

PENCEGAHAN PENYAKIT BAKTERIAL PADA IKAN KERAPU : SEBUAH MINI-REVIEW

PREVENTION OF BACTERIAL DISEASES IN GROUPER : A MINI-REVIEW

Wesly Pasaribu

Dosen Fakultas Kelautan dan Perikanan, Universitas Nusa Cendana

Jl. Adisucipto, Penfui 85001, Kotak Pos 1212

Email Korespondensi : wesly@staf.undana.ac.id

Abstrak - Ikan kerapu merupakan ikan komoditas utama budidaya termasuk di Indonesia. Namun dalam pengembangan budidaya masih memiliki permasalahan seperti kematian yang disebabkan oleh patogen dari agen bakterial. Penanggulangan penyakit bakterial pada ikan kerapu dapat dilakukan dengan beberapa cara seperti pemberian vaksinasi dan pemberian bahan herbal. Pada makalah ini diulas beberapa penelitian jenis vaksin dan bahan herbal yang sudah diuji pada ikan kerapu sebagai langkah pengendalian penyakit bakterial.

Kata Kunci : Bakteri, Kerapu, Immunomodulator Herbal, Vaksinasi Ikan

Abstract - Grouper is the main commodity fish in aquaculture, including in Indonesia. But in the development of aquaculture has some problems including caused by pathogens from bacterial. Bacterial diseases in grouper can control with various strategies including vaccination and herbal treatment. This paper reviews several vaccines and herbal that have been tested on grouper as a control for bacterial diseases.

Keywords : Bacterial, Fish Vaccination, Grouper, Herbal Immunomodulator

I. PENDAHULUAN

Ikan kerapu merupakan salah satu jenis ikan akuakultur penting diberbagai negara terutama di Asia Tenggara (Sadovy 2000; Pierre *et al.*, 2007). Ikan kerapu yang dibudidayakan sekitar 47 spesies kerapu dan 15 spesies kerapu hibrida dengan negara penghasil ikan kerapu terbesar yaitu China, Taiwan dan Indonesia (Rimmer *et al.*, 2017). Di Indonesia total produksi kerapu tahun 2015 sebesar 20.073 ton (KKP 2017). Pengembangan pembenihan ikan kerapu skala kecil juga dikembangkan di Indonesia seperti di Situbondo, Jawa Timur dan di kabupaten Buleleng Bali (Fachry *et al.*, 2018). Negara tujuan ekspor utama dari ikan kerapu yaitu ke negara Hong Kong, Jepang, Singapura dan China Selatan (Sadovy *et al.*, 2003) dan sebagian besar benih kerapu yang diproduksi di Indonesia juga diekspor ke negara Taiwan, Filipina dan Malaysia (Khasanah *et al.*, 2020).

Penyakit ikan sampai saat ini merupakan salah satu permasalahan dalam usaha budidaya ikan yang mengakibatkan kematian ikan serta kerugian ekonomi (Rodger 2016; Lafferty *et al.*, 2013; Leano *et al.*, 2019;). Ikan kerapu merupakan salah satu ikan laut yang juga sering mengalami kegagalan budidaya karena terinfeksi patogen (Palm *et al.*, 2015; Fachry *et al.* 2018). Agen patogen yang menginfeksi ikan kerapu dapat berasal dari agen parasit, virus dan bakteri (Nagasawa & Cruz-Lacierda, 2004; Harikrishnan 2011). Untuk mengendalikan penyakit yang disebabkan oleh patogen pada ikan, digunakan beberapa tindakan pengendalian seperti kemoterapi antibiotik (Supriyadi & Tukyani 2001; Defoirdt *et al.*, 2011) pemberian vaksin (Gudding & Van 2013; Adam 2019) dan immunomodulator dari bahan alami (Galina *et al.*, 2009; Emumalai *et al.*, 2020; Hosseinifar *et al.*, 2020).

Pemberian obat-obatan termasuk antibiotik dalam usaha budidaya ikan air

laut dapat menyebabkan terjadinya perubahan pada habitat, mikroba penyakit yang lebih bervariasi serta berdampak pada resistensi terhadap antibiotik (He *et al.*, 2021). Untuk mengurangi kerugian produksi dari penyakit infeksius dalam budidaya ikan, berbagai strategi digunakan seperti pengendalian menggunakan vaksinasi dan pemberian immunomodulator dari herbal (Park 2009). Kajian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengendalian penyakit bakterial pada kerapu dengan pemberian vaksin dan imunomodulator dari herbal.

