



Pengaruh Perendaman Chitosan Nanoparticles Daun Bidara Arab (*Ziziphus spinachristi*) dengan Dosis yang Berbeda terhadap Profil Darah dan Pertumbuhan Ikan Patin (*Pangasius sp.*) yang diinfeksi *A. hydrophila*

Narita Reci Kusuma, Sarjito, Desrina*, Slamet Budi Prayitno

Department of Aquaculture, Faculty of Fisheries and Marine Sciences, Diponegoro University, Jl. Prof. H. Soedarto, S.H, Tembalang, Semarang, Jawa Tengah-50275, Indonesia, Telp/Fax.+6224 7474698

*Corresponding author: rinadesrina@yahoo.com

Abstrak

Permasalahan yang seringkali ditemui pada budidaya ikan patin adalah adanya penyakit Motile Aeromonas Septicemia (MAS). Penyakit tersebut salah satunya dapat disebabkan oleh bakteri *Aeromonas hydrophila*. Penanganan *A. hydrophila* yang masih mengandalkan peran antibiotik yang tidak ramah lingkungan dan apabila digunakan secara terus menerus akan menimbulkan residu pada ikan dan resistensi bakteri. Oleh karena itu diperlukan alternatif pengobatan penyakit MAS yang ramah lingkungan dan aman bagi ikan, salah satunya dengan Chitosan Nanoparticles (CNPs) daun bidara arab. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh CNPs daun bidara arab (*Ziziphus spinachristi*) terhadap profil darah *Pangasius* sp. yang diinfeksi bakteri *A. hydrophila* dilakukan perendaman pada ikan uji. Dosis perendaman untuk perlakuan uji pada masing-masing perlakuan, yaitu A (0 ppm), B (450 ppm), C (500 ppm), D (550 ppm). Setelah dilakukan perendaman selama 14 hari, dilakukan perhitungan pada total eritrosit, hemoglobin (Hb), pertumbuhan bobot mutlak dan pengamatan gejala klinis.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ikan patin yang diinfeksi *A. hydrophila* mempunyai gejala klinis berupa penurunan nafsu makan, *ulcer* (borok), bercak merah, eksopthalmia, pigmentasi warna kulit, dan sirip geripis. Berdasarkan total eritrosit, hemoglobin (Hb), serta pertumbuhan bobot mutlak, maka hasil terbaik perendaman menggunakan CNPs daun bidara arab pada ikan patin yang diinfeksi *A. hydrophila* adalah 500 ppm (pada perlakuan C).

Kata kunci: CNPs daun bidara arab, *Pangasius* sp., *A. hydrophila*, gejala klinis, profil darah..

Abstract

The problem often encountered in catfish farming is Motile Aeromonas Septicemia (MAS) disease. The disease can be caused by the bacteria of *Aeromonas hydrophila*. *A. hydrophila* handling still relies on the role of antibiotics which are not environmentally friendly and if used continuously will cause residues in fish and bacterial resistance. Therefore, an alternative treatment for MAS disease is needed that is environmentally friendly and safe for fish, one of which is by Chitosan Nanoparticles (CNPs) Sidr leaves. This research aims to study the influence of the CNPs Sidr leave immersion on the survival rate and blood profile of *Pangasius* sp. infected with *A. hydrophila* of the test fish. The immersion dose for the test treatment in each treatment, namely A (0 ppm), B (450 ppm), C (500 ppm), D (550 ppm). After immersion for 14 days, total erythrocytes, hemoglobin (Hb), absolute weight, and observation of clinical symptoms were calculated.

The results indicated that the catfish had been infected by *A. hydrophila* showing some clinical symptoms such as decreased appetite, ulcers, red patches, exophthalmia, skin color pigmentation, and fin flaking. Based on this result (Erythrocytes, hemoglobin, and absolute weight) indicated that the best immersion dosage of CNPs of Sidr leaves combat infected *A. hydrophila* in in cat fish (*Pangasius* sp) was 500 ppm (treatment C).

Keywords: CNPs of Sidr leaves, *Pangasius* sp., *A. hydrophila*, clinical signs, blood profile.

