



# Imunologi IKAN

Kesehatan ikan adalah kunci keberhasilan akuakultur modern. Di kolam, tambak, hingga sistem resirkulasi, produktivitas dan keberlanjutan sangat bergantung pada kemampuan ikan menghadapi ancaman penyakit. Imunologi ikan hadir sebagai buku ajar sekilas panduan praktis yang menjembatani teori laboratorium dengan keputusan nyata di lapangan.

Buku ini disusun bertahap: mulai dari anatomi organ imun, mekanisme kekebalan bawaan dan adaptif, hingga interaksi ikan-patogen seperti bakteri, virus, par寄, dan jamur. Pembaca juga akan menemukan pembahasan modulasi imun melalui vaksinologi, imunostimulan, nutrisi, serta dampak stres lingkungan terhadap kesehatan ikan. Tidak berhenti di situ, bagian diagnostik, epidemiologi, dan manajemen kesehatan populasi dilengkapi panduan praktis seperti pengambilan sampel, uji laboratorium, hingga strategi biosekuriti.

Dengan gaya penulisan yang memadukan konsep ilmiah dan aplikasi, buku ini relevan bagi mahasiswa perikanan, kedokteran hewan, dan biologi, juga bagi pembudidaya, tenaga pendamping, maupun pengambil kebijakan. Ilustrasi, studi kasus, tabel, hingga lembar kerja praktikum membuat materi lebih mudah dipahami dan diterapkan.

Lebih dari sekadar teori, Imunologi Ikan adalah undangan untuk memahami, menguji, dan mengintegrasikan pengetahuan imunologi demi budidaya yang tangguh, berkelanjutan, serta memberi manfaat bagi masyarakat dan lingkungan.

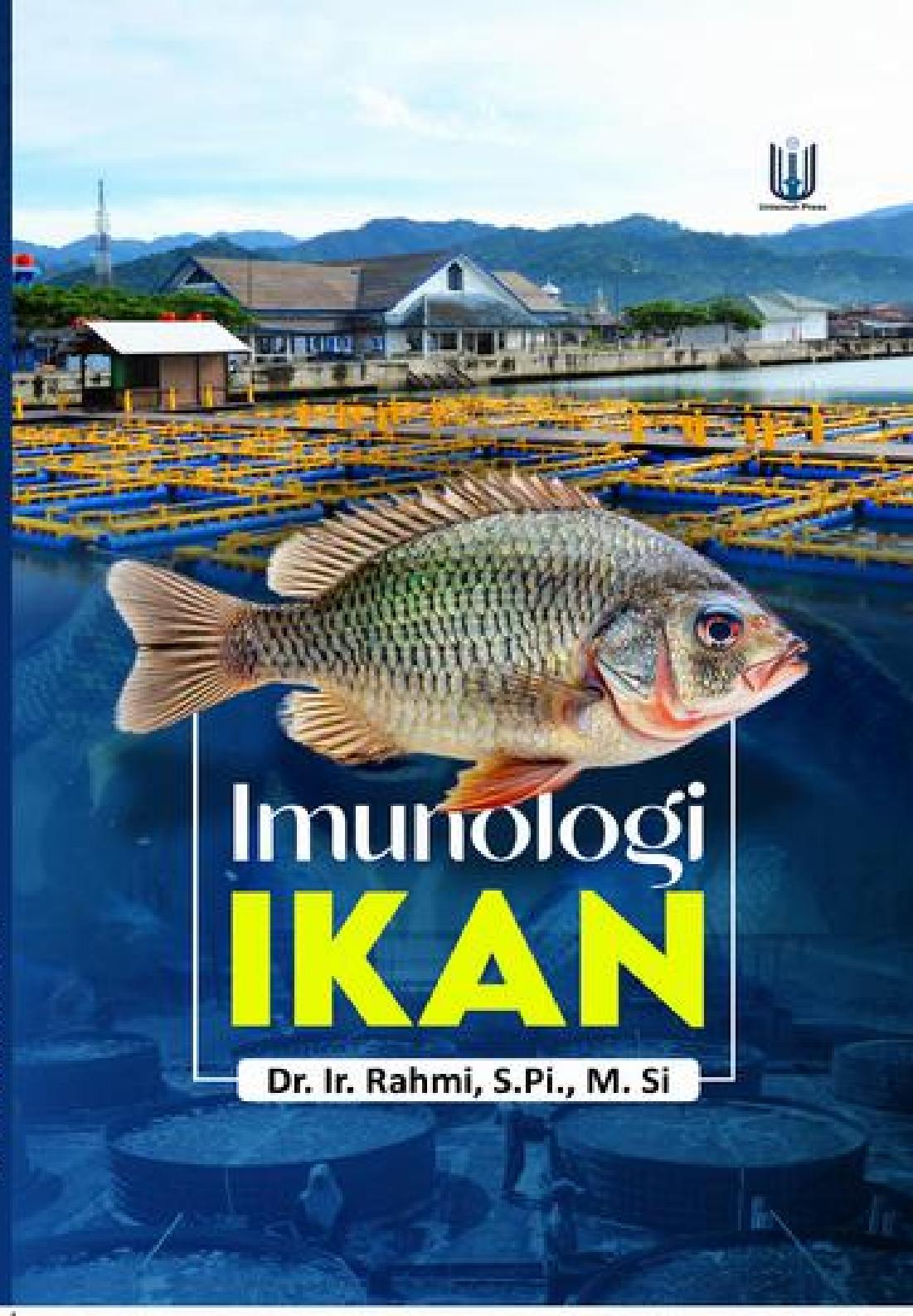


Muhammadiyah Press  
Jl. Sultan Maulana No. 229 Banjung Baru  
Kecamatan Kuta Selatan Kota Makassar  
Sulawesi Selatan 90231



Imunologi  
IKAN

Dr. Ir. Rahmi, S.Pi., M.Si





# Imunologi **IKAN**



*Sanksi Pelanggaran Hak Cipta*

**UNDANG-UNDANG REPUBLIK INDONESIA  
NOMOR 28 TAHUN 2014 TENTANG HAK CIPTA**

Ketentuan Pidana

Pasal 113

- 1) Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
- 2) Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
- 3) Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).
- 4) Setiap Orang yang memenuhi unsur sebagaimana dimaksud pada ayat (3) yang dilakukan dalam bentuk pembajakan, dipidana dengan pidana penjara paling lama 10 (sepuluh) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp4.000.000.000,00 (empat miliar rupiah).



# Imunologi IKAN

**Dr. Ir. Rahmi. S.Pi., M.Si**

Diterbitkan Oleh  
**Unismuh Press**  
2025



## IMUNOLOGI IKAN

Dr. Ir. Rahmi, S.Pi., M.Si

Editor: Nur Insana Salam, S.Pi., M.Si

Copyright © Rahmi 2025

All rights reserved

Layout : Annur Nadia Felicia Denanda

Desain Cover : Muh Taufik

Image Cover : Freepik.com

Cetakan Pertama, September 2025

x + 129 hlm; 15.5 x 23 cm

**ISBN 978-623-8104-84-0**

**E-ISBN 978-623-8104-85-7 (PDF)**

Diterbitkan oleh Penerbit Nasmedia  
Bekerjasama Unismuh Press

**PT. Nas Media Indonesia**

**Anggota IKAPI**

No. 018/SSL/2018

Sidorejo, Prambanan, Klaten 55584

Batua Raya No. 3, Makassar 90233

Telp. 0811 42 2017

0811 49 2022

0813 4111 6363

redaksi@nasmedia.id

[www.nasmedia.id](http://www.nasmedia.id)

Instagram: @nasmedia.id

Fanspage: nasmedia.id

Youtube: nasmedia entertainment

**Penerbit Unismuh Press**

**Anggota IKAPI**

Jl. Sultan Alauddin N0.259 Makassar 90221 Sulawesi Selatan

Telp: 085757363454

email: press@unismuh.ac.id

Website: <https://unismuhpress.com>



# Prakata

Imunologi ikan bukan sekadar cabang ilmu yang mempelajari sel, molekul, dan jalur sinyal, namun menjadi fondasi dari ketahanan budidaya perikanan modern. Di kolam, tambak, keramba jaring apung, hingga sistem resirkulasi yang canggih, kesehatan ikan menentukan produktivitas, efisiensi pakan, mutu hasil, serta keberlanjutan sosial-lingkungan usaha. Dalam dua dasawarsa terakhir, akuakultur tumbuh membawa harapan, tetapi juga tantangan; penyakit infeksi yang semakin kompleks, perubahan iklim yang menekan lingkungan, dan mobilitas benih yang mempercepat penyebaran patogen. Di tengah dinamika ini, pemahaman yang kokoh tentang sistem imun ikan, bagaimana ia mengenali ancaman, bertindak, dan diatur menjadi kebutuhan yang tak bisa ditunda.

Buku ini lahir dari kebutuhan praktik dan pendidikan secara bersamaan. Di satu sisi, mahasiswa membutuhkan materi ajar yang runut; mulai dari landasan konsep, lalu naik ke detail sel-molekul, kemudian melangkah ke interaksi nyata dengan patogen, dan diakhiri perangkat diagnostik, epidemiologi, serta manajemen kesehatan populasi. Di sisi lain, pembudidaya, tenaga pendamping, dan pengambil kebijakan memerlukan panduan yang pragmatis: indikator apa yang dapat diukur di lapangan, intervensi mana yang layak diterapkan, dan standar apa yang mesti diikuti. Kami merangkum keduanya dalam satu naskah yang berupaya menjaga keseimbangan antara ketelitian ilmiah dan kegunaan praktis.

Struktur buku dirancang bertahap. Bagian I memaparkan landasan ilmu; ruang lingkup imunologi ikan, makna ekonominya bagi akuakultur, serta kilas evolusi yang menjelaskan mengapa teleostei memiliki fitur imun yang kadang berbeda dari mamalia. Di sana, pembaca diajak memetakan “peta industri” dan mengenali istilah kunci yang akan sering muncul di bab-bab berikutnya. Bagian II memfokuskan pada kekebalan bawaan; barier fisik-kimia (kulit, sisik, mukus), pengenalan

patogen oleh PRR (TLR, RLR, NLR), hingga efektor seperti komplemen, lisozim, ROS/NETs, dan sitokin. Banyak fenomena lapangan—misalnya luka kulit dan infeksi sekunder—sebenarnya dapat dijelaskan tuntas lewat konsep-konsep di bagian ini.

Bagian III masuk ke kekebalan adaptif; ontogeni dan aktivasi limfosit, penyajian antigen oleh APC, fungsi antibodi (IgM dan IgT/IgZ), serta respons sel T sitotoksik-like dan pembentukan memori. Kami menekankan apa yang serupa dengan mamalia dan apa yang berbeda pada ikan, termasuk mengapa memori imun pada ikan kadang lebih singkat dan sangat dipengaruhi suhu. Bagian IV menyajikan interaksi ikan–patogen; bakteri (*Aeromonas*, *Vibrio*, *Streptococcus*, *Edwardsiella*), virus (KHV, TiLV, iridovirus), serta parasit dan jamur (Ich, Trichodina, *Saprolegnia*). Bab-bab ini ditulis dengan pola “apa yang dilakukan patogen untuk menghindari sistem imun” dan “bagaimana inang menanggapinya”, sehingga mudah ditautkan ke strategi pencegahan dan terapi.

Setelah memahami mekanisme, Bagian V beralih ke modulasi dan intervensi; prinsip vaksinologi (jenis, rute, adjuvan), peran imunostimulan dan nutrisi ( $\beta$ -glukan, probiotik/prebiotik, vitamin-mineral, asam lemak), serta dampak stres lingkungan (suhu, hipoksia, polutan) terhadap imunitas. Tujuan kami adalah memberi kerangka “tepat sasaran-tepat cara-tepat waktu”, sehingga intervensi tidak terputus dari konteks biologis dan logistik. Bagian VI menyatukan ilmu dengan diagnostik, epidemiologi, dan manajemen. Di sini, pembaca menemukan alur pengambilan sampel, panel uji (hematologi, ELISA, qPCR), histopatologi, hingga opsi *flow cytometry*; dilanjut konsep  $R_0$  sederhana, investigasi wabah, karantina, zonasi, dan *template* rencana kesehatan farm. Kami menyediakan daftar periksa biosecuriti agar prinsip-prinsip ini mudah diwujudkan dalam SOP.

Menutup keseluruhan, Bagian VII mengulas frontier dan konteks lokal; bagaimana “omics” (genomik, transkriptomik, proteomik) membuka peluang pemuliaan ketahanan melalui GWAS/QTL dan seleksi genomik; bagaimana *gene editing* (CRISPR) ditempatkan secara hati-hati dalam kacamata etika, keamanan hayati, dan regulasi; serta bagaimana seluruh proses harus selaras dengan kebijakan–standar mulai dari

Jaminan Produk Halal, CBIB/IndoGAP, hingga ASEAN GAqP. Bagian akhir juga memotret komoditas utama Indonesia (nila, lele, patin, bandeng, kerapu) dengan format "*what works/what fails*": merangkum praktik yang terbukti efektif dan jebakan umum yang sebaiknya dihindari.

Buku ajar ini ditulis untuk mahasiswa tingkat sarjana di program perikanan, kedokteran hewan (akuatik), dan biologi, serta praktisi yang ingin menyegarkan konsep dan memperbarui SOP. Setiap bab diawali tujuan pembelajaran dan istilah kunci, diikuti narasi konsep, lalu fitur praktis seperti studi kasus, peta jalur, tabel interpretasi uji, atau lembar kerja. Kami sengaja menempatkan ilustrasi (diagram organ, kaskade komplemen, kurva titer, alur PRR, siklus patogen) untuk mendukung pemahaman visual. Untuk kelas, beberapa bab dilengkapi praktikum ringan, misalnya uji lisozim turbidimetri, ACH50/CH50, atau pengamatan kerokan parasit—yang dapat dijalankan di laboratorium pendidikan dengan peralatan moderat.

Penulis juga menyadari bahwa ilmu bergerak cepat. Pengetahuan tentang PRR, inflamasom, atau ISG pada teleost berkembang dari tahun ke tahun; begitu pula kandidat vaksin, adjuvan mukosa, dan strategi probiotik. Oleh karena itu, rujukan primer dan telaah mutakhir kami tempatkan dekat dengan pembahasan untuk memudahkan pembaca melacak sumber asal. Di bagian daftar pustaka, kami konsisten menggunakan gaya APA agar mudah diintegrasikan ke karya tulis ilmiah mahasiswa.

Beberapa prinsip memandu penulisan naskah ini. Pertama, kami menghindari dikotomi palsu antara 'materi dasar' dan 'aplikasi'. Mahasiswa tidak perlu menunggu kelulusan untuk berkontribusi; pemahaman tentang mukosa, PRR, atau sitokin bisa langsung diterjemahkan menjadi keputusan sederhana di kolam—misalnya perbaikan kualitas air untuk menjaga mikrobiota kulit, atau penjadwalan vaksin pada jendela suhu yang tepat. Kedua, kami menekankan *evidence-based aquaculture*. Rekomendasi disertai batasannya, karena spesies, umur, salinitas, suhu, dan beban patogen dapat mengubah luaran. Ketiga, kami menempatkan etika dan kepatuhan sebagai bagian dari sains, bukan lampiran: standar biosekuriti, kesejahteraan ikan, keamanan pangan, dan persyaratan halal merupakan prasyarat kepercayaan pasar dan keberlanjutan usaha.

Buku ini tidak mungkin tersusun tanpa dukungan ekosistem yang luas; para pembudidaya yang membuka akses ke kolam dan data; rekan peneliti yang berbagi protokol; mahasiswa yang kritis saat praktikum; serta kolega klinisi yang berbagi kasus sulit beserta pelajarannya. Kami berterima kasih kepada para pengelola laboratorium, teknisi, dan mitra industri yang membantu pengujian uji coba protokol pendidikan. Penghargaan khusus juga kami sampaikan kepada para dosen pengampu mata kuliah imunologi ikan, kesehatan ikan, dan manajemen penyakit yang umpan baliknya membantu memoles struktur dan kedalaman materi.

Akhir kata, penulis berharap buku ini menjadi jembatan antara laboratorium dan kolam, antara konsep dan keputusan, serta antara cita-cita produktivitas dan tanggung jawab ekologi-sosial. Pada akhirnya, tujuan imunologi ikan bukan hanya menekan angka mortalitas, tetapi menumbuhkan ekosistem budidaya yang tangguh yang memuliakan pengetahuan, menghargai kesejahteraan satwa akuatik, dan menyediakan pangan bermutu bagi masyarakat. Semoga buku ini bermanfaat untuk belajar, mengajar, dan bekerja; semoga ia membantu lahirnya generasi baru insan akuakultur yang peka data, tangguh di lapangan, dan jujur kepada sains.

Selamat membaca, berdiskusi, dan yang paling penting menguji gagasan di dunia nyata. Semoga setiap bab membuka ruang tanya baru dan menyalakan keingintahuan; sebab dari situlah kemajuan ilmu dan praktik akan terus tumbuh.



# Daftar Isi

PRAKATA .....	V
---------------	---

<b>BAGIAN I LANDASAN ILMU.....</b>	<b>1</b>
------------------------------------	----------

Bab 1 Pengantar Imunologi Ikan & Signifikansinya di Akuakultur .....	2
Bab 2 Anatomi & Organ Imun Ikan .....	8
Bab 3 Sel & Molekul Sistem Imun .....	15

<b>BAGIAN II KEKEBALAN BAWAAN (INNATE).....</b>	<b>21</b>
---	-----------

Bab 4 Barier Fisik & Kimia.....	22
Bab 5 Pengenalan Patogen: PRR & Sinyal.....	28
Bab 6 Efektor Innate.....	30

<b>BAGIAN III KEKEBALAN ADAPTIF (ADAPTIVE) .....</b>	<b>33</b>
--	-----------

Bab 7 Perkembangan & Aktivasi Limfosit .....	34
Bab 8 Imunitas Humoral.....	37
Bab 9 Imunitas Seluler & Memori.....	40

<b>BAGIAN IV INTERAKSI IKAN-PATOGEN.....</b>	<b>43</b>
--	-----------

Bab 10 Bakteri Patogen & Strategi Imun .....	44
Bab 11 Virus & Respons Antiviral.....	47
Bab 12 Par寄 & Jamur .....	50

<b>BAGIAN V MODULASI &amp; INTERVENSI IMUN.....</b>	<b>53</b>
---	-----------

Bab 13 Vaksinologi Ikan.....	54
Bab 14 Imunostimulan & Nutrisi .....	61
Bab 15 Stres Lingkungan & Imunosupresi.....	66

<b>BAGIAN VI DIAGNOSTIK, EPIDEMIOLOGI, &amp; MANAJEMEN .....</b>	<b>73</b>
--	-----------

Bab 16 Diagnostik Imunologi & Patologi.....	74
Bab 17 Epidemiologi Penyakit Ikan & Biosekuriti.....	79
Bab 18 Strategi Kesehatan Populasi .....	84



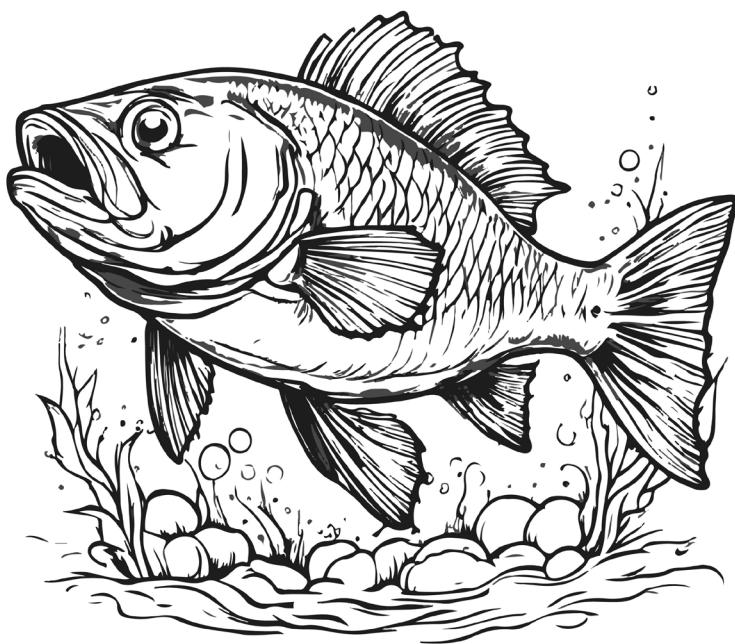
## Imunologi Ikan

<b>BAGIAN VII FRONTIER &amp; KONTEKS LOKAL .....</b>	<b>89</b>
Bab 19 'Omics' & Pemuliaan ketahanan.....	90
Bab 20 Kebijakan, Etika, & Standar .....	95
Bab 21 Studi Kasus Komoditas Utama.....	99
<b>PENUTUP .....</b>	<b>102</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>106</b>
<b>GLOSARIUM &amp; SINGKATAN.....</b>	<b>116</b>
<b>RIWAYAT PENULIS.....</b>	<b>129</b>



# BAGIAN I

# LANDASAN ILMU





## Bab 1

# Pengantar Imunologi Ikan & Signifikansinya di Akuakultur

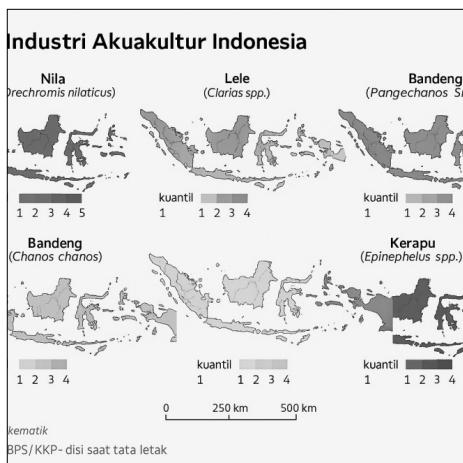
Imunologi ikan lahir dari kebutuhan yang sangat nyata; mencegah kerugian akibat penyakit sekaligus menopang produktivitas akuakultur yang kian strategis dalam ketahanan pangan. Di kolam, tambak, keramba jaring apung, hingga sistem resirkulasi yang modern, kesehatan ikan menentukan apakah sebuah siklus budidaya berakhir pada panen yang memadai atau justru terhenti oleh lonjakan mortalitas. Dalam dua dekade terakhir, akuakultur bukan lagi pelengkap perikanan tangkap, melainkan tulang punggung pertumbuhan produksi akuatik dunia. Momentum penting terjadi pada tahun 2022 untuk pertama kalinya dalam sejarah, produksi akuakultur hewan akuatik melampaui perikanan tangkap (FAO, 2024). Fakta ini menempatkan kesehatan ikan sebagai prasyarat bukan cuma bagi keuntungan pembudidaya, tetapi juga bagi stabilitas pasokan '*blue food*' global, sebab pasokan tersebut kini bersandar pada sistem budidaya yang harus mampu menghadapi tekanan penyakit, perubahan iklim, dan mobilitas biota akuatik lintas wilayah.