II. PENYAKIT BAKTERIAL PADA IKAN KERAPU

Intensifikasi pada budidaya ikan sampai saat ini masih mengalami permasalahan, diantaranya timbulnya wabah penyakit yang disebabkan oleh agen bakteri (Natrach *et al.*, 2011; Pridgeon & Klesius 2012). Penyakit utama yang disebabkan pada ikan air laut yaitu vibriosis, streptococcosis, flexibacteriosis, photobacteriosis, mycobacteriosis, furunculosis, lactococcosis, dan piscirickettsiosis (Toranzo *et al.*, 2005). Pada ikan kerapu juga ditemukan penyakit vibriosis (Hidayat 2014; Amalina *et al.*, 2009).

Vibriosis merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi dari genus vibrio (Jun & Woo 2001; Shaoli *et al.*, 2005). Infeksi bakteri dari genus vibrio yang menginfeksi kerapu seperti *Vibrio alginolyticus*, *V. parahaemolyticus*, *V. anguillarum*, *V. metchnikovii*, *V. vulnificus*, *V. fluvialis*, dan *V. furnisii* pada kasus di Situbondo (Nitimulyo *et al.*, 2005), *V. alginolyticus*, *V. parahaemolyticus*, *V. anguillarum*, dan *V. harveyi* pada ikan kerapu tikus (*Cromileptes altivelis*)

(Yanuhar 2009). Hasil penelitian Ilmiah *et al.*, (2012) menunjukkan adanya infeksi bakteri vibrio yang teridentifikasi pada ikan kerapu macan (*Epinephelus fuscoguttatus*) seperti vibrio dari jenis *V. parahaemolyticus*, *V. metchnikovii*, dan *V. mimikus* dengan tingkat virulensi tertinggi pada *V. parahaemolyticus*.

Bakteri yang menginfeksi ikan kerapu selain dari genus vibrio terdapat juga bakteri dari jenis *Flexibacter* spp (Thye 2000; Kasornchandra, 2002). *Flexibacter maritimus* dan *F. columnare* merupakan jenis bakteri yang dapat menyebabkan penyakit pada insang dan sirip pada ikan kerapu (Tendencia & Lavilla-Pitogo, 2004). Kemudian terdapat juga bakteri *Streptococcus iniae* yang teridentifikasi menginfeksi pada ikan kerapu seperti pada pembenihan kerapu cantang (*Epinephelus Sp*) (Dahlia *et al.*, 2017).

III. VAKSINASI PADA IKAN KERAPU

Salah satu cara pencegahan penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri yaitu dengan pemberian vaksin pada ikan (Pridgeon & Klesius 2012; Ma *et al.*, 2019). Vaksinasi merupakan suatu imunoprolifaksis yang fungsinya untuk meningkatkan respon imun untuk melawan organisme invasive (virus dan bakteri) yang masuk kedalam tubuh (Thompson & Adams 2004). Vaksinasi bertujuan untuk meningkatkan sistem imun adaptif sehingga memiliki proteksi yang lebih lama terhadap penyakit (Magnadottir 2010; Yamaguchi *et al.*, 2019). Pada ikan kerapu beberapa jenis vaksin yang sudah dicoba dalam skala penelitian untuk mencegah penyakit akibat infeksi bakteri dapat dilihat dalam Tabel 1.

Tabel 1. Aplikasi Vaksinasi Untuk Pencegahan Infeksi Bakteri pada Ikan Kerapu

Vaksin- Komponen asal	Bakteri	Referensi
Whole Cell <i>V. alginolyticus</i>	<i>V. alginolyticus</i>	Sukmawati & Suprpto 2010 ; Qomariyah <i>et al.</i> , 2017
Lipopolisakarida (LPS) <i>V. alginolyticus</i>	<i>V. alginolyticus</i>	Roza 2017
Whole cell dan LPS <i>V. alginolyticus</i>	<i>V. alginolyticus</i>	Hermawan 2006
Out membrane <i>V. alginolyticus</i>	<i>V. alginolyticus</i>	Desrina <i>et al.</i> , 2011
Flexibacter	<i>Flexibacter sp</i>	Johnny <i>et al.</i> , 2014
Polivalen <i>V. alginolyticus</i> , <i>V. parahaemolyticus</i> , <i>V. harveyi</i>	<i>V. alginolyticus</i> , <i>V. parahaemolyticus</i> , <i>V. harveyi</i>	Zafran <i>et al.</i> , 2012
Polivalen <i>V. alginolyticus</i> , <i>V. harveyi</i> , <i>P. leiognathi</i>	<i>V. alginolyticus</i> , <i>V. harveyi</i> , <i>P. leiognathi</i>	Zafran 2015 ; Haryanto <i>et al.</i> , 2019
Polivalen <i>V. alginolyticus</i> , <i>V. parahaemolyticus</i> , <i>V. harveyi</i> , <i>Flexibacter</i> , <i>Streptococcus</i>	<i>V. alginolyticus</i> , <i>V. parahaemolyticus</i> , <i>V. harveyi</i> , <i>Flexibacter</i> , <i>Streptococcus</i>	Zafran <i>et al.</i> , 2016

