

**SHORT COMMUNICATION: POTENSI TANAMAN HERBAL UNTUK IMUNITAS IKAN TERHADAP  
PAPARAN BAKTERI *Aeromonas* sp**

*Short Communication: Potential Herbs for Fish Immunity to *Aeromonas* sp Bacteria Infections*

ANDRI KURNIAWAN

Jurusan Budidaya Perairan, Universitas Bangka Belitung  
☒ Universitas Bangka Belitung, Jl. Merdeka No.04 Pangkalpinang

**Abstract**

One of the causes of disease in fish is declining immunity or immunity. Giving an immunostimulatory treatments deemed effective enough to reduce some of the infections that occur in addition to the use of drugs. Studies related to the use of immunostimulants in fish immune enhancement has a lot to do, both in the form of synthetic chemicals, microorganisms intact and component derivatives, as well as natural immunostimulatory ingredients derived from animal and plant groups and derivatives. Short communication study aims to elaborate immunostimulant, especially the potential of herbal plants that have been implemented so far to improve the immunity of fish infected by *Aeromonas* sp in freshwater fish commodities.

*Keywords : Immunostimulan, Herbal, Imunitas, Ikan, Aeromonas sp*

**PENDAHULUAN**

Permasalahan penyakit adalah salah satu faktor penyebab terjadinya kegagalan dalam subsektor budidaya perikanan dan mengakibatkan subsektor ini tidak dapat berkembang dengan baik dan optimal. Permasalahan penyakit timbul akibat adanya interaksi yang tidak seimbang antara inang, patogen, dan lingkungan perairan sebagai habitat hidupnya organisme tersebut. Lingkungan yang tidak ideal disebabkan oleh fluktuasi faktor-faktor fisika, kimia, dan biologi perairan dimana apabila kondisi tersebut terjadi secara ekstrem di luar ambang batas toleransi dapat mengakibatkan gangguan faal yang berujung pada terjadinya penyakit, baik infeksi maupun non infeksi.

Salah satu penyakit yang sering menyerang komoditas budidaya, khususnya ikan air tawar adalah Bakteri *Aeromonas* sp. Bakteri ini dapat menyerang semua jenis ikan air tawar dan bersifat laten. Penyakit ini dikenal dengan nama *motile aeromonas septicemia* (MAS) atau disebut juga *hemorrhage septicemia*.

Berbagai kajian untuk pengobatan dan pencegahan infeksi *Aeromonas* sp telah banyak dilakukan. Akan tetapi, penggunaan bahan-bahan kimiawi masih sering dijumpai dalam praktik budidaya. Oleh karenanya, informasi tentang pengembangan imunostimulan dan pemanfaatannya di dalam budidaya perikanan dipandang penting sebagai alternatif pengkondisian kekebalan tubuh komoditas perikanan agar dapat mengobati atau

mencegah terjadinya penyakit melalui peningkatan imunitas tubuhnya. Respon imun tubuh yang terjadi dapat berupa peningkatan respon non spesifik (*innate immunity*) dan respon spesifik (*acquired immunity*) berupa antibodi.

**MEKANISME PERTAHANAN TUBUH IKAN**

Sistem pertahanan tubuh atau yang dikenal dengan istilah sistem imun (*immunity system*) merupakan rangkaian pertahanan yang kompleks. Menurut Bowden (2008), oleh karena kompleksnya mekanisme imunitas, maka sistem imun dibagi ke dalam dua subdivisi, yaitu *non spesific immunity* (*innate immunity*) dan *specific immunity* (*adaptive immunity*). Secara umum, perbedaan antara *innate immunity* dan *adaptive immunity* dengan beberapa indikator pembandingan ditampilkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Perbedaan *Innate Immunity* dan *Adaptive Immunity*

Attribute	Innate Immunity	Adaptive Immunity
Response time	Minutes/hours	Days
Specificity	Specific for molecules and molecular patterns associated with pathogens	Highly specific; discriminates even minor differences in molecular structure; details of microbial or nonmicrobial structure recognized with high specificity
Diversity	A limited number of germ line- encoded receptors	Highly diverse; a very large number of receptors arising from genetic recombination of receptor genes

