

ARTIKEL RISET



Pengaruh Pemberian Immunostimulan dari Pada Ikan Kerapu Tikus (*Cromileptes altivelis*) Secara Oral Dalam Meningkatkan Imun Non-Spesifik Untuk Melawan Penyakit (Review)

Effect of Oral Immunostimulation of Humpback Grouper (*Cromileptes altivelis*) in Increasing Non-specific Immunity to Fight Disease (Review)

Nuri Muahiddah^{1,*}, Wastu Ayu Diamahesa¹

Diterima: 23 November 2022/ Disetujui: 28 Desember 2022
© Fakultas Kelautan dan Perikanan, Universitas Syiah Kuala 2022

Abstrak

Ikan kerapu tikus *Cromileptes altivelis* adalah salah satu komoditas yang bernilai ekonomis tinggi. Ikan kerapu tikus menjadi komoditas ekspor utama Indonesia. Tingginya nilai penjualan dan produksi ikan kerapu tikus memiliki kendala dari banyaknya serangan penyakit pada industri budidaya ikan kerapu tikus. Alternatif solusi yang terus diteliti beberapa tahun ini untuk menanggulangi penyakit ikan kerapu tikus adalah dengan penggunaan imunostimulan. Penggunaan imunostimulan secara oral dapat meningkatkan imun non-spesifik ikan kerapu tikus untuk menangkal serangan penyakit dan ramah lingkungan. Imunostimulan seperti *Lactococcus lactis* HNL12, *Lactococcus lactis* HNL12 dikombinasikan dengan *Schizochytrium limacinum* (tepung alga), Peptidoglikan, Phycocyanin (*Spirulina platensis*), Bakterin, Vitamin C, Kromium Yeast, Ragi Komersial mampu meningkatkan sistem imun non-spesifik pada Kerapu tikus (*Cromileptes altivelis*). Imunostimulan tersebut meningkatkan imun non-spesifik seperti Aktivitas Respiratory Burst (RB), superoxide dismutase (SOD), alkaline phosphatase (AKP), lysozyme (LZM), Aktivitas Fagositosis, Indeks Fagositosis, Total leukosit, haemoglobin, hematocrit, phagocytic activity, lysozyme activity, serum protein, albumin and globulin, Total Eritrosit, Haemoglobin, Hematokrit. Imunostimulan tersebut juga dapat mencegah serangan penyakit Vibriosis yang disebabkan oleh bakteri *Vibrio harveyi*, *Vibrio alginolyticus* dan *Vibrio parahaemolyticus* maupun penyakit Viral Necrosis Virus dengan meningkatkan survival rate dibandingkan dengan ikan yang tidak diberikan imunostimulan.

Kata Kunci: *Cromileptes altivelis*, imunostimulan, imun non-spesifik, penyakit ikan

Abstract

Cromileptes altivelis humpback grouper is a commodity with high economic value. Humpback grouper is Indonesia's main export commodity. The high value of sales and production of humpback grouper is constrained by the many disease attacks in the humpback grouper aquaculture industry. An alternative solution that has been continuously researched for several years to tackle humpback grouper disease is the use of immunostimulants. The use of immunostimulants orally can increase non-specific immunity of humpback grouper to ward off disease attacks and is environmentally friendly. Immunostimulants such as *Lactococcus lactis* HNL12, *Lactococcus lactis* HNL12 combined with *Schizochytrium limacinum* (algae flour), Peptidoglycan, Phycocyanin (*Spirulina platensis*), Bacterium, Vitamin C, Chromium Yeast, Commercial Yeast can enhance the non-specific immune system in humpback grouper (*Cromileptes altivelis*). These immunostimulants increase non-specific immunity such as Respiratory burst Activity (RB), superoxide dismutase (SOD), alkaline phosphatase (AKP), lysozyme (LZM), Phagocytosis Activity, Phagocytosis Index, Total leukocytes, hemoglobin, hematocrit, phagocytic activity, lysozyme activity, serum protein, albumin and globulin, total erythrocytes, haemoglobin, hematocrit. These immunostimulants can also prevent attacks of Vibriosis disease caused by the bacteria *Vibrio harveyi*, *Vibrio alginolyticus* and *Vibrio parahaemolyticus* as well as Viral Necrosis Virus (VNN) disease by increasing the survival rate compared to fish that are not given immunostimulants.

