

# STATUS HEMATOLOGI DAN RESPON IMUN IKAN KOI (*Cyprinus carpio*) YANG TERINFEKSI *Myxobolus* sp. DENGAN TREATMENT DIMILIN

## *Hematological Status and Immune Response of Koi Fish (Cyprinus carpio) Infected by Myxobolus sp. With Treatment of Dimilin*

Feri Setiawan<sup>1</sup>, Uun Yanuhar<sup>2</sup>, dan Andi Kurniawan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Magister Budidaya Perairan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Brawijaya  
Jl. Veteran, Malang 65145

<sup>2</sup>Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Brawijaya  
Jl. Veteran, Malang 6514

Email : [setiawanferi94@yahoo.com](mailto:setiawanferi94@yahoo.com), [doktoruun@ub.ac.id](mailto:doktoruun@ub.ac.id), [andi\\_k@ub.ac.id](mailto:andi_k@ub.ac.id)

Diserahkan tanggal 09 Mei 2019, Diterima tanggal 15 Agustus 2019

### ABSTRAK

Koi merupakan ikan hias favorit di pasar nasional dan internasional. Proses budidaya untuk menghasilkan koi dengan kualitas terbaik masih menjadi kendala, salah satunya adanya infeksi parasit *Myxobolus* sp. yang dapat menyebabkan kematian massal dalam waktu singkat. *Myxobolus* yang menyerang jaringan ikan dapat menyebabkan kerusakan parah pada jaringan. Banyak cara dilakukan oleh pembudidaya Ikan Koi untuk menghindari infeksi *Myxobolus*, yaitu dengan pengobatan secara alami dan menggunakan bahan kimia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek hematologi dan respon imun pada Ikan Koi yang terinfeksi parasit *Myxobolus* dengan pengobatan dimilin. Metode yang digunakan adalah metode eksperimental dengan perlakuan kontrol ikan sehat (A), Ikan koi yang terinfeksi oleh *Myxobolus* sp. tanpa perlakuan dimilin (B), ikan koi terinfeksi *Myxobolus* sp dengan perlakuan dimilin 0,02 mg (C), dan ikan yang terinfeksi *Myxobolus* sp dengan perlakuan dimilin 0,01 mg (D). Pengambilan darah ikan dilakukan dengan metode punksi pembuluh darah bagian caudal dan dilakukan pengamatan hematologi, serta dilakukan pengamatan imunohistokimia dengan melihat persentase Diaminobenzidine (DAB) pada ikan. Hasil rata-rata pada perhitungan hematologi leukosit dan eritrosit tertinggi ditemukan pada ikan yang terinfeksi *Myxobolus* sp tanpa perlakuan dimilin (B), dengan eritrosit 2.913.334 sel / mm<sup>3</sup> dan leukosit 197.184 sel / mm<sup>3</sup>. Hasil respon imun berdasarkan pengamatan imunohistokimia didapatkan nilai DAB perlakuan A adalah 16%, nilai DAB perlakuan B 42,7%, nilai DAB perlakuan C 25,6%, dan nilai DAB perlakuan D 31,4%. Kesimpulan penelitian ini adalah pemberian dimilin dapat mempengaruhi respon hematologi dan dapat mempengaruhi respon imun pada ikan yang dapat ditunjukkan dengan Interleukin-6 pada ikan dengan hasil DAB immunoratio.

**Kata kunci:** *Cyprinus carpio*; *Myxobolus* sp.; Interleukin-6; Hematologi; Eritrosit; Leukosit; Dimilin

### ABSTRACT

*Koi is a favorite ornamental fish in the national and international markets. Cultivation process to produce koi with the best quality still have problem, one of the problem is parasitic infection of Myxobolus sp. which can cause mass death in a short time. Myxobolus attacks fish tissue can cause severe damage to tissue. Many ways were used by koi fish farmers to avoid Myxobolus infection which with natural treatment and using chemicals drug. This study aims to determine the hematological effects and immune respons in the koi fish infected with the Myxobolus and treated with dimilin. Experimental method was used in this research with control treatment of healthy fish (A), koi fish infected by Myxobolus sp. without treatment (B), koi fish infected by Myxobolus sp with dimilin treatment 0.02 mg (C), and koi fish infected by Myxobolus sp with dimilin treatment 0.01 mg (D). fish Blood samples were collected with puncture of caudal vessel method and then haematological observations to blood samples, and immunohistokimia observations by looking percentage of Diaminobenzidine (DAB) in fish. Highest hematological Results of leukocytes and erythrocytes were found in treatment B, with erythrocytes result 2,913,334 cells / mm<sup>3</sup> and leukocyte 197,184 cells / mm<sup>3</sup>. Immune response result based on immunohistochemical observations with DAB value of treatment A is 16%, treatment B is 42.7%, treatment C is 25.6%, and treatment D is 31.4%. Conclusion in this study that dimilin treatment can affect hematological response and immune response in fish which can be shown with Interleukin-6 in fish with DAB immunoratio results.*