Memory responses	None	Persistent memory, with faster response of greater magnitude on subsequent infection
Self/nonself discrimination	Perfect; no microbe-specific patterns in host	Very good; occasional failures of self/nonself discrimination result in autoimmune disease
Soluble components of blood	Many antimicrobial peptides or tissue fluids and proteins	Antibodies
Major cell types	Phagocytes (monocytes, macrophages, neutrophils), natural killer (NK) cells, dendritic cells	T cells, B cells, antigen-presenting cells

Sumber: Anonim (2006)

Pada dasarnya, mekanisme sistem imun ikan memiliki kemiripan dengan kelompok vertebrata yang lebih tinggi dimana kelompok pisces memiliki kemampuan untuk menghasilkan respon imun *innate* dan respon imun *adaptive* (Chistiakov *et al.*, 2007 dan Whyte, 2007). Beberapa bentuk sistem imun ikan juga memiliki kemiripan dengan mamalia. Menurut Secombes *et al.*, (1996), bentuk pertahanan seluler dari sistem imun ikan teleostei berupa sel fagositosis seperti makrofag, neutrofil, dan Natural Killer Cell (NK). Ikan teleostei juga mempunyai beberapa komponen pertahanan humoral seperti lisozim, natural hemiolisin, transferin, dan C-reaktif protein. Dijelaskan lebih lanjut oleh Uribe *et al.*, (2011), beberapa komponen yang berperan di dalam *non spesific immunity (innate immunity)* antara lain phisycal barrier seperti kulit dan insang; nonspecific cellular cytotoxicity, antimicrobial peptide, sel-sel fagosit, complement, tumor necrosis factor (TNF), interferon (INF), interleukins (IL), protease inhibitors, lysozyme, natural antibodies, pentraxins seperti C-reactive protein (CRP) and serum amyloid protein (SAA), dan transferrin.

Meskipun demikian, ikan sebagai kelompok vertebrata yang pertama muncul setelah radiasi adaptif selama periode Devonian masih kurang di dalam kompleksitas struktur imun sehingga membatasi kemampuannya untuk menghasilkan fungsi *adaptive immunity* yang optimal guna merespon invasi patogen (Tort *et al.*, 2003). Apabila dibandingkan sistem imunitas ikan dengan mamalia diperoleh informasi sebagaimana pada Tabel 2.

Tabel 2. Perbandingan imunitas ikan dan mamalia

	Jawed Fish	Mammals
<b>Biotic constrictions</b>		
Temperature range	-2 to 35°C	36.5 to 37.5°C
Primary environment	Water	Air
Metabolism	Poikilothermia Endothermia (eg. bluefin tuna and some pelagic fishes)	Homeothermia
External interfaces	Mucous skin, gills	Respiratory tree
<b>Humoral diversity</b>		
Ig isotypes	IgM, IgD? (Teleostei) IgM, IgX/IgR, IgW, NAR(C) (Chondrichthyes)	IgM, IgA, IgD, IgE, IgG

	IgM redox forms	
Ig gene rearrangement	Multicuster (Chondrichthyes and some Teleostei)	Translocon
Non-specific diversity	Several C3 isoforms (Teleostei)	No C3 isoforms
<b>Overall performance</b>		
Antibody affinity	Low	High
Antibody response	Slow	Fast
Memory response	Weak	Strong
Affinity maturation	Low or absent	High
Low temperatures	High dependence, immunosuppressive response (only in poikilothermic fish)	Low dependence
<b>Lymphoid organs</b>		
Haematopoietic tissue	Head kidney (Teleostei), Epigonal and Leydig organs, meningeal tissue, orbital and subcranial hematopoietic tissue (Chondrichthyes)	Bone marrow
Thymus	Involution species-dependent, influenced by seasonal changes and hormonal cycles	Involution with age
Lymphoid nodes	Absent	Present
Gut-associated lymphoid tissues	Not organized, lymphoid aggregates, Leydig organ and spiral valve (Chondrichthyes)	Organized, Peyer patches
Germinal	centres Absent (melanomacrophage centres?), dendritic cells probably present	Present

Sumber: Tort *et al.*, (2003).