Dalam lanskap baru ini, gagasan 'ilmu di laboratorium' dan 'keputusan di kolam' tidak lagi dipisahkan. Keduanya saling berkelindan: pemahaman tentang bagaimana ikan mengenali patogen, kapan dan mengapa respons peradangan menguat, serta bagaimana memori imun terbentuk—semuanya bermuara pada keputusan sangat praktis seperti waktu pemberian vaksin, cara meminimalkan stres penanganan, atau pilihan intervensi ketika indikator biologis menyimpang dari kisaran



aman. Dengan kata lain, imunologi ikan adalah bahasa bersama yang menjembatani teori dan tindakan. Tanpa bahasa itu, petunjuk teknis di lapangan rentan menjadi daftar prosedur yang kering, sementara penelitian canggih berisiko kehilangan jangkar pada realitas budidaya.

Di Indonesia, peta industrinya memperlihatkan keunggulan komoditas air tawar dan payau yang akrab di meja makan; nila (*Oreochromis niloticus*), lele (*Clarias spp.*), patin (*Pangasianodon hypophthalmus*), dan bandeng (*Chanos chanos*) ditambah kelompok ikan laut seperti kerapu untuk pasar bernilai tinggi. Kombinasi jenis ini membentuk wajah akuakultur nasional; ada segmen volume besar yang menyuplai kebutuhan harian, dan ada segmen bernilai tinggi yang menjadi andalan ekspor serta pasar premium. Data resmi BPS memotret produksi komoditas utama ini dari tahun ke tahun, menjadi pijakan bagi kampus dan pemerintah daerah dalam perencanaan kebijakan, agenda riset, hingga materi penyuluhan (BPS, 2025). Dalam konteks Asia yang mendominasi produksi dunia, posisi Indonesia sebagai salah satu kekuatan besar akuakultur menegaskan urgensi kurikulum imunologi ikan yang kontekstual dengan kebutuhan nasional—bahwa teori harus berbicara dalam bahasa nila, lele, patin, bandeng, dan kerapu, bukan sekadar contoh generik (FAO, 2024; FAO, 2025).



Gambar 1.1 Peta industri akuakultur Indonesia; sebaran produksi nila, lele, patin, bandeng, dan kerapu per provinsi.

Apa ruang lingkup imunologi ikan? Secara garis besar, ia menelaah cara ikan mengenali ancaman, mengorganisasi respons (bawaan dan adaptif), serta membangun perlindungan berulang terhadap patogen. Di tahap paling awal, ikan harus mampu membedakan 'diri' dan 'bukan diri', lalu membaca sinyal bahaya ketika jaringan rusak. Setelah itu, serangkaian mekanisme bawaan barier fisik seperti kulit dan mukus, protein komplemen yang siap aktif, serta fagosit yang agresif bekerja serentak untuk menahan invasi. Jika ancaman berlanjut, lengan adaptif bergerak: antigen dipresentasikan, limfosit T dan B teraktivasi, antibodi dihasilkan, dan memori imun disusun agar respons berikutnya lebih cepat dan terarah. Perbandingan dengan vertebrata darat membantu kita memahami keunikan teleostei (kelompok ikan bertulang sejati). Seperti mamalia, ikan memiliki lengan innate (barier, komplemen, fagosit) dan adaptif (limfosit T/B, antibodi); tetapi arsitektur dan dinamika responsnya menunjukkan jalur evolusi yang khas dari penataan gen hingga strategi pertahanan di permukaan mukosa.

Salah satu contoh yang sering membuka mata mahasiswa adalah imunoglobulin mukosal ikan. Pada mamalia, IgA menjadi 'penjaga gerbang' di permukaan mukosa; pada ikan, peran ini banyak diembankan oleh IgT/IgZ. Imunoglobulin tersebut dominan di permukaan seperti kulit, insang, dan saluran cerna—wilayah yang selalu berinteraksi dengan air dan komunitas mikroba. Perbedaan penamaan dan fungsi ini mengingatkan kita bahwa konsep besar imunologi memang universal, namun implementasinya mengikuti sejarah evolusi masing-masing kelompok. Ketika mahasiswa memahami alasan ilmiah di balik dominasi IgT/IgZ di mukosa bagaimana ia menetralkan patogen, mencegah kolonisasi, atau membentuk toleransi terhadap mikrobiota maka mereka dapat membaca ulang banyak gejala lapangan dari sudut pandang yang lebih tajam (Sunyer, 2010; Zhang dkk., 2021; Gomez & Sunyer, 2020).

Kilas evolusi juga menghadirkan kejutan yang menantang kemapanan teori. Pada beberapa garis keturunan, komponen utama sistem adaptif mengalami penataan ulang. Kompleks MHC pada teleost tidak selalu tertaut rapi seperti pada tetrapoda; gen-gen MHC I dan II bisa tersebar di kromosom berbeda—sebuah konfigurasi yang menunjukkan fleksibilitas organisasi sistem imun. Pembelajaran makin menarik ketika kita menengok Gadiformes (misalnya cod), di mana terjadi kehilangan



fungsional MHC II yang diimbangi ekspansi keluarga MHC I. "Eksperimen alam" ini menegaskan bahwa ada banyak jalan untuk mencapai ketahanan; sistem imun vertebrata ternyata memiliki lebih dari satu desain yang layak secara biologis (Grimholt, 2016; Malmstrøm dkk., 2016). Bagi mahasiswa, temuan-temuan tersebut mengubah cara pandang: ikan bukan sekadar "model kecil" mamalia, melainkan jendela untuk menguji ulang teori-teori dasar imunologi—pertanyaan tentang bagaimana presentasi antigen, pemilihan klon, atau toleransi imun dapat terjadi dalam lanskap genetik yang berbeda (Piertney, 2018).

Mengapa semua ini penting bagi sektor budidaya? Karena pada akhirnya, semua konsep canggih itu bermuara pada hal yang sangat sederhana dan sangat menentukan: penyakit itu mahal. Kerugian tidak hanya muncul dari ikan yang mati, tetapi juga dari pertumbuhan yang melambat, efisiensi pakan yang menurun, biaya obat dan antiseptik, serta hilangnya peluang pasar akibat ketidakpastian pasokan. Kajian lintas spesies mengindikasikan beban kerugian yang substansial dan sering kali kurang dinilai, sekaligus menunjukkan manfaat ekonomi dari biosekuriti dan intervensi kesehatan yang tepat (Shinn dkk., 2015; Amuquandoh dkk., 2024). Ketika protokol sederhana—seperti karantina benih, sanitasi peralatan, penataan arus air, dan dokumentasi mortalitas—dilaksanakan konsisten, angka kejadian penyakit menurun dan produktivitas menjadi lebih stabil. Di titik ini, imunologi berhenti menjadi sekadar teori; ia berubah menjadi alat ukur yang menuntun keputusan.

Buku ini menawarkan jalan belajar yang bertahap agar pembaca dapat menuangkan satu gagasan ke gagasan berikutnya tanpa tersesat. Di awal, pembaca diajak memetakan istilah dan dasar-dasar anatomi organ imun di mana letak timus, apa peran ginjal depan (*head kidney*), bagaimana limpa dan jaringan limfoid mukosa (MALT/GALT/SALT/GIALT) bekerja sebagai benteng pertama. Setelah fondasi anatomi kokoh, kita bergerak ke mekanisme; bagaimana reseptor pengenal pola (PRR) membaca PAMP dan DAMP, kemudian menyalakan jalur NF- $\kappa$ B, interferon, atau inflamasom. Dari sana, kita menuruni bukit menuju para efektor; komplemen dengan tiga jalurnya, lisozim, respiratory burst dan NETs, serta jejaring sitokin pro-anti-inflamasi. Tahapan ini dirancang agar setiap konsep baru selalu punya kaitan ke konsep sebelumnya, sehingga pemahaman menjadi berlapis dan kuat.



Begitu bagian bawaan dipahami, buku mengantar pembaca memasuki wilayah adaptif. Kita membahas bagaimana antigen disajikan, diakui, dan menyalakan interaksi APC-T-B; bagaimana antibodi IgM dan IgT/IgZ dihasilkan dan didistribusikan; dan bagaimana limfosit T sitotoksik-like menjalankan peran eksekusi terhadap sel terinfeksi. Di sini, perhatian khusus diberikan pada konteks ikan; memori yang cenderung lebih singkat, peran suhu dan kondisi lingkungan terhadap kematangan respons, serta keterbatasan *switching* dibanding mamalia. Penekanan ini penting agar pembaca tidak tergoda mengimpor asumsi dari sistem mamalia begitu saja, melainkan menimbangnya dalam biologi ikan.

Tahap berikutnya menyatukan konsep dengan realitas lapangan melalui bab-bab interaksi ikan–patogen. Kita menelusuri strategi evasi bakteri seperti *Aeromonas*, *Vibrio*, *Streptococcus*, dan *Edwardsiella*; menajamkan pemahaman terhadap respons antivirus pada KHV, TiLV, dan iridovirus; serta menempatkan parasit dan jamur seperti *Ichthyophthirius*, *Trichodina*, dan *Saprolegnia* dalam kerangka imunitas mukosa. Setiap subbab disusun dengan dua pertanyaan sederhana; “apa yang dilakukan patogen?” dan “bagaimana inang merespons?” Dengan format ini, mahasiswa akan melihat kaitan langsung antara skema jalur sinyal dengan gejala klinis atau dinamika wabah yang tercatat harian.

Setelah membahas mekanisme dan musuh, buku beralih ke modulasi; vaksinologi, imunostimulan, nutrisi, dan stres lingkungan. Di sini pembaca diajak berhitung secara realistik. Vaksin bukan mantra—ia bekerja optimal ketika biosecuriti berjalan, rute dan adjuvan dipilih tepat, suhu sesuai, dan waktu pemberian diselaraskan dengan fisiologi. Begitu pula imunostimulan dan nutrisi; ia membantu menurunkan ambang respons innate, memperkuat barier, dan menstabilkan mikrobiota, tetapi harus dipandu bukti dan kehati-hatian. Sementara itu, faktor stres seperti suhu, hipoksia, salinitas, dan polutan dapat mengguncang keseimbangan sistem imun; memahami poros HPI dan dinamika kortisol membuat kita tidak gegabah menilai “turunnya imun” semata-mata dari satu parameter.

Pada akhirnya, seluruh bab dalam buku ini dari anatomi organ imun hingga vaksinologi ditulis untuk menutup jurang antara konsep laboratorium dan keputusan budidaya di lapangan. Bab-bab diagnostik mengajarkan pengambilan sampel yang benar, pilihan uji yang rasional, dan

interpretasi yang jernih; bagian epidemiologi mengajarkan cara membaca pola, menyelidiki wabah, dan menurunkan risiko melalui biosecuriti yang konsisten; bagian strategi kesehatan populasi mengikat semuanya ke dalam rencana kerja farm yang bisa diaudit dan dikembangkan dari waktu ke waktu. Pendeknya, kita berangkat dari pertanyaan “mengapa sistem imun bekerja demikian” dan mendarat pada pertanyaan “apa yang harus dilakukan hari ini, besok, dan minggu depan”.

Dalam menulis buku ini, kami berangkat dari keyakinan bahwa mahasiswa Indonesia berhak mendapat bahan ajar yang membumi tanpa mengorbankan ketelitian ilmiah. Karena itu, setiap konsep dijelaskan dengan contoh yang dekat—spesies yang dibudidayakan di sini, tantangan yang ditemui di iklim tropis, dan konteks kebijakan yang berlaku di kawasan. Rujukan primer diletakkan dekat dengan narasi agar pembaca yang ingin melangkah lebih jauh dapat segera menelusuri asal-usul gagasan. Harapannya, naskah ini tidak hanya menyampaikan kumpulan fakta, tetapi juga melatih cara berpikir; kritis terhadap bukti, peka terhadap konteks, dan terampil menyusun keputusan yang proporsional.

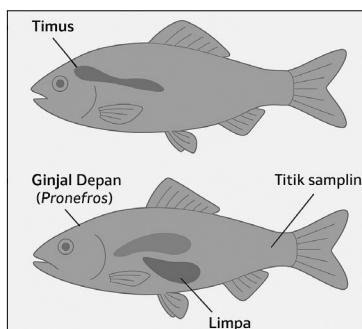
Dengan semua itu, imunologi ikan kembali ke titik awalnya; disiplin yang lahir dari kebutuhan sangat nyata. Ketika sebuah unit budaya mampu membaca sinyal biologis lebih awal, menata intervensi dengan hemat dan tepat, serta memelihara keseimbangan antara produktivitas dan kesejahteraan ikan, maka manfaatnya tidak berhenti pada neraca usaha. Ia menjalar ke jejaring yang lebih luas—kepada pekerja yang pendapatannya lebih stabil, konsumen yang memperoleh pangan aman dan bergizi, serta ekosistem perairan yang lebih terjaga. Kita merayakan capaian global bahwa produksi akuakultur melampaui perikanan tangkap (FAO, 2024), namun capaian itu baru benar-benar kokoh jika dibangun di atas pengetahuan yang bisa diajarkan, dipraktikkan, dan diwariskan. Buku ini dihadirkan sebagai salah satu batu pijakan ke arah sana— sebuah undangan untuk memahami sistem imun ikan secara utuh dan menggunakan sebagai alat kerja di masa depan akuakultur Indonesia (BPS, 2025; FAO, 2024; FAO, 2025; Sunyer, 2010; Zhang dkk., 2021; Gomez & Sunyer, 2020; Grimholt, 2016; Malmstrøm dkk., 2016; Pierney, 2018; Shinn dkk., 2015; Amuquandoh dkk., 2024).



## Bab 2

# Anatomi & Organ Imun Ikan

Mengenali ‘panggung’ tempat sistem imun ikan bekerja membuat kita bisa menafsirkan gejala klinis dengan lebih tajam. Begitu seekor ikan tampak lesu, pucat insang, atau muncul bintik di kulitnya, pertanyaan pertama seharusnya bukan ‘obat apa yang dipakai?’, melainkan ‘di organ mana proses imun sedang berlangsung dan apa dampaknya bagi jaringan lain?’. Bab ini memandu pembaca menelusuri tiga ranah utama; organ limfoid padat (timus, ginjal depan, limpa), jaringan limfoid mukosa yang membentang di permukaan tubuh, serta jalur hematopoiesis sejak tahap larva hingga dewasa. Di akhir, kita mengikat anatomi dengan kebutuhan praktikum; bagaimana mengidentifikasi organ, mengambil sampel, dan membaca temuan histologi sederhana agar “di mana” dapat dikaitkan dengan “apa yang terjadi” saat ikan sakit.



Gambar 2.1 *Diagram organ imun utama teleost (timus, ginjal depan, limpa) pada tampak dorsal–ventral.*

Timus adalah situs pematangan limfosit T pada teleost. Secara makroskopik, organ ini biasanya tampak sebagai sepasang lobus kecil yang melekat pada permukaan dorsal rongga operkular, tepat di daerah dorsorostral dekat insang. Pada spesimen segar, warnanya cenderung pucat keputihan sampai kekuningan; pada beberapa spesies muda, timus tampak lebih menonjol dan menjadi relatif lebih kecil secara proporsional seiring bertambahnya umur. Di bawah mikroskop, arsitekturnya memperlihatkan zona korteks-medula dengan kepadatan sel limfoid yang tinggi; di sinilah proses seleksi dan pematangan sel T terjadi sebelum mereka bermigrasi ke sirkulasi. Variasi anatomi antargenus memang ada, tetapi pola lokasinya cukup konsisten sehingga mudah dikenali setelah beberapa kali pembedahan. Memahami letak dan fungsi timus membantu menjelaskan, misalnya, mengapa stres lingkungan berkepanjangan bisa berdampak pada kualitas populasi sel T yang keluar dari organ ini, sehingga respons adaptif menjadi lamban atau tidak terarah.

Ginjal depan sering disebut *head kidney* atau pronefros adalah organ kunci pada teleost yang memadukan fungsi hematopoietik, limfoid, dan endokrin. Secara anatomi, ia menempati ruang di belakang faring, menempel pada atap rongga tubuh, dan konsistensinya lunak-kenyal dengan warna merah kecokelatan. Pada ikan dewasa, bagian ginjal ini menjadi padanan fungsional sumsum tulang pada mamalia: di sinilah sel punca hematopoietik berdiferensiasi menjadi berbagai garis keturunan leukosit, termasuk granulosit, monosit-makrofag, serta limfosit yang akan bermigrasi lebih lanjut (Gallo & Civinini, 2016). Ginjal depan juga simpul imunoendokrin yang berkomunikasi erat dengan sumbu stres—terutama melalui kortisol—and berinteraksi dengan sumbu tiroid. Saat ikan berada dalam kondisi hipoksia, fluktuasi suhu, atau penanganan kasar, sinyal stres dapat mengubah komposisi seluler dan menggeser setelan respons pada organ ini; akibatnya, jalur innate dan adaptif sama-sama terdampak pada tingkat yang sangat dasar (Gallo & Civinini, 2016). Perspektif ini penting karena menjelaskan mengapa pengelolaan lingkungan dan kepadatan bukan sekadar urusan “kenyamanan”, melainkan turut menentukan “kualitas keluaran” pabrik sel imun.