**Keywords:** *Cyprinus carpio*, *Myxobolus* sp.; Interleukin-6; Hematology; Erythrocytes; Leukocytes; Dimilin

### PENDAHULUAN

Peningkatan permintaan ikan koi di pasar ikan hias yang sangat tinggi dikarenakan Ikan Koi (*Cyprinus carpio*) merupakan salah satu ikan hias air tawar yang masih menjadi ikan eksklusif di pasar nasional maupun internasional, di

Indonesia ikan koi menjadi komoditas unggulan di beberapa daerah budidaya ikan air tawar seperti pada daerah Sukabumi, Blitar dan juga daerah Cianjur (Kusrini *et al.*, 2015). Menurut data Laporan Kinerja tahunan Direktorat Jenderal Perikanan Budidaya (2018) produksi ikan hias pada mengalami peningkatan dengan peningkatan produksi ikan hias masih

didominasi oleh produksi ikan koi dengan volume produksi mencapai 476.345,9 ribu ekor. Tingginya angka produksi Ikan koi memperlihatkan bahwa ikan koi sebagai ikan hias unggul juga dapat meningkatkan ekspor ikan hias keluar negeri.

Umumnya Ikan koi yang terdapat di Indonesia memiliki banyak variasi dan pola, variasi dan pola pada ikan koi tersebut membuat Ikan koi digolongkan menjadi beberapa golongan (Bachtiar dan Lentera, 2002). Proses budidaya Ikan koi banyak menemukan kendala dalam memenuhi kebutuhan pasar yang tinggi yaitu serangan hama dan penyakit ikan koi, salah satu penyakit yang menyerang ikan koi yaitu *Myxobolus* yang disebabkan oleh parasit *Myxobolus* sp. (Insivitawati *et al.*, 2015). Parasit *Myxobolus* menyerang ikan koi yang berukuran kecil karena tingkat imun ikan yang masih rendah. *Myxobolus* menginfeksi pada tahap spora ketika ikan masih dalam proses perkembangan, parasit ini menempel pada lembaran insang ikan koi dan kemudian membentuk kista pada insang ikan yang terinfeksi (Supriyadi dan Lentera, 2004). keberadaan nodule atau kista *Myxobolus* pada filamen insang membuat ikan yang terserang penyakit *Myxobolus* mengalami kesulitan bernafas yang menyebabkan mortalitas mencapai hingga 90% (Mahasri, 2017). Gejala klinis lainnya yang dapat terlihat adalah operkulum pada insang ikan yang tidak dapat menutup apabila ikan telah terinfeksi *Myxobolus* yang sangat parah (Hoole *et al.*, 2001). *Myxobolus* juga ditemukan di dinding usus bagian dalam ikan mas, *Cyprinus carpio* Linnaeus (Liu *et al.*, 2017). Hal tersebut bisa terjadi Pada saat spora *Myxobolus* ikut termakan oleh ikan, dan kemudian spora masuk kedalam usus dan menempel pada dinding usus.

Wabah pertama infeksi *Myxobolus* sp. pada ikan mas dan ikan koi dilaporkan di Jawa Tengah, Indonesia, pada tahun 1951 (Djajadiredja *et al.*, 1982). Perkembangan *Myxobolus* pada ikan cukup pesat selama penyebaran khususnya pada sektor-sektor perikanan budidaya, dan termasuk kedalam pathogen ikan yang perlu diwaspadai karena keberadaannya di perairan dapat mengakibatkan kerugian ekonomi yang signifikan (Kent *et al.*, 2001). *Myxobolus* sp. dapat mengakibatkan kerugian dalam budidaya ikan koi karena dapat mengakibatkan kematian massal 60 hingga 90% dari populasi ikan yang terinfeksi (Rukyani, 1990). Banyak cara dilakukan oleh para pembudidaya ikan koi untuk menghindari terjangkitnya infeksi *Myxobolus*, yaitu dengan cara pengobatan secara alami contohnya dengan menggunakan ekstrak bahan aktif pada tumbuhan bawang putih sebagai antibakteri (mariyono *et al.*, 2000) atau mikroalga *Chlorella vulgaris* yang memiliki banyak kandungan didalamnya yaitu mencakup protein, vitamin, mineral, karbohidrat, lemak, klorofil serta beta karoten sebagai inducer antiinflamasi (Tang dan Paolo, 2011). dan menggunakan bahan kimia. Pengobatan parasit yang menempel pada ikan koi dapat dilakukan dengan cara pemberian zat kimia seperti Albendazole, aminosidine, diethylcarbamazine, nitroscanate (Pandev, 2013) dan diflubenzuron (dimilin) (Oge, 2002). Diflubenzuron (dimilin) adalah pestisida yang dapat mengganggu molting kulit luar (eksoskeleton) selama pertumbuhan dan perkembangan parasit (Steckler dan Yanong, 2012). Mekanisme kerja diflubenzuron yaitu menghambat kerja enzim kitin sintetase (Eisler, 2007). Sehingga akan menurunkan imun parasit karena tidak memiliki cangkang.