*Innate immunity* merupakan bentuk pertahanan awal dari tubuh akibat serangan antigen. Pertahanan awal ini melibatkan respon seluler dan juga humoral. Fagositosis adalah mekanisme utama yang terlibat di dalam *innate immunity*. Fagositosis pada kelompok ikan juga melibatkan leukosit yang terdiri atas neutrofil, granulosit acidofilik, dan monosit-makrofage (Dalmo *et al.*, 1997 dan Sepulcre *et al.*, 2002). Dijelaskan lebih lanjut oleh Pellitero (2008) bahwa eosinophilic granule cells, mast cells, dan rodlet cells juga berperan di dalam pertahanan awal tubuh. Selain dalam bentuk seluler, *innate immunity* juga dilakukan oleh komponen humoral. Cytokine dan chemokine yang terdiri atas peroxidase, antiprotease, lysozyme, acute-phase proteins, dan antimicrobial peptides adalah bagian kelompok *innate immunity* dalam bentuk humoral.

Di dalam menghubungkan *innate immunity* dan *adaptive immunity*, complement mengambil peran tersebut. Complement adalah komponen penting dari *innate immunity* yang juga berperan di dalam fagositosis dan reaksi inflamatori (Holland dan Lambris, 2001). Di dalam perannya pada mekanisme inisiasi lanjutan *innate immunity* ke *adaptive immunity*, complement terdiri atas suatu kombinasi cara, yaitu *classical complement activation pathway (CCP)*, *alternative complement pathway (ACP)* dan *lectin complement pathway (LCP)*. Ketiga jenis aktivasi complement ini sudah diidentifikasi terdapat pada ikan (Boshra *et al.*, 2006; Fujii *et al.*, 1992; Gasque, 2004; dan Nonaka, 1994). Selain complement, mekanisme koneksi antara *innate immunity* dan *adaptive immunity*

dikerjakan oleh non-specific cytotoxic cells, innate-link lymphocyte, dan major histocompatibility complex (MHC).

Sistem pertahanan tubuh berupa *adaptive immunity* merupakan bentuk pertahanan pasca *innate immunity* tidak mampu menanggulangi antigen. Respon spesifik ini melibatkan suatu mekanisme jaringan yang kompleks dari sel-sel yang spesifik, protein, gen, dan pesan biokimiawi. Menurut Uribe *et al.*, (2011), beberapa komponen yang berperan pada *adaptive immunity* adalah antibodi, immunological memory berupa sel B memori, cellular cytotoxicity, dan cytokines.

### **INFEKSI BAKTERI *Aeromonas* sp**

*Aeromonas* adalah salah satu jenis bakteri yang oportunistik dan bersifat zoonotikal. Bakteri ini berasal dari family Aeromonadaceae yang memiliki beberapa spesies, antara lain *Aeromonas hydrophila*, *A. salmonicida*, *A. sobria*, *A. bestiarum*, *A. veronii*, *A. jandaei*, dan *A. allosaccharophila* (Gosling, 1995). *Aeromonas* merupakan penyebab penyakit furunculosis. Tidak ada suatu gejala spesifik akibat infeksi bakteri *Aeromonas* sp. Beberapa gejala serangan yang sering tampak dari infeksi ini antara lain hemoragie kecil di dasar ekor atau di kulit, abdomen yang membesar, mata yang menonjol. Sedangkan gejala internal yang terjadi antara lain cairan di dalam abdomen, pembengkakan hati dan ginjal, serta intestin yang bengkak dan berisi cairan (Floyd, 1991). Menurut Janda dan Abbott, 1996; Altwegg, 1999), bakteri *Aeromonas* menyebabkan hemoragie septicemia pada sejumlah ikan air tawar yang dibudidaya maupun di alam bebas, seperti carp, rainbow trout, brown trout, salmon, belut, channel catfish, tilapia, and goldfish.