Keywords: *Cromileptes altivelis*, immunostimulant, non-specific immunity, fish disease

ARTIKEL RISET

Penulis dan Surel Korespondensi:

✉ Nuri Muahiddah

nurimuahiddah@unram.ac.id

1 Program Studi Budidaya Perikanan, Fakultas Pertanian, Universitas Mataram, Jalan Pendidikan No 37 Mataram 83115.

Pendahuluan

Ikan kerapu tersebar luas di perairan pantai baik di daerah tropis maupun sub tropis, dan termasuk jenis ikan yang hidup di perairan berkarang sehingga sering dikenal sebagai ikan karang (*coral reef fish*) (Hidayat, 2014). Beberapa jenis ikan kerapu yang banyak terdapat di Indonesia adalah kerapu tikus (*Cromileptes altivelis*), kerapu macan (*Epinephelus fuscoguttatus*), kerapu sunu (*Plectropomus leopardus*), kerapu lumpur (*Epinephelus coioides*), kerapu malabar (*Epinephelus malabaricus*), dan kerapu bintik atau batik (*Epinephelus bleekeri*) (Anuari, 2017). Komoditas tersebut merupakan komoditas andalan untuk dibudidayakan karena memiliki nilai jual yang tinggi, dalam proses produksinya lebih banyak memanfaatkan sumber daya laut yang ada dan menggunakan komponen lokal cukup besar. Hasil dari usaha budidaya komoditas kerapu mempunyai pangsa pasar yang luas sehingga sangat potensial untuk dikembangkan yang pada gilirannya dapat meningkatkan devisa negara (Arfah, 2017). Komoditas ikan kerapu penyediaannya dilakukan melalui penangkapan dan pembudidayaan untuk menghasilkan benih kerapu maupun ukuran konsumsi (Arfah, 2017).

Ikan Kerapu tikus (*Cromileptes altivelis*) merupakan salah satu komoditas yang bernilai ekonomis tinggi dan mempunyai prospek yang baik di pasaran domestik maupun internasional (Johnny *et al.*, 2017). Permintaan pasar ekspor yang semakin meningkat ke Hongkong, Cina, Singapura dan Jepang menyebabkan usaha budidaya kerapu saat ini semakin berkembang (Widjyanthi dan Widayanti 2020). Ikan kerapu merupakan komoditas penting di perairan Indonesia yang mempunyai prospek pemasaran yang cerah, baik dalam negeri maupun ekspor. Permintaan yang cukup tinggi terhadap komoditas kerapu telah mengakibatkan terjadinya eksploitasi (penangkapan ikan) yang berlebihan. Penangkapan yang berlebihan dengan cara penangkapan yang tidak ramah lingkungan, misalnya dengan menggunakan bahan peledak atau racun, dapat mengancam kelestarian lingkungan. Oleh karena itu usaha budidaya ikan kerapu dikembangkan sebagai salah satu alternatif untuk mengatasi hal tersebut (Indonesia WWF, 2015).

Ikan kerapu tikus kerapu tikus (*Cromileptes altivelis*) yang banyak dibudidayakan karena memiliki nilai ekonomis tinggi. Hal ini mengakibatkan terus bertambahnya skala produksi budidaya ikan kerapu tikus. Seiring peningkatan produksi budidaya ikan kerapu tikus banyak juga mengalami hambatan. Salah satu hambatannya adalah dari serangan penyakit. Serangan penyakit ini bahkan bisa membuat ikan budidaya mengalami kematian (Johnny *et al.*, 2017). Salah satu penyebab kematian tersebut adalah serangan bakteri *Vibrio* sp. yang sering disebut penyakit vibriosis. Penyakit virus yang sering menyerang ikan kerapu bebek adalah viral necrosis virus (VNN) (Roza dan Johnny, 2008). Defisiensi nutrisi juga merupakan pemicu munculnya wabah penyakit. Ikan yang mengalami defisiensi nutrisi lama-kelamaan menjadi lebah dan sangat mudah terserang penyakit baik itu dari penyakit bakteri, virus, parasite maupun jamur.