*Myxobolus* juga mempengaruhi leukosit dalam sistem peredaran darah (Zou dan Secombes, 2016). Darah dapat digunakan sebagai indikator untuk mengetahui tingkat kesehatan pada ikan. Gambaran normal darah ikan dapat digunakan untuk menentukan tingkat kesehatan ikan dan membantu diagnosis penyakit pada ikan. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui status hematologi dan respon imun ikan yang terinfeksi *Myxobolus* dengan pemberian treatment dimilin.

## METODE PENELITIAN

### Sampel Ikan Dan Uji In Vivo

Sampel ikan koi untuk penelitian ini didapatkan dari petani ikan koi di daerah Nglegok, kabupaten Blitar, Jawa timur. Ika koi yang digunakan sebagai ikan sampel didapatkan dari beberapa kolam ikan yang terinfeksi *Myxobolus* sp dengan ukuran ikan 7-12 cm. penentuan ikan sampel dilakukan dengan melihat gejala klinis ikan yang terinfeksi *Myxobolus* pada tiap ikan sampel yang digunakan. penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan 4 perlakuan uji yaitu perlakuan (A) kontrol (ikan sehat), perlakuan (B) ikan terinfeksi *Myxobolus* sp tanpa pemberian dimilin, perlakuan (C) Ikan terinfeksi *Myxobolus* dengan pemberian dosis 0,02 mg, dan perlakuan (D) ikan terinfeksi *Myxobolus* dengan dosis 0,01 mg. perlakuan pemberian dimilin dilakukan dengan cara perendaman sesuai dengan dosis yang digunakan. pemeliharaan sampel ikan uji dilakukan pada bak pemeliharaan dengan jumlah sampel tiap bak 12 ekor ikan.

### Pengamatan Eritrosit dan Leukosit Ikan

Pegambilan darah ikan dilakukan satu kali selama pengamatan. Pengambilan sample darah ikan menggunakan metode puncture of caudal vessel (Punksi pembuluh darah bagian caudal). Sampel darah ikan diambil dari ikan menggunakan jarum suntik 1 cc yang dibilas dengan Na-sitrat sebagai anti koagulan darah ikan. Darah yang didapat kemudian dimasukkan didalam appendorf 1,5 ml dan kemudian dibuat preparat untuk diamati eritrosit dan leukositnya.

Menurut Blaxhall dan Daisley (1973) pengamatan jumlah eritrosit dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$\Sigma \text{Eritrosit} = \text{jumlah sel terhitung} \times 10^4 \text{ sel/mm}^3$$

Menurut Svobodova dan Vyukusova (1991) pengamatan jumlah Leukosit dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$\Sigma \text{Leukosit} = \text{jumlah sel terhitung} \times 50 \text{ sel/mm}^3$$

### Imunohistokimia (IHK)

Pengamatan respon imun pada ikan dilakukan dengan menggunakan uji imunohistokimia. Imunohistokimia dilakukan untuk mengetahui ekspresi IL-6 yang terdapat pada jaringan yang diamati yaitu pada organ lambung. Uji IHK (Imunohistokimia) dilakukan dengan preparasi organ lambung ikan perlakuan yang selanjutnya akan diberikan antibodi IL-6. Jaringan lambung ikan perlakuan untuk pembuatan preparat dibilas dengan alkohol dalam konsentrasi serial 80%, 90% dan 100%. Kemudian direndam dalam xylol untuk dijernihkan

(Clearing) dan dilakukan penanaman dalam parafin (Embedding). Langkah selanjutnya langsung dilakukan blocking dan sectioning yaitu Jaringan dalam blok parafin disayat secara serial menggunakan mikrotom rotary dengan ketebalan 5  $\mu\text{m}$ , dilekatkan pada gelas obyek yang dilapisi dengan alkohol 70% atau 0,2% Neofren® dalam toluene kemudian disimpan dalam inkubator 40°C selama 24 jam. preparat kemudian diwarnai dengan. Pewarnaan imunohistokimia yang meliputi beberapa tahap preparasi, antara lain preparasi gelas obyek, pelapisan gelas obyek dengan neufren (agen penempel), penempelan preparat irisan pada gelas obyek dan prosedur pewarnaan imunohistokimia itu sendiri yaitu dengan menggunakan Antibodi primer anti IL-6 fish. Setelah preparat imunohistokimia jadi dan dipasang dengan Entellan dan dapat diamati di bawah mikroskop.