Menurut Kamble *et al.*, (2012), bakteri *Aeromonas* spp merupakan bakteri gram negatif yang bersifat patogen terhadap ikan, amfibi, dan juga manusia. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan isolat ini menunjukkan karakteristik motil, oksidase positif, katalase positif, memiliki kemampuan untuk memfermentasi D-glukosa, reduksi nitrat, dan resisten ampicilin. Awan *et al.*, (2009) menjelaskan bahwa kelompok *Aeromonas* tahan terhadap antibiotik penicilin (ampicilin, carbenecillin, dan ticarcillin) untuk waktu yang lama. Meskipun demikian, sejumlah antibiotik memiliki aktivitas inhibitor yang sangat baik, yaitu lebih dari 75% strain sensitif terhadap antibiotik tersebut. Beberapa dari jenis antibiotik yang dimaksud adalah cefuroxime, ceftriaxone, colistin, ciprofloxacin, amikacin, gentamicin, cefotaxime, tobramycin, chloramphenicol, nitrofurantoin, dan tetracycline.

### **IMUNOSTIMULAN UNTUK INFEKSI BAKTERI *Aeromonas* sp**

Imunostimulan merupakan suatu kelompok senyawa biologis ataupun sintetis yang dapat digunakan untuk meningkatkan respon imunitas

tubuh baik selular maupun humoral di dalam *innate immunity* maupun *adaptive immunity*. Dijelaskan oleh Abdelkhalek *et al.*, (2008), pencegahan penyakit menggunakan imunostimulan atau disebut imunoterapi sudah lama diteliti. Demikian pula pemanfaatannya di dalam bidang akuakultur. Sakai (1998) menjelaskan beberapa jenis imunostimulan yang telah diteliti dan dimanfaatkan dalam bidang akuakultur antara lain:

- a. Bahan kimia sintetis, seperti levamisole dan FK-565
- b. Substansi biologis, terdiri atas:
  - (1) Bacterial derivatives: MDP (Muramyl dipeptide),  $\beta$ -glucan, peptidoglucan (*Brevibacterium lactofermentum*; *Vibrio* sp.), LPS (lipopolysaccharide), *Clostridium butyricum* cells, *Achromobacter stenohalis* cells, FCA, EF203, dan *Vibrio anguillarum* cells (Vibrio vaccine)
  - (2) Polysaccharides: chitin, chitosan, lentinan, schizophyllan, dan oligosaccharide
  - (3) Animal and plant extracts: Ete (Tunicate), Hde (Abalone), Firefly squid, Quillaja saponin (soap tree), dan Glycyrrhizin (licorice)
  - (4) Nutritional factors: vitamin C dan E
  - (5) Hormones, cytokines and others: lactoferrin, interferon, growth hormone, dan prolactin

Pengembangan penelitian imunostimulan untuk penanggulangan infeksi *Aeromonas* sp sudah banyak dilakukan. Bahkan sejumlah penelitian telah diarahkan pada pemanfaatan bahan alami, baik dari ekstrak tumbuhan dan hewan, maupun derivat mikroorganisme untuk mengganti peran bahan kimia yang digunakan sebagai imunostimulan. Penelitian Innocent *et al.*, (2011<sup>a</sup>) terkait potensi imunostimulan dari *Plumbago rosea* pada ikan catla yang diinfeksi *Aeromonas hydrophila* menunjukkan terjadinya peningkatan Hb dari 6.2 menjadi 8g% dan level serum protein dari 0.4 menjadi 0.5g%. Ditambahkan Innocent *et al.*, (2011<sup>b</sup>), *Coriandrum sativum* juga dapat berperan sebagai imunostimulan dimana mampu meningkatkan Hb dari 6.9 menjadi 7.39% dan level serum protein dari 0.56 menjadi 0.58g%. Pada penelitian yang dilakukan oleh Haniffa dan Kavitha (2012), dijelaskan bahwa tanaman dari family *Lamiaceae* dan family *Apocynaceae* mengandung senyawa metanolik yang memiliki efek antagonistik terhadap *A. hydrophila*. Jenis tanaman *C. aromaticus*, *Mentha arvensis*, dan *Leucas aspera* dari keluarga *Lamiaceae* pada nilai MIC 12.5 mg/ml memiliki zona hambat sebesar 10.33 mm, 9.67 mm, dan 9.33 mm. Sedangkan jenis tanaman dari *Apocynaceae*, yaitu *T. divaricata* pada MIC 12.5 mg/ml memiliki zona hambat 7.33 mm,