Limpa melengkapi trio organ limfoid padat. Organ ini relatif mudah dikenali sebagai massa berwarna merah tua sampai keunguan, sering kali berbentuk lonjong, terletak di sisi kiri rongga perut. Secara

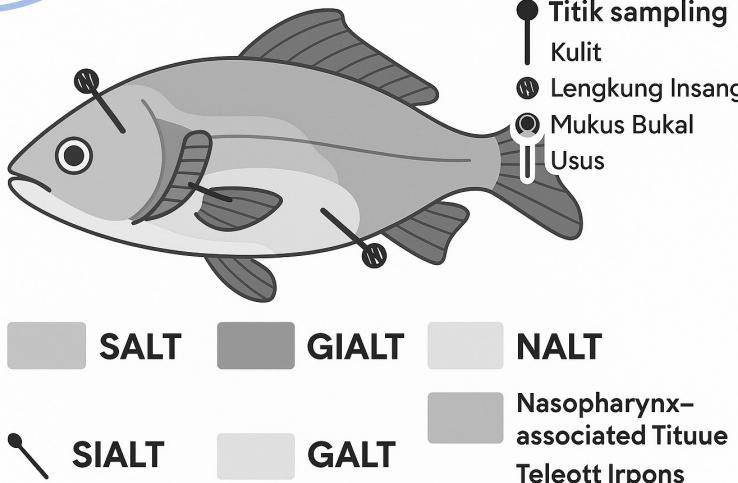
fungsional, limpa bertindak sebagai filter darah, tempat penghancuran eritrosit tua, sekaligus arena respons imun sekunder yang kaya sel B, sel T<sub>h</sub>, dan makrofag. Pada banyak kasus infeksi sistemik, limpa membesar (splenomegali) dan pada potongan histologis tampak pusat melanomakrofag yang menonjol kumpulan sel fagosit yang menyimpan pigmen dan sisa-sisa partikel. Temuan makroskopik ini sering menjadi petunjuk awal bahwa ada proses bakteremia atau viremia yang sedang berjalan. Dalam konteks diagnostik, mengambil apusan jaringan limpa untuk sitologi atau kultur bakteri sering memberikan “bukti cepat” sebelum hasil molekuler keluar.

Namun kekuatan sistem imun ikan tidak berhenti pada organ padat. Justru sebagian besar interaksi awal dengan patogen terjadi di permukaan tubuh yang selalu bersentuhan dengan air; kulit, insang, saluran cerna, dan rongga nasofaring. Jaringan limfoid terkait mukosa disebut MALT menjadi jaringan pertahanan yang paling luas dan dinamis. MALT mencakup GALT (*Gut-Associated Lymphoid Tissue*) di usus, SALT (*Skin-Associated Lymphoid Tissue*) di kulit, GIALT (*Gill-Associated Lymphoid Tissue*) di insang, serta NALT (*Nasopharynx-Associated Lymphoid Tissue*) di rongga hidung. Bukti anatomi dan fungsional menunjukkan bahwa setiap permukaan ini menyelenggarakan respons adaptif lokal, lengkap dengan sel T, sel B, serta antibodi mukosal yang khas (Salinas, 2015; Das & Salinas, 2020). Pada teleost, antibodi mukosal IgT/IgZ berperan menonjol suatu paralel menarik dengan IgA pada mamalia sehingga apa pun yang mengganggu integritas mukosa akan berimbas langsung pada kejernihan komunikasi imun di garis depan.

Memusatkan perhatian pada MALT memberi kacamata yang segar untuk membaca peran kualitas air, integritas kulit-sisik, dan manajemen pakan. Kulit yang kering karena penanganan tidak tepat, misalnya, bukan sekadar “luka kosmetik”; ia adalah hilangnya lapisan mukus dan runtuhnya struktur SALT di titik tersebut. Begitu pula insang yang teriritasi oleh amonia tinggi atau padatan tersuspensi: GIALT yang terganggu membuat pertahanan terhadap oportunistis melemah. Sementara itu, pakan yang miskin kualitas memengaruhi GALT melalui perubahan mikrobiota serta penurunan pasokan nutrien imunokritis. Pada akhirnya, MALT mengajarkan bahwa barier bukan dinding pasif, melainkan jaringan

hidup yang harus dijaga konteks fisik, kimia, dan biologisnya (Salinas, 2015; Das & Salinas, 2020).

Pustaka



Gambar 2.2 Pemetaan jaringan limfoid mukosa (SALT, GIALT, GALT, NALT) dan titik sampling lapang.

Aspek hematopoiesis pada teleost menghadirkan perjalanan yang menarik sejak fase larva. Pada tahap awal kehidupan, *Caudal Hematopoietic Tissue* (CHT) di area ekor berperan sebagai "koridor transit" bagi sel punca hematopoietik. Dari CHT, sel-sel ini bermigrasi dan berkoloniasi ke ginjal depan, yang kemudian mengambil alih fungsi hematopoiesis utama pada ikan muda dan dewasa. Di sinilah berbagai progenitor mendorong lahirnya populasi leukosit, sementara sebagian sel pre-T bermuara ke timus untuk menyelesaikan proses diferensiasi dan seleksi (Cecchini dkk., 2022). Pola migrasi ini menegaskan peran ginjal depan sebagai "pabrik" sel imun dewasa, sedangkan limpa dan jaringan mukosa merupakan "arena pertempuran" tempat antigen diproses dan respons efektor dilaksanakan.

Keterkaitan erat antara hematopoiesis dan endokrin menambah dimensi baru pada pembacaan kasus lapang. Ketika mahasiswa melihat peningkatan leukosit granulosa di apusan darah pascaperlakuan kasar, misalnya, itu bukan hanya refleksi “infeksi yang akan datang” tetapi juga cerminan modulasi sumbu stres yang menggeser distribusi sel. Pemahaman ini membuat interpretasi hematologi jadi lebih akurat; bukan sekadar menghitung sel, melainkan mengaitkannya dengan konteks fisiologis ikan pada saat pengambilan sampel.

Dalam praktik anatomi, tiga kompetensi utama perlu ditekankan. Pertama, identifikasi makroskopik timus–ginjal depan–limpa dengan orientasi anatomi yang benar. Ini mencakup teknik membuka operkulum secara hati-hati untuk mengekspos timus tanpa merusaknya, membelah atap rongga tubuh mengikuti garis median untuk melihat ginjal depan, serta menemukan limpa yang sering menempel pada mesenterium. Pengamatan berulang akan melatih mata mengenali variasi warna dan konsistensi normal dibandingkan keadaan patologis, misalnya timus yang “kosong” pada ikan tua, atau limpa yang teraba sangat lunak pada proses nekrotik.

Kedua, teknik sampling darah dan mukus secara aseptik. Pengambilan darah di vena kaudal dilakukan dengan sedasi ringan agar meminimalkan stres dan hemolisis; jarum disiapkan dengan antikoagulan yang sesuai agar sampel layak untuk hematologi. Koleksi mukus dari kulit atau insang dilakukan dengan spatula plastik tumpul atau swab lembut, menghindari kerusakan epitel. Sampel mukus ini berharga untuk uji aktivitas lisozim, total protein, atau analisis mikrobiota. Selain itu, penanganan berantai dingin dari wadah pengambilan hingga laboratorium menentukan kualitas hasil, terutama jika sampel akan dipakai untuk pemeriksaan molekuler.

Ketiga, pemetaan MALT melalui histologi sederhana dan observasi sitologi. Pewarnaan dasar hematoksilin–eosin sudah cukup untuk melihat infiltrasi sel imun di lamina propria usus, penebalan epitel insang, atau akumulasi sel pada dermis. Pada sediaan usap (*smear*) atau *scrapings* dari kulit–insang, keberadaan sel inflamasi, mukus berlebih, atau fragmen patogen (misalnya trofont) dapat diamati cepat. Keterampilan ini membuat mahasiswa dapat membaca perjalanan penyakit secara

kronologis: permukaan mukosa mengalami iritasi, jaringan setempat meradang, kemudian organ sentral limpa dan ginjal depan menunjukkan tanda keterlibatan bila proses meluas.

Menghubungkan anatomi dengan patologi keseharian memberi nilai tambah pada setiap sesi bedah pendidikan. Pembesaran limpa pada bakteremia, misalnya, tidak berdiri sendiri; biasanya terdapat fokus nekrosis kecil dan melanomakrofag yang aktif, menandai 'pembersihan' partikel mikroba dari sirkulasi. Pada infeksi parasit insang, selain hiperplasia epitel yang menyempitkan lamella sekunder, sering terlihat produksi mukus berlebih dan infiltrasi sel inflamasi pola yang jika berkepanjangan akan mengganggu pertukaran gas. Sementara itu, ginjal depan pada proses inflamasi sistemik dapat menunjukkan peningkatan sel mieloid imatur; temuan sitologi ini mendukung interpretasi bahwa pabrik hematopoietik 'lembur' sebagai respons terhadap tantangan sistemik.

Perlu diingat bahwa variasi spesies dan umur memengaruhi morfologi organ. Ikan juvenil memiliki timus yang relatif lebih besar dibanding proporsi tubuhnya; seiring maturasi, perannya tetap penting tetapi ukuran relatifnya menurun. Pada beberapa spesies laut, warna limpa bisa lebih gelap; pada ikan yang kaya pigmen, pusat melanomakrofag tampak lebih jelas. Variasi ini tidak mengaburkan prinsip besar—lokasi dan fungsi pokok tetap sama—tetapi mengingatkan kita agar selalu membandingkan dengan referensi spesies yang tepat.

Di sisi lain, kebersihan prosedural menentukan seberapa jauh kita bisa mempercayai data yang dihasilkan. Sampel darah yang terkontaminasi mukus atau air akan memutarbalikkan nilai hematologi; swab kulit yang menyentuh meja kerja berisiko membawa flora kontaminan; jaringan untuk histologi yang terlambat difiksasi akan sulit dibaca. Oleh karena itu, setiap sesi praktikum sebaiknya diawali penjelasan tentang rute sampel: dari tubuh ikan ke tabung, dari tabung ke pendingin, dari pendingin ke analisis, beserta catatan waktu dan suhu. Latihan kecil ini membentuk kebiasaan ilmiah yang akan sangat berharga ketika mahasiswa menghadapi kasus nyata di lapangan.

Jika bab ini dibaca beriringan dengan bab tentang barier mukosa dan efektor innate , gambaran besar akan terlihat. Timus menyediakan

pasukan T yang terdidik; ginjal depan menyuplai seluruh garis keturunan leukosit dan mengoordinasikan respons melalui sumbu imunoendokrin; limpa menjadi simpul saringan darah dan panggung respons sekunder; sementara MALT menjaga gerbang perbatasan pada kulit, insang, usus, dan nasofaring. Setiap keputusan manajemen dari desain arus air, kepadatan tebar, kebiasaan penanganan, hingga formulasi pakan akan memengaruhi kondisi panggung ini. Ketika panggung tertata baik, respons imun berjalan efektif tanpa menimbulkan kerusakan berlebihan; ketika panggung berantakan, respons bisa tidak cukup atau justru berlebihan dan merusak.

Pada akhirnya, tujuan bab anatomi ini bukan membuat pembaca menjadi “penghafal lokasi organ”, melainkan penafsir proses. Dengan pengetahuan tentang letak, tekstur, dan fungsi, mahasiswa dapat membaca gejala klinis seperti dokter membaca peta: menemukan hubungan sebab-akibat yang masuk akal antara perubahan lingkungan, tanda-tanda pada permukaan tubuh, dan keterlibatan organ limfoid. Itulah dasar yang akan dipakai di bab-bab berikutnya saat kita masuk ke mekanisme pengenalan patogen, kaskade efektor, serta bagaimana semua itu dimodulasi oleh nutrisi, vaksin, dan manajemen stres. Ketika konsep-konsep tersebut disematkan pada panggung anatomi yang jelas, imunologi ikan berhenti menjadi teori abstrak; ia menjelma menjadi cara berpikir yang menuntun keputusan tepat di kolam, tambak, dan laboratorium.



## Bab 3

# Sel & Molekul Sistem Imun

**D**ua payung besar innate dan adaptif tidak berjalan sendiri-sendiri. Keduanya adalah rangkaian peran yang saling bertaut: sel yang bergerak cepat membuka jalan, molekul yang disekresikan mengatur irama, dan sel memori memastikan pengalaman hari ini menjadi perlindungan esok hari. Bab ini membantu pembaca ‘melihat’ pemain utama di balik gejala klinis yang tampak di kolam; dari makrofag dan neutrofil yang menyapu ancaman, ke sensor molekuler yang menghidupkan alarm, hingga limfosit B dan T yang menutup rangkaian dengan presisi. Tujuannya sederhana; saat mahasiswa mengamati perubahan di lapangan, lendir berlebih, hiperplasia insang, pembesaran limpa, mereka tahu sel dan molekul mana yang sedang bekerja, serta mengapa konteks lingkungan dan nutrisi bisa mempercepat atau memperlambat proses tersebut.

Di garis depan *innate*, makrofag, dan neutrofil adalah pekerja keras. Keduanya bermigrasi cepat ke lokasi cedera atau invasi, memfagositosis partikel asing, lalu mengaktifkan mesin pembunuh di dalam fagolisosom. Neutrofil melepaskan *reactive oxygen species* (ROS) dan enzim seperti lisozim, sementara makrofag memadukan fagositosis dengan peran regulasi; mereka menghasilkan sitokin yang mengundang bala bantuan serta ‘menentukan suasana’ (pro- atau anti-inflamasi). Pada kondisi tertentu, neutrofil membentuk *neutrophil extracellular traps* (NETs)—anyaman DNA berprotein yang menjebak bakteri dan jamur sehingga lebih mudah dinetralisasi. Bukti dari berbagai spesies teleost menunjukkan bahwa rangkaian aktivitas ini bukan hanya pertahanan darurat; ia juga mengarahkan pembentukan imunitas adaptif lewat penyajian antigen dan sinyal pengatur (Whyte, 2007).

Di samping dua sel fagosit tersebut, ikan memiliki sel efektor NK-like dan *nonspecific cytotoxic cells* (NCCs). Keduanya mengeksekusi sitotoksitas spontan terhadap sel yang terinfeksi virus atau mengalami transformasi, tanpa perlu *priming* antigen yang ketat terlebih dahulu. Fungsinya sejajar dengan *natural killer* (NK) pada mamalia; membaca sinyal 'distres' di permukaan sel target, kemudian melepas granzyme dan perforin untuk memicu jalur kematian sel. Pada banyak spesies budidaya, modul ini penting sebagai jembatan dari innate ke adaptif—menahan replikasi virus sambil memberi waktu bagi respons antibodi dan sel T yang lebih lambat (Zou & Secombes, 2013; Evans et al., 2005).

Agar garis depan dapat bereaksi tepat sasaran, tubuh ikan memerlukan sensor yang mampu membedakan mikroba dari 'kebisingan' lingkungan. Di sinilah *pattern recognition receptors* (PRR) bekerja. *Toll-like receptors* (TLR) di membran sel mengenali motif permukaan bakteri dan virus; *RIG-I-like receptors* (RLR) di sitosol merasakan keberadaan RNA virus; *NOD-like receptors* (NLR) memantau bahaya di dalam sel. Aktivasi PRR menghidupkan jejaring sinyal, terutama NF- $\kappa$ B yang mendorong transkripsi sitokin proinflamasi serta sistem interferon yang menyagakan ratusan *interferon-stimulated genes* (ISG) berkaitan antivirus. Uniknya pada teleost, beberapa anggota TLR mengalami neofungsionalisasi dan variasi spesifik spesies. Variasi ini bukan sekadar catatan evolusi; ia memiliki implikasi praktis terhadap desain adjuvan, efikasi vaksin, dan biomarker kesehatan yang digunakan di hatchery serta pembesaran (Zhang et al., 2025; Li et al., 2021).

Pemahaman tentang PRR juga menjelaskan mengapa respons terhadap vaksin inaktif bisa berbeda dari vaksin subunit atau DNA; kombinasi antigen dan sinyal bahaya yang disediakan adjuvan menentukan jalur mana yang dominan, apakah NF- $\kappa$ B yang proinflamasi, induksi interferon, atau aktivasi inflamasom. Pada suhu lingkungan yang berfluktuasi, setelan membran dan enzim berubah; akibatnya ambang aktivasi PRR dapat bergeser. Di sini, pemilihan adjuvan yang tepat—misalnya yang meniru PAMP tertentu dapat mengompensasi perlambatan kinetika pada suhu rendah, sehingga proteksi tetap tercapai meski respons dasar berjalan lebih lambat.

Masuk ke lengan adaptif, kita bertemu limfosit B yang mengekspresikan dan mensekresikan tiga kelas antibodi utama pada ikan: IgM, IgD, dan IgT/IgZ. IgM mendominasi serum dan efektif dalam neutralisasi serta opsonisasi patogen; ia mudah diukur dan sering dijadikan indikator respons pascavaksin. IgT/IgZ, yang dulu relatif ‘misterius’, kini diakui sebagai spesialis mukosa menguat di kulit, insang, usus, dan nasofaring. Relasi ini paralel dengan IgA pada mamalia, namun merupakan inovasi evolusioner teleost, bukan padanan satu-banding-satu (Sunyer, 2010; Zhang dkk., 2021; Gomez & Sunyer, 2020). Konsekuensinya untuk praktik: saat mengevaluasi vaksin perendaman atau oral, titer serologis (IgM) dan tanda lokal di mukosa (IgT) perlu dibaca bersama, sebab proteksi mukosa tidak selalu tercermin penuh pada antibodi sistemik.

Limfosit T ikan sehat *helper-like* maupun *cytotoxic-like* mengenali peptida antigen yang dipresentasikan oleh MHC. Di sinilah warna evolusi teleost kembali kentara. Tidak seperti tetrapoda, gen-gen MHC I dan MHC II pada banyak teleost tersebar di kromosom berbeda dan tidak selalu membentuk kompleks yang rapat. Pada beberapa garis keturunan, seperti Gadiformes, terjadi kehilangan fungsional MHC II yang diimbangi ekspansi MHC I, namun populasi tetap mampu membangun resiliensi terhadap patogen (Grimholt, 2016; Malmstrøm dkk., 2016). Untuk mahasiswa, pesan praktisnya jelas; uji proteksi tidak semestinya bertumpu pada satu penanda. Titer humoral perlu disandingkan dengan indikator seluler seperti CMC (*cell-mediated cytotoxicity*), ekspresi gen efektor (misal perforin, granzyme), serta histopatologi yang menunjukkan keberhasilan pembersihan lesi.

Di balik para pemain seluler itu, ada lapisan molekuler yang mengatur tempo dan amplitudo respons. Sistem komplemen dengan jalur klasik, lektin, dan alternatif mengopsonisasi patogen, menghasilkan anafilatoksin untuk rekrutmen sel, dan merakit *membrane attack complex* pada permukaan target. Sitokin dan kemokin bertindak sebagai bahasa antar-sel: IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6 memicu fase akut, sedangkan IL-10 dan mediator resolusi meredam inflamasi agar tidak merusak jaringan sendiri. Peptida antimikroba seperti piscidin, hepsidin, defensin, dan katelisidin menambah daya hancur di mukosa serta jaringan. Sementara itu, reseptor TCR pada limfosit T—bersama ko-reseptor, menentukan spesifitas pengenalan antigen dan memengaruhi arah polarisasi (misal



## Imunologi Ikan

ke profil “*helper-like*” yang membantu aktivasi B, atau ‘*cytotoxic-like*’ yang mengeksekusi sel terinfeksi).

Pustaka

Seluruh orkestrasi ini sangat dipengaruhi lingkungan. Pada ikan, perubahan suhu mengubah fluiditas membran, kecepatan enzim, dan transkripsi gen; akibatnya, waktu tempuh respons (dari deteksi hingga efektor) pun bergeser. Salinitas, oksigen terlarut, dan kualitas air (termasuk amonia/partikulat) memengaruhi kondisi barier mukosa dan komunitas mikrobiota, yang pada gilirannya mengubah ambang aktivasi imunitas. Karena itu, banyak protokol vaksinasi menyebut *window* suhu untuk memastikan maturasi respons yang optimal; di luar jendela ini, produksi antibodi dan memori bisa melemah atau tertunda. Nutrisi juga memainkan peran: asam lemak, vitamin, mineral,  $\beta$ -glukan, dan nukleotida misalnya, memodulasi fagositosis, ROS, ekspresi sitokin, hingga jalur komplemen—mendorong atau menenangkan respons sesuai kebutuhan fisiologis.