Eksresi IL-6 ditunjukkan dengan munculnya warna coklat pada bagian sel yang mempunyai spesifisitas dengan antibodi primer yang digunakan. kemudian dilakukan pengamatan dengan menggunakan software ImmunoRatio yang menghasilkan menghitung indeks pelabelan yang mensegmentasikan area inti diaminobenzidine (DAB).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

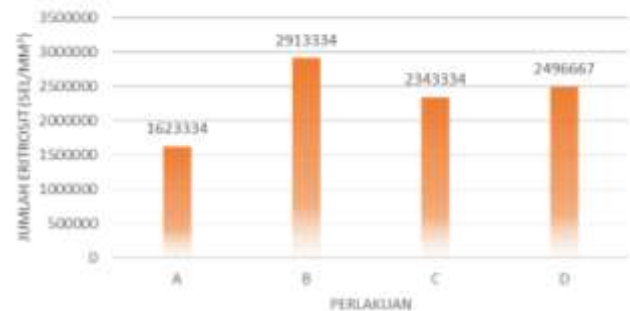
### Sampel Ikan Koi yang Terinfeksi *Myxobolus* sp.

Sampel ikan Koi diperoleh dari kolam budidaya ikan koi yang terinfeksi *Myxobolus* di kabupaten Blitar. Infeksi *Myxobolus* dapat ditentukan dengan melihat gejala klinis pada ikan. Pengamatan gejala klinis ikan yang terinfeksi *Myxobolus* pada Ikan koi dapat dilakukan dengan melihat secara visual yaitu dengan melihat pembengkakan pada insang ikan dan juga pada pergerakan ikan yang terinfeksi. Hasil identifikasi ikan yang terinfeksi secara visual menemukan bahwa ikan yang terinfeksi *Myxobolus* mengalami pembengkakan di insang dan ikan mengalami pergerakan tidak teratur. Gejala klinis yang terjadi pada ikan terserang *Myxobolus* sp. yaitu adanya benjolan (bisul) pada insang dan mengeluarkan cairan berawan kemerahan seperti nanah (Bachtiar, Y. 2002). Adanya nodul di insang akan menyebabkan ikan kehilangan keseimbangan dan mengakibatkan ikan berputar-putar dari dasar ke permukaan air (Prihartini, N. dan Alfiyah, 2017). Tanda-tanda eksternal lain dari infeksi *Myxobolus* adalah operkulum yang membuka dan terdapat nodul putih 1-2 mm pada insang. Nodul ini merupakan kista yang mengandung banyak parasit pada berbagai tahap perkembangan (Hoole et al., 2001).

### Hasil Pengamatan Eritrosit

Berdasarkan hasil pengamatan eritrosit pada Gambar 1 didapatkan hasil rata-rata perhitungan eritrosit yaitu pada perlakuan (A) sebesar 1.623.334 cell/mm<sup>3</sup>, pada perlakuan (B) sebesar 2.913.334 cell/mm<sup>3</sup>, pada perlakuan (C) sebesar 2.343.334 cell/mm<sup>3</sup> dan perlakuan (D) sebesar 2.496.667 cell/mm<sup>3</sup>. Jumlah eritrosit tertinggi didapatkan pada perlakuan (B) yaitu ikan koi terinfeksi *Myxobolus* tanpa perlakuan. Tingginya jumlah eritrosit pada ikan yang terinfeksi tanpa perlakuan dapat terjadi karena proses infeksi yang terus berlangsung tanpa adanya proses pengobatan sehingga ikan mengalami peningkatan stress dan produksi eritrosit meningkat. Jenis sel darah yang paling banyak ditemukan dalam sirkulasi darah vertebrata adalah eritrosit (sel darah

merah), yang merupakan sel berinti pada mayoritas vertebrata. Semua eritrosit non-mamalia berinti mengandung organel dalam sitoplasma (Davinia dan Mackenzie, 2011).



**Gambar 1.** Grafik hasil perhitungan Eritrosit. (A) perlakuan kontrol (ikan sehat), (B) perlakuan ikan terinfeksi *Myxobolus* sp tanpa pemberian dimilin, (C) perlakuan Ikan terinfeksi *Myxobolus* dengan pemberian dosis 0,02 mg, dan (D) perlakuan ikan terinfeksi *Myxobolus* dengan dosis 0,01 mg

Dalam eritrosit dapat diekspresikan gen yang relevan dengan kekebalan dan masih memiliki fungsi yang terkait dengan respon imun. Dalam sirkulasi, peran utama sel darah merah adalah pengangkutan gas ke sel dan jaringan tetapi eritrosit juga memiliki fungsi lain untuk mengantarkan oksigen (Morera et al., 2011). Jumlah eritrosit pada ikan akan meningkat dengan meningkatnya stres pada ikan. Eritrosit yang tinggi menunjukkan bahwa ikan juga mengalami stres tinggi (Syawal et al., 2008). Jumlah eritrosit bervariasi dengan spesies dan juga dipengaruhi oleh kondisi lingkungan dan stres, tetapi eritrosit ikan biasanya berkisar antara  $1,05 \times 10^6 / \text{mm}^3$  dan  $3,0 \times 10^6 / \text{mm}^3$  (Roberts, 2012).