*Catharanthus roseus* pada minimum inhibitory concentration (MIC) 25 mg/ml menunjukkan zona hambat 9.67 mm, dan *Rauvolfia tetraphylla* pada MIC 50 mg/ml menunjukkan zona hambat 9.33 mm. secara keseluruhan, *C. aromaticus* dianggap paling efektif bersifat antagonis terhadap *A. hydrophila*.

Penelitian lainnya mengeksplorasi potensi *Aloe vera* sebagai imunostimulan terhadap infeksi bakteri *A. hydrophila*. Pada akhir perlakuan pakan dengan penambahan 0,5% *Aloe vera* diperoleh peningkatan signifikan pada serum darah ikan dengan indikator white blood count (WBC), level antibodi, dan aktivitas bakteriosidal. Akan tetapi, perlakuan tersebut tidak signifikan berbeda pada indikator red blood count (RBC), packed cell volume (PCV), dan aktivitas complement (Alishahi et al., 2010). Beberapa contoh herbal lain yang telah diteliti sebagai bahan imunostimulanti antara lain *Curcuma longa*, *Ocimum sanctum*, dan *Azardirachta indica* (Harikrishnan dan Balasundaram, 2005); *Inula helenium*, *Tussilago farfara*, *Brassica nigra*, *Echinacea purpurea*, dan *Chelidonium majus* (Mohamad dan Abasali, 2010); *Echinacea Purpurea* (Lee et al., 2010); *Andrographis paniculata* (Prasad dan Mukthiraj, 2011); *Solanum trilobatum* dan *Ocimum sanctum* (Begum dan Navaraj, 2012); *Excoecaria agallocha* (Dhayanithi et al., 2012); *Nigella sativa* (Elkamel dan Mosaad, 2012); *Allium sativum* dan *Terminalia catappa* (Govind, 2013); *Phyllanthus amarus* (Annalakshmi et al., 2013); dan lain sebagainya.

Secara umum, tanaman herbal yang berperan sebagai imunostimulan mengandung komponen aktif imunologikal seperti polisakarida, asam organik, alkaloid, glikosida, dan minyak volatil (Govind et al., 2012). Lebih lanjut, Chakraborty dan Hancz, (2011) menjelaskan tanaman herbal mengandung phytochemicals seperti flavonoid, pigmen, phenolic, terpenoid, steroid, dan minyak-minyak esensial yang dapat meningkatkan fungsi imunitas tubuh. Senyawa aktif lainnya ditampilkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Jenis Tanaman Herbal dan Kandungan Phytochemicalnya

Medical Plant	Major Phytochemical	References
Astragalus radix root extract	Astragalus polysaccharide	Yin et al. 2006
Astragalus membranaceus root extract and Lonicera japonica flower extract	Astragalus polysaccharide and chlorogenic acid	Ardo' et al. 2008
Ganoderma lucidum extract	Polysaccharide	Yin et al. 2009
Achyranthes aspera root extract	Triterpenoid saponins	Rao & Chakrabarti 2004; Rao et al. 2004; Rao & Chakrabarti 2005; Chakrabarti & Rao 2006
Allium sativum	Alliin, allicin, ajoene, allyl propyl disulphide, allyl trisulfide, S-allyl cysteine, vinylthiins, S-allylmercaptocysteine	Sahu et al. 2007
Withania somnifera root powder	Alkaloids (isopelletierine anaferine), steroidal lactones (withanolides, withaferins), saponins containing an additional	Sharma et al. 2010

	acyl group (sitoindoside VII, VIII), withanolides with a glucose at carbon 27 (sitoindoside IX, X)	
Siberian ginseng Eleutherococcus senticosus residuum extract	Lignin, iridoid glycoside	Won et al. 2008