Dalam praktik budidaya, penting memahami bahwa innate dan adaptif saling mengisi, bukan saling menggantikan. Ketika barier mukosa kuat dan efektor innate terjaga (komplemen, lisozim, ROS, AMPs), beban patogen berkurang sejak awal; adaptif lalu bekerja dalam kondisi yang lebih ‘bersih’, sehingga risiko inflamasi berkepanjangan menurun. Sebaliknya, jika kulit/insang rusak atau mikrobiota terganggu, adaptif terpaksa merespons beban antigen yang tinggi; hasilnya bisa protektif, tetapi dengan biaya fisiologis (penurunan pertumbuhan, konsumsi energi, dan peluang imunosupresi akibat stres). Empat pilar manajemen yang dibahas lintas bab—memperkuat barier mukosa, mengoptimalkan pakan/imunostimulan, menjaga kualitas air, dan melindungi dengan vaksin—pada intinya adalah strategi untuk menyeimbangkan kerja dua payung tersebut.

Contoh konkret membantu mengikat konsep. Pada wabah streptokokosis di nila, makrofag dan neutrofil bergerak cepat namun kadang kesulitan mengatasi kapsul polisakarida bakteri; komplemen dan opsonisasi oleh IgM lalu menjadi kunci agar fagositosis efektif. Jika respons gagal ditekan di hulu, limfosit T perlu membantu lewat dukungan sitokin dan aktivasi B yang lebih kuat. Pada infeksi virus seperti TiLV, RLR akan memicu interferon dan ISG; sel NK-like/NCCs menahan replikasi sambil

menunggu sel T *cytotoxic-like* mengambil alih eksekusi. Dalam kedua skenario, kualitas air dan suhu menjadi variabel yang dapat menggeser hasil—meningkatkan atau menurunkan keberhasilan jalur yang sama.

Dari sisi pengukuran, mahasiswa perlu membedakan indikator proses dan indikator hasil. Aktivitas lisozim, ACH50/CH50, atau uji ROS menggambarkan kesiapan *innate*; titer IgM dan penanda IgT mukosa memberi gambaran humorai; sedangkan CMC, ekspresi perforin/granzyme, atau profil sitokin menilai seluler. Tidak ada satu angka “sakti” yang berdiri sendiri. Membaca panel yang komplementer disertai data lingkungan dan performa pertumbuhan, membuat interpretasi lebih kokoh dan keputusan lebih tepat: apakah perlu perbaikan kualitas air, penyesuaian pakan, atau booster vaksin pada waktu yang disarankan.

Perlu juga diingat, teleost bukan salinan mamalia. Keberagaman PRR, organisasi MHC, dominasi IgT/IgZ di mukosa, serta peran NCCs menandai bahwa evolusi memilih solusi yang serasi dengan lingkungan perairan. Karena itu, ketika mengambil pelajaran dari imunologi mamalia, kita perlu menerjemahkannya ke konteks ikan: mekanisme bisa serupa, tetapi parameter dan kinetiknya berbeda. Pendekatan ini mencegah salah tafsir, misalnya mengharapkan memori humorai berumur sangat panjang pada suhu rendah, padahal pada ikan tertentu memori lebih pendek dan sangat suhu-sensitif.

Secara keseluruhan, bab ini menyiapkan kerangka kerja untuk memahami bab-bab berikutnya. Saat kita melangkah ke barier mukosa dan efektor innate, pembaca akan menemukan kembali para aktor yang telah diperkenalkan di sini—tetapi dalam adegan yang lebih rinci. Ketika memasuki vaksinologi dan imunonutrisi, bahasa PRR, sitokin, dan antibodi akan kembali dipakai untuk menjelaskan mengapa satu formulasi bekerja di satu spesies namun tidak pada spesies lain, atau mengapa dua kolam dengan vaksin yang sama menghasilkan tingkat proteksi berbeda. Dengan membayangkan sistem imun sebagai orkestra, kita dapat menata ruang latihan (lingkungan), memilih konduktor (adjuvan dan protokol), mempersiapkan pemain (nutrisi dan kesehatan mukosa), lalu menyajikan konser terbaik saat patogen ‘menantang panggung’.



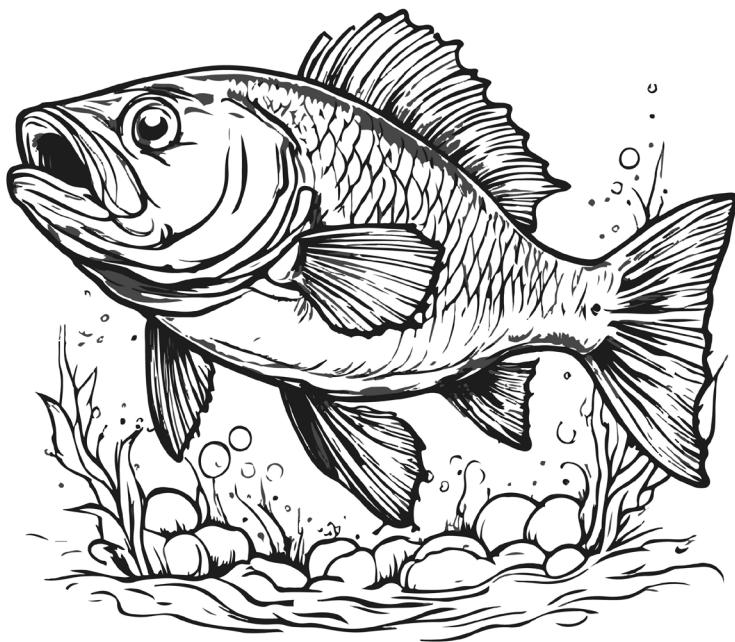
Pustaka



# BAGIAN II

# KEKEBALAN BAWAAN

## (INNATE)

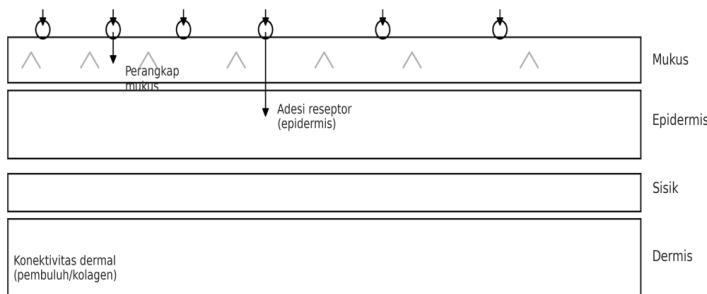




## Bab 4

# Barier Fisik & Kimia

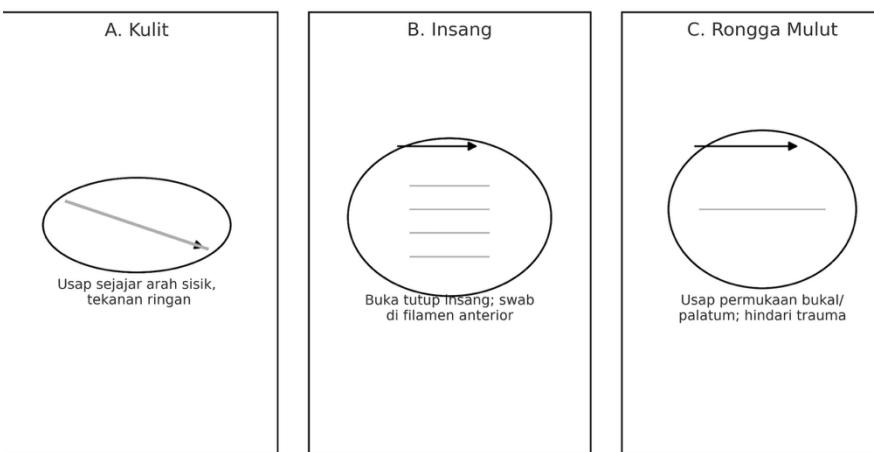
Di perairan yang tak pernah benar-benar steril, ikan hadir tanpa pelindung lain selain tiga garda terdepan; kulit, sisik, dan mukus. Ketiganya bekerja serempak—seperti “tembok kota” yang terus diperbarui—untuk menahan gesekan, menghalau penempelan patogen, dan menjadi ruang perundingan kimiawi antara sel inang, mikroba bersahabat, dan para oportunis yang menunggu celah (Dash et al., 2018). Mukus bukan sekadar “lendir”; ia matriks glikoprotein kaya air (mucin) yang membawa lisozim, beragam protease, lektin, serta koktail peptida antimikroba (antimicrobial peptides/AMPs) seperti piscidin, hepcidin, defensin, dan katelisidin. Kombinasi molekul ini mampu merusak dinding sel bakteri, menetralkan jamur, bahkan menghambat protozoa—sebuah arsenal bawaan yang aktif, bukan perisai pasif (Raju et al., 2020; Zehra et al., 2023). Tinjauan komprehensif terbaru juga menyoroti potensi ekstrak mukus kulit ikan sebagai sumber agen antimikroba baru untuk aplikasi akuakultur dan kesehatan masyarakat (Marino et al., 2020).



Gambar 4.1 Arsitektur kulit-sisik-mukus & rute penempelan patogen.

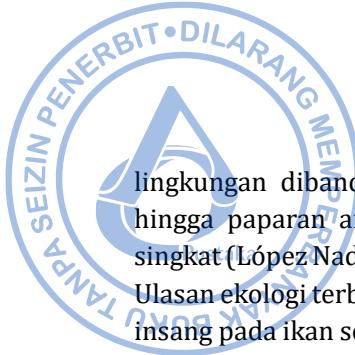


Meskipun komposisi mukus bervariasi antarspesies dan habitat, sejumlah parameter penanda cenderung konsisten dan dapat dipakai sebagai “termometer” pertahanan dasar permukaan. Aktivitas lisozim adalah salah satunya. Studi komparatif lintas spesies menunjukkan lisozim pada mukus kulit hadir pada tingkat yang sebanding, sementara enzim lain—misalnya peroksidase atau alkaline phosphatase (AP)—lebih dipengaruhi ekologi spesies serta kondisi lingkungan (Zhang et al., 2014; Ghazanfari et al., 2020). Dalam pembelajaran, indikator ini mudah diterjemahkan menjadi praktikum uji lisozim yang relatif sederhana menggunakan substrat *Micrococcus lysodeikticus* (turbidimetri atau lysoplate), dengan pengambilan swab mukus non-invasif dari permukaan kulit. Selain praktis, pendekatan ini cocok untuk monitoring kesejahteraan ikan di unit budidaya maupun riset lapangan (Dash et al., 2018; Zhang et al., 2014).



Gambar 4.2 Titik pengambilan sampel mukus & teknik swab non-invasif (kulit, insang, rongga mulut).

Di atas lapisan kimia, ada lapisan biologis yang sangat dinamis; mikrobiota kulit. Koloni komensal menempati relung pada mukus dan, melalui kompetisi kolonisasi, menutup peluang patogen untuk melekat dan membentuk biofilm (Lazado & Caipang, 2014). Menariknya, komunitas mikroba pada mukus kulit lebih “terbuka” terhadap gaya



lingkungan dibanding flora usus; gradien suhu, salinitas, kualitas air, hingga paparan antibiotik dapat menggeser jejaring ini dalam waktu singkat (López Nadal et al., 2020; Montalban-Arques & De Schryver, 2023). Ulasan ekologi terbaru juga menekankan plastisitas mikrobioma kulit dan insang pada ikan serta ambang perubahan yang—jika terlampaui—dapat melemahkan ketahanan terhadap penyakit (Parra & Reyes-Lopez, 2025). Artinya, manajemen kualitas air dan kebiasaan pemeliharaan (*husbandry*) bukan sekadar perkara kenyamanan fisiologis, melainkan strategi menjaga pagar hayati di kulit tetap kompetitif melawan penempelan patogen (Montalban-Arques & De Schryver, 2023).

Pemahaman tentang interaksi bakteri-mukus juga memperjelas mekanisme hulu infeksi. Kajian tentang adhesi bakteri patogen ke mukus kulit mengurai faktor bakteri (adhesin, motilitas, pembentukan biofilm) serta faktor inang (komposisi mukus, gugus karbohidrat) yang bersama-sama menentukan “siapa bisa menempel di mana” (Lazado & Caipang, 2014). Di saat yang sama, penelitian tentang enzim mukus—termasuk alkaline phosphatase—menunjukkan potensi modulasi anti-inflamasi di permukaan, yang dapat dipengaruhi diet dan lingkungan, sehingga relevan sebagai penanda kondisional kesehatan barier (Ghazanfari et al., 2020).

## Studi Kasus: Luka Kulit & Infeksi Sekunder

Bayangkan sesi grading di kolam atau gesekan ikan dengan jaring yang kasar. Abrasi kecil tampak sepele, tetapi di tingkat mikro ia berarti terkelupasnya mukus dan terbukanya pintu bagi oportunistis. Dua “pendatang” yang sering memanfaatkan celah ini adalah bakteri *Aeromonas* dan oomiset *Saprolegnia*. Pada saprolegniasis, gejala khasnya berupa hifa menyerupai serabut kapas putih-abu yang mula-mula muncul di kepala atau sirip, lalu meluas pada ikan yang terluka atau stres. Studi lintas sistem budidaya salmonid mengidentifikasi faktor risiko yang konsisten: kualitas air yang labil, kepadatan tinggi, fluktuasi suhu, dan penanganan kasar (Sifa et al., 2022). Penelitian lain menelusuri perpindahan *Saprolegnia parasitica* melalui aliran air antarsubunit produksi, memperkuat pentingnya biosekuriti dan sanitasi air buangan sebagai bagian dari kontrol sumber (Santos et al., 2021). Dengan kata lain,

mencegah luka sama pentingnya dengan menstabilkan lingkungan agar oomiset tidak mendapat momentum (Sifa et al., 2022).

Pustaka Di sisi bakteri, *Aeromonas hydrophila* kerap berperan sebagai pemicu disbiosis pada mukosa kulit; kehadirannya menggeser komposisi mikrobiota menuju dominasi patogen oportunistis dan memancing inflamasi pada kulit (Zhu et al., 2022). Bukti histopatologi beberapa kasus menunjukkan perdarahan kulit dan infiltrasi neutrofil, menegaskan bahwa barier permukaan adalah arena utama pertempuran dini (Zhu et al., 2022). Jika abrasi tidak segera direspons dengan perbaikan mutu air, pengurangan stres, dan higienitas alat, “api kecil” di permukaan bisa cepat menjalar menjadi kejadian sakit populasi (Sifa et al., 2022; Santos et al., 2021).

Untuk keperluan kelas dan SOP lapangan, langkah berikut bisa dijadikan peta cepat saat menghadapi luka kulit dan risiko infeksi sekunder; (1) identifikasi faktor stres (kepadatan, kualitas air, suhu), (2) pulihkan integritas mukus—stabilkan parameter air, atur salinitas atau lakukan terapi pendukung sesuai pedoman, (3) putus rantai penempelan melalui kebersihan peralatan, disinfeksi selektif, dan manajemen kontak antarunit (Sifa et al., 2022; Santos et al., 2021).

### Praktikum yang Membumi: “Vital Signs” Barier Permukaan

Agar konsep menjadi keterampilan, mahasiswa perlu berjumpa langsung dengan data. Tiga praktikum murah, cepat, dan informatif dapat diprioritaskan:

1. Uji lisozim mukus (turbidimetri/lysoplate). Sampel diambil dengan swab non-invasif dari permukaan kulit; aktivitas lisozim diukur terhadap *Micrococcus lysodeikticus*. Hasil dapat dibandingkan antarperlakuan (mis. pasca-transport vs kontrol) atau antar kebijakan pakan (Dash et al., 2018; Zhang et al., 2014).
2. Panel enzim mukus. Selain lisozim, ukur peroksidase dan alkaline phosphatase. Sejumlah studi menunjukkan AP meningkat oleh faktor nutrisi/lingkungan dan berpotensi anti-inflamasi, sementara profil karbohidrat mukus serta aktivitas protease/esterase memberi konteks pada “kesiapsiagaan” barier (Ghazanfari et al., 2020).

3. Respiratory burst fagosit. Untuk melihat “sentakan” respons bawaan setelah barier dilewati, NBT *test* atau DHR-123 dapat dipakai; parameter ini sering bergerak seiring lisozim dan komplemen ketika populasi berada di bawah stres atau setelah intervensi imunostimulan (Woolley et al., 2020; Yin et al., 2021).

## Memodulasi Tembok: Diet, Probiotik, dan Imunostimulan

Kunci penting dari seluruh bahasan ini: barier adalah sistem dinamis. Ia bisa ditopang atau dirusak oleh keputusan manajemen. Di zona nutrisi-mikrobiologis, probiotik dan imunostimulan menunjukkan bukti konsisten dalam memperkuat indikator imun bawaan—baik di mukus maupun sistemik. Ulasan klasik dan mutakhir menyimpulkan bahwa suplementasi probiotik—tunggal maupun campuran—mampu meningkatkan fagositosis, aktivitas lisozim, aktivitas komplemen (termasuk jalur alternatif/ACH50), respiratory burst, serta mengatur sitokin; beberapa riset bahkan melaporkan peningkatan kelangsungan hidup pascachallenge penyakit (Van Hai, 2015; Wang et al., 2021). Pada Nile tilapia dan sejumlah komoditas budidaya lain, genus *Bacillus* dan *Lactobacillus* termasuk yang paling sering dilaporkan memperbaiki parameter-parameter tersebut (Van Doan et al., 2016).

Selain probiotik,  $\beta$ -glukan, polisakarida dinding sel ragi/alga—adalah imunostimulan yang banyak diteliti. Berbagai studi eksperimental melaporkan kenaikan aktivitas lisozim (plasma/hati/usus), penguatan respiratory burst, dan perbaikan ketahanan penyakit pada beberapa spesies, walau dosis serta durasi pemberian memengaruhi besar kecilnya efek dan lamanya bertahan pasca-henti (Woolley et al., 2020; Yin et al., 2021). Dari sisi manajemen, ini memberi pegangan praktis: air yang bersih dan stabil, kepadatan realistik, alat yang higienis, pakan yang menopang imunitas mukosa, serta perlakuan yang minim luka—sering kali lebih efisien biaya daripada intervensi saat wabah telah terjadi (Montalban-Arques & De Schryver, 2023; Van Hai, 2015).

Intinya, ketika barier utuh, cepat, dan cerdas, infeksi sering padam sebelum menjadi sistemik. Itulah mengapa bab ini ditempatkan sebelum kekebalan adaptif; kualitas barier dan efektor bawaan sering menentukan



## Imunologi Ikan

hasil akhir—apakah patogen “padam” di gerbang, atau justru menembus masuk hingga memerlukan dukungan antibodi dan sel T.



## Bab 5

# Pengenalan Patogen: PRR & Sinyal

**B**egitu pagar luar ditembus, sistem bawaan bekerja seperti alarm molekuler. *Pattern recognition receptors* (PRR)—utamanya TLR (*Toll-like receptors*) di membran/plasma, RLR (*RIG-I-like receptors*) di sitosol sebagai sensor RNA virus, serta NLR (*NOD-like receptors*)—mendeteksi pola-pola khas patogen (PAMP) dan sinyal bahaya dari sel inang yang rusak (DAMP). Jalur hilir dari PRR mengaktifkan NF- $\kappa$ B (menginisiasi transkripsi sitokin proinflamasi), menginduksi interferon (memasang “mode antivirus” melalui ISG), atau merakit inflamasom yang memroses IL-1 $\beta$  serta memicu piropotosis. Pada teleost, keluarga PRR menunjukkan neofungsionalisasi dan variasi spesies—sebuah ciri evolusioner yang menambah keragaman respons terhadap infeksi (Zhang et al., 2025; Soomro et al., 2021; Palti, 2011; Rebl & Goldammer, 2018). Dengan kata lain, peta TLR/RLR/NLR pada ikan tidak sekadar “salinan” mamalia, melainkan hasil adaptasi terhadap mosaik patogen lingkungan perairan (Zhang et al., 2025; Rebl & Goldammer, 2018).