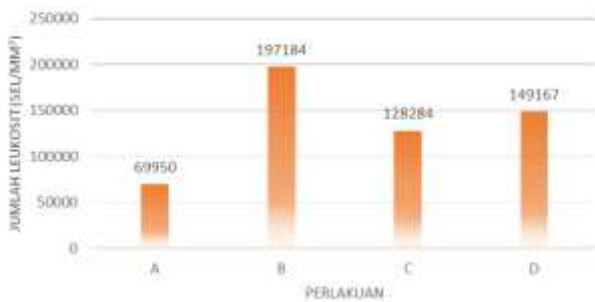
### Hasil Pengamatan Leukosit

Berdasarkan hasil pengamatan leukosit pada Gambar 2 didapatkan hasil rata-rata perhitungan leukosit yaitu pada perlakuan (A) sebesar 69.950 cell/mm<sup>3</sup>, pada perlakuan (B) sebesar 197.184 cell/mm<sup>3</sup>, pada perlakuan (C) sebesar 128.284 cell/mm<sup>3</sup> dan perlakuan (D) sebesar 149.167 cell/mm<sup>3</sup>. Hasil perhitungan leukosit yang tertinggi yaitu pada perlakuan B pada ikan yang terinfeksi *Myxobolus* tanpa pemberian dimilin. Hal ini terjadi karena tingkat stress pada ikan yang terinfeksi *Myxobolus* meningkat yang mengakibatkan meningkatnya produksi leukosit.

Profil sel darah putih atau leukosit sangat berguna dalam bidang fisiologi konservasi karena berpengaruh pada stres dan langsung berhubungan dengan kadar hormon stres (Davis et al., 2008). Ikan dapat stres disebabkan oleh berbagai faktor yaitu lingkungan abiotik, interaksi biotik (tekanan predator, invasi parasit atau kompetisi yang kuat), dan oleh aktivitas manusia yang berkaitan dengan pemeliharaan dan pemanenan ikan (Witeska, 2005). Kuantifikasi leukosit merupakan alat klinis yang diperlukan sebagai penilaian kesehatan pada mamalia, dan telah digunakan juga dalam evaluasi klinis stres dan penyakit ikan (Clauss et al., 2008). Leukosit adalah sel darah yang membantu sistem kekebalan tubuh. Leukosit membantu tubuh ikan melawan benda asing yang masuk, termasuk patogen invasif melalui respon sistem imun. Ikan



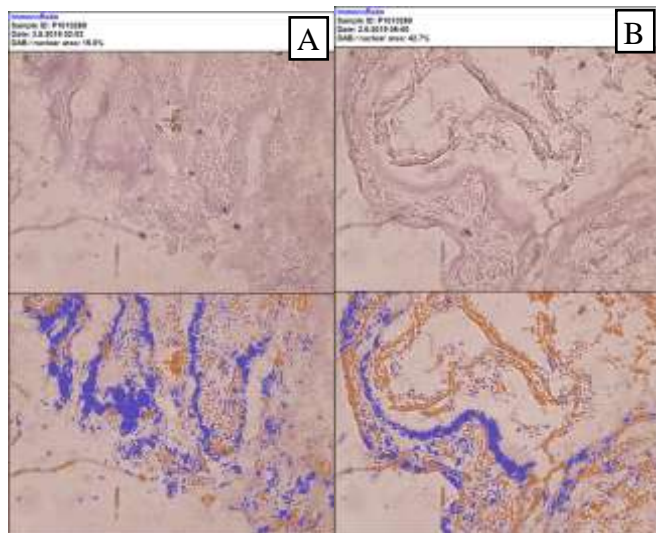
yang sakit akan menghasilkan banyak leukosit untuk bakteri fagosit dan juga mensintesis antibodi (Moyle dan Cech, 2004).



**Gambar 2.** Grafik hasil perhitungan Leukosit. (A) perlakuan kontrol (ikan sehat), (B) perlakuan ikan terinfeksi *Myxobolus* sp tanpa pemberian dimilin, (C) perlakuan Ikan terinfeksi *Myxobolus* dengan pemberian dosis 0,02 mg, dan (D) perlakuan ikan terinfeksi *Myxobolus* dengan dosis 0,01 mg

### Analisis Imunohistokimia

Analisis imunohistokimia dilakukan dengan cara melihat respon antibodi IL-6 pada jaringan lambung ikan koi pada masing-masing perlakuan. Adanya ekspresi IL-6 pada jaringan ikan yang diamati menunjukkan adanya indikator inflamasi atau peradangan yang diakibatkan oleh adanya infeksi parasit. IL-6 juga merupakan salah satu indikator peradangan didalam tubuh (Fuster dan Walsh, 2014). Imunohistokimia mampu memvisualisasikan komponen sel seperti protein atau makromolekul lainnya pada sampel jaringan yang diamati. Analisis imunohistokimia menggunakan perangkat lunak berupa immunoratio yang dapat menghasilkan persentase Diaminobenzidine (DAB) yang berbeda pada setiap perlakuan pada ikan.