Vaksinasi ikan kerapu tikus menggunakan *whole cell* dari *V. alginolyticus* (*Chromileptes altivelis*) yang diberikan secara oral dapat meningkatkan kelangsungan hidup benih ikan kerapu menjadi 66% dibandingkan yang tidak divaksin yaitu 46%, namun relative present survival (RPS) masih rendah (Sukmawati & Suprpto 2010), dan penelitian yang dilakukan Qomariah *et al.*, (2017) menunjukkan pemberian vaksin *whole cell* memberikan pengaruh pada kelulus hidupan benih kerapu cantang (*Epinephelus Sp*) dengan tingkat kelulushidupan 70%.

Pemberian vaksinasi menggunakan LPS dari bakteri *V. alginolyticus* secara injeksi intraperitoneal pada ikan kerapu hybrid cantang menghasilkan kelulushidupan 88,67 % dengan RPS mencapai 77,46 % (Roza 2017), pengabungan *whole cell* dan LPS dari sediaan bakteri *V. alginolyticus* yang diberikan dengan cara penyuntikan menghasilkan kelulushidupan sampai 100% ketika diuji tantang dengan *V. alginolyticus* pada ikan kerapu macan (*E. fuscoguttatus*) (Hermawan 2006).

Penelitian Desrina *et al.*, (2011) menunjukkan dampak pemberian vaksin protein out membrane dari sediaan *V. alginolyticus* menghasilkan RPS sampai 87%. Pencegahan infeksi bakteri flexibacter juga dapat dicegah dengan pemberian vaksin flexibacter. Penelitian Johnny *et al.*, (2014) menunjukkan hasil vaksinasi penyuntikan dengan menggunakan vaksin flexibacter menghasilkan RPS sampai 60% pada ikan kerapu macan (*E. fuscoguttatus*).

Vaksinasi ikan kerapu dengan vaksin polivalen dari sediaan campuran *V. harveyi*, *V. alginolyticus*, dan *V. parahaemolyticus* yang diberikan pada benih ikan kerapu (*E. fuscoguttatus*) dengan cara perendaman dapat mencegah penyakit vibriosis serta bersifat imunogenik (Zafran *et al.*, 2012) dan penelitian Zafran (2016) menggunakan vaksin polivalen dari sediaan *V. alginolyticus*, *V. harveyi* dan *P. leiognathi* menunjukkan hasil RPS 57,95% sedangkan penelitian Haryanto *et al.*, (2009) menunjukkan hasil vaksinasi polivalen tertinggi sampai 77,11%. Penelitian Zafran *et al.*, (2016) yang

memvaksinasi ikan kerapu macan dari lima sediaan vaksin secara perendaman memiliki hasil sintasan 67,78%.

Sebagian besar vaksin ini bersifat imunogenik namun belum diketahui mekanisme kerjanya pada ikan kerapu. Pemberian vaksin pada ikan biasanya dilakukan dengan metode penyuntikan, perendaman dan oral (Plant & LaPatra 2011; Lillehaug, 2014), namun metode yang paling optimal pada ikan kerapu belum diketahui. Pada perkembangannya vaksin dapat berasal dari komponen subselular inaktif, subunit, DNA dan produk antigen yang dilemahkan secara kimia (Austin 2012). Vaksinasi pada ikan pada dasarnya bersifat spesifik sehingga vaksin monovalent lebih optimal pada satu jenis bakteri sedangkan vaksin bivalen dan multivalen lainnya yang mengandung lebih

dari satu antigen dapat memberikan proteksi untuk lebih dari satu jenis bakteri (Sun *et al.*, 2011; Shoemaker *et al.* 2012; Pasaribu *et al.*, 2012).