Sumber: Chakraborty dan Hancz (2011)

### SIMPULAN

Infeksi *Aeromonas* sp merupakan penyakit yang sering menyerang ikan air tawar dengan tingkat serangan ringan hingga mengalami kematian massal. Tidak bisa dipungkiri bahwa selama ini penanganan dan pengobatan penyakit ikan masih banyak yang menggunakan bahan-bahan kimiawi. Akan tetapi, berbagai penelitian telah banyak pula yang menjelaskan efek samping dari akumulasi penggunaan bahan kimia di dalam tubuh ikan, baik terhadap komoditas tersebut maupun manusia yang mengkonsumsinya.

Pengembangan imunostimulan dalam rangka meningkatkan imunitas tubuh ikan adalah suatu solusi yang bersifat autoterapi. Hal ini berarti tubuh ikan didesain untuk menanggulangi penyakit secara sendiri melalui penguatan komponen seluler dan humoral dalam sistem imun tubuhnya. Meskipun penggunaan imunostimulan dianggap tidak seefektif terapi kimiawi di dalam pengobatan penyakit, akan tetapi imunostimulan masih sangat dipandang perlu di dalam terapi penyakit, khususnya pada tindakan pencegahan (*preventive measurement*).

Pemanfaatan tanaman herbal sebagai sumber imunostimulanti dinilai positif dalam meningkatkan respon imun ikan. Kekuatan imunomodulanti yang secara parsial dari tanaman herbal relatif lebih rendah dibandingkan bahan kimia perlu dikaji lebih lanjut melalui kombinasi beberapa jenis tanaman herbal. Hal ini bertujuan untuk mendapatkan pola komparasi yang relatif sama antara penggunaan bahan alami dan bahan kimia. Bukan hanya terkait kombinasi jenis tanaman herbal yang digunakan, penelitian tentang dosis, metode pemberian, dan lama waktu perlakuan perlu juga dikaji untuk mendapatkan hasil yang optimal di dalam aplikasi, baik secara in vitro maupun in vivo.

Penelitian tentang tanaman herbal sebagai bahan imunoterapi diperlukan sebagai alternatif penanggulangan penyakit ikan, khususnya akibat serangan bakteri *Aeromonas* sp secara aman dan ramah lingkungan guna mendukung pembangunan sektor budidaya perairan yang berkelanjutan.

### DAFTAR PUSTAKA

Abdelkhalik, N. K. M., V. H. Zaki., dan M. A. A. Yousef. 2008. Effect of Some Immunostimulants on Health Status and