Saat terjadi wabah penyakit banyak pembudidaya menggunakan antibiotik untuk menanggulangi penyakit bakterial. Akan tetapi penggunaan antibiotik yang terus menerus akan menyebabkan bakteri akan resisten terhadap antibiotik. Jika bakteri sudah resisten terhadap

ARTIKEL RISET

antibiotic maka dosis yang diberikan untuk mematikan penyakit bakteri tersebut semakin tinggi yang menyebabkan adanya tingginya residu antibiotic pada tubuh ikan dan berbahaya untuk dikonsumsi manusia sehingga produk ikan tersebut ditolak di banyak negara (Bako dan Riau waty, 2019). Salah satu upaya pencegahan terjadinya penyakit dari ikan kerapu tikus adalah pengaplikasian imunostimulan. Pemakaian imunostimulan ini sudah banyak dilakukan penelitian terhadap ikan kerapu tikus dan bagaimana responnya dalam pencegahan serangan penyakit (Azhar, 2013).

Pembahasan

Usaha budidaya ikan kerapu tikus (*Cromileptes altivelis*) terus mengalami peningkatan. Hal tersebut seiring dengan kesadaran masyarakat akan pentingnya mengkonsumsi ikan (Anshary, 2019). Ikan kerapu tikus juga merupakan ikan dengan nilai ekonomis tinggi sehingga membuat pembudidaya terus melakukan peningkatan produksi budidaya. Hal tersebut mengakibatkan padat tebar semakin tinggi dan ikan rentan terserang penyakit (Sudradjat, 2015). Penyakit yang sering menyerang ikan kerapu tikus dari golongan bakteri adalah penyakit vibriosis. Vibriosis dapat disebabkan bakteri *Vibrio alginolyticus*, *Vibrio parahaemolyticus*, dan *Vibrio harvey*. Selain dari golongan bakteri penyakit yang sering menyerang ikan kerapu tikus adalah dari golongan virus, seperti penyakit VNN (Viral Necrosis Virus) yang kesemuanya sangat mengancam industri budidaya ikan kerapu tikus karena dapat mengakibatkan kematian ikan hingga 100% dan akan merugikan secara ekonomi (Hastari dan Prayitno, 2014).

Hal yang sering dilakukan pembudidaya untuk menanggulangi permasalahan tersebut salah satunya dengan penggunaan antibiotic. Akan tetapi penggunaan antibiotic yang terus menerus akan menimbulkan permasalahan resistensi bakteri terhadap antibiotic, selain itu ada residu antibiotic pada daging ikan yang akan membahayakan manusia yang mengkonsumsinya dan produk perikanan tersebut tidak laku di pasaran (Haditomo, 2017).

Salah satu solusi yang terus diteliti adalah mencegah penyakit ikan kerapu dengan penggunaan imunostimulan. Salah satu upaya yang dapat dilakukan adalah dengan cara meningkatkan daya tahan tubuh ikan dengan pemberian imunostimulan dari bahan alami (Sulistyaningsih, 2016).

Sudah banyak peneliti membuktikan pemberian imunostimulan melalui pakan dapat meningkatkan imun non spesifik pada ikan kerapu tikus dan akan mencegah terjadinya serangan penyakit diakibatkan bakteri maupun virus dapat terlihat pada Tabel 1.

Imunostimulan	Hasil (Peningkatan)	Resisten terhadap penyakit	Referensi
Lactococcus lactis HNL12 dikombinasikan dengan <i>Schizochytrium limacinum</i> (tepung alga)	Aktivitas Respiratory burst (RB), superoxide dismutase (SOD), alkaline phosphatase (AKP), lysozyme (LZM), dan Survival Rate (SR)	<i>Vibrio harveyi</i>	Sun <i>et al.</i> , 2019
Lactococcus lactis HNL12	Aktivitas Respiratory burst (RB), superoxide dismutase (SOD), alkaline phosphatase (AKP), and lysozyme (LZM)	<i>Vibrio harveyi</i>	Sun <i>et al.</i> , 2018
Peptidoglikan	Aktivitas Fagositosis, Indeks Fagositosis, Lysozyme Aktivitas	-	Johnny <i>et al.</i> , 2017

ARTIKEL RISET

Imunostimulan	Hasil (Peningkatan)	Resisten terhadap penyakit	Referensi
Phycocyanin (<i>Spirulina platensis</i>)	Total leucocytes, haemoglobin, hematocrit, phagocytic activity, lysozyme activity, serum protein, albumin and globulin, Survival Rate (SR)	<i>Vibrio alginolyticus</i>	Satyantini, 2013
Bakterin	Aktivitas Fagositik, Indeks Fagositik, Aktivitas Lisosom, Survival Rate (SR)	<i>Viral Necrosis Virus</i>	Roza dan Johnny 2008
Vitamin C	Total leukosit, Total Eritrosit, Haemoglobin, Hematokrit, Survival Rate (SR)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Suprayudi <i>et al.</i> , 2006
Kromium Yeast	Total leukosit, Total Eritrosit, Haemoglobin, Hematokrit, Survival Rate (SR)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Suprayudi <i>et al.</i> , 2006
Ragi Komersial	Total leukosit, Total Eritrosit, Haemoglobin, Hematokrit, Survival Rate (SR)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Suprayudi <i>et al.</i> , 2006