PENDAHULUAN

Ikan patin menjadi salah satu komoditas yang banyak diminati masyarakat dikarenakan memiliki kandungan nutrisi yang baik seperti protein, lemak, dan serat. Berdasarkan data KKP pada tahun 2018, jumlah produksi ikan patin pada tahun 2017 meningkat 21,9% menjadi 437.111 ton. Namun, kendala yang ditemui dalam proses budidaya ikan patin adalah adanya infeksi bakteri patogen yang dapat mengakibatkan organisme kultur sakit dan/atau mati, sehingga dapat menurunkan jumlah produksi serta kerugian ekonomi. Salah satu penyakit yang seringkali ditemui pada budidaya ikan patin adalah *Motile Aeromonas Septicemia* (MAS) yang dapat disebabkan oleh bakteri *A. hydrophila* (Abdelhamed *et al.*, 2019; Kong *et al.*, 2017). *A. hydrophila* dapat menyebabkan hilangnya keseimbangan, pigmentasi warna kulit, pendarahan pada tubuh, *ulcers*, sampai dengan kematian massal (Riauwaty *et al.*, 2021) sampai dengan 80-100% dalam waktu 1-2 minggu (Zhao *et al.*, 2017).

Berbagai upaya penanggulangan telah dilakukan untuk pengobatan ikan yang terserang *A. hydrophila* adalah penggunaan antibiotik. Namun, penggunaan antibiotik yang berkelanjutan akan menyebabkan resistensi bakteri, kontaminasi lingkungan, serta menghasilkan residu pada ikan yang dapat mengganggu kesehatan apabila dikonsumsi oleh manusia (Mubarak, 2011). Menurut Vallado (2015); Zhang *et al.* (2022) Zhao *et al.* (2017), selain bahan kimia, diperlukan adanya alternatif pengobatan penyakit berbasis obat herbal. Salah satu tumbuhan yang berpotensi sebagai anti bakteri patogen dalam akuakultur adalah ekstrak daun bidara arab (*Z. spina-christi*) (Sarjito *et al.*, 2021). Selain itu, bidara arab (*Z. spina-christi*) mudah diperoleh, karena memiliki persebaran hampir diseluruh dunia yang pada umumnya memiliki kondisi lingkungan yang kering. Tanaman bidara arab *Z. spina-christi* ini merupakan tanaman sub tropis dari famili *Rhamnaceae* yang sudah lama digunakan pada pengobatan tradisional (Mahajan dan Chopda, 2009; Asimuddin *et al.*, 2020). Ekstrak daun tumbuhan ini dilaporkan mengandung antibakterial, antara lain, polifenol, flavonoid, saponin, alkaloid (Sarjito *et al.*, 2021; Yahia *et al.*, 2020); beberapa asam amino dan beberapa asam lemak (Yahia *et al.*, 2020).

Penggunaan ekstrak daun bidara arab (*Z. spina-christi*) sebagai pengobatan penyakit bakterial dapat ditingkatkan dengan pembuatan nanopartikel. Pembuatan nanopartikel daun bidara arab diharapkan dapat membantu memaksimalkan mekanisme penghantaran senyawa kimia untuk pengobatan. Terdapat berbagai bahan *coating* (pembungkus) nanopartikel dan salah satu yang cukup aman digunakan adalah kitosan. Sifatnya yang *biodegradable*, non-toksik dan non-imunogenik menjadikan kitosan aman untuk digunakan sebagai bahan untuk pengobatan (Rumengan *et al.*, 2020). Pembuatan *chitosan nanoparticles* (CNP) daun bidara arab (*Z. spina-christi*) diharapkan dapat menghasilkan performa yang baik dalam penghantaran obat karena sifat *mucoadhesive* yang membantu penghantaran obat secara lambat dan berkelanjutan (*slow and sustainable drug release*) (Shaalan *et al.*, 2016). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengkaji potensi CNPs daun bidara arab (*Z. spina-christi*) terhadap profil darah dan kelulushidupan ikan patin yang terinfeksi *A. hydrophila*.

MATERI DAN METODA

Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Desember 2022 s.d. Agustus 2023 di Laboratorium Akuakultur FPIK, Universitas Diponegoro sebagai tempat pemeliharaan ikan selama penelitian dan persiapan bakteri, serta Laboratorium nanoteknologi UPT Laboratorium, Universitas Diponegoro sebagai tempat ekstraksi dan pembuatan CNPs bidara arab (*Z. spina-christi*).

Materi

Materi penelitian menggunakan benih ikan patin berukuran 8 – 10 cm dengan bobot 4 – 7,5 gram sebanyak 150 ekor, 15 akuarium berukuran 30cm x 40cm x 40cm, bakteri *A. hydrophila* yang berasal dari Badan Karantina Ikan dan Pengendalian Mutu Hasil Perikanan (BKIPM) Sukabumi, serbuk daun bidara arab yang didapatkan dari Kabupaten Sukoharjo, Jawa Tengah, media isolasi bakteri (GSP, TSA, TSB), media MHA, *paper disc*, hemometer, hemositometer, mikroskop, pH meter dan DO meter.