- Disease Resistance of Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*). 8<sup>th</sup> International Symposium on Tilapia in Aquaculture 2008
- Alishahi, M., M. M. Ranjbar., M. Ghorbanpour., R. Peyghan., M. Mesbah., dan M. R. Jalali. 2010. Effects of Dietary Aloe Vera on Some Specific and Nonspecific Immunity in The Common Carp (*Cyprinus carpio*). *International Journal of Veterinary Research*. Int.J.Vet.Res. 4; 3: 189-195
- Altwegg, M. 1999. *Aeromonas* and *Plesiomonas*. In P. Murray, E. Baron, M. pfaller, F.Tanover & R. Tenover (ed.). *Manual of clinical Microbiology*, ASM Press, Washington DC, p 507-516
- Annalakshmi, T., K. M. S. A. Fathima., B. X. Innocent., dan A. Sivagurunathan. 2013. Evaluation of Immunostimulatory Potential of *Phyllanthus amarus* in Labeo Rohita Infected with *Aeromonas hydrophila*: Haematological Assessment. *IJRAP* 4 (1)
- Anonim. 2006. Innate Immunity. <http://www.whfreeman.com/college/pdfs/kuby6epdfs/kuby6ech03.pdf>
- Awan, M. B., A. Maqbool., A. Bari., dan K. Krovacek. 2009. Antibiotic Susceptibility Profile of *Aeromonas* spp. Isolates from Food in Abu Dhabi, United Arab Emirates. *New Microbiologica*. Vol 32, 17-23
- Begum, S. S dan P. S. Navaraj. 2012. Synergistic effect of Plant Extracts Supplemented Diets on Immunity and Resistance to *Aeromonas hydrophila* in *Mystus keletius*. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, Vol 2: PP 30-36
- Boshra, H., J. Li., J. O. Sunyer. 2006. Recent Advances on The Complement System of Teleost fish. *Fish Shellfish Immunol*. 20, 239–262.
- Bowden, T. J. 2008. Modulation of The Immune System of Fish By Their Environment. *Fish and Shellfish Immunology* (2008), doi: 10.1016/j.fsi.2008.03.017
- Chakraborty, S. B dan C. Hancz. 2011. Application of Phytochemicals as Immunostimulant, Antipathogenic and Antistress Agents in Finfish Culture. *Reviews in Aquaculture* (2011) 3, 103–119 doi: 10.1111/j.1753-5131.2011.01048.x
- Chistiakov D, A., B. Hellems., and F. A. Volckaert. 2007. Review on The Immunology of European Sea Bass *Dicentrarchus labrax*. *Vet Immunol Immunopathol* 2007;117:1-16.
- Dalmo, R. A., K. Ingebrigtsen., and J. Bogwald. 1997. Non-Specific Defence Mechanisms in Fsh, with Particular Reference to The Reticuloendothelial System (RES). *J. Fish Dis*. 20, 241–273
- Dhayanithi, N. B., T. T. A. Kumar., dan T. Balasubramanian. 2012. Effect of *Excoecaria agallocha* Leaves Against *Aeromonas hydrophila* in Marine Ornamental Fish, *Amphiprion sebae*. *Indian Journal of Geo-Marine Science*, Vol 41(1): 76-82
- Elkamel, A. A dan G. M. Mosaad. 2012. Immunomodulation of Nile Tilapia, *Oreochromis niloticus*, by *Nigella sativa* and *Bacillus subtilis*. *J Aquacult Res Dev* 2012, 3:6 <http://dx.doi.org/10.4172/2155-9546.1000147>
- Floyd, F. R. 1991. *Aeromonas* Infections. Institute of Food and Agricultural Science. University of Florida. Gainesville.
- Fujii, T., T. Nakamura., A. Sekizawa., dan S. Tomonaga. 1992. Isolation and Characterization of A Protein from Hagfish Serum That Is Homologous to The Third Component of The Mammalian Complement System. *Journal of Immunology* 148, 117–123.
- Gosling, P.J. 1995. *Aeromonas* Species in Disease of Animals. In Austin, B., Altwegg, M., Gosling, P.J. and Joseph, S.W. (ed.) *The Genus Aeromonas*. John Wiley & Sons Ltd., Chichester, England, p.175 - 196.
- Gasque, P. 2004. Complement: A Unique Innate Immune Sensor for Danger Signals. *Mol. Immunol*. 41, 1089–1098.
- Govind, P., S. Madhuri., dan A. K. Mandloi. 2012. Immunostimulant Effect of Medical Plants on Fish. *International Research Journal of Pharmacy* 3 (3): 112-114
- Govind, P. 2013. Some Medicinal Plants to Treat Fish Ectoparasitic Infections. *Int. J. of Pharm. & Research Sci. (IJPRS)*, Vol. 2, Issue 2: February: 2013, 532-538
- Harikrishnan, R dan C. Balasundaram. 2005. Antimicrobial Activity of Medicinal Herbs In Vitro Against Fish Pathogen, *Aeromonas hydrophila*. *Fish Pathology* 40(4):187-189
- Holland, M. C. H dan J. D. Lambris. 2001. The Complement System in Teleosts. *Fish & Shellfish Immunology* (2002) 12, 399–420. doi:10.1006/fsim.2001.0408
- Innocent, B. X., M. S. A. Fathima., dan S. S. Rajani. 2011<sup>a</sup>. Immune Response of Catla Catla Fed with An Oral Immunostimulant *Plumbago Rosea* and Postchallenged with *Aeromonas hydrophila*. *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*. Vol 2: 447
- Innocent, B. X., M. S. A. Fathima., dan Dhanalakshmi. 2011<sup>b</sup>. Studies on The Immunostimulant Activity of *Coriandrum Sativum* and Resistance to *Aeromonas Hydrophila* in *Catla catla*. *Journal of*