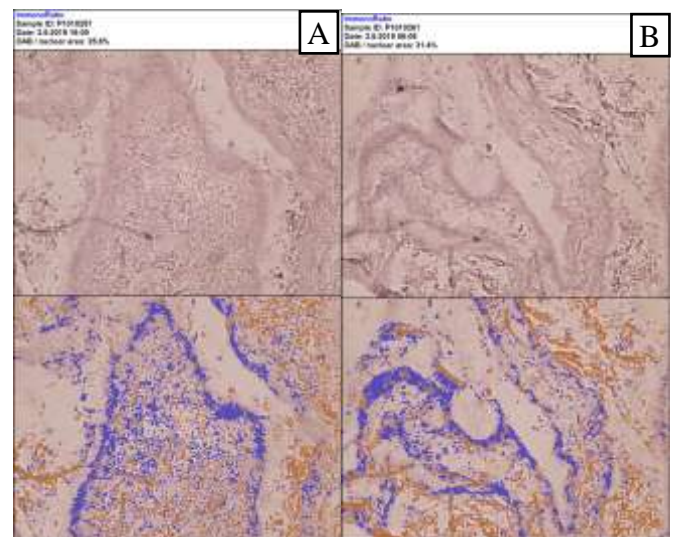


**Gambar 3.** Analisis Imunohistokimia menggunakan ImmunoRatio (IR). A. Perlakuan kontrol (A) nilai DAB 16%; B. ikan terinfeksi *Myxobolus* sp. tanpa perlakuan dimilin (B) nilai DAB 42,7%;

Hasil analisis imunohistokimia pada perlakuan (A) ikan kontrol dengan menggunakan imunohistokimia dan dilanjutkan dengan menggunakan immunoratio didapatkan persentase DAB

sebesar 16% (Gambar 3A). Hal ini menunjukkan bahwa gen target IL-6 yang ada pada ikan perlakuan A terekspresi sebesar 16 %. Kondisi tersebut dapat disimpulkan bahwa IL-6 tetap terekspresi meskipun ikan dalam keadaan normal. Hasil imunohistokimia pada jaringan lambung perlakuan B yaitu ikan yang terinfeksi *Myxobolus* tanpa pemberian dimilin didapatkan nilai persentase DAB sebesar 42,7% (Gambar 3B), hal ini menunjukkan bahwa IL-6 yang ada pada ikan yang terinfeksi *Myxobolus* terekspresi sebesar 42,7%. Nilai ekspresi IL-6 yang tinggi menunjukkan bahwa sel mengalami stress akibat infeksi *Myxobolus* sp. parasit *Myxobolus* sp merupakan salah satu stressor yang dapat mempengaruhi ekspresi IL-6 pada ikan.

Infeksi myxospora dapat memicu terjadinya inflamasi atau peradangan pada jaringan ikan. Peradangan terjadi sebagai respons imun terhadap adanya infeksi, sengatan panas maupun stres seluler. Inflamasi merupakan suatu bentuk pertahanan yang didefinisikan secara luas sebagai respon non-spesifik kerusakan jaringan dan digunakan oleh sistem imun bawaan dan adaptif untuk melawan adanya benda asing. Inflamasi terdiri dari sekumpulan imunologi, fisiologi dan perilaku yang diatur oleh molekul imun yang disebut sitokin (Ashley *et al.*, 2012). Fungsi IL-6 subfamili sitokin dikenal sebagai pemain utama dalam haematopoiesis, dan memiliki sifat pro-dan anti-inflamasi. Pada ikan IL-6 memainkan peran penting yang memediasi kekebalan adaptif (Wang dan Secombes, 2009).



**Gambar 4.** Analisis Imunohistokimia menggunakan ImmunoRatio (IR). A. Ikan terinfeksi *Myxobolus* sp. dengan pemberian dimilin 0,02 mg (C) nilai DAB 25,6%, B. Ikan terinfeksi *Myxobolus* sp. dengan pemberian dimilin 0,01 mg (D) nilai DAB 31,4%.

Berdasarkan hasil analisis imunohistokimia pada perlakuan C yaitu perlakuan ikan yang terinfeksi *Myxobolus* dengan pemberian dimilin 0,02 mg didapatkan nilai persentase DAB sebesar 25,6 % (Gambar 4A), hal tersebut menunjukkan IL-6 yang terekspresi lebih sedikit dibandingkan dengan perlakuan (B). Penurunan persentase terjadi akibat adanya penurunan intensitas peradangan (inflamasi) yang terjadi akibat adanya penurunan infeksi dari *Myxobolus* sp tersebut. namun pada perlakuan (D) (Gambar 4B) yaitu ikan yang terinfeksi *Myxobolus* dengan perlakuan pemberian dimilin 0,01 mg nilai