Metoda

Penelitian dilakukan dengan metode eksperimental menggunakan model Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 5 perlakuan dan 3 kali ulangan. Masing-masing ikan uji dipelihara dengan kepadatan 1 ekor/liter dengan volume air sebanyak 10 liter tiap akuarium. Setiap perlakuan diberikan dosis CNPs bidara arab (*Z. spina-christi*) yang berbeda untuk perlakuan A (0 ppm), B (450 ppm), C (500 ppm), dan D (550 ppm).

a. Pembuatan CNPs daun bidara arab

Pembuatan CNPs daun bidara arab (*Z. spina-christi*) mengacu pada Ghanbary *et al.* (2022), dengan melarutkan 1 kg serbuk daun bidara arab (*Z. spina-christi*) dalam etanol dengan konsentrasi 90% sebanyak 10 liter dan dimaserasi selama 4 hari. Maserat kemudian difilter menggunakan Whatman's *paper*. Hasil maserat diuapkan menggunakan *rotary evaporator* untuk menghilangkan kandungan air didalamnya.

Proses pembuatan CNPs bidara arab (*Z. spina-christi*) dilakukan dengan melarutkan kitosan pada asam asetat 1% dan dihomogenkan menggunakan *230ndicat* yang diletakkan diatas *hot plate* dengan kecepatan 1000 rpm dalam suhu 60°C selama 2 jam. Kemudian larutan *triphosphate* (TPP) dibuat dengan mencampurkan TPP kedalam aquadest dan ditambahkan ekstrak daun bidara arab lalu dihomogenkan menggunakan *magnetic*

23Indicat pada suhu ruang selama satu jam. Larutan TPP ditambahkan pada larutan kitosan dengan cara diteteskan menggunakan buret sembari dihomogenkan menggunakan stirer selama ± 1 jam. Kemudian kitosan nanopartikel (CNP) akan terbentuk secara sendirinya oleh partikel TPP.

b. Uji in vivo

Ikan patin diinjeksi secara intramuskular dengan bakteri *A. hydrophila* sebanyak 0,1 ml dengan kepadatan 10^8 CFU/ml. Setelah gejala klinis dilanjutkan dengan pemberian dosis uji pada masing-masing perlakuan. Ikan dipelihara selama 14 hari dan dilakukan pengamatan terhadap gejala klinis, profil darah, dan pertumbuhan bobot mutlak. Pengambilan data dilakukan sebanyak 4 kali pada hari ke 0, 1, 7, dan 14.

**c. Profil Darah
hemoglobin**

Kadar hemoglobin dihitung dengan metode Sahli dengan mengambil darah sampel menggunakan pipet Sahli hingga skala 20 mm^3 kemudian dipindahkan ke dalam tabung Hb-meter berisi HCl 0,1 N hingga skala 10 (merah), lalu diaduk dengan batang pengaduk selama 3 hingga 5 menit (Hartika *et al.*, 2014).. Aquadest ditambahkan ke dalam tabung tersebut hingga warna darah tersebut menjadi seperti warna 231ndicator Hb-meter.

Total eritrosit

Metode perhitungan eritrosit menggunakan Neubaur's haemocytometer chamber (Anju *et al.*, 2020). Darah yang telah diambil dihisap menggunakan pipet sahli sampai skala 0,5 kemudian ditambah dengan larutan Hayem sampai skala 101 dan homogenkan dengan mengayunkan pipet. Tetesan pertama dibuang dan berikutnya diteteskan pada haemocytometer kemudian hitung kadar hemoglobin menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\text{Jumlah Eritrosit} = \sum E \times 10^4 \text{ sel/mm}^3$$

Keterangan:

$\sum E$: Jumlah eritrosit yang terhitung

d. Pertumbuhan bobot mutlak

Pengamatan pertumbuhan bobot mutlak dilakukan pada hari ke-0 sebelum dilakukan uji tantang, hari ke-7 dan hari ke-14 setelah dilakukan uji tantang dan perendaman dalam nanokitosan ekstrak daun bidara arab. Menurut Meidi *et al.* (2019), penghitungan pertumbuhan bobot mutlak dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$W = W_t - W_0$$

Keterangan:

W : Pertumbuhan bobot mutlak (g)