Pemberian imunostimulan berupa *Lactococcus lactis* HNL12 dikombinasikan dengan *Schizochytrium limacinum* (tepung alga), *Lactococcus lactis* HNL12 mampu meningkatkan imun non-spesifik ikan kerapu berupa peningkatan Aktivitas Respiratory burst (RB), superoxide dismutase (SOD), alkaline phosphatase (AKP), and lysozyme (LZM) dan dapat meningkatkan sintasan Survival Rate (SR) ikan kerapu tikus yang diinfeksi bakteri *Vibrio harveyi* (Sun *et al.*, 2019; Sun *et al.*, 2018). Penggunaan Peptidoglikan meningkatkan imun non spesifik ikan kerapu karena meningkatkan Aktivitas Fagositosis, Indeks Fagositosis, Lysozyme Aktivitas (Johnny *et al.*, 2017).

Pemberian Phycocyanin (*Spirulina platensis*) secara oral meningkatkan imun non spesifik ikan kerapu tikus yaitu meningkatnya Total leucocytes, haemoglobin, hematocrit, phagocytic activity, lysozyme activity, serum protein, albumin dan globulin, dari pada ikan tanpa Phycocyanin (*Spirulina platensis*). Selain itu pemberian Phycocyanin (*Spirulina platensis*) meningkatkan Survival Rate (SR) dari serangan bakteri *Vibrio alginolyticus* (Satyantini, 2013).

Penggunaan bakterin yang dicampurkan pada pakan ikan kerapu tikus mampu meningkatkan Aktivitas Fagositik, Indeks Fagositik, Aktivitas Lisosom yang menunjukkan meningkatkan imun non spesifik ikan kerapu tikus dan mampu menjadi pertahanan dalam menangkal serangan penyakit Viral Necrotic Virus dengan ditunjukkan dengan tingkat sintasan Survival Rate (SR) yang tinggi pada ikan yang diberikan bakterin dari pada ikan kerapu tikus yang tidak diberikan bakterin sebagai imunostimulan (Roza dan Johnny 2008). Penambahan Vitamin C, Kromium Yeast dan Ragi komersial pada ikan kerapu mampu meningkatkan imun non spesifik yang ditunjukkan nilai Total leukosit, Total leukosit, Total Eritrosit, Haemoglobin, Hematokrit dari pada ikan yang tidak diberi imunostimulan. Selain itu penambahan bahan-bahan tersebut meningkatkan Survival Rate (SR) ikan kerapu tikus dalam mencegah serangan penyakit bakteri *Vibrio parahaemolyticus* dari pada ikan tanpa imunostimulan (Suprayudi *et al.*, 2006). Saat ikan kerapu tikus diberikan imunostimulan maka akan meningkatkan nilai total leukosit. Leukosit adalah sel darah putih yang sangat penting bagi ikan dalam menahan serangan bakteri maupun virus. Jika ada benda asing berupa virus dan bakteri jumlah leukosit langsung meningkat dalam darah ikan dan langsung menyerang bakteri maupun virus tersebut. Leukosit ini banyak di produksi pada ginjal, limfa dan kelenjar timus. Ketika ikan kerapu diberikan imunostimulan melalui pakan maka

ARTIKEL RISET

produksi leukosit meningkat lebih dari pada ikan tanpa pemberian imunostimulan, hal ini akan membantu iakn dalam menyerang benda asing dalam tubuhnya baik itu dari golongan virus maupun bakteri (Dangeubun dan Metungun 2017). Meningkatnya aktivitas fagositik pada ikan kerapu yang sudah diberikan imunostimulan secara oral menunjukkan meningkatnya aktivitas sel-sel fagosit untuk melakukan fagositosis dalam suatu sistim kekebalan non spesifik dengan melibatkan sel monokuler (monosit dan makrofag), granulosit (neutrofil) dan limfosit. Fagosit memiliki kemampuan mengikat mikroorganisme secara langsung untuk dimusnahkan (Roza dan Johnny, 2008).