DAB sebesar 31,4% berada sedikit diatas nilai DAB perlakuan (C) namun masih berada di bawah perlakuan (B). Hal tersebut terjadi karena pemberian dosis yang lebih kecil dari pada dosis sebelumnya. Proses penurunan infeksi pada dosis perlakuan (D) tersebut masih kurang efektif pada infeksi *Myxobolus* sp. Pada pengamatan adanya perlakuan pemberian dimilin pada ikan yang terinfeksi *Myxobolus* mengurangi infeksi pada jaringan. dimilin merupakan senyawa kimia insektisida dari kelompok benzoylphenyl urea (Soltani-Mazouni, 1994). Dimilin dapat menghambat perkembangan dengan menghambat kerja enzim kitin sintetase, enzim terakhir di jalur dimana kitin disintesis dari glukosa (Eisler, 2007). Efek penghambatan dimilin pada sintesis kitin menghasilkan penurunan pengendapan kitin dan menurunnya kemampuan untuk membuat cangkang baru (Fischer dan Hall, 1992). Penurunan kemampuan tersebut mengakibatkan *Myxobolus* mati dan menurunkan intensitas infeksi pada jaringan yang terkena infeksi.

## KESIMPULAN

Hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian dimilin sebagai anti *Myxobolus* dapat mempengaruhi status hematologi ikan yaitu pada jumlah eritrosit dan leukosit yang menurun. Perlakuan dimilin juga berpengaruh terhadap sistem imun pada ikan yang dapat dilihat pada respon munculnya IL-6 sebagai sitokin pro dan anti inflamasi melalui analisis imunohistokimia.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Brawijaya yang telah membiayai melalui skema doktor mengabdikan 2018.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ashley, N. T., Weil, Z. M., dan Nelson, R. J. 2012. Inflammation: Mechanisms, Costs, and Natural Variation. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*, 43(1), 385–406. DOI: 10.1146/annurev-eolsys-040212-092530.
- Bachtiar, I.Y. dan Lentera, T., 2002. Mencemerlangkan Warna Koi. *AgroMedia*.
- Bachtiar, Y. 2002. Pembesaran Ikan Mas Di Kolam Air Deras. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Blaxhall, P.C. and Daisley, K.W., 1973. Routine Haematological Methods for Use With Fish Blood. *Journal of fish biology*, 5(6), pp.771-781. DOI: 10.1111/j.1095-8649.1973.tb04510.x
- Clauss, T.M., Dove, A.D.M., Arnold, J.E., 2008. Hematologic Disorders of Fish. *Vet. Clin.North.Am. Exot. Anim. Pract.* 11, 445–462. DOI: 10.1016/j.cvex.2008.03.007
- Davinia, M., dan S. A. Mackenzie. 2011. Is There A Direct Role For Erythrocytes in The Immune Response? *Veterinary Research*, 42(1), 89. DOI: 10.1186/1297-9716-42-89
- Davis, A. K., D. L. Maney, and J. C. Maerz. 2008. The Use Of Leukocyte Profiles To Measure Stress In Vertebrates: A

- Review For Ecologists. *Functional Ecology*, 22(5), 760-772. DOI: 10.1111/j.1365-2435.2008.01467.x
- Djajadiredja, R., A. Panjaitan, A. Rukyani, D. Saron, Satyani, and H. Supriyadi. 1982. Fish Quarantine and Fish Diseases in Southeast Asia : Report of A Workshop Held In Jakarta. Indonesia, 7-10 P. 79 P. : 21pp, Direktorat Jenderal Perikanan Budidaya. 2018. Laporan Kinerja (LKj) Direktorat Jenderal Perikanan Budidaya Tahun 2018.
- Eisler, R. 2007. *Eisler's Encyclopedia of Environmentally Hazardous Priority Chemicals*. Elsevier Science.
- Fischer, S. A., and Hall, L. W. 1992. Environmental Concentrations And Aquatic Toxicity Data On Diflubenzuron (Dimilin). *Critical Reviews In Toxicology*, 22(1), 45-79. DOI: 10.3109/10408449209145321
- Hoole, D, D. Bucke, P. Burgess, and I. Wellby. 2001. Diseases of carp and other cyprinid fishes. Oxford: Fishing News Books.
- Hoole, D., Bucke, D., Burgess, P., & Wellby, I. 2001. Diseases Of Carp And Other Cyprinid Fishes. Oxford: Fishing News Books.
- Insivitawati, E., Mahasri, G. dan Kusnoto, K., 2015. Gambaran Darah dan Histopatologi Insang, Usus Dan Otak Ikan Koi (*Cyprinus carpio*) yang Diinfeksi Spora *Myxobolus* koi secara Oral [Haematology and Histopatology of Gills, Intestine And Brain Koi Fish (*Cyprinus carpio*) *Myxobolus* koi Orally Infected]. *Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan*, 7(2), pp.225-234.
- Kent, M. L., K. B. Andree, J. L. Bartholomew, M. El- Matbouli, S. S. Desser, R. H. Devlin, S. W. Feist. 2001. Recent Advances in Our Knowledge of the Myxozoa. *Journal of Eukaryotic Microbiology* 48, no. 4: 395-413. DOI: 10.1111/j.1550-7408.2001.tb00173.x
- Kusrini, E., Cindelaras, S. dan Prasetyo, A.B., 2015. Pengembangan Budidaya Ikan Hias Koi (*Cyprinus Carpio*) Lokal Di Balai Penelitian Dan Pengembangan Budidaya Ikan Hias Depok. *Media Akuakultur*, 10(2), pp.71-78.
- Liu, X., Hua, C., Zhang, Q., Zhao, Y., Zhang, D. and Zhang, J., 2017. *Myxobolus taibaiensis* sp. (Myxozoa: Myxosporidia) Infecting the Intestinal Wall of Common Carp *Cyprinus carpio* Linnaeus in China. *Folia parasitologica*, 64, p.1. DOI: 10.14411/fp.2017.001
- Mahasri, G. 2017. Development of Spore Protein Of *Myxobolus* Koi As An Immunostimulant For Prevent Of *Myxobolus* On Gold Fish (*Cyprinus Carpio* Linn) By Oral Immunisation. *2nd Int. Conf. Trop. Coast. Reg. Eco Dev.* DOI: 10.1088/1755-1315/55/1/012009
- Mariyono, Puspitasari dan Sutomo. 2000. Teknik Uji Ketahanan Bibit Ikan Nila Dan Nila Terhadap Bakteri *Aeromonas Hydrophila* Dengan Berbagai Kepadatan. *Buletin Teknik Pertanian*, 5(II) : 77-78
- Morera, D., N. Roher, L. Ribas, J. C. Balasch, DoNate, C., Callol, A. 2011. Rnaseq Reveals An Integrated Immune Response In Nucleated Erythrocytes. *Plos One*, 6(10), E26998. DOI: 10.1371/journal.pone.0026998
- Moyle, P.B And J.J Cech. 2004. Fish An Introduction To Ichthyology Fifth Edition. Prentice Hall: New Jersey