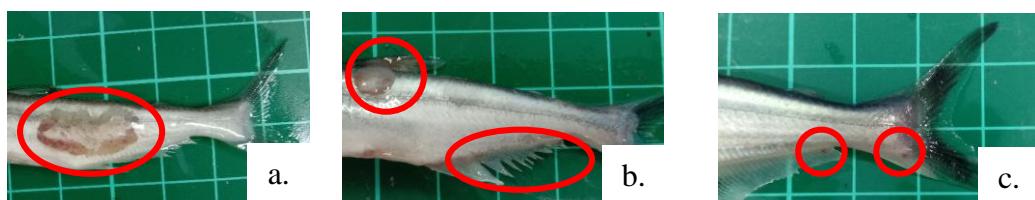
W_t : Berat ikan pada akhir pemeliharaan (g)

W₀ : Berat ikan pada awal pemeliharaan (g)

HASIL

Gejala Klinis

Gejala klinis ikan patin pada uji tantang menggunakan bakteri *A. hydrophila* selama masa penelitian disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1. Gejala klinis ikan patin yang terinfeksi *A. hydrophila*

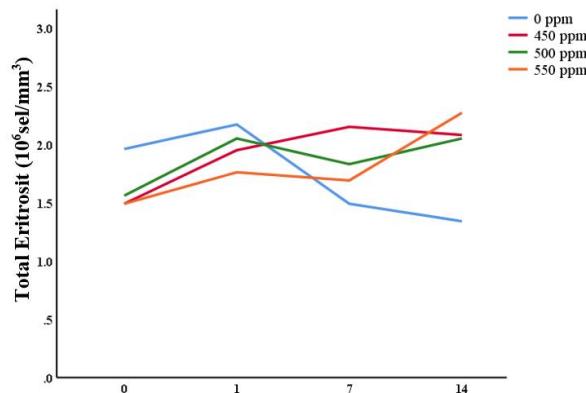
Keterangan: a. hemoragi; b. ulcer dan sirip geripis; c. Bercak merah

Pada ikan patin yang diinfeksi *A. hydrophila* menunjukkan adanya penurunan nafsu makan dan pergerakan ikan yang pasif, gejala ini muncul pada hampir seluruh ikan. Selain itu, juga terdeteksi adanya ulcer, luka, bercak merah, perubahan warna tubuh dan sirip geripis.

Total eritrosit

Jumlah eritrosit secara keseluruhan mengalami peningkatan pada perlakuan B, C, dan D. ada Eritrosit pada perlakuan A mengalami peningkatan pada 24 jam pasca infeksi kemudian mengalami penurunan sampai hari ke-14. Diketahui bahwa total eritrosit pada awal perlakuan berkisar antara $1,49-2,00 \times 10^6 \text{ sel/mm}^3$. Total eritrosit tertinggi pada perlakuan D (550 ppm) $2,27 \times 10^6 \text{ sel/mm}^3$, sedangkan total eritrosit terendah terdapat

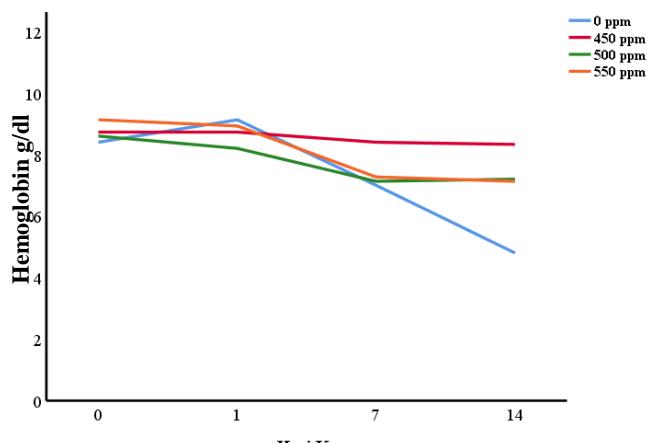
pada perlakuan A (0 ppm) yaitu $1,34 \times 10^6$ sel/mm³. Grafik total eritrosit selama penelitian disajikan pada Gambar .