IV. PEMBERIAN HERBAL PADA IKAN KERAPU

Tanaman memiliki potensi untuk mengobati dan/atau mencegah penyakit ikan dan terbukti aktif terhadap berbagai jenis bakteri (Citarasu 2010; Elumalai *et al.*, 2020). Perlakuan herbal untuk menanggulangi penyakit pada ikan budidaya telah lama berkembang. Pada ikan kerapu beberapa penelitian telah dilakukan untuk mencegah infeksi bakteri dengan pemberian bahan herbal yang dapat dilihat dalam Tabel 2.

Tabel 2. Aplikasi Bahan Herbal Untuk Pencegahan Infeksi Bakteri pada Ikan Kerapu

Herbal	Bakteri	Referensi
Katuk (<i>Sauropus androgynus</i> L. Merr.)	<i>V. alginolyticus</i>	Samad <i>et al.</i> , 2014
Mahkota dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>)	<i>A. hydrophila</i>	Nilati & Humairani 2020
Pictus (<i>Kalopanax pictus</i>)	<i>V. alginolyticus</i>	Harikrishnan <i>et al.</i> , 2011
Meniran hijau (<i>Phyllanthus niruri</i>) dan Bawang Putih (<i>Allium sativum</i>)	<i>V. alginolyticus</i>	Wahjuningrum <i>et al.</i> , 2016
Cabai jawa (<i>Piper retrofractum</i>), temu hitam (<i>Curcuma aeruginosa</i>) dan temu lawak (<i>C. zanthorrhiza</i>)	<i>V. alginolyticus</i> , <i>V. parahaemolyticus</i>	Setiyati <i>et al.</i> , 2019

Pemberian katuk pada ikan kerapu melalui pakan dapat meningkatkan respon imun non spesifik dan meningkatkan pertumbuhan serta menurunkan kematian ketika terinfeksi *V. alginolyticus* (Samad *et al.*, 2014), perlakuan pemberian ekstrak buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*) dengan perendaman dapat menurunkan tingkat prevalensi *A. hydrophila* pada ikan kerapu macan (Nilawati & Humairi 2020). Penelitian Harikrishnan *et al.*, (2011) menunjukkan hasil penurunan kematian ikan akibat infeksi *V. alginolyticus* setelah ikan diberikan pakan mengandung ekstrak *K. pictus*. Pengobatan setelah infeksi pada ikan kerapu dalam beberapa penelitian dapat juga

dilakukan dengan pemberian herbal seperti daun delima (*Pinica granatum* L) (Fanggidae *et al.*, 2018) dan perendaman dengan ekstrak air daun ketapang (*Terminalia catappa*) (Seuk *et al.*, 2021). Peningkatan ketahanan ikan ketika diberi perlakuan herbal karena bahan herbal mengandung senyawa fitokimia flavonoid, saponoid, tannin dan banyak derivat senyawa kimia lainnya serta memiliki senyawa antimikrobal (Chakraborty, & Hancz, 2011; Pandey *et al.*, 2012;) Selain pemberian dari satu jenis herbal beberapa penelitian melakukan pencampuran berbagai jenis tanaman seperti penelitian Wahjuningrum *et al.*, 2016 dengan

pemberian melalui pakan mengandung campuran meniran hijau (*P. niruri*) dan bawan putih (*Allium sativum*) dengan hasil kelulus hidupan yang lebih baik pada juvenil kerapu macan (*E. fuscoguttatus*). Pemberian campuran Cabai jawa (*P. retrofractum*), temu hitam (*C. aeruginosa*) dan temu lawak (*C. zanthorrhiza*) melalui pakan dapat meningkatkan imunita non spesifik ikan kerapu dan dapat menurunkan angka kematian ketika diinfeksi bakteri *V. alginolitikus* dan *V. parahaemolyticus*. Bahan herbal yang digunakan dalam terapi ikan dapat berasal dari bagian daun, biji, akar dan bunga (Awad & Awaad 2017). Beberapa terapan pemberian herbal ke ikan kerapu dapat dilakukan dengan pemberian oral melalui pakan, perendaman dan injeksi (Harikrishnan 2011; Awad & Awaad 2017) sampai saat ini tantangan dalam penggunaan bahan herbal yaitu sifat senyawa herbal yang dapat berbeda dari satu tempat ke tempat lain menurun geografisnya dan teknik ekstraksi yang masih terbatas (Zhu 2020).

V. KESIMPULAN

Bakteri merupakan salah satu agen patogen yang menjadi salah satu faktor penghambat dalam usaha budidaya karena dapat menyebabkan kematian ikan. Infeksi bakteri pada ikan kerapu pada umumnya dari genus vibrio namun diperoleh juga dari jenis lain seperti flexibacter dan streptococcus. Beberapa langkah pengendalian dilakukan seperti pencegahan dengan pemberian vaksin dan bahan herbal yang dapat meningkatkan imunitas ikan kerapu sehingga menurunkan tingkat kematian ketika terinfeksi bakteri.