Imunostimulan merupakan sekelompok senyawa biologi dan sistesis yang dapat meningkatkan kekebalan non spesifik pada ikan (Rukyani *et al.*, 2017). Ikan khususnya ikan kerapu tikus memiliki imun spesifik dan imun non spesifik. Imunostimulan akan meningkatkan imun non-spesifik dengan meningkatkan jumlah leukosit, aktifitas fagositik, indeks fagositosis, superoxide dismutase (SOD), Respiratory Burst. Dengan meningkatnya system imun non spesifik ikan maka saat dilakukan uji tantang dari bakteri maupun virus maka ikan kerapu yang diberikan immunostimulan memiliki nilai sintasan lebih tinggi dari ikan yang tidak diberikan imunostimulan (Yanuhar, 2011).

Pemberian imunostimulan melalui pakan seperti pada Tabel 1 diatas dianggap paling efektif dan murah dikarenakan dikarenakan pemberian immunostimulan melalui pakan, imunostimulan tersebut lebih cepat terserap melalui pencernaan ikan dan lebih cepat mencapai sel fagosit dari pada pemberian imunostimulan dengan metode perendaman yang memerlukan waktu dan proses lebih panjang untu terserap ikan dan mencapai sel fagosit (Johnny, 2017). Sedangkan jika pemberian imunostimulan dengan penyuntikan memang lebih cepat mencapai sel fagosit akan tetapi lebih banyak banyak memakan biaya karena menyuntikkan ikan satu persatu serta resiko ikan stress dan terluka. Pemberian imunostimulan melalui penyuntikkan juga memiliki kendala jika ikan yang akan diberikan imunostimulan berjumlah sangat banyak dan berukuran kecil (Johnny *et al.*, 2016).

Selain pemberian immunostimulan hal perlu diperhatikan dalam penanggulangan penyakit vibriosis yang disebabkan bakteri *Vibrio harveyi*, *Vibrio alginolyticus* dan *Vibrio parahaemolyticus* maupun viral necrotic virus adalah dengan menerapkan best management practices dan menjaga kualitas air di lingkungan budidaya (Istiqomah dan Isnansetyo, 2020)

Kesimpulan

Imunostimulan *Lactococcus lactis* HNL12, *Lactococcus lactis* HNL12 dikombinasikan dengan *Schizochytrium limacinum* (tepung alga), Peptidoglikan, Phycocyanin (*Spirulina platensis*), Bakterin, Vitamin C, Kromium Yeast, Ragi Komersial mampu meningkatkan sistem imun non-spesifik pada kerapu tikus (*Cromileptes altivelis*). Imunostimulan tersebut meningkatkan imun non-spesifik seperti Aktivitas respiratory burst (RB), superoxide dismutase (SOD), alkaline phosphatase (AKP), lysozyme (LZM), aktivitas fagositosis, indeks fagositosis, Total leukosit, haemoglobin, hematocrit, phagocytic activity, lysozyme activity, serum protein, albumin and globulin, total eritrosit, haemoglobin, hematokrit. Imunostimulan tersebut juga dapat mencegah serangan penyakit Vibriosis yang disebabkan oleh bakteri *Vibrio harveyi*, *Vibrio alginolyticus* dan *Vibrio parahaemolyticus* maupun penyakit Viral Necrosis Virus dengan meningkatkan survival rate dibandingkan dengan Ikan yang tidak diberikan imunostimulan.

ARTIKEL RISET

Persantunan

Terima kasih kepada Wastu Ayu Diamahesa yang sudah membantu dalam penyusunan artikel ini.

