. *Manual of Salmonic Farming*. Blackwell Science, London.
- Yanong, R.P.E., 2003. *Use of Antibiotics in Ornamental Fish Aquaculture*. University of Florida. Hal.16.
- Zonneveld, N. Huisman, E.A and Boon, J.H., 1991. *Prinsip-prinsip Budidaya Ikan*. PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta. Hal. 45-50.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Tingkat kematian ikan kerapu macan pada penelitian utama dengan dan tanpa pemberian oxytetracyclin

Pengamatan Hari Ke:	Sisa Ikan uji					
	Tanpa Oxy	1 X MIC	2 X MIC	4 X MIC	6 X MIC	8 X MIC
	10	10	10	10	10	10
1	7	8	9	9	10	9
2	4	7	8	8	10	8
3	0	6	8	8	10	7
4	0	5	8	8	10	7
5	0	5	8	8	10	7
6	0	5	7	7	10	7
Prosentase Kematian	100%	50%	30%	30%	0%	30%