DAFTAR PUSTAKA

Amalina, N. Z., Dzarifah, Z., Amal, M. N. A., Yusof, M. T., Zamri-Saad, M., Alsaari, N., Tanaka, M., Mino, S., Sawabe, T., Ina-Salwany, M. Y. 2019. Recent update on the prevalence of *Vibrio* species among cultured grouper

in Peninsular Malaysia. *Aquaculture Research*. 50 (11): 3202-3210.

Austin, B. 2012. Developments in Vaccination Against Fish Bacterial Disease. In *Infectious Disease in Aquaculture*. pp. 218-243. Woodhead Publishing.

Awad, E., & Awaad, A. 2017. Role of Medicinal Plants on Growth Performance and Immune Status in Fish. *Fish & Shellfish Immunology*. 67: 40-54.

Chakraborty, S. B., Hancz, C. 2011. Application of Phytochemicals as Immunostimulant, Antipathogenic and Antistress Agents in Finfish Culture. *Reviews in Aquaculture*. 3(3): 103-119.

Citarasu, T. 2010. Herbal Biomedicines: A New Opportunity For Aquaculture Industry. *Aquaculture International*. 18(3): 403-414.

Dahlia, D., Suprpto, H., Kusdarwati, R. 2017. Isolasi dan Identifikasi Bakteri Pada Benih Ikan Kerapu Cantang (*Epinephelus sp.*) dari Kolam Pendederan Balai Perikanan Budidaya Air Payau (BPBAP) Situbondo, Jawa Timur. *Journal of Aquaculture and Fish Health*. 6(2): 57-66.

Defoirdt, T., Sorgeloos, P., & Bossier, P. 2011. Alternatives To Antibiotics For The Control of Bacterial Disease In Aquaculture. *Current Opinion In Microbiology*. 14(3): 251-258.

Desrina, D., Taslihan, A., Ambariyanto, A., Yudiati, E., Casessar, Y. D., Sumanta, R. B. S., riyanto., Situme, H.J., Sembiring, L. 2007. Isolasi, Purifikasi dan Immunogenitas Protein Outer Membran *Vibrio alginolyticus* pada Ikan Kerapu Macan (*Epinephelus fuscoguttatus*). *Jurnal Perikanan Universitas Gadjah Mada*. 9(1); 8-16.

Elumalai, P., Kurian, A., Lakshmi, S., Faggio, C., Esteban, M. A., Ringø, E. 2020. Herbal Immunomodulators in Aquaculture. *Reviews in Fisheries Science & Aquaculture*. 29(1) : 33-57.