Daftar Pustaka

- Azhar, F. (2013). Pengaruh pemberian probiotik dan prebiotik terhadap performan juvenile ikan kerapu bebek (*Cromileptes altivelis*). *Buletin Veteriner Udayana*, 6(1), 1-9.
- Arfah, K. A. (2017). Analisis Potensi Pasar Ikan Kerapu Di Pulau Bonetambu Kecamatan Ujung Tanah Kelurahan Barrang Caddi Kota Makassar. *Gema Kampus IISIP YAPIS Biak*, 12(2), 50-65.
- Dangeubun, J. L., & Metungun, J. (2017). Hematology of *Vibrio alginolyticus*-infected humpback grouper *Cromileptes altivelis*, under treatment of *Alstonia acuminata* shoot extract. *Aquaculture, Aquarium, Conservation & Legislation*, 10(2), 274-284.
- Ellis, A. E. 1988. General Principle of Fish Vaccination. In *Fish vaccination*: A.E. Ellis (ed). Academic Press, London.
- Harikrishnan, R., Balasundaram, C., & Heo, M. S. (2010). Herbal supplementation diets on hematology and innate immunity in goldfish against *Aeromonas hydrophila*. *Fish & shellfish immunology*, 28(2), 354-361.
- Hastari, I. F., & Prayitno, S. B. (2014). Karakterisasi agensia penyebab vibriosis dan gambaran histologi ikan kerapu macan (*Epinephelus fuscoguttatus*) dari karamba jaring apung Teluk Hurun Lampung. *Journal of Aquaculture Management and Technology*, 3(3), 86-94.
- 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.
- Indonesia, W. W. F. 2015. Budidaya Ikan Kerapu Macan Sistem Karamba Jaring Apung. Indrayanti, E., E. Yudhiati, Widianingsih. 2002. Perbedaan Pengaruh Pelaparan Terhadap Pertumbuhan Benih Ikan Kerapu Bebek (*Cromileptes altivelis*). Universitas Diponegoro. Skripsi.
- Istiqomah, I., & Isnansetyo, A. (2020). Review vibriosis management in Indonesian marine fish farming. In *E3S Web of Conferences* (Vol. 147, p. 01001). EDP Sciences.
- Johnny, F., Zafran, Z., & Roza, D. (2016). Pemisahan Bahan Aktif Imunostimulan Dari Dinding Sel Bakteri *Vibrio harveyi* Dan Uji Efektivitasnya Pada Benih Ikan Kerapu Bebek, *Cromileptes altivelis*. *Jurnal Riset Akuakultur*, 3(1), 19-26.
- Johnny, F., Roza, D., Tridjoko, T., Giri, N. A., & Suwiry, K. (2017). Respon Ikan Kerapu Bebek, *Cromileptes Altivens* Terhadap Imu Nostimulan Peptidoglycan Melalui Pakan Pelet. *Jurnal Penelitian Perikanan Indonesia*, 7(4), 52-56.
- Roza, D., & Johnny, F. (2008). Aplikasi bakterin sebagai imunostimulan untuk pencegahan infeksi viral nervous necrosis (VNN) pada benih ikan kerapu bebek, *Cromileptes altivelis*. *Jurnal Perikanan Universitas Gadjah Mada*, 10(2), 139-148.
- Satyantini, W. H. (2013). Teknologi produksi fikosianin *Spirulina platensis* dan pemanfaatannya sebagai imunostimulan pada ikan kerapu bebek (*Cromileptes altivelis*).
- Sudradjat, A. (2015). Budidaya 26 Komoditas Laut Unggul Edisi Revisi. Penebar Swadaya Grup.
- Sun, Y., He, M., Cao, Z., Xie, Z., Liu, C., Wang, S., ... & Zhou, Y. (2018). Effects of dietary administration of *Lactococcus lactis* HNL12 on growth, innate immune response, and

ARTIKEL RISET

- disease resistance of humpback grouper (*Cromileptes altivelis*). *Fish & shellfish immunology*, 82, 296-303.
- Sun, Y., Xiang, Y., He, M., Zhang, X., Wang, S., Guo, W., ... & Zhou, Y. (2019). Evaluation of *Lactococcus lactis* HNL12 combined with *Schizochytrium limacinum* algal meal in diets for humpback grouper (*Cromileptes altivelis*). *Fish & Shellfish Immunology*, 94, 880-888.
- Suprayudi, M. A., Indriastuti, L., & Setiawati, M. (2006). Pengaruh Penambahan Bahan Imunostimulan Dalam Formulasi Pakan Buatan Terhadap Respon Imunitas dan Pertumbuhan Ikan Kerapu Bebek, *Cromileptes altivelis*. *Jurnal Akuakultur Indonesia*, 5(1), 77-86.
- Widjyanthi, L., & Widayanti, Y. A. (2020). Dampak Penggunaan Keramba Jaring Apung Pada Pembudidaya Ikan Kerapu Berdasarkan Perspektif Sosial Ekonomi. *Jurnal Kirana*, 1(1), 12-20.
- Yanuhar, U. (2011). Respon Immun Sel Interleukin-4 (IL-4) Pada Ikan Kerapu Tikus (*Cromileptes altivelis*) Yang Dipapar Protein Immunogenik *Vibrio harveyi*. *Jurnal Kelautan: Indonesian Journal of Marine Science and Technology*, 4(2), 126-134.