Gambar 2. Grafik total eritrosit

Hemoglobin

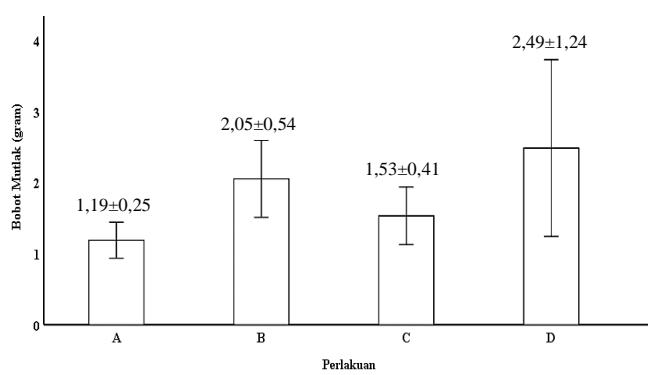
Pasca infeksi dilakukan, sampai hari ke-7 pemeliharaan dengan perendaman ekstrak, nilai hemoglobin pada perlakuan mengalami penurunan. Kemudian pada perlakuan C (500 ppm) hemoglobin mengalami peningkatan masing-masing 7,13 dan 7,20. Sedangkan pada perlakuan A (0 ppm), B (450 ppm) dan D (550 ppm) mengalami penurunan. Hemoglobin terendah pada perlakuan A (0 ppm) yaitu 4,80 dan hemoglobin tertinggi pada perlakuan B (450 ppm) 8,33. Grafik jumlah hemoglobin selama penelitian disajikan pada Gambar 3.



Gambar 3. Grafik jumlah hemoglobin

Pertumbuhan bobot mutlak

Nilai pertumbuhan bobot mutlak pada ikan patin yang dipelihara dengan metode perendaman CNPs daun bidara arab tertinggi ditunjukkan pada perlakuan D (550 ppm) sebesar $2,49 \pm 1,24$ gram, kemudian perlakuan B (450 ppm) $2,05 \pm 0,54$ gram, C (500 ppm) $1,53 \pm 0,41$ gram, sedangkan nilai terendah terdapat pada perlakuan A (0 ppm) yaitu 1,19 gram. Diagram pertumbuhan bobot mutlak ditampilkan pada Gambar 4.



Gambar 4. Histogram pertumbuhan bobot mutlak

PEMBAHASAN

Gejala Klinis

Gejala klinis yang ditemukan setelah ikan diinfeksi *A. hydrophila* dengan kepadatan 10^8 CFU/ml antara lain, penurunan nafsu makan dan pergerakan ikan yang pasif, gejala ini muncul pada hampir seluruh ikan. Penurunan nafsu makan pada perlakuan A terjadi sampai hari ke-7 pasca infeksi dan pada perlakuan B, C, dan D nafsu makan menurun sampai hari ke-5. Bercak, kemerahan, sirip geripis serta exophthalmia juga ditemukan pada ikan. Seiring peningkatan nafsu makan, mulai nampak perubahan pada morfologi seperti mulai menutupnya ulcer, hilangnya hemoragi dan warna tubuh yang mulai menggelap kembali yang menandakan proses pemulihan. Maulidya *et al.* (2017) menyatakan bahwa, ikan mulai kembali normal saat bercak merah menghilang dan erosi sirip yang membaik. Senyawa anti-inflamasi dari kandungan fitokimia pada CNPs daun bidara arab (*Z. spina-christi*) mengurangi dampak dan membantu penyembuhan luka akibat infeksi. Hal ini karena flavonoid, terpenoid, dan senyawa turunannya memiliki kemampuan anti-inflamasi yang baik. Senyawa turunan yang berperan sebagai anti-inflamasi yang terdapat pada CNPs daun bidara arab (*Z. spina-christi*) adalah n-hexadecanoic acid (Aparna *et al.*, 2012), neophytadiene (Swamy *et al.*, 2017), propanedioic acid, dan hexadecanamide. Selain itu, pemulihan yang terjadi pada perlakuan dengan perendaman CNPs daun bidara arab diduga berkaitan berkaitan dengan kandungan bahan aktif pada daun bidara arab (*Z. spina-christi*) yang berfungsi sebagai antibakterial, antiinflamasi, dan antidepresan yang terdapat pada CNPs daun bidara. Menurut Sarjito *et al.* (2021), flavonoid, alkaloid, saponin, tannin, steroid dan senyawa turunannya mampu mencegah dan menekan infeksi dan menghambat pertumbuhan bakteri pathogen pada akuakultur, termasuk *A. hydrophila*.