Fachry, M. E., Sugama, K., Rimmer, M. A. 2018. The Role of Small-Holder Seed

- Supply in Commercial Mariculture in South-east Asia. *Aquaculture*. 495: 912-918.
- Fangidae, M., Saloso, Y., Soewarlan, C. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Delima (*Punica Granatum* L.) Dalam Pengobatan Ikan Kerapu Cantang (*Epinephelus* Sp.) Yang Terserang *Vibrio alginolyticus*. *Jurnal Aquatik*.1(1): 34-42.
- Galina, J., Yin, G., Ardo, L., Jeney, Z. 2009. The Use of Immunostimulating Herbs in Fish. An Overview Of Research. *Fish Physiology And Biochemistry*. 35(4):669-676.
- Gudding, R., Van Muiswinkel, W. B. 2013. A History of Fish Vaccination: Science-Based Disease Prevention in Aquaculture. *Fish & Shellfish Immunology*. 35(6): 1683-1688.
- Harikrishnan, R., Balasundaram, C., & Heo, M. S. 2011. Fish Health Aspects in Grouper Aquaculture. *Aquaculture*. 320(1-2): 1-21.
- Haryanto, S., Suratmi, S., Mujiono, M., & Ansari, M. 2020. Aplikasi Vaksin Bakteri Polivalen Pada Ikan Kerapu Macan (*Epinephelus fuscoguttatus*) di Karamba Jaring Apung. *Buletin Teknik Litkayasa Akuakultur*. 17(1): 61-64.
- He, L. X., He, L. Y., Gao, F. Z., Wu, D. L., Ye, P., Cheng, Y. X., Cheng, Z. Y., Hu, L. X., Liu, Y. S., Chen, J., Ying, G. G. 2021. Antibiotics, Antibiotic Resistance Genes And Microbial Community in Grouper Mariculture. *Science of The Total Environment*, 152042.
- Hermawan, T. 2006. Pemberian Whole Cell Vaccine dan Lipopolisakarida Untuk Meningkatkan Titer Antibodi dan Tingkat Kelangsungan Hidup Ikan Kerapu Macan (*Epinephelus fuscoguttatus*) Terhadap *Vibrio alginolyticus* (Skripsi, Universitas Airlangga).
- Hidayat, A. S. 2014. Isolasi dan identifikasi bakteri *Vibrio* sp dari ikan Kerapu sunu (*Plectropomus leopardus*). *Teknosains: Media Informasi Sains Dan Teknologi*. 8(2): 209-216.
- Hoseinifar, S. H., Sun, Y. Z., Zhou, Z., Van Doan, H., Davies, S. J., Harikrishnan, R. 2020. Boosting Immune Function and Disease Bio-Control Through Environment-Friendly and Sustainable Approaches in Finfish Aquaculture: Herbal Therapy Scenarios. *Reviews in Fisheries Science & Aquaculture*.28(3): 303-321.
- Ilmiah., Sukenda., Widanarni., Harris, E. 2012. Isolasi dan Karakterisasi *Vibrio* Patogen pada ikan kerapu macan *Epinephelus fuscoguttatus*. *Jurnal Akuakultur Indonesia*. 11(1): 28-37.
- Johnny, F., Roza, D., & Zafran, Z. 2014. Efektifitas Metoda Vaksinasi *Flexibacter* Pada Benih Ikan Kerapu Macan, *Epinephelus fuscoguttatus* di Hatcheri. *Berita Biologi*. 13(2): 213-220.
- Jun, L. I., Woo, N. Y. 2003. Pathogenicity of vibrios in Fish: An Overview. *Journal of Ocean University of Qingdao*. 2(2): 117-128.
- Kasornchandra, J. 2002. Major Viral and Bacterial Diseases of Cultured Seabass And Groupers In Southeast Asia. In C. R. Lavilla-Pitogo & E. R. Cruz-Lacierda (Eds.), *Diseases in Asian aquaculture IV: Proceedings of the Fourth Symposium on Diseases in Asian Aquaculture*, 22-26 November 1999, Cebu City, Philippines (pp. 205-212). Fish Health Section, Asian Fisheries Society.
- [KKP] 2017. *Indonesia Marine and Fisheries Book 2017*. Ministry of Marine and Affairs and Fisheries.
- Khasanah, M., Nurdin, N., Sadovy de Mitcheson, Y., Jompa, J. 2020). *Management Of The Grouper Export Trade in Indonesia*. *Reviews in Fisheries Science & Aquaculture*. 28(1): 1-15.
- Lafferty, K. D., Harvell, C. D., Conrad, J. M., Friedman, C. S., Kent, M. L., Kuris, A. M., Powel, E.N., Rondeau, D., Saksida, S. M. 2015. Infectious Diseases Affect Marine Fisheries And