DAMP penting dikenali karena banyak kejadian penyakit berawal dari kerusakan jaringan: ATP ekstraseluler yang lepas saat inflamasi berperan sebagai alarm melalui reseptor purinergik P2, sementara HMGB1 (protein nuklir) yang tersekresi dapat menguatkan sinyal inflamasi (Kono & Rock, 2008; Bianchi, 2007; Idzko et al., 2014; Andersson & Tracey, 2011). Membaca PAMP dan DAMP bersama-sama membantu menjelaskan mengapa luka kecil tanpa paparan patogen yang jelas tetap memancing badai inflamasi lokal (Kono & Rock, 2008; Idzko et al., 2014). Bukti-bukti ini bersifat konservatif antarvertebrata dan relevan untuk

teleost, terutama ketika stres lingkungan memperbesar pelepasan DAMP (Rebl & Goldammer, 2018).

Pustaka Di hilir PRR, NF- $\kappa$ B memegang kendali orkestrasi gen inflamasi. Pada teleost, modulasi jalur MyD88-NF- $\kappa$ B makin rinci dipetakan, termasuk peran IRF (*interferon regulatory factors*) serta adaptor lain yang dapat menekan atau menguatkan sinyal; pemahaman ini penting untuk adjuvan vaksin maupun strategi imunomodulasi (Wang et al., 2020). Sementara itu, sistem interferon tipe I pada ikan memiliki kekhasan; dua subkelompok reseptor tipe I IFN yang berimplikasi pada spesifitas sinyal antivirus dan variasi respons antargatun—sekali lagi menegaskan jejak adaptasi evolutif terhadap ragam virus akuatik dan pengaruh suhu lingkungan (Li et al., 2022; Levraud et al., 2007; Sun et al., 2009; Aggad et al., 2009). Konsekuensinya, efektivitas respons antivirus (induksi ISG) dapat berbeda antarspesies dan sensitif terhadap kondisi budidaya (Li et al., 2022).

Satu simpul krusial lain adalah inflammasom. Di teleost, kompleks NLRP3 (kanonik) dan jalur nonkanonik telah terkarakterisasi, dengan aktivasi yang bergantung pada sensor sitosolik terhadap beragam pemicu termasuk komponen bakteri (mis. LPS) dan sinyal stres intraseluler (Yang et al., 2023; Li et al., 2017). Temuan mutakhir menambahkan lapisan regulasi misalnya modifikasi pascatranslasi seperti S-palmitoylasi yang mengendalikan penjangkaran/lokalisasi NLRP3 serta model pelekatan NLRP3 ke trans-Golgi sebelum pengumpulan ke pusat pengorganisasi mikrotubulus (MTOC)—menunjukkan bahwa rancangan inflammasom teleost mengikuti aturan umum vertebrata namun dengan nuansa spesifik ikan (Song et al., 2020; Chen & Chen, 2018; Misawa et al., 2013; Yang et al., 2023). Bagi praktikum, peta jalur ringkas dari PRR → NF- $\kappa$ B/IFN → inflammasom membantu mahasiswa melihat alur sebab-akibat dari deteksi hingga eksekusi—and menautkannya dengan adjuvan, suhu, serta rute vaksinasi yang akan dibahas pada bab vaksinologi (Wang et al., 2020; Li et al., 2022; Yang et al., 2023).



## Bab 6

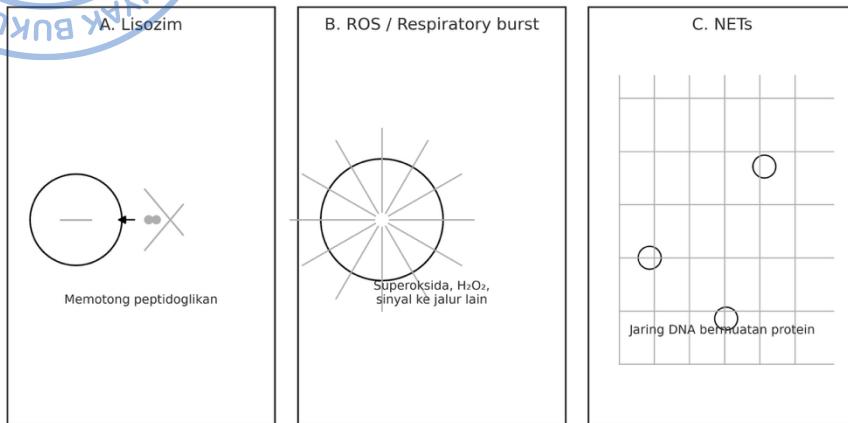
# Efektor Innate

Komplemen adalah sistem protein serum yang diaktifkan melalui tiga jalur—klasik, lektin, dan alternatif—yang secara fungsional konservatif pada vertebrata namun memiliki kekhasan pada teleost (Holland & Lambris, 2002; Boshra, Li, & Sunyer, 2006; Magnadóttir, 2006). Pada teleost, sejumlah komponen hadir dalam beberapa isoform dengan kemungkinan divergensi fungsi, mencerminkan adaptasi evolutif ikan terhadap mosaik patogen akuatik (Boshra et al., 2006; Sunyer, 2013). Secara fungsi, komplemen mengopsonisasi patogen, merekrut sel inflamasi melalui anafilatoksin (C3a/C5a), dan merakit *membrane attack complex* (MAC) yang melisiskan sel target—repertoar yang telah dipetakan baik pada ikan maupun mamalia (Holland & Lambris, 2002; Boshra et al., 2006). Bagi pengajaran, penting ditekankan bahwa pada ikan tiga jalur tersebut berjalan seperti pada mamalia, tetapi komposisi dan regulasinya dapat berbeda antarspesies; inilah yang menjelaskan variasi ACH50/CH50 yang sering ditemui pada uji fungsional lintas komoditas (Yano, 1992; Magnadóttir, 2006).

Di laboratorium pendidikan, mahasiswa dapat mempraktikkan dua pendekatan uji: (1) ACH50 untuk jalur alternatif—umumnya memakai eritrosit kelinci/ayam dan *buffer* kaya  $Mg^{2+}$ /EGTA—and (2) CH50 untuk total hemolisis jalur klasik (Yano, 1992; Holland & Lambris, 2002). Lembar kerja interpretasi menuntun pembacaan: ACH50 normal dengan CH50 rendah mengarah pada defisiensi jalur klasik; kebalikannya mengindikasikan gangguan jalur alternatif; keduanya rendah dapat menunjukkan konsumsi komplemen atau kekurangan komponen hilir (C5–C9) (Yano, 1992; Boshra et al., 2006). Ini bukan semata keterampilan



teknis—melainkan cara membaca fungsi efektor secara kuantitatif untuk pengambilan keputusan kesehatan ikan (Magnadóttir, 2006).



Gambar 6.1 Efektor innate; lisozim, respiratory burst (ROS), dan NETs.

Lisozim—enzim penggunting peptidoglikan—adalah “alat multitool” lain milik sistem bawaan. Ia berada di serum dan terutama di mukus, dan mudah diukur dengan uji turbidimetri memakai *Micrococcus lysodeikticus/M. luteus* sebagai substrat atau metode lysoplate (Ellis, 1990; Saurabh & Sahoo, 2008). Untuk kelas, protokol lysoplate/turbidimetri yang sederhana memungkinkan mahasiswa membandingkan aktivitas lisozim antarperlakuan (misalnya pasca-stres transport vs kondisi tenang) (Ellis, 1990). Di konteks produksi, aktivitas lisozim yang dibaca bersama data komplemen memberi gambaran kesiapan bawaan populasi pada saat tertentu (Saurabh & Sahoo, 2008; Magnadóttir, 2006).

**ROS/NETs.** Respons cepat fagosit—terutama neutrofil dan makrofag—terlihat dari respiratory burst, yaitu pelepasan *reactive oxygen species* (ROS) yang membunuh mikroba sekaligus mengabarkan sinyal ke jalur lain (termasuk inflamasom) (Uribe, Folch, Enriquez, & Moran, 2011). Pada ikan, NETs (*neutrophil extracellular traps*) telah dideskripsikan: jaring DNA berprotein yang menjebak patogen dan, dalam kondisi tertentu, menahan replikasi bakteri (Palić, Andreasen, Menzel, & Roth, 2007). Kuliah singkat dapat diikuti demo NBT (*nitroblue*

*tetrazolium* ) atau DHR-123 untuk mengukur *burst*; parameter ini sering berkorelasi dengan status kesehatan dan keberhasilan imunostimulan (mis.  $\beta$ -glukan) (Stolen et al., 1990; Zhang et al., 2022).

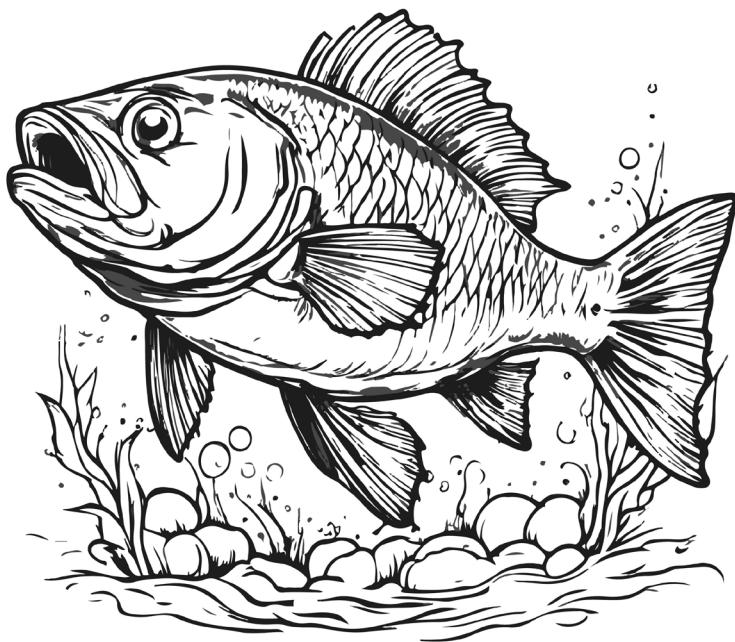
Agar seimbang, tekankan pula bahwa ROS adalah pedang bermata dua. Pada kadar fisiologis, ROS berperan sebagai sinyal; pada kadar tinggi yang berlarut—misalnya akibat stres lingkungan—ROS merusak lipid, protein, dan DNA inang (Lushchak, 2011; Sies, 2017). Di sinilah antioksidan endogen dan manajemen pakan bertindak sebagai penyangga agar “api” tetap di dapur, bukan membakar rumah (Lushchak, 2011). Ulasan mutakhir memperkuat pemahaman ROS sebagai simpul yang menjembatani imunitas dan metabolisme, menjelaskan mengapa tata kelola kualitas air dan nutrisi sangat memengaruhi luaran kesehatan (Sies, 2017; Uribe et al., 2011).

Sitokin pro/anti-inflamasi. Orkestra bawaan bekerja lewat pesan-anter sel: IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6 menggerakkan fase akut dan rekrutmen leukosit; IL-10 membantu meredam inflamasi agar tidak menjadi merusak (Zou & Secombes, 2016; Wang & Secombes, 2013). Pada teleost, repertori sitokin menunjukkan konservasi sekaligus duplikasi/paralog akibat sejarah genom—membuat pola ekspresinya dapat bervariasi antarspesies dan konteks jaringan (Zou & Secombes, 2016). Bagi praktikum molekuler, panel qPCR sederhana (mis. IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-10) pada ginjal depan/limpa pascavaksin atau pascachallenge memberikan gambaran arah respons—apakah memanas, efektif, atau berkepanjangan—serta dapat dipasangkan dengan ACH50/CH50 dan aktivitas lisozim untuk membaca profil efektor yang utuh (Wang & Secombes, 2013; Saurabh & Sahoo, 2008).



# BAGIAN III

## KEKEBALAN ADAPTIF (ADAPTIVE)





## Bab 7

# Perkembangan & Aktivasi Limfosit

**K**ekebalan adaptif pada ikan bertulang sejati (teleost) bekerja dengan prinsip yang sama seperti pada vertebrata lain: pengenalan antigen yang sangat spesifik, penguatan respons saat pajanan ulang, dan kemampuan “mengingat” (memori). Namun tata letak organnya berbeda. Ikan tidak memiliki kelenjar limfa; peran “markas” sekunder banyak dibagi antara limpa dan ginjal depan (*head kidney*), dengan kontribusi jaringan limfoid mukosa (MALT) di kulit, insang, usus, dan nasofaring sebagai arena respons lokal (SALT, GIALT, GALT, NALT) (Koppang et al., 2021; Salinas, 2015).

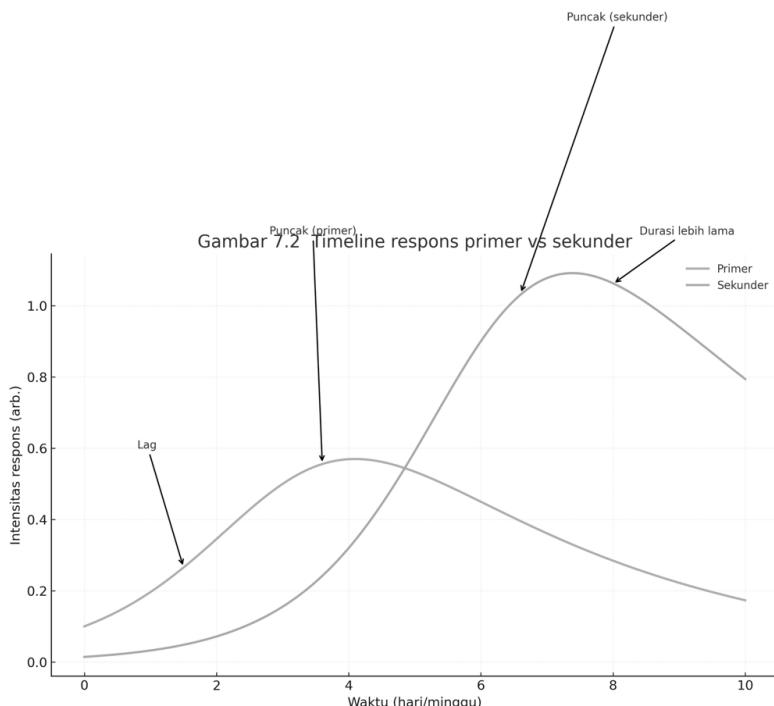
Ontogeni timus—tempat pematangan limfosit T—terjadi dini pada masa larva. Kajian histologi pada ikan mas memperlihatkan pembentukan korteks-medula timus dan munculnya subpopulasi timosit sejak minggu-minggu awal pascamenetas (sekitar minggu ke-4 pada kondisi uji tertentu), menandai dimulainya seleksi T sel (positif/negatif) di organ ini (Mazza et al., 1998; Zapata et al., 2006/2014). Temuan di berbagai spesies menguatkan bahwa timus teleost berfungsi sebagai “sekolah” toleransi dan kompetensi T, seperti pada tetrapoda (Uribe et al., 2011).

Setelah “lulus” dari timus, limfosit T beredar dan berinteraksi dengan sel penyaji antigen (APC)—makrofag, sel dendritik-like, bahkan sel B—yang mempresentasikan peptida melalui MHC serta memberi sinyal kostimulasi (misalnya sumbu CD80/86-CD28 atau molekul terkait) (Palti, 2011; Granja et al., 2015; Tafalla et al., 2012; Koppang et al., 2021).



Dalam beberapa tahun terakhir, subset sel dendritik kulit CD8 $\alpha^+$  pada teleost telah diidentifikasi sebagai kandidat leluhur DC pemapar-silang (*cross-presenting*) di mamalia, memperkaya pemahaman kita tentang jalur aktivasi CTL di ikan (Granja et al., 2015).

Di sisi limfosit B, ikan memiliki tiga kelas imunoglobulin yang telah terdefinisi; IgM, IgD, dan IgT/IgZ. IgM beredar dominan di serum, sedangkan IgT/IgZ menjadi antibodi spesialis mukosa, peran yang secara fungsional analog dengan IgA pada mamalia (Sunyer, 2013; Gomez & Sunyer, 2020). Penataan gen berat (heavy chain) teleost berbeda dari mamalia: IgM dan IgD sering diekspresikan melalui *splicing alternatif* di satu lokus, sementara IgT/IgZ dikodekan di lokus terpisah; akibatnya, *class-switch recombination* seperti pada mamalia tidak berlangsung dengan cara yang sama—yang ada adalah repertoar “terbatas namun efektif” sesuai konteks jaringan (Sunyer, 2013; Zhang et al., 2021).



Gambar 7.1 Timeline respons primer vs sekunder.

Kunci aktivasi limfosit adalah dua sinyal: pengenalan antigen oleh BCR/TCR dan kostimulasi dari APC/sel T penolong. Untuk antigen T-dependent (TD), interaksi CD40-CD40L serta sitokin T helper menuntun ke proliferasi B, pematangan respons, dan pembentukan sel plasma/memori. Sebaliknya, antigen T-independent (TI) yang polimerik dapat mengaktifkan B secara langsung, tetapi umumnya menghasilkan respons yang lebih pendek dan kurang matang. Prinsip umum TD/TI tetap berlaku pada teleost dan menjadi landasan desain vaksin (misalnya konjugasi polisakarida ke protein pembawa) (Microbe Online; Wang et al., 2021).

Latihan kelas—*timeline* respons primer vs sekunder. Minta mahasiswa menggambar kurva titer IgM/IgT setelah imunisasi pertama dan booster. Jelaskan bahwa pada pajanan pertama, puncak titer datang lebih lambat dan lebih rendah; pada pajanan kedua, kurva lebih cepat, lebih tinggi, dan lebih lama—meski durasinya kerap lebih singkat pada ikan, dipengaruhi suhu dan spesies (Uribe et al., 2011; Tort et al., 2022).

Catatan evolusi MHC. Teleost memiliki MHC I/II, tetapi tidak terhubung dalam satu kompleks padat seperti pada mamalia; gen-gennya tersebar di beberapa kromosom dan terdiri dari garis keturunan (*lineages*) klasik/non-klasik (Grimholt, 2016; Piertney, 2018). Variasi organisasi ini memengaruhi pengolahan/presentasi antigen dan menjadi salah satu alasan mengapa respons seluler dapat berbeda antargatur (Grimholt, 2016; Piertney, 2018).

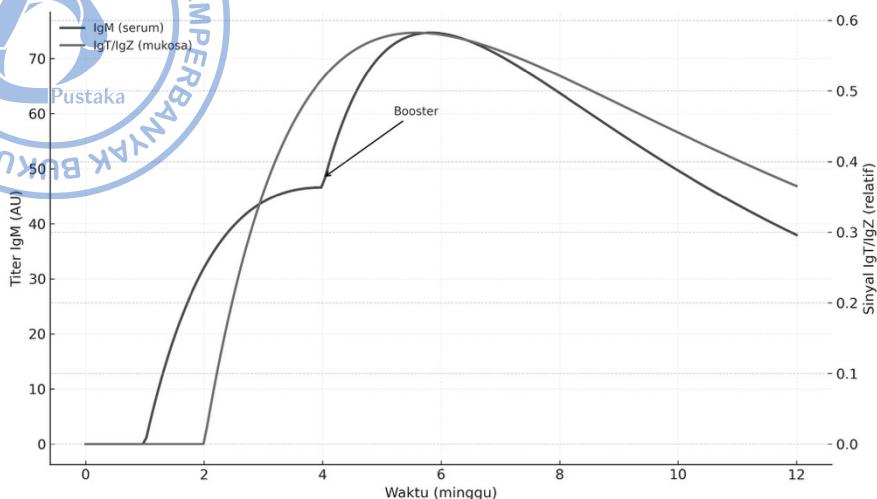


## Bab 8

# Imunitas Humoral

**G**arda humoral teleost bertumpu pada IgM (serum) dan IgT/IgZ (mukosa). IgM teleost umumnya beredar sebagai tetrimer, efektif untuk netralisasi dan opsonisasi; bekerja sama dengan komplemen, ia mengakselerasi pembersihan patogen melalui lisis/kemotaksis (Sunyer, 2013). Di permukaan mukosa—kulit, insang, usus—IgT/IgZ mendominasi, berperan menjaga homeostasis mikrobiota sekaligus mengeliminasi patogen mukosal (Gomez & Sunyer, 2020; Sunyer et al., 2010). Penemuan fungsi IgT sebagai antibodi mukosal “primitif” mengubah paradigma bagaimana kita merancang vaksin mukosa pada ikan (Sunyer et al., 2010; Gomez & Sunyer, 2020).