Profil Darah

a. Total eritrosit

Total eritrosit ikan patin selama 14 hari, didapatkan hasil rata-rata berkisar pada $2.04 - 2.43 \times 10^6$ sel/mm³. Jumlah tersebut menunjukkan bahwa rata-rata total eritrosit masih dalam kondisi normal. Total eritrosit normal pada ikan berkisar antara $1 - 3 \times 10^6$ sel/mm³ (Anderson, 1947; Riauwaty, 2019). Berdasarkan uji yang telah dilakukan, tidak terdapat perbedaan nyata pada total eritrosit ikan yang di-treatment dengan CNPs. Oleh karena itu, penambahan CNPs daun bidara arab (*Z. spina-christi*) dengan metode perendaman tidak memberikan pengaruh yang signifikan pada total eritrosit ikan patin yang diinfeksi *A. hydrophila*. Total eritrosit pada perlakuan B,C, dan D mengalami peningkatan sampai akhir penelitian, namun pada perlakuan A (0 ppm) mengalami penurunan. Hal serupa ditunjukkan pada penelitian Ali *et al.* (2021) yang menyebutkan bahwa, terdapat peningkatan eritrosit setelah 7 hari pemeliharaan dengan perendaman CNPs. Ikan yang terinfeksi oleh bakteri, pada umumnya mengalami penurunan jumlah eritrosit dalam darah. Infeksi bakteri *A. hydrophila* dapat menyebabkan kerusakan pada membran sel eritrosit (Xiang *et al.*, 2021). Kerusakan tersebut disebabkan adanya enzim eksotoksin yaitu aerolisin yang dihasilkan oleh bakteri *A. hydrophila* yang kemudian memicu munculnya hemoragi. Menurut Goot *et al.* (1994), aerolisin merupakan eksotoksin yang dikeluarkan oleh bakteri *A. hydrophila* yang dapat membentuk lubang *cytolytic* pada dinding sel eritrosit. Akibatnya, sel eritrosit mengalami perubahan bentuk inti menjadi tidak beraturan dan terjadi krenasi (Cerlina *et al.*, 2021).

b. Hemoglobin

Berdasarkan hasil pengamatan kadar Hb ikan patin selama 14 hari pada metode perendaman berkisar antara 4,80-9,20 g/dL. Kadar hemoglobin pasca infeksi *A. hydrophila* mengalami penurunan hingga hari ke-7. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa terjadi penurunan jumlah eritrosit dan hemoglobin dalam darah setelah diinfeksi bakteri (Nugroho *et al.*, 2022). Kemudian pada hari ke-14, A, B, dan D masih mengalami penurunan namun pada perlakuan C mengalami kenaikan. Hasil serupa ditemukan pada penelitian yang dilakukan Ali *et al.* (2021) yang menyatakan bahwa nilai Hb pada perlakuan dengan dosis yang lebih tinggi menunjukkan nilai eritrosit yang lebih rendah. Hal tersebut menunjukkan bahwa dibutuhkan CNPs dalam dosis tertentu untuk membantu meningkatkan jumlah hemoglobin dalam darah. Nilai hemoglobin pada perlakuan B, C dan D dapat dikategorikan normal, karena nilai hemoglobin normal pada ikan berada pada kisaran 9 – 13 g/dL (Fajriyani *et al.*, 2017). Nilai hemoglobin yang rendah pada perlakuan B (0 ppm) dengan metode perendaman. Rendahnya kadar hemoglobin dalam darah disebabkan adanya kerusakan pada sel darah merah yang mengalami lisis akibat eksotoksin yang dihasilkan bakteri *A. hydrophila*. Hal ini diperkuat oleh Cerlina *et al.* (2021) yang menyatakan bahwa, bakteri *A. hydrophila* yang mengeluarkan enzim hemolisis yang dapat melisis sel darah merah sehingga menyebabkan turunnya nilai hemoglobin.

Pertumbuhan Bobot Mutlak

Nilai pertumbuhan bobot mutlak tertinggi ditunjukkan pada perlakuan D (550 ppm) sebesar $2,49 \pm 1,24$ gram, kemudian perlakuan B (450 ppm) $2,05 \pm 0,54$ gram, C (500 ppm) $1,53 \pm 0,41$ gram, sedangkan nilai terendah terdapat pada perlakuan A (0 ppm) yaitu 1,19 gram. Perlakuan tanpa penambahan ekstrak menghasilkan pertumbuhan bobot yang rendah karena infeksi yang disebabkan bakteri *A. hydrophila*

menyebabkan menurunnya nafsu makan ikan. Menurut Purnamasari *et al.* (2015), pertumbuhan dipengaruhi oleh faktor-faktor internal dan eksternal, antara lain : genetik, pakan, lingkungan dan patogen pada lingkungan. Proses penyembuhan infeksi pada ikan memerlukan adanya obat dan pakan. Perlakuan tanpa pengobatan, tentunya hanya mengandalkan peran pakan untuk penyembuhan. Sementara itu, pakan yang dikonsumsi oleh ikan pada perlakuan A (0 ppm) dimanfaatkan untuk mempertahankan diri dari infeksi dan penyembuhan, sehingga energi yang dibutuhkan tidak mencukupi untuk pertumbuhan.