- Aquaculture Economics. Annual Review Of Marine Science. 7: 471-496.
- Leaño, E. M. 2019. Transboundary aquatic animal diseases: History and impacts in ASEAN aquaculture. Centara Grand Central Ladprao, Bangkok, Thailand (pp. 72-79). Aquaculture Department, Southeast Asian Fisheries Development Center.
- Lillehaug, A. 2014. Vaccination Strategies and Procedures. Fish vaccination, 140-152.
- Ma, J., Bruce, T. J., Jones, E. M., Cain, K. D. 2019. A Review of Fish Vaccine Development Strategies: Conventional Methods and Modern Biotechnological Approaches. Microorganisms. 7(11): 569.
- Magnadottir, B. 2010. Immunological Control of Fish Diseases. Marine biotechnology. 12(4): 361-379.
- Nagasawa, K., Cruz-Lacierda, E. R. 2004. Diseases of Cultured Groupers. Aquaculture Department, Southeast Asian Fisheries Development Center.
- Natrah, F. M. I., Defoirdt, T., Sorgeloos, P., Bossier, P. 2011. Disruption of Bacterial Cell-To-Cell Communication by Marine Organisms and Its Relevance To Aquaculture. Marine Biotechnology. 13(2): 109-126.
- Nilawati, N., Humairani, R. 2020. Efektifitas Penggunaan Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa*) untuk Pencegahan Serangan Bakteri *Aeromonas hydrophilla* Pada Ikan Kerapu Macan. Arwana: Jurnal Ilmiah Program Studi Perairan. 2(2): 130-135.
- Nitimulyo, K. H., Isnansetyo, A., Triyanto, T., Istiqomah, I., & Murdjani, M. 2005. Isolasi, Identifikasi dan Karakterisasi *Vibrio spp.* Patogen penyebab Vibriosis Pada Kerapu di Balai Budidaya Air Payau Situbondo. Jurnal Perikanan Universitas Gadjah Mada. 7(1) 80-94.
- Palm, H. W., Yulianto, I., Theisen, S., Rueckert, S., & Kleinertz, S. 2015. *Epinephelus fuscoguttatus* Mariculture in Indonesia: Implications From Fish Parasite Infections. Regional Studies in Marine Science. 2: 54-70.
- Park, S. I. 2009. Disease Control in Korean Aquaculture. Fish Pathology. 44(1): 19-23.
- Pandey, G., Madhuri, S., Mandloi, A. K. 2012. Medicinal plants useful in fish diseases. Plant Archives,. 12(1): 1-4.
- Plant, K. P., LaPatra, S. E. 2011. Advances in Fish Vaccine Delivery. Developmental & Comparative Immunology. 35(12): 1256-1262.
- Pierre, S., Gaillard, S., Prévot-D'Alvise, N., Aubert, J., Rostaing-Capaillon, O., Leung-Tack, D., Grillasca, J. P. 2007. Grouper aquaculture: Asian success and Mediterranean trials. Aquatic Conservation: Marine and freshwater ecosystems. 18(3): 297-308.
- Pasaribu, W., Sukenda, S., Nuryati, S. 2018. The Efficacy of Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) Broodstock and Larval Immunization Against *Streptococcus agalactiae* and *Aeromonas hydrophila*. Fishes. 3(1): 16.
- Pridgeon, J. W., Klesius, P. H. 2012. Major Bacterial Diseases in Aquaculture and Their Vaccine Development. Anim. Sci. Rev. 7: 1-16.
- Qomariyah, N., Suprpto, H., Sudarno .2017. Pemberian Vaksin Formalin Killed Cell (FKC) *Vibrio alginolitycus* untuk Meningkatkan Survival Rate (SR), Titer Antibodi dan Fagositosis Leukosit pada Kerapu Cantang (*Epinephelus sp.*) setelah Uji Tantang Bakteri *Vibrio alginolitycus*. Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan. 9(1): 15-24.
- Roza, D. 2017. Peningkatan Imunitas Benih Ikan Kerapu Hibrid Cantik Dengan Lipopolisakarida (Lps). Jurnal Ilmu dan Teknologi Kelautan Tropis. 9 (1):161-17,
- Rimmer, M. A., Glamuzina, B. 2019. A Review of Grouper (Family Serranidae: Subfamily Epinephelinae) Aquaculture From A Sustainability Science