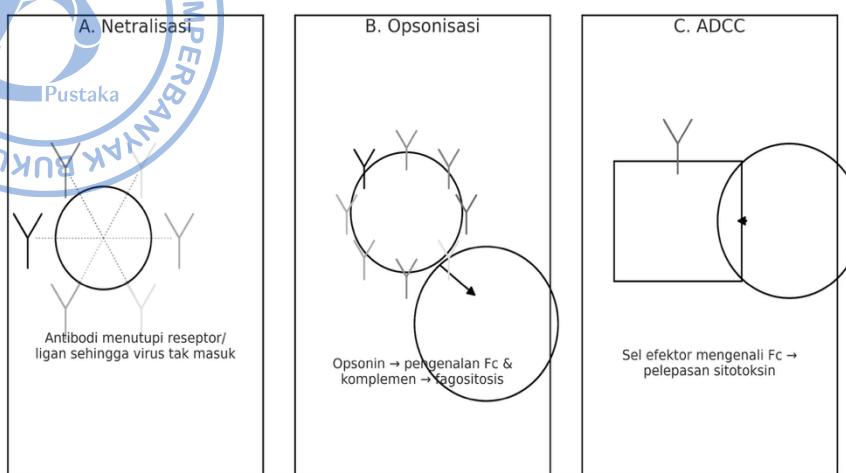
Soal *class-switch*, teleost tidak memiliki repertoar kelas luas seperti IgG/IgA/IgE pada mamalia. Meski enzim AID ada, bukti “switch” struktural menuju kelas baru sangat terbatas; diversifikasi terjadi lebih banyak melalui perbedaan lokus (IgT/IgZ) dan splicing (IgM/IgD) ketimbang CSR kanonik. Konsekuensinya, penyetelan kualitas respons (mis. afinitas, lokasi jaringan) dioptimalkan lewat rute vaksinasi, adjuvan, dan konteks PRR, bukan lewat pergantian kelas yang masif (Sunyer, 2013; Gomez & Sunyer, 2020).



Gambar 8.1 Kurva titer antibodi pascavaksin.

Fungsi efektor sebagai antibodi menetralisasi toksin/virus, mengopsonisasi bakteri untuk fagositosis, dan pada beberapa konteks memfasilitasi *antibody-dependent cellular cytotoxicity* (ADCC) oleh sel efektor yang mengenali bagian Fc—meskipun kajian ADCC pada teleost belum selengkap pada mamalia (Uribe et al., 2011). Pada tingkat populasi, korelasi proteksi sering kali diwakili oleh titer antibodi (sering IgM) yang dinaikkan oleh vaksinasi; namun proteksi sesungguhnya bergantung pula pada kualitas respons mukosa dan seluler (Dalmo, 2018; Gomez & Sunyer, 2020).

Studi kasus—serokonversi pascavaksin. Dalam praktikum, mahasiswa dapat membaca kurva titer pra-imunisasi → 4–6 minggu → booster → 2–4 minggu pascabooster. Diskusikan tiga hal: (1) puncak titer meningkat dan muncul lebih cepat setelah booster (respons sekunder), (2) IgM serum vs IgT mukosa bergantung rute vaksin (injeksi vs perendaman/ oral), (3) fluktuasi suhu dapat mempercepat/memperlambat pematangan respons, memengaruhi lama proteksi (Gomez & Sunyer, 2020; Tort et al., 2022).



Gambar 8.2 Mekanisme antibodi.

Di balik antibodi ada arsitektur genetik yang unik. Ulasan tentang MHC teleost menunjukkan polimorfisme tinggi dan garis keturunan beragam (U untuk MHC I; A untuk MHC II klasik), sekaligus adanya gen non-klasik dengan fungsi khusus—contohnya pada spesies yang kehilangan MHC II (seperti cod), jalur antibodi TI bisa relatif menonjol (Grimholt, 2016; Piertney, 2018; Malmstrøm et al., 2016; Knudsen et al., 2025). Hal ini relevan untuk memahami keterbatasan respons TD di beberapa spesies dan menata strategi vaksin yang realistik (Knudsen et al., 2025).

Pada tataran repertoar B-cell, kemajuan *high-throughput sequencing* memungkinkan pemetaan *public clonotypes* dan dinamika pematangan afinitas pada ikan; bahkan ada laporan respons “publik” netralisasi yang terkonservasi secara evolusioner (Zhang et al., 2021; Mashoof et al., 2021). Ini membuka peluang menautkan data sekuen dengan kinerja vaksin, sebuah arah penelitian yang kini mulai merambah akuakultur (Mashoof et al., 2021).



## Bab 9

# Imunitas Seluler & Memori

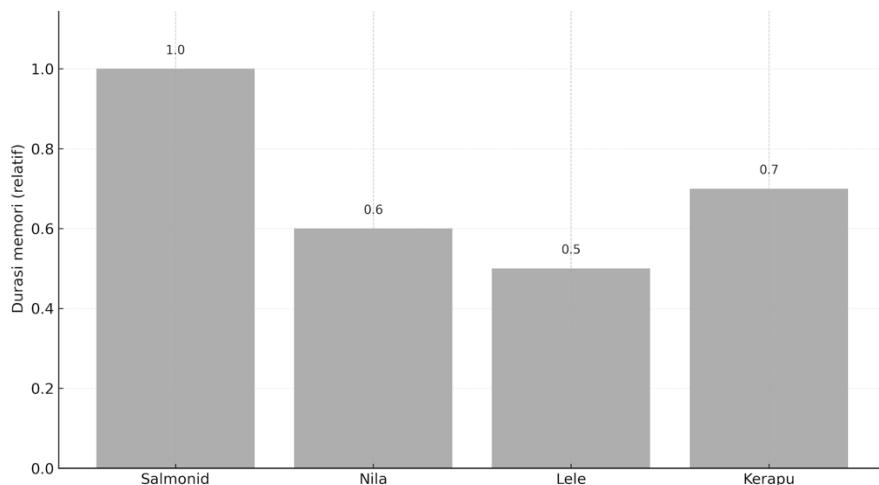
Engan seluler dipimpin oleh T *helper-like* (pengarah sitokin) dan T sitotoksik-like (CTL) yang mengeksekusi sel terinfeksi melalui granzyme/perforin. Identifikasi molekul CD4/CD8 dan pembuatan antibodi spesifik spesies membuat pemetaan subset T di beberapa teleost utama (salmonid, seabass, dll.) semakin tajam, meski masih terbatas pada sejumlah model (Korytář et al., 2012; Korytář et al., 2020). Tinjauan mutakhir menyoroti peran CTL dalam vaksinasi baik untuk patogen intraseluler (virus/bakteri) maupun adjuvan yang mendorong presentasi silang (*cross-presentation*) (Sanz et al., 2020; Tafalla et al., 2022).

Ilustrasi kelas respons T terhadap virus. Ambil contoh infeksi virus pada insang: (1) APC menangkap antigen, mempresentasikannya via MHC I ke CTL; (2) CTL yang teraktivasi mengekspresikan perforin/granzim dan membunuh sel target; (3) T *helper-like* menyediakan sitokin yang menguatkan B-cell dan memperpanjang kelangsungan sel plasma. Penelitian perbandingan menunjukkan elemen ini tersedia pada teleost, meski intensitas/durasi respons dipengaruhi suhu dan organisasi jaringan limfoid yang berbeda dari mamalia (Uribe et al., 2011; Koppang et al., 2021).

Bagian yang paling menarik dan sering jadi pertanyaan praktisi adalah memori imun pada ikan: *Ada, tetapi bagaimana kualitas dan lamanya?* Tinjauan menyimpulkan bahwa ikan mampu membentuk memori T dan B yang menghasilkan respons sekunder lebih cepat dan kuat; namun durasi dan ketahanannya sensitif terhadap suhu dan spesies (Magadan et al., 2021; Tort et al., 2022). Studi terbaru pada ikan mas memperlihatkan sel B IgM<sup>+</sup> yang berumur panjang, membedakan diri



menjadi sel memori dan sel plasma setelah infeksi parasit, memberi bukti lebih jelas tentang keberadaan *true memory B cells* pada teleost (Chan et al., 2024). Di tingkat mekanisme, “panas/ dingin” berperan ganda; suhu intermediat cenderung mengoptimalkan pembentukan memori, sedangkan rentang ekstrem atau fluktuasi cepat dapat menurunkannya (Tort et al., 2022; Bowden et al. dirujuk dalam review).



Gambar 9.1 Konsep memori pada ikan.

Mengapa memori kadang tampak “lebih singkat” pada ikan budidaya? Ada beberapa hipotesis yang saling bertumpuk: (1) metabolisme dan suhu memengaruhi umur sel dan homeostasis jaringan; (2) keterbatasan arsitektur sekunder (tanpa kelenjar limfa, pusat germinal klasik tidak sejelas pada mamalia) mungkin membatasi pematangan afinitas jangka panjang; (3) tekanan patogen di lingkungan perairan yang terus berubah menggeser fokus ke mukosa, sehingga memori sistemik yang diukur lewat titer serum tidak selalu mencerminkan proteksi (Koppang et al., 2021; Gomez & Sunyer, 2020; Magadan et al., 2021).

Dari perspektif aplikasi, ada dua benang merah:

1. Vaksin dan adjuvan perlu memicu antigen *presentation* yang efektif serta kostimulasi yang tepat. Tinjauan terbaru menegaskan

pentingnya membandingkan jalur presentasi antigen pada ikan vs mamalia (APP klas I/II, *autophagy-linked presentation*) agar desain adjuvan dan rute (injeksi vs mukosa) lebih rasional (Pinto et al., 2022; Zhang et al., 2025).

2. Pengukuran proteksi jangan berhenti pada titer. Untuk patogen intraseluler, parameter seluler—misalnya ekspresi perforin/granzim, frekuensi CD8 $\alpha^+$  T, atau transkrip sitokin—perlu disandingkan dengan antibodi/mukosa (Dalmo, 2018; Sanz et al., 2020). Ini juga alasan mengapa studi korelat proteksi pada ikan biasanya spesifik patogen dan rute pajanan (Dalmo, 2018).

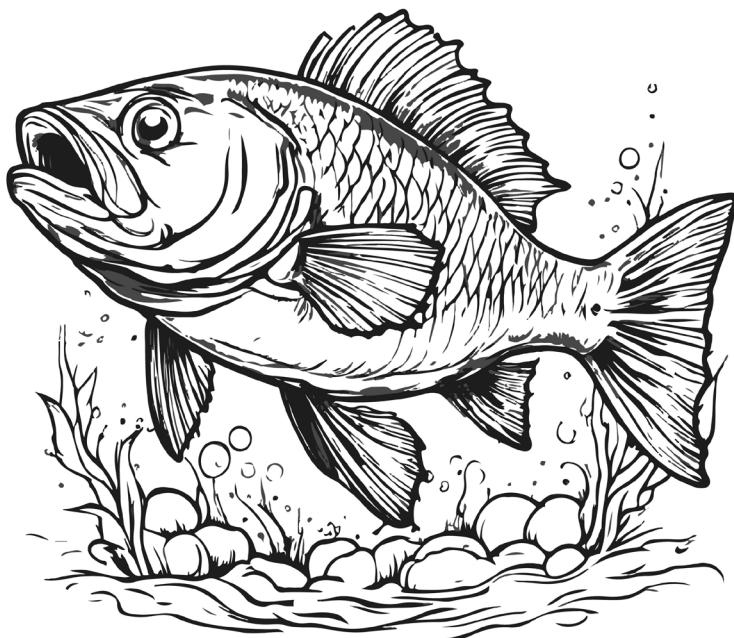


## BAGIAN IV

# INTERAKSI

# IKAN-PATOGEN

Dalam budidaya, penyakit jarang berdiri sendiri; ia lahir dari pertemuan tiga unsur; inang (ikan), patogen, dan lingkungan. Ketika kualitas air goyah, kepadatan terlalu tinggi, atau penanganan menimbulkan luka mikro, keseimbangan miring ke pihak patogen. Bab-bab di bagian ini menautkan biologi patogen utama—bakteri, virus, parasit/jamur—with strategi imun ikan, sehingga pembaca bisa melihat benang merah dari deteksi (innate) sampai peneguhan proteksi (*adaptive*) dalam konteks nyata budidaya (Austin & Austin, 2016; Uribe et al., 2011).



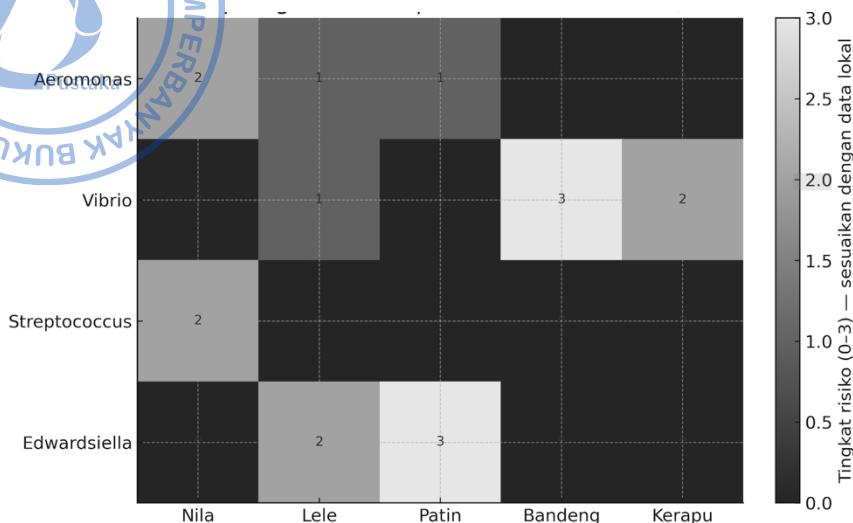


## Bab 10

# Bakteri Patogen & Strategi Imun

Tiga kelompok bakteri yang paling sering muncul dalam laporan budidaya air tawar maupun payau ialah Aeromonas, Vibrio, Streptococcus, dan Edwardsiella (Austin & Austin, 2016). Aeromonas hydrophila adalah contoh klasik oportunist; ia menunggu celah—abrsasi kulit, stres, perubahan suhu—untuk memicu ulserasi, fin rot, hingga septisemia. Repertoar virulensinya luas; aerolysin/hemolisin, protease, lipase, siderofor, dan kemampuan membentuk biofilm di permukaan (Beaz-Hidalgo & Figueras, 2013). Biofilm ini bukan sekadar lem; ia menurunkan penetrasi antibiotik, melindungi koloni dari fagositosis, dan membantu bakteri menghindari serangan komplemen (degradasi C3 oleh protease; perubahan permukaan untuk mengurangi opsonisasi) (Beaz-Hidalgo & Figueras, 2013; Boshra et al., 2006).

Pada ikan laut dan payau, Vibrio misalnya *V. anguillarum* dan *V. harveyi* menonjol sebagai penyebab vibriosis. Mereka memiliki LPS dan kapsul yang mengganggu deposisi komplemen, serta sistem sekresi (T6SS) dan *quorum sensing* yang menyel tel produksi toksin, hemolisin, dan enzim jaringan (Austin & Zhang, 2006). Imunitas ikan merespons melalui barier mukosa (mukus–lysozyme–AMP), komplemen, dan fagositosis; bila infeksi berlanjut, IgM serum dan IgT mukosa mengambil peran opsonisasi dan neutralisasi (Gomez & Sunyer, 2020; Magnadóttir, 2006).



Gambar 10.1 Peta patogen bakteri per komoditas utama di Indonesia.

Streptococcus khususnya *S. agalactiae* dan *S. iniae* sering menjadi ‘musuh bebuyutan’ pada nila (tilapia). Manifestasinya berupa meningoensefalitis, exophthalmia, renang memutar, dan mortalitas tinggi pada suhu hangat. Kapsul polisakarida (CPS) menjadi faktor virulensi utama ia menghambat fagositosis dan memodulasi aktivasi komplemen, sehingga bakteri lebih mudah lolos dari lini depan innate (Evans et al., 2002; Amal & Zamri-Saad, 2011). Vaksin inaktivasi (bakterin) yang dirancang untuk CPS *serotype* dominan mampu menurunkan mortalitas, tetapi *cross-protection* tidak selalu kuat sebabnya, variasi *serotype* memengaruhi pengenalan antigenik (Amal & Zamri-Saad, 2011).

Pada lele/ikan patin (catfish/pangasius ), *Edwardsiella* terutama *E. ictaluri* dan *E. tarda* memicu enteritis, kolonisasi hati/limpah, dan sepsis. *Edwardsiella* menggunakan sistem sekresi T3SS untuk menyuntikkan efektor yang menekan jalur NF- $\kappa$ B dan mengganggu fagolisom, sehingga bertahan di dalam fagosit dan memperpanjang infeksi (Mohanty & Sahoo, 2007; Wang & Leung, 2000). Pada konteks ini, respons seluler (aktivasi makrofag, CTL-like) dan opsonisasi antibodi bekerja bersama untuk menurunkan muatan bakteri menjelaskan mengapa program vaksinasi

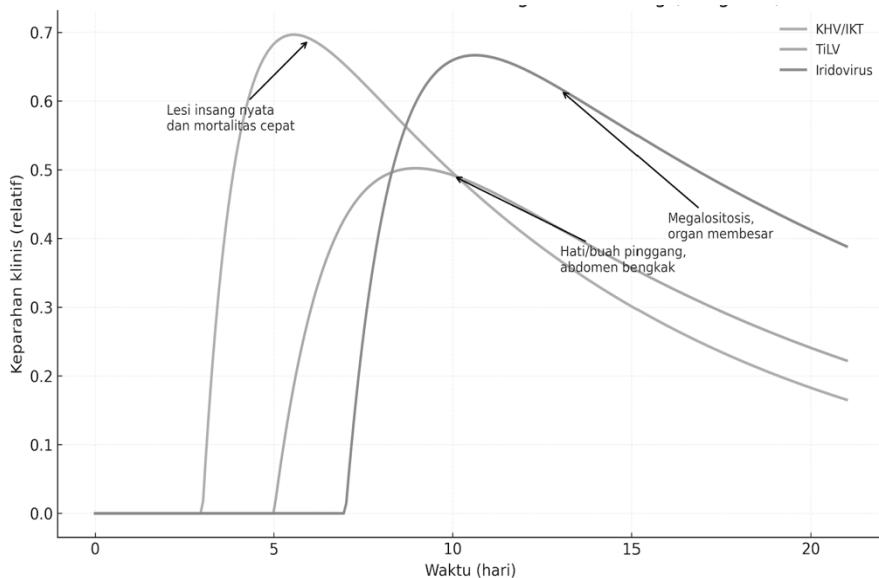
kombinasi rute (injeksi + perendaman/oral) yang menstimulasi mukosa-sistemik sering lebih efektif (Dalmo, 2018; Gomez & Sunyer, 2020).

Pustaka Strategi evasi yang berulang dijumpai pada empat kelompok ini, antara lain: (1) biofilm (*Aeromonas*, *Vibrio*) yang menahan efek antibakteri dan mengurangi akses efektor imun; (2) modulasi/penetralan komplemen melalui protease, kapsul, atau modifikasi permukaan; (3) invasi intraseluler (*Edwardsiella*) yang 'bersembunyi' dari antibodi; (4) variabilitas antigenik (*Streptococcus*) yang menantang korelasi proteksi berbasis titer tunggal (Austin & Austin, 2016; Boshra et al., 2006; Dalmo, 2018). Itulah mengapa, di kelas maupun di lapangan, peta patogen per komoditas penting disusun misalnya: Nila (*Streptococcus*, *Aeromonas*, TiLV), Lele/Pangasius (*Edwardsiella*, *Aeromonas*), Mas/Koi (*Aeromonas*, KHV), Kerapu (*Vibrio*, *iridovirus*)—agar strategi biosekuriti, vaksinasi, dan nutrisi bisa diprioritaskan sesuai risiko lokal (Amal & Zamri-Saad, 2011; Austin & Austin, 2016; Kurita & Nakajima, 2012).

## Bab 11

# Virus & Respons Antiviral

**V**irus menuntut taktik berbeda. Mereka wajib intraseluler, sehingga kunci deteksi terletak pada PRR sitosolik (RLR) dan TLR endosomal, yang memicu interferon tipe I dan ISG seperti Mx, viperin, ISG15—membangun “mode antivirus” intraseluler (Robertsen, 2006; Li et al., 2022). Pada teleost, reseptor IFN tipe I terdiri dari dua subkelompok, membawa konsekuensi perbedaan intensitas dan profil ISG antargatun (Aggad et al., 2009; Li et al., 2022).