Nilai pertumbuhan tertinggi yang terdapat pada perlakuan D diduga karena adanya kandungan senyawa kimia Hexadecanoic acid, Propanedioic acid (CAS), Hexadecanamide (Sarjito *et al.*, 2021). Kandungan tersebut memiliki kemampuan untuk menstimulasi pertumbuhan pada ikan. Pemberian CNPs daun bidara melalui proses perendaman membantu mengurangi tingkat inflamasi dan dampak infeksi bakteri yang terjadi. CNPs daun bidara arab (*Z. spina-christi*) membantu proses penyembuhan luka dan mengembalikan nafsu makan ikan karena kandungan n-hexadecanoic acid (Aparna *et al.*, 2012), neophytadiene (Swamy *et al.*, 2017), propanedioic acid, dan hexadecanamide memiliki kemampuan anti inflamasi. Kondisi tersebut menjadikan pakan yang dikonsumsi oleh ikan uji, dimanfaatkan untuk pertumbuhan karena proses penyembuhan luka akibat infeksi dibantu oleh CNPs. Sehingga pada perlakuan dengan penambahan CNPs daun bidara (*Z. spina-christi*) menghasilkan performa pertumbuhan yang lebih baik karena nafsu makan ikan meningkat dan infeksi menurun. Berdasarkan hasil, diketahui bahwa kemampuan CNPs daun bidara arab (*Z. spina-christi*) menghasilkan performa yang lebih baik dibandingkan dengan perlakuan tanpa penambahan. Dapat disimpulkan bahwa CNPs daun bidara arab (*Z. spina-christi*) memiliki kemampuan menstimulasi pertumbuhan pada ikan yang dipelihara pada penelitian ini.

KESIMPULAN

Gejala klinis berupa penurunan nafsu makan, *ulcer* (borok), bercak merah, eksoptalmia, pigmentasi warna kulit, dan sirip geripis. Berdasarkan hasil total eritrosit, hemoglobin (Hb), dan pertumbuhan bobot mutlak selama penelitian, maka dosis terbaik untuk pengobatan dengan metode perendaman CNPs daun bidara arab (*Z. spina-christi*) pada ikan patin yang diinfeksi *A. hydrophila* adalah 500 ppm (perlakuan C)

Referensi

- Abdelhamed, Banes M., Karsi A., and Lawrence, M. "Recombinant ATPase of Virulent *Aeromonas hydrophila* Protects Channel Catfish Against Motile Aeromonas Septicemia". *Frontiers In Immunology*, no. 10 (2019): 1641.
- Ali, Medyan N., Tagreed M. Al-Saadi, and Jamal KA AL-Faragi. "Effect of Chitosan Nanoparticles Loaded Oxytetracycline Hydrochloride on Health Status of Common Carp (*Cyprinus carpio* L.) Infected with Columnaris Disease." In *Journal of Physics: Conference Series*, vol. 1879, no. 3, p. 032075. IOP Publishing, 2021.
- Anderson, D.P. 1974. T.R.H. Publication. Inc. Ltd. Hongkong. 239 p.
- Anju A., Nagda G., and Chauhan D.K. Haematological Alterations in Kuroiler Chicks Exposed to Cadmium Acetate. *Advances in Zoology and Botany* 8, no.3 (2020): 181-187.
- Aparna, V., Dileep, K. V., Mandal, P. K., Karthe, P., Sadasivan, C., & Haridas, M. (2012). Anti-inflammatory Property of n-hexadecanoic acid: Structural Evidence and Kinetic Assessment. *Chemical Biology and Drug Design*, 80(3), 434–439. <https://doi.org/10.1111/j.1747-0285.2012.01418.x>
- Asimuddin M., Shaik M.R., Fathima N., Afreen M., Adil S., Siddiqui M.R., Jamil K., and Khan M. Study of Antibacterial Properties of *Ziziphus Mauritiana* Based Green Synthesized Silver Nanoparticles Against Various Bacterial Strains. *Sustainability* 12, no. 1484 (2020): 1-14.
- Kong X., Qiao D., Zhao X., Wang L., Zhang J., Liu D., and Zhang H. (2017). The molecular characterizations of Cu/ZnSOD and MnSOD and its responses of mRNA expression and enzyme activity to *Aeromonas hydrophila* or lipopolysaccharide challenge in Qihe crucian carp *Carassius auratus*. *Fish Shellfish Immunol.* 67: 429–440. doi: 10.1016/j.fsi.2017.06.031 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Riauwaty, M., Siregar, Y., and Mulyani, I. (2021). Effectiveness of Turmeric-Enriched Pellets to Improve the Immunity of *Clarias Batrachus* Toward Motile Aeromonas Septicemia Disease. *F1000Research*, 10(169): 1-16 .
- Riauwaty, M., Windarti, W., Sari, T. Y., and Adelina, A. (2019, November). Blood Condition of *Pangasius hypophthalmus* Fed with Turmeric Enriched Pellets and Infected with *Aeromonas hydrophila*. In *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* (Vol. 348, No. 1, p. 012036). IOP Publishing.
- Rumengan, I. F., Rumampuk, N. D., Mandey, L. C., Kandou, G. D., and Luntungan, A. H. (2020, June). Antioxidant Activity of Bitter Leaves (*Vernonia amygdalina*) Extract Coated with the Nanochitosan Derived from Parrot Fish (*Scarus* sp.) Scales. In *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 517(1): 012017). IOP Publishing.