- Perspective. Reviews in Aquaculture. 11(1): 58-87.
- Rodger, H. D. 2016. Fish Disease Causing Economic Impact in Global Aquaculture. In Fish Vaccines. pp. 1-34. Springer, Basel.
- Sadovy, Y. 2000. Regional Survey For Fry/Fingerling Supply and Current Practices for Grouper Mariculture: Evaluating Current Status and Long-Term Prospects for Grouper Mariculture in South East Asia. Final Report To The Collaborative APEC Grouper Research And Development Network.
- Sadovy, Y. J., Donaldson, T. J., Graham, T. R., McGilvray, F., Muldoon, G. J., Phillips, M. J., Rimmer, M.A., Yeeting, B. 2003. While stocks last: The Live Reef Food Fish Trade.
- Samad, A. P. A., Santoso, U., Lee, M. C., Nan, F. H. 2014. Effects of Dietary Katuk (*Sauropus androgynus* L. Merr.) On Growth, Non-Specific Immune and Diseases Resistance against *Vibrio alginolyticus* infection in grouper *Epinephelus coioides*. Fish & shellfish immunology. 36(2); 582-589.
- Setiyati, W.A., Pramesti, R., Pringgenies, D. 2019. Effectiveness of Herbal Extract (*Piper retrofractum*, *Curcuma aeruginosa*, and *Curcuma zanthorrhiza*) as Immunomodulator in Non-Specific Immunity System of Tiger Grouper (*Epinephelus fuscoguttatus*) against Infection from *Vibrio alginolyticus* and *Vibrio parahaemolyticus*. Science and Technology Indonesia. 4(4): 94-100.
- Seuk, M. H., Salosso, Y., Jasmanindar, Y. 2021. Pengobatan Ikan Kerapu Cantang (*Epinephelus fuscoguttatus-lanceolatus*) Yang Terinfeksi Bakteri *Vibrio alginolyticus* Menggunakan Ekstrak Air Daun Ketapang (*Terminalia catappa*). Jurnal Aquatik. 4(2): 8-16.
- Shoemaker, C. A., LaFrentz, B. R., Klesius, P. H. 2012. Bivalent Vaccination Of Sex Reversed Hybrid Tilapia Against *Streptococcus iniae* and *Vibrio vulnificus*. Aquaculture. 354: 45-49.
- Shaoli, Y., Yingeng, W., & Shugang, D. 2005. Progress of Research on Vibriosis in Marine Cultured Fish. Marine Fisheries Research. 26(4): 75-83
- Supriyadi, H., Rukyani, A. 2000. The use of Chemicals in Aquaculture in Indonesia. In J. R. Arthur, C. R. Lavilla-Pitogo, & R. P. Subasinghe (Eds.), Tigbauan, Iloilo, Philippines (pp. 113-118). Tigbauan, Iloilo, Philippines: Aquaculture Department, Southeast Asian Fisheries Development Center.
- Sukmawati, T. D. Suprpto, H. 2010. Efektivitas Penggunaan Whole Cell Dari *Vibrio alginolyticus* Sebagai Vaksin Oral Melalui Artemia Pada Benih Ikan Kerapu Tikus (*Chromileptes altivelis*). Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan. 2(2): 113-116.
- Sun, Y., Liu, C. S., Sun, L. 2011. A Multivalent Killed Whole-Cell Vaccine Induces Effective Protection Against *Edwardsiella tarda* and *Vibrio anguillarum*. Fish & shellfish immunology, 31(4), 595-599.
- Tendencia, E. A., Lavilla-Pitogo, C. R. 2004. Bacterial Diseases. In K. Nagasawa & E. R. Cruz-Lacierda (Eds.), Diseases of cultured groupers (pp. 19-28). Tigbauan, Iloilo, Philippines: Aquaculture Department, Southeast Asian Fisheries Development Center.
- Thompson, K. D., Adams, A. 2004. Current Trends in Immunotherapy and Vaccine Development for Bacterial Diseases of Fish. Molecular Aspects Of Fish And Marine Biology. 3: 313-362.
- Thye, C. T. 2000. Survey of Grouper Diseases in Malaysia. Development of a Regional Research Programme on Grouper Virus Transmission and Vaccine Development, 38.
- Toranzo, A. E., Magariños, B., Romalde, J. L. 2005. A Review of The Main Bacterial Fish Diseases in Mariculture Systems. Aquaculture. 246(1-4): 37-61.

- Wahyuningrum, D., Miranti, S., Effendi, I. 2016. Preventive and Curative Effects Of *Phyllanthus Niruri-Allium Sativum* Combination on Tiger Grouper *Epinephelus fuscoguttatus* Infected by *Vibrio alginolyticus*. International Journal of Sciences: Basic and Applied Research. 28(3): 154-167.
- Yamaguchi, T., Quillet, E., Boudinot, P., Fischer, U. 2019. What Could Be The Mechanisms of Immunological Memory in Fish?. Fish & shellfish immunology. 85: 3-8.
- Yanuhar, U. 2009. Mekanisme Infeksi *Vibrio* pada Reseptor Ikan Kerapu Tikus *Cromileptes altivelis* . Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan. 1(1): 15-20.
- Zafran, Z., Roza, D., Johnny, F. 2012. Uji Aplikasi Vaksin Bakteri *Vibrio* Polivalen pada Benih Kerapu Macan (*Epinephelus Fuscoguttatus*) di keramba jaring apung. In *Prosiding Forum Inovasi Teknologi Akuakultur* (pp. 741-747).
- Zafran. 2015. Vaksinasi Benih Ikan Kerapu Macan (*Epinephelus fuscoguttatus*) dengan Tiga Bakteri Patogen Yang Sudah Diinaktivasi. Jurnal Ilmu dan Teknologi Kelautan Tropis. 7 (2): 629-637.
- Zafran, Z., Roza, D., Mahardika, K. 2016. Respons imun juvenil kerapu macan (*Epinephelus Fuscoguttatus*) yang divaksinasi dengan vaksin polivalen melalui perendaman. In *Prosiding Forum Inovasi Teknologi Akuakultur*. 1 (1): 719-723.
- Zhu, F. 2020. Review : A review on the application of herbal medicines in the disease control of aquatic animals. *Aquaculture* 526: 7