- Applied Pharmaceutical Science 01 (07): 132-135
- Janda, J. M dan S. L. Abbott. 1995. Human Pathogens. In Austin, B., Altwegg, M., Gosling, P.J. and Joseph, S.W. (ed.) The Genus *Aeromonas*. John Wiley & Sons Ltd., Chichester, England, p.151 - 174.
- Kamble, S. R., S. U. Meshram., dan A. S. Shanware. 2012. Characterisation of *Aeromonas* Species Isolated from Diseased Fish Using ERICRAPD Markers. *AsPac J. Mol. Biol. Biotechnol*, vol. 20 (3):99-106
- Lee, T. T., C. C. Huang., X. H. Shieh., C. L. Chen., L. J. Chen., dan B. Yu. 2010. Flavonoid, Phenol, and Polysaccharide Contents of *Echinacea Purpurea* L. and Its Immunostimulant Capacity In Vitro. *International Journal of Environmental Science and Development*, vol. 1 no. 1
- Mohamad, S dan H. Abasali. 2010. Effect of Plant Extracts Supplemented Diets on Immunity and Resistance to *Aeromonas hydrophila* in Common Carp (*Cyprinus carpio*). *Agricultural Journal* 5 (2): 119-1277
- Nonaka, M. 1994. Molecular Analysis of The Lamprey Complement System. *Fish & Shellfish Immunology* 4, 437-446.
- Pellitero, P. A. 2008. Fish Immunity and Parasite Infections: from Innate Immunity to Immunoprophylactic Prospects. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 126 (2008): 171-198
- Prasad, G dan S. Mukthiraj. 2011. Effect of Methanolic Extract of *Andrographis paniculata* (Nees) on Growth and Haematology of *Oreochromis mossambicus* (Peters). *World Journal of Fish and Marine Sciences* 3 (6): 473-479
- Sakai, M. 1998. Current Research Status of Fish Immunostimulants. *Aquaculture* 172: 63-92
- Secombes, C.J., L. J. Hardie., and G. Daniels. 1996. Cytokines in Fish: An Update. *Fish Shellfish Immunol.* 6, 291-304
- Sepulcre, M.P., P. Pelegrin., V. Mulero, and J. Meseguer. 2002. Characterisation of Gilthead Seabream Acidophilic Granulocytes By A Monoclonal Antibody Unequivocally Points to Their Involvement In Fish Phagocytic Response. *Cell Tissue Res.* 308, 97-102.
- Tewary, A dan B. C. Patra. 2004. Use of Immunostimulant in Aquaculture. *Advances in Biochemistry and Biotechnology*. Daya Publishing House, Delhi. 2004; vol-1: 183-194
- Tort, L., J. C. Balasch., dan S. Mackenzie. 2003. Fish Immune System. A Crossroads Between Innate and Adaptive Responses. *Immunología* Vol. 22/Núm 3/Julio-Septiembre 2003:277-286.
- Uribe, C., H. Folch., R. Enriquez., dan G. Moran. 2011. Innate and Adaptive Immunity in Teleost Fish: A Review. *Veterinarni Medicina*, 56, 2011 (10): 486-503
- Whyte, S. K. 2007. The Innate Immune Response of Finfish-A Review of Current Knowledge. *Fish Shellfish Immunol* 2007;23:1127-51.