- Sarjito, Zulaekah F., Haditomo, A., C., H., Desrina, Ariyati, R.W., dan Slamet Budi Prayitno (2020, Agustus). Efek Ekstrak Kulit Batang Kelor (*Moringa Oleifera Lam*) Pada Status Kesehatan Dan Keleulushidupan Ikan Mas (*Cyprinus Carpio*) Yang Diinfeksi *Aeromonas hydrophila*. *Saintek Perikanan* 10 (2) : 145 - 153
- Sarjito, Purnamayanti, L., Riyadi, P.H., Desrina, and Prayitno, S.B. (2021). Phytochemical Analysis and Antibacterial Activities of Sidr Leaf Extract (*Ziziphus spina-christi*) Against Pathogenic Bacteria in Aquaculture. *Pertanika Journal of Tropical Agricultural Science*, 44(4):845-864.
- Shaalan, Mohamed, Mona Saleh, Magdy El-Mahdy, & Mansour El-Matbouli. Recent Progress in Applications of Nanoparticles in Fish Medicine: a Review." *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 12, no. 3 (2016): 701-710.
- Swamy, M. K., Arumugam, G., Kaur, R., Ghasemzadeh, A., Yusoff, M. M., and Sinniah, U. R. (2017). GC-MS Based Metabolite Profiling, Antioxidant and Antimicrobial Properties of Different Solvent Extracts of Malaysian *Plectranthus amboinicus* Leaves. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2017, 1517683.
- Yahia, Y., Benabderrahim, M.A., Tlili, N., Bagues, M., and Nagaz, K. (2020). Bioactive Compounds, Antioxidant and Antimicrobial Activities of Extracts from Different Plant Parts of Two *Ziziphus Mill.* Species. *Plos ONE*, 15(5): 1-16, E0232599.
- Valllado, G.M.R., Gallani, S.U. and Pilaski, F., (2015). Phytotherapy as an Alternative for Threating Fish Disease. *J. Vet. Phar. And Therapeutic* 38(5) : 417 – 428 . DOI: [10.1111/jvp.12202](https://doi.org/10.1111/jvp.12202)
- Zhang, X. Z. Sun., Cai., J., Wang, J., Wang, G., Zhu., Z., and Cao, F. (2020). Effects of Dietary Fish Meal Replacement by Fermented Moringa (*Moringa oleifera Lam*) Leaves on Growth Performance, Nonspesific Immunity and Disease Resistance Against *Aeromonas hydrophila* in Common carp. *Fish and Shellfish Immunology*, 102: 430-439. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2020.04.051>
- Zhao, Z.I., Jin, H.Di G.L., Li, L., and Kong, Z.H. (2019). Molecular Characteristics, Pathogenicyi and Medication Regimen of *Aeromonas hydrophila* Isolated from Common Carp (*Cyprinus carpio L.*). *J. Vet. Med. Sci.* 81(12): 1769 – 1775. DOI: [10.1292/jvms.19-0025](https://doi.org/10.1292/jvms.19-0025)