Gambar 11.1 Kurva klinis & titik diagnosis banding KHV/IKT, TiLV, dan iridovirus.



Tiga virus yang paling sering dibahas dalam konteks Asia adalah *Koi Herpesvirus* (KHV/CyHV-3), *Tilapia Lake Virus* (TiLV), dan *iridovirus* (mis. RSIV/ISKNV) (Rakus et al., 2013; Surachetpong et al., 2017; Kurita & Nakajima, 2012).

- KHV menyebabkan lesi insang, nekrosis epidermis, dan mortalitas berat pada karper/koi. KHV memiliki fase laten terkait suhu; virus dapat bersembunyi ketika suhu turun, lalu reaktivasi pada kisaran yang mendukung replikasi (Costes et al., 2008; Rakus et al., 2013). Respons efektif mengandalkan IFN-ISG, apoptosis sel terinfeksi, dan pada pajanan ulang antibodi netralisasi—meskipun proteksi steril jarang, penekanan replikasi sudah menurunkan mortalitas (Rakus et al., 2013; Robertsen, 2006).
- TiLV, orthomyxo-like virus yang pertama dilaporkan 2014, menginfeksi hepar, otak, limpa, dengan gejala letargi, anoreksia, lesi kulit. TiLV memiliki kemampuan menghambat jalur IFN pada beberapa garis tilapia, sehingga profil ISG (mis. Mx) menjadi indikator penting dalam studi eksperimental (Surachetpong et al., 2017). Vaksin bakterin/virion inaktif menunjukkan proteksi parsial; desain adjuvan dan rute mukosa sedang diteliti untuk memperkuat IgT mukosa di insang/usus (Surachetpong et al., 2017; Gomez & Sunyer, 2020).
- Iridovirus (RSIV/ISKNV) menimbulkan megalositosis (pembesaran sel) dengan inklusi sitoplasmik khas, sering di kerapu, kakap, dan sejumlah ikan laut tropis. Virus keluarga ini tahan lingkungan dan mudah menyebar antarunit, sehingga biosecuriti dan diagnostik cepat (PCR) menjadi kunci; imunitas protektif membutuhkan kombinasi IFN-ISG dan CTL-like untuk membersihkan sel terinfeksi (Kurita & Nakajima, 2012; Sanz et al., 2020).

Di tataran mekanisme inang, ada tarik-menarik antara apoptosis dan persistensi. Apoptosis dini memutus siklus replikasi virus dan membatasi penyebaran; banyak virus karenanya mengode antagonis IFN atau antiapoptotik. Di karper/koi, studi eksperimental menunjukkan suhu menggeser titik temu ini—apoptosis dan IFN cenderung optimal pada jendela suhu tertentu, selaras dengan sifat poikilotermik teleost (Costes et al., 2008; Robertsen, 2006). Pada beberapa sistem (mis. nodavirus), persistensi terjadi pada neuron/retina dengan respons inflamasi rendah, menjelaskan infeksi kronis yang sulit diberantas (Doan et al., 2017).

Untuk pengajaran, matriks gejala-diagnosis banding membantu membaca pola:

Pustaka  
KHV → insang putih/nekrotik, produksi mukus menurun, mortalitas cepat; TiLV → letargi, edema, lesi hati/otak; Iridovirus → splenomegali, anemia, megalositosis pada histologi. Setiap entri dipasangkan dengan uji konfirmasi (PCR/RT-PCR), profil ISG (penelitian), dan strategi kontrol (biosekuriti, vaksinasi bila tersedia) (Rakus et al., 2013; Surachetpong et al., 2017; Kurita & Nakajima, 2012).



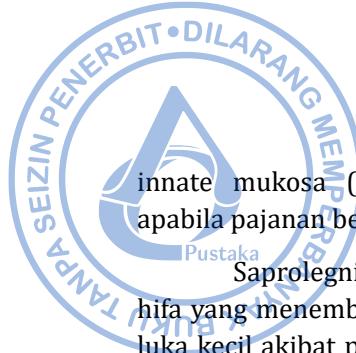
## Bab 12

# Parasit & Jamur

**D**ua protozoa ektoparasit yang kerap ditemui di budidaya adalah *Ichthyophthirius multifiliis* (Ich) dan *Trichodina* spp., sementara dari kelompok oomycete (jamur semu), *Saprolegnia* mendominasi pascacedera/stres (Matthews, 2005; van West, 2006; Martins et al., 2012).

Ich memiliki siklus hidup yang jelas dan menyediakan titik-titik intervensi; trophont (menempel dan tumbuh di kulit/insang), tomont (berkista di substrat), dan theront (stadium renik yang infeksius). Kerusakan utama terjadi pada epitel dan lamela insang, memicu hipersekresi mukus, anoksia, dan mortalitas bila beban tinggi. Di sinilah imunitas mukosa mengambil panggung: penelitian menunjukkan IgT terakumulasi pada mukosa yang terinfeksi dan “melapisi” parasit, menandakan respons adaptif lokal yang analog dengan IgA pada mamalia (Xu et al., 2013; Gomez & Sunyer, 2020). Pada pajanan ulang, ikan sering menampilkan resistensi parsial, dengan infiltrasi leukosit, peningkatan lysozyme, komplemen, dan antibodi pada mukosa—membuktikan bahwa barier + adaptif mukosa dapat menahan beban parasit (Xu et al., 2013; Salinas, 2015).

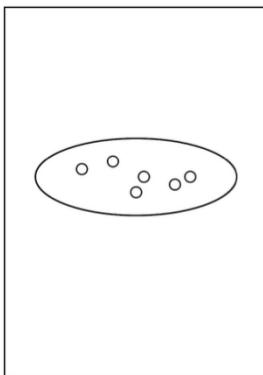
*Trichodina* spp. biasanya “indikator” lingkungan sub-optimal. Mereka menempel di kulit/insang, menyebabkan iritasi, flashing, produksi mukus berlebih, dan penurunan nafsu makan. Beban *Trichodina* berbanding lurus dengan padat tebar dan organik terlarut; memperbaiki kualitas air sering memberi hasil lebih cepat dari intervensi kimia, karena barier mukosa pulih dan mikrobiota permukaan kembali kompetitif (Martins et al., 2012; Salinas, 2015). Respons imun yang dominan tetap



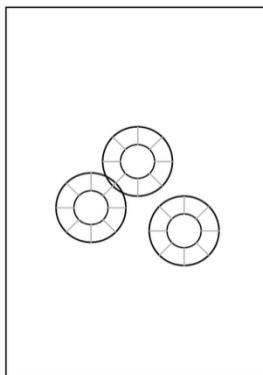
innate mukosa (lysozyme-komplemen-AMP), diikuti antibodi lokal apabila pajanan berkepanjangan (Gomez & Sunyer, 2020).

Saprolegnia berbeda karena ia oomycete (jamur air) dengan hifa yang menembus jaringan superfisial. Kolonisasi sering dimulai dari luka kecil akibat penanganan kasar, pemijahan, atau parasit lain. Faktor risiko; suhu fluktuatif, kualitas air buruk, kepadatan tinggi. Imunitas yang efektif bergantung pada integritas mukosa, AMP (mis. piscidin), lysozyme, dan fagosit; pada kasus berat, respons inflamasi bisa merusak jika tidak diimbangi IL-10 dan resolusi yang memadai (van West, 2006; Raju et al., 2020; Uribe et al., 2011). Pada tingkat manajemen, biosecuriti air, sanitasi peralatan, dan pengurangan stres adalah tulang punggung pencegahan; intervensi kimia hanya pelengkap dan harus mengikuti regulasi (van West, 2006).

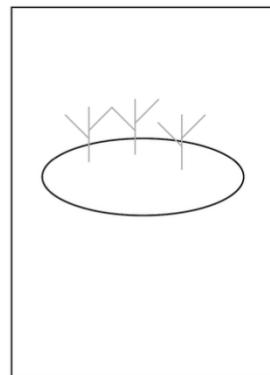
A. Ich (bintik putih)



B. Trichodina



C. Saprolegniasis



CEK CEPAT: kualitas air (DO, suhu, TAN/nitrit) • kerokan parasit • swab mukus • foto lesi • catat mortalitas harian

Gambar 12.1 Poster gejala lapangan; ektoparasit umum (*Ich*, *Trichodina* dan *saprolegniasis*).

Untuk memudahkan identifikasi lapangan, susun poster gejala dengan tiga kolom: tanda klinis kunci – lokasi – konfirmasi. Contoh:

- Ich: Bintik putih seperti garam, flashing, napas cepat (insang) → kerokan mukus/insang, temukan trophont; riwayat kepadatan tinggi (Matthews, 2005).



## Imunologi Ikan

- Trichodina: Produksi mukus berlebih, lesu, iritasi kulit → kerokan menemukan cakram adhesi khas (Martins et al., 2012).
- Saprolegnia: Hifa “kapas” putih-abu pada luka/insang, sering pasca penanganan → mikroskop hifa bercabang, kultur bila perlu (van West, 2006).

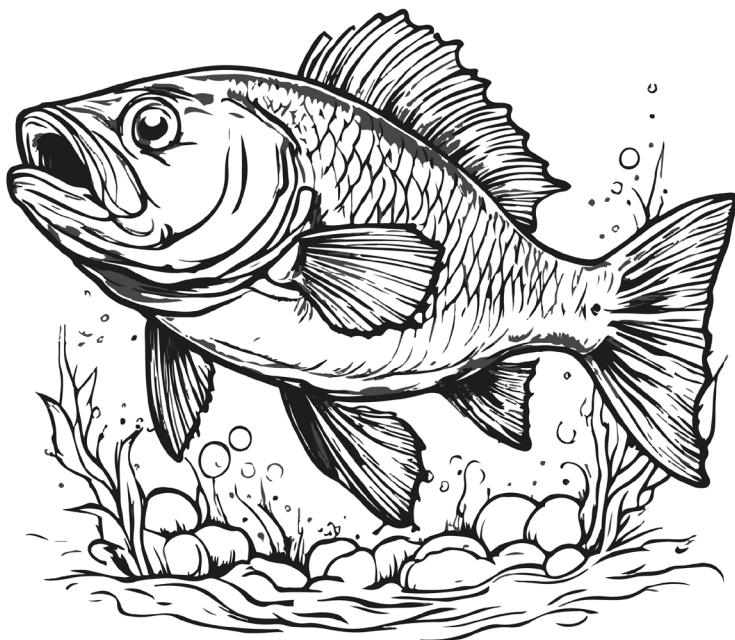


# BAGIAN V

## MODULASI &

## INTERVENSI IMUN

Bagian ini bergerak dari 'bagaimana sistem imun bekerja' ke 'bagaimana kita menolongnya bekerja lebih baik'. Tiga poros utamanya ialah vaksinologi (membangun proteksi spesifik), imunostimulan dan nutrisi (mengondisikan kesiapan bawaan dan mukosa), serta manajemen stres lingkungan (agar sistem imun tidak "dipatahkan" sebelum bertarung). Kuncinya sederhana namun menuntut disiplin: tepat sasaran, tepat cara, tepat waktu (Gudding, Lillehaug, & Evensen, 2014; Dalmo, 2018).





## Bab 13

# Vaksinologi Ikan

**T**ujuan vaksin sama di seluruh vertebrata; memperkenalkan antigen secara aman agar terbentuk respons adaptif yang efektif serta memori yang mampu mencegah penyakit pada paparan berikutnya. Namun pada ikan budidaya, keberhasilan vaksin tidak pernah berdiri sendiri. Ia merupakan hasil temu-temu antara kecocokan antigen (strain/serotipe), rute dan waktu pemberian, adjuvan, serta kondisi lingkungan yang membentuk fisiologi ikan sehari-hari (Gudding et al., 2014; Sommerset et al., 2005/2008). Karena ikan bersifat ektoterm, suhu memengaruhi kecepatan diferensiasi limfosit dan produksi antibodi; kualitas air memengaruhi barier mukosa; manajemen pakan menentukan kesiapan metabolismik untuk membangun respons. Bab ini menyajikan narasi yang runut tentang jenis vaksin, rute pemberian, adjuvan, dan prinsip program—agar pembaca dapat menerjemahkan konsep imunologi ke keputusan lapangan yang tepat.

### Prinsip umum: dari antigen ke proteksi

Secara imunologis, vaksin ideal menghadirkan “jejak ancaman” yang cukup kuat untuk mengaktifkan PRR, menyalakan jalur NF- $\kappa$ B dan interferon, menyajikan antigen ke limfosit T/B, lalu terbangun memori yang bertahan dalam kisaran suhu budidaya. Secara operasional, vaksin ideal harus stabil, mudah didistribusikan (cold chain realistik), aman bagi ikan dan operator, serta ekonomis untuk diterapkan pada skala populasi. Karena epidemiologi penyakit berbeda antarkomoditas dan wilayah, titik berangkatnya selalu sama; patogen apa yang dominan? serotipe/strain apa yang beredar? di umur dan ukuran berapa ikan paling rentan?



Jawaban tiga pertanyaan ini menentukan pilihan antigen, waktu vaksinasi, dan bagaimana vaksin dipadukan dengan biosekuriti.

### Jenis vaksin

1. Inaktif (bakterin/virion inaktif).

Vaksin ini dibuat dari patogen yang diinaktivasi (kimia/fisika) sehingga tidak dapat bereplikasi tetapi tetap mempertahankan struktur antigeniknya. Keunggulannya adalah keamanan dan stabilitas; cocok untuk bakteri yang banyak ditemui di budidaya seperti *Aeromonas*, *Vibrio*, dan *Streptococcus*. Kekurangannya, tanpa adjuvan kuat dan booster, respons humorai bisa turun lebih cepat terutama pada suhu rendah (Brudeseth et al., 2013; Gudding et al., 2014). Di lapangan, bakterin sering dipilih untuk program dasar karena kemudahan produksi dan lisensi; tantangan utamanya adalah kecocokan serotipe agar antibodi yang terbentuk benar-benar opsonik terhadap strain lokal.

2. Atenuasi (hidup dilemahkan).

Vaksin hidup meniru infeksi alami: masuk melalui pintu mukosa, bereplikasi terbatas, dan memicu imunitas yang lebih luas termasuk pada jaringan mukosa. Karena menyerupai paparan patogen, kekuatan responsnya tinggi dan durasi proteksinya cenderung lebih lama. Namun, kontrol mutu dan *biosafety* harus ketat untuk mencegah reverterensi atau penyebaran ke lingkungan (Sommerset et al., 2005). Vaksin jenis ini sangat menjanjikan untuk patogen yang dominan menyerang mukosa, tetapi adopsi praktisnya bergantung kesiapan regulasi dan infrastruktur pengawasan.

3. Subunit/rekombinan.

Alih-alih seluruh patogen, vaksin ini hanya menyajikan **komponen imunogenik** misalnya protein permukaan atau toksin yang telah ditoksidkan. Risiko reaksi nonspesifik relatif lebih rendah, profil keamanan baik, dan proses manufaktur dapat konsisten. Tantangannya ada pada **pemilihan epitope** yang tepat dan kemampuan menyajikannya sehingga diakui oleh sistem imun ikan



lintas suhu budidaya (Brudeseth et al., 2013). Dalam praktik, subunit sering membutuhkan **adjuvan** dan **platform pengantar** yang canggih bila ditujukan ke mukosa.

4. DNA/Plasmid.

Platform ini memanfaatkan plasmid yang membawa gen antigen sehingga **antigen diekspresikan in situ** oleh sel inang. Keuntungannya; pemicu kuat **IFN tipe I** dan kemampuan mempresentasikan antigen melalui jalur **MHC I**, cocok untuk patogen **virus** tertentu. Namun, pemanfaatannya **masih selektif** dan **bergantung regulasi** menyangkut aspek keamanan hayati, persepsi publik, dan lisensi (Evensen & Leong, 2013; Robertsen, 2006). Di farm, DNA vaksin memberi opsi proteksi pada situasi wabah virus yang sulit dikendalikan dengan bakterin.

5. Vektor (viral/bakterial pembawa antigen).

Gagasan intinya adalah memakai virus/bakteri **yang telah dimodifikasi** sebagai pembawa antigen target. Keunggulannya adalah **efisiensi pengantar** ke mukosa dan potensi meniru infeksi dengan aman. Namun **keamanan, stabilitas genetik**, dan **perizinan** masih menjadi perhatian utama di banyak yurisdiksi (Gudding et al., 2014; Brudeseth et al., 2013). Meski demikian, vektor membuka kemungkinan **bivalen/multivalen** yang relevan bagi kolam multi-patogen.

## Rute pemberian

- Injeksi (intraperitoneal/IP): Rute IP adalah “standar emas” untuk membangun IgM serum yang kuat dan proteksi tahan lama. Ia ideal untuk ikan berukuran  $>10-20$  g, saat efisiensi kerja dan kesejahteraan ikan masih terjaga. Keterbatasannya ada pada biaya tenaga kerja, kebutuhan sedasi, dan potensi reaksi lokal (granuloma) jika formulasi/teknik tidak rapi (Gudding et al., 2014). Pada program besar, keberhasilan IP ditentukan oleh pelatihan operator, dosis dan volume konsisten, kebersihan jarum, serta masa pemulihan 24–72 jam dengan kualitas air optimal.



- Perendaman (immersion/bath): Rute ini efektif untuk benih/larva, memberi akses langsung ke kulit dan insang sehingga menstimulasi IgT/IgZ dan sel fagosit di mukosa. Protokol perendaman mengatur konsentrasi antigen, durasi, aerasi, dan suhu yang sesuai dengan spesies. Proteksi biasanya lebih singkat daripada injeksi, sehingga sangat baik sebagai *priming* dini sebelum booster (Rombout, Abelli, Picchietti, Scapigliati, & Kiron, 2014). Keunggulan logistiknya jelas; ribuan benih dapat divaksin dalam satu bak sekaligus, selama kepadatan dan stres dikendalikan.
- Oral (pakan): Rute paling ramah operasional untuk booster massal. Tantangannya ialah degradasi antigen di lambung/usus dan variabilitas asupan antarikan. Solusi yang diteliti antara lain mikroenkapsulasi (alginat/PLGA), proteksi enterik, serta carrier probiotik yang memfasilitasi presentasi antigen (Plant & LaPatra, 2011; Rombout et al., 2014). Pada praktik, strategi oral bekerja baik bila durasi pemberian cukup, stabilitas sediaan terjaga selama penyimpanan dan distribusi pakan, serta palatabilitas tidak terganggu.

## Adjuvan

Pada ikan, adjuvan sering menjadi penentu amplitudo dan profil respons. Minyak mineral/Montanide efektif untuk bakterin karena menciptakan depot antigen dan mendorong respons berjangka panjang; namun bila emulsifikasi atau teknik injeksi kurang baik, granuloma dan reaksi lokal dapat muncul. Untuk rute mukosa, jajaran adjuvan non-minyak makin dieksplorasi: saponin, CpG ODN, poly I:C,  $\beta$ -glukan, chitosan, serta mukoadjuvan (misalnya sodium cholate, CTB versi aman) (Tafalla, Bøgwald, & Dalmo, 2013; Dalmo, 2018; Rombout et al., 2014). Prinsip pemilihannya adalah memadankan PRR yang ingin diaktifkan dengan profil patogen: untuk ancaman virus, poly I:C yang meniru dsRNA dapat menguatkan jalur RLR/IFN; untuk bakteri Gram-negatif, CpG dapat menstimulasi TLR9 dan membantu pembentukan antibodi (Robertsen, 2006). Di luar efektivitas, aspek keamanan ikan, residu, dan kemudahan lisensi menentukan apakah adjuvan dapat dipakai luas.



## Waktu, suhu, dan strategi prime-boost

Karena kinetika imun ikan terkait erat dengan suhu, waktu vaksinasi harus menyesuaikan jendela termal di mana aktivitas enzim, migrasi sel, dan presentasi antigen berlangsung optimal. Konsep *degree-days* berguna untuk memperkirakan kapan puncak antibodi dan memori akan tercapai. Pada spesies yang siklus produksinya cepat, strategi prime (immersion) saat benih diikuti booster (injeksi/oral) saat ikan mencapai ukuran tertentu sering memberi keseimbangan terbaik antara logistik dan proteksi. Jangan lupakan periode karantina pascakegiatan vaksinasi; pengangkutan jauh atau grading berat segera setelah injeksi berisiko mengganggu pematangan respons.