- Oge, S. 2002. Chemotherapy For Parasites Of Freshwater Fish. *J. Turkish Parazitol*, Vol. 26, Pp. 113–118.
- Pandey, D.G., 2013. Treatment for Certain Parasitic Diseases of Fishes. *Universal Journal of Pharmacy*, 2(02), pp.1-3.
- Prihartini, N. C. And Alfiyah. 2017. Myxosporeasis pada Ikan Koi (*Cyprinus Carpio*). *Samakia J. Ilmu Perikan.*, Vol. 8, No. 1, Pp. 6–10.
- Roberts, R. J. 2012. *Fish Pathology*. John Wiley & Sons
- Rukyani, A. 1990. Histopathological Changes In The Gill Of Common Carp (*Cyprinus carpio* L.) Infected With The Myxosporean Parasite *Myxobolus* Koi Kudo,1920,. *Asian Fish. Sci.* 3, Pp. 337–341.
- Soltani-Mazouni, N. 1994. Effects of Ingested Diflubenzuron on Ovarian Development During the Sexual Maturation of Mealworms. *Tissue And Cell*, 26(3), 439–445. DOI: 10.1016/0040-8166(94)90027-2
- Steckler, N. dan R. P. E. Yanong. 2012. Argulus ( Fish Louse ) Infections In Fish. *Univ. Florida IFAS Ext.*, Pp. 1–5,
- Supriyadi , H. dan T. Lentera. 2004. *Membuat Ikan Hias Tampil Sehat & Prima*. Jakarta: Agromedia.
- Svobodova, Z., and B. Vykusova. 1991. Diagnostics, Prevention And Therapy of Fish Diseases and Intoxications. Manual for International Training Course on Fresh-Water Fish Diseases and Intoxications (in Czech). Research Institute of Fish Culture and Hydrobiology, Vodnany.
- Syawal H, Syaifriadiman, S. Hidayah. 2008. Pemberian Ekstrak Kayu Siwak (*Salvadora persica* L.) Untuk Meningkatkan Kekebalan Ikan Mas (*Cyprinus carpio* L.) yang Dipelihara dalam Keramba. ISSN : 1412-033X Januari 2008
- Wang, T., dan C. J. Secombes. (2009). Identification and Expression Analysis of Two Fish-Specific IL-6 Cytokine Family Members, the Ciliary Neurotrophic Factor (CNTF)-Like and M17 Genes, in Rainbow Trout *Oncorhynchus Mykiss*. *Molecular Immunology*, 46(11-12), 2290-2298. DOI: 10.1016/j.molimm.2009.04.003
- Witeska, M. 2005. Stress In Fish-Hematological and Immunological Effects Of Heavy Metals. *Electronic Journal of Ichthyology*, 1(1), 35-41
- Zou, J. Dan C. Secombes. 2016. The Function Of Fish Cytokines, *Biology (Basel)*., Vol. 5, No. 2, P. 23. DOI: 10.3390/biology5020023.