## ‘Program vaksinasi’ yang bisa diaudit

Agar vaksin menjadi alat manajerial, programnya perlu tertulis sebagai SOP yang bisa diaudit:

1. Penetapan target & kecocokan antigen.

Peta patogen lokal, serotipe dominan, dan periode risiko. Verifikasi bahwa strain vaksin relevan dengan isolat setempat (Gudding et al., 2014; Sommerset et al., 2005/2008).

2. Perencanaan rute & jadwal.

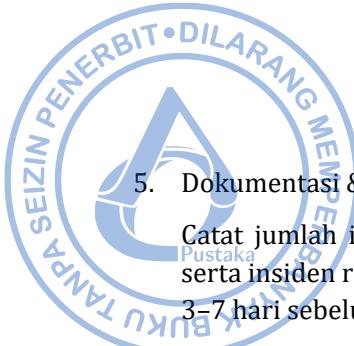
Tentukan umur/ukuran saat vaksinasi, rute (IP/immersion/oral), kebutuhan booster, dan jendela suhu. Kaitkan dengan kalender produksi dan panen.

3. Kesiapan cold chain.

Simpan di 2–8 °C, hindari beku, lindungi dari cahaya. Catat tanggal buka vial, nomor *batch*/lot, dan sisa yang terpakai. Sediakan kontrol suhu saat vaksin dibawa ke kolam.

4. Pelatihan dan kesejahteraan ikan.

Operator mahir sedasi, dosis/volume konsisten, jarum diganti periodik, peralatan steril. Pastikan pemulihan ikan berlangsung di air bermutu baik.



### 5. Dokumentasi & pelacakan.

Catat jumlah ikan divaksin, dosis, rute, adjuvan, mortalitas harian, serta insiden reaksi lokal. Rekam lingkungan (suhu, oksigen, amonia) 3–7 hari sebelum dan sesudah vaksinasi.

### 6. Evaluasi & umpan balik.

Tentukan indikator efikasi yang realistik: titer IgM, aktivitas lisozim/komplemen bila relevan, uji tantang pada subset, atau indikator lapangan seperti penurunan insiden klinis. Gunakan hasilnya untuk menyempurnakan jadwal dan formulasi.

### Uji efikasi: RCT sederhana yang bermakna

Di samping data laboratorium, program yang baik selalu menguji efektivitas lapang. Desain *randomized controlled trial* (RCT) sederhana dapat dilakukan dengan satuan keramba/kolam sebagai unit acak. Minimal tiga ulangan per perlakuan (vaksin vs kontrol) membantu mengatasi variasi lingkungan. *Endpoint* dapat berupa *relative percent survival* (RPS) pada uji tantang terkontrol, atau insidensi penyakit dan performa (pertumbuhan, FCR) di lapang. Upayakan *blinding* pada pengamat klinis, tetapkan kriteria gejala yang jelas, dan catat konfunder (kepadatan, kualitas air, pemberian obat). Analisis sederhana misalnya *hazard ratio* terhadap waktu-ke-kejadian kasus sering sudah cukup menunjukkan manfaat nyata. Prinsip ini tidak hanya meneguhkan klaim proteksi, tetapi juga membangun budaya *evidence-based* di unit usaha.

### Integrasi dengan biosekuriti dan nutrisi

Vaksin tidak menggantikan biosekuriti; keduanya saling menguatkan. Karantina benih, sanitasi peralatan, filtrasi/UV pada air masuk, dan manajemen lalu lintas orang-barang menurunkan beban paparan, sehingga vaksin bekerja pada medan yang lebih bersih. Di saat yang sama, nutrisi—terutama asam lemak, vitamin/mineral, serta imunostimulan seperti  $\beta$ -glukan—mempersiapkan innate yang sigap dan memperlancar pematangan adaptif. Kombinasi ini mengurangi kebutuhan intervensi terapeutik, menekan biaya, dan memperbaiki performa.

## Menutup lingkaran: dari botol vaksin ke ketahanan populasi

Jika seluruh langkah di atas tersusun, vaksin menjadi alat strategis yang mengaitkan ilmu dan operasi: antigen yang tepat, rute yang realistik, adjuvan yang sesuai PRR, pemberian pada jendela suhu, cold chain yang disiplin, serta evaluasi yang jujur. Di sisi lain, kegagalan sering berawal dari ketidakcocokan strain, teknik injeksi buruk, stressor lingkungan yang tidak dikendalikan, atau ekspektasi bahwa vaksin akan menyelesaikan masalah struktural di farm. Karena itu, literasi vaksinologi harus menyatu dengan manajemen kesehatan populasi.



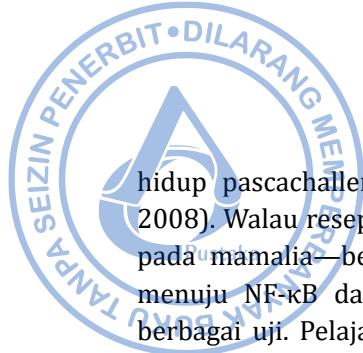
## Bab 14

# Imunostimulan & Nutrisi

Jika vaksin adalah “kursus spesifik” yang mengajar sistem imun mengenali musuh tertentu, maka imunostimulan dan nutrisi adalah pola makan serta kebiasaan harian yang menjaga tubuh tetap sigap. Titik tumpunya adalah sumbu usus-imun: sebuah jeiring dua arah di mana mikrobiota, lapisan mukus, dan jaringan limfoid usus (GALT) berdialog terus-menerus dengan fagosit, sel T/B, dan epitel. Percakapan ini menentukan apakah usus menjadi gerbang pertahanan yang efektif atau justru pintu masuk patogen saat ikan berada di bawah tekanan lingkungan. Literatur tentang imunologi mukosa teleost memperlihatkan bahwa perubahan komposisi pakan, kualitas air, atau kepadatan tebar dapat memodulasi komposisi mikrobiota, ketebalan mukus, hingga repertoar respons lokal (Salinas, 2015; Ringø, Hoseinifar, Ghosh, Doan, & Merrifield, 2018). Maka, ketika kita membahas imunostimulan, yang sesungguhnya kita kelola bukan hanya “angka titer” atau “aktivitas lisozim”, melainkan ekologi kecil di permukaan mukosa yang setiap hari menyeleksi apa yang boleh lewat dan apa yang harus disingkirkan.

### **β-glukan**

Di antara imunostimulan yang paling banyak dikaji,  $\beta$ -glukan menempati posisi klasik. Polisakarida ini, lazimnya diekstrak dari dinding sel ragi atau alga, bertindak sebagai ‘primer’ untuk lengan innate. Pada banyak spesies budidaya, pemberian  $\beta$ -glukan terbukti meningkatkan kapasitas fagositik makrofag dan neutrofil, memperkuat respiratory burst, menaikkan aktivitas lisozim, dan mendorong jalur komplemen, yang pada gilirannya dapat meningkatkan kelangsungan



hidup pascachallenge (Bricknell & Dalmo, 2005; Dalmo & Bøgwald, 2008). Walau reseptor spesifik pada ikan—yang analog dengan dectin-1 pada mamalia—belum sepenuhnya dipetakan, pola transduksi sinyal menuju NF- $\kappa$ B dan induksi sitokin proinflamasi cukup konsisten di berbagai uji. Pelajaran pentingnya adalah bahwa efek  $\beta$ -glukan waktu- dan dosis-tergantung. Pemaparan terlalu lama atau dosis terlalu tinggi dapat memicu toleransi atau “kelelahan” respons, sehingga strategi *pulsed dosing*—siklus pemberian singkat diikuti jeda—sering kali lebih efektif dibanding paparan kontinu (Dalmo & Bøgwald, 2008). Dalam desain praktis,  $\beta$ -glukan kerap diposisikan sebagai “pengangkat ambang” sebelum periode risiko (misalnya pergantian musim, grading, atau transport) dan sebagai pendamping dalam fase pemulihan setelah stres.

## Nukleotida makanan

Nukleotida makanan adalah kelompok lain yang semakin mendapat tempat, terutama pada fase benih dan masa transisi fisiologis. Nukleotida eksogen menyediakan bahan baku sintesis asam nukleat yang krusial saat proliferasi cepat berlangsung—baik pada limfosit yang sedang berklonal maupun pada sel epitel usus yang memperbarui vili. Berbagai studi menunjukkan suplementasi nukleotida dapat mendukung pemantangan makrofag, memperbaiki arsitektur vili, mempercepat pemulihan dari stres, dan pada kondisi tertentu memperbaiki performa pertumbuhan (Li & Gatlin, 2006). Relevansinya tinggi pada fase smolt atau saat perpindahan salinitas, ketika permintaan biosintesis meningkat dan sistem imun harus beradaptasi dengan lingkungan baru. Di lapangan, nukleotida sering dikombinasikan dengan vitamin antioksidan untuk menjaga integritas mukosa usus saat beban patogen dan tekanan lingkungan naik bersamaan.

## Probiotik & prebiotik

Di ranah modulasi mikrobiota, probiotik dan prebiotik menawarkan pendekatan yang menata “tetangga” di usus alih-alih hanya memperkeras alarm imun. Probiotik—misalnya *Lactobacillus*, *Bacillus*,



atau Enterococcus terpilih—bekerja melalui beberapa sumbu sekaligus: memperbaiki komposisi komunitas mikroba, memproduksi asam organik dan bakteriosin yang menghambat patogen, dan memodulasi PRR di mukosa sehingga respons setempat menjadi lebih efisien. Banyak laporan menunjukkan peningkatan fagositosis, kenaikan aktivitas lisozim, perbaikan ACH50 (jalur alternatif komplemen), dan pada sebagian kasus peningkatan penanda mukosal seperti IgT (Merrifield & Carnevali, 2014; Ringø et al., 2018). Prebiotik seperti MOS, FOS, atau GOS memberikan substrat selektif bagi bakteri menguntungkan dan meningkatkan produksi SCFA yang berperan menjaga homeostasis epitel. Namun, efeknya sangat spesifik strain dan bergantung kondisi. Karena itu, prinsip kehati-hatian adalah melakukan uji skala kecil—dengan indikator imun dan performa yang jelas—sebelum adopsi massal (Ringø et al., 2018). Protokol uji yang baik biasanya memasangkan marker innate (lisozim, ACH50, respiratory burst) dengan parameter performa (pertumbuhan, FCR) dan tanda klinis (mortalitas, skor lesi), agar manfaat biologis benar-benar terkonversi menjadi keuntungan operasional.

## Fitogenik

Kelompok fitogenik, ekstrak tanaman dan minyak atsiri memberikan jalur imunomodulasi melalui senyawa fenolik dan terpenoid. Oregano, thyme, bawang putih, dan kurkumin adalah contoh bahan yang dilaporkan memiliki aktivitas antimikroba dan antioksidan, menekan oksidasi lipid serta peroksidasi membran, dan pada beberapa uji menaikkan enzim mukosa serta penanda innate (Reverter, Tapia, Lozano-Ijalba, Mayora-Neto, & Iwamoto, 2014). Keunggulan fitogenik sering terletak pada spektrum aksi yang luas dan kemungkinan efek sinergis antar-komponen; namun di sisi lain, variabilitas bahan baku, palatabilitas, dan batas residu menuntut penyesuaian galur dosis yang cermat. Dalam praktik, fitogenik sebaiknya diperlakukan sebagai penyempurna (*fine-tuning*) ekosistem mukosa—bukan pengganti vaksin atau probiotik dengan perhatian pada konsistensi kualitas dan kenyamanan ikan mengonsumsi pakan.

## Asam lemak, vitamin, dan mineral

Fondasi biokimia dari respons imun tidak bisa dilepaskan dari asam lemak, vitamin, dan mineral. LC-PUFA seperti EPA dan DHA adalah prekursor eikosanoid yang mengatur inflamasi. Rasio n-3/n-6 memengaruhi kecenderungan jaringan ke arah pro-inflamasi atau resolusi; komposisi pakan yang terlalu berat ke n-6 dapat memperpanjang inflamasi, sementara ketersediaan n-3 membantu resolusi yang tepat waktu (NRC, 2011). Vitamin C penting untuk sintesis kolagen dan integritas mukosa, sekaligus bertindak sebagai antioksidan larut air; vitamin E melindungi membran dari peroksidasi lipid. Kekurangan keduanya menurunkan resistensi penyakit dan memperparah kerusakan jaringan saat inflamasi berlangsung (NRC, 2011). Di sisi mineral, selenium sebagai kofaktor glutathione peroxidase (GPx) dan zink sebagai komponen enzim serta faktor transkripsi memainkan peran kunci dalam proteksi antioksidan dan perbaikan jaringan. Prinsipnya sederhana namun krusial; cukup dan seimbang. Kelebihan suplai tidak hanya mubazir, tetapi berpotensi pro-oksidatif atau mengganggu komposisi mikrobiota (NRC, 2011). Karena itu, formulasi pakan perlu memperhitungkan ketersediaan hayati bahan—bukan sekadar angka di label—serta interaksi antar-nutrien.

## Dosis rujukan & kehati-hatian (fitur tabel)

Pertanyaan yang sering muncul saat mempelajari imunologi adalah tentang dosis rujukan dan cara aman mengadopsinya. Alih-alih mencari satu ‘angka ajaib’, pendekatan yang lebih kuat adalah mengumpulkan rentang dosis dari literatur untuk tiap kategori  $\beta$ -glukan, nukleotida, probiotik/prebiotik, fitogenik seraya mencatat spesies, bobot ikan, durasi, dan indikator yang dinilai (lisozim, ACH50, respiratory burst, kelangsungan hidup). Di buku ini kami mendorong penyusunan tabel ringkas yang memuat rentang efektif berikut catatan kehatihan-hatian; interaksi dengan suhu, salinitas, tekanan patogen, dan komposisi pakan dasar dapat mengubah luaran (Bricknell & Dalmo, 2005; Ringø et al., 2018). Pendekatan berbasis rentang juga memudahkan adaptasi ke konteks lokal—misalnya pakan berbasis bahan nabati yang tinggi antinutrien memerlukan strategi berbeda dibanding pakan dengan tepung ikan tinggi.

## Mengikat ke vaksin

Keterkaitan imunostimulan dengan vaksin perlu ditekankan agar tidak lahir anggapan keliru bahwa imunostimulan dapat ‘menggantikan’ vaksin. Yang benar, imunostimulan adalah pendamping yang menyiapkan tanah subur bagi presentasi antigen. Dengan menurunkan ambang aktivasi innate dan mempertebal barier mukosa, mereka membantu antigen dari vaksin—terutama lewat rute mukosa atau oral—ditangkap, diproses, dan disajikan kepada sel T/B secara lebih efisien. Contohnya,  $\beta$ -glukan peroral sebelum dan/atau sesudah vaksinasi dapat menaikkan ACH50 dan aktivitas fagosit sehingga infeksi “*door-to-door*” dapat ditekan selama respons adaptif sedang matang (Dalmo & Bøgwald, 2008). Probiotik yang sesuai dapat mengurangi translokasi bakteri usus saat stres, mengurangi “kebocoran” beban antigen yang membuang energi inang dan berpotensi mengaburkan sinyal antigen vaksin (Merrifield & Carnevali, 2014). Kuncinya adalah sinkronisasi waktu; beri jeda yang memadai di sekitar hari vaksinasi agar ikan tidak mengalami stressor ganda, dan pastikan kualitas air pada kisaran ideal untuk pematangan respons.



## Bab 15

# Stres Lingkungan & Imunosupresi

Sistem imun ikan tidak pernah bekerja sendirian; ia selalu berada di bawah bayang-bayang sistem endokrin yang mengatur prioritas energi dan respons adaptasi. Begitu ikan menghadapi stresor perubahan suhu yang tajam, hipoksia, penanganan yang kasar, kepadatan berlebih, atau paparan polutan aksis HPI (*hipotalamus-pituitari-interrenal*) teraktivasi. Rangkaian ini berujung pada pelepasan kortisol, hormon yang pada jangka pendek membantu ikan bertahan dengan memobilisasi energi, menstabilkan osmoregulasi, dan menekan reaksi yang menghabiskan sumber daya. Namun jika paparan berlanjut, kortisol menumpulkan ketangguhan imun: proliferasi limfosit merosot, presentasi antigen melemah, dan banyak jalur sitokin “direduktif” sehingga pertahanan menjadi tidak efisien (Wendelaar Bonga, 1997; Barton, 2002). Bab ini menautkan fisiologi stres dengan imunologi praktis, agar strategi kesehatan populasi tidak berhenti pada vaksin dan imunostimulan saja, melainkan menyasar pangkal persoalan: mengelola stres agar sistem imun mendapat panggung yang kondusif.

### Apa yang terjadi saat stres berlanjut?

Secara kronologis, respons stres dapat dipahami dalam tiga tingkat. Respons primer muncul sangat cepat—dalam hitungan detik hingga menit—ditandai pelepasan katekolamin (adrenalin/noradrenalin) dan lonjakan kortisol. Respons sekunder mengikuti dalam

jam hingga hari: glukosa darah meningkat untuk menyuplai energi, laktat bertambah bila ada beban anaerobik, parameter osmoregulasi bergeser, dan distribusi leukosit berubah (sebagian bermigrasi ke jaringan prioritas atau menurun di sirkulasi). Jika keadaan ini dibiarkan, respons tersier muncul; kerentanan terhadap penyakit meningkat, pertumbuhan melambat, konversi pakan memburuk, dan pada kasus berat kesintasan populasi turun (Mommsen, Vijayan, & Moon, 1999; Barton, 2002). Dari sisi imunologi adaptif, paparan kortisol yang kronis mengganggu aktivasi dan proliferasi limfosit, menurunkan kemampuan APC menyajikan antigen, serta menggeser profil sitokin. Pada banyak spesies, paparan berkepanjangan dapat menekan IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$ , menurunkan titer antibodi pascavaksin, dan memperpendek umur respons memori (Schreck & Tort, 2016; Tort, Balasch, & Mackenzie, 2003; Tort, 2011/2022). Artinya, program vaksinasi yang mahal bisa kehilangan sebagian manfaatnya hanya karena farm gagal mengendalikan variabel-variabel stres dasar.

### Suhu & salinitas

Suhu menjadi faktor pertama yang perlu dipahami dengan jernih. Teleost adalah poikilotermik; suhu lingkungan mengatur kecepatan enzim, fluiditas membran, dan kinetika jalur imun. Kenaikan suhu dalam batas optimal dapat mempercepat pematangan respons; sebaliknya, suhu rendah memperlambat migrasi sel dan produksi antibodi. Vaksin yang diberikan di luar jendela suhu menghasilkan maturasi memori yang lebih lemah dan puncak titer yang tertunda. Sementara itu, suhu yang terlalu tinggi mendorong stres oksidatif dan denaturasi protein, memicu inflamasi yang kontraproduktif (Tort, 2011/2022). Salinitas menambah dimensi lain. Pada fase smoltifikasi atau transisi air tawar–payau–laut, biaya osmoregulasi meningkat tajam. Jika perpindahan tidak dilakukan bertahap, stres osmotik merusak barier mukosa—kulit dan insang—sehingga mudah terjadi penempelan patogen oportunistis. Jaringan limfoid terkait insang (GIALT) dan kulit (SALT) akan bereaksi, tetapi sering tidak cukup cepat bila lingkungan terus berubah (Koppang et al., 2021). Maka kalender vaksinasi dan jadwal penebaran perlu diselaraskan dengan siklus suhu dan salinitas agar imun yang sedang “belajar” tidak diseret arus stres.



### Hipoksia & kualitas air

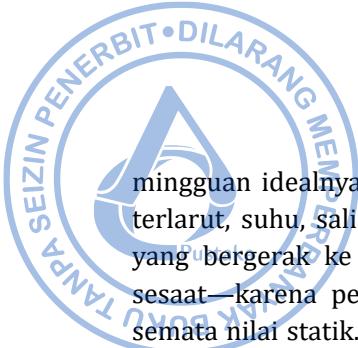
Hipoksia dan kualitas air menyusul sebagai penentu keseharian. Oksigen terlarut yang rendah mengaktifkan HIF-1 $\alpha$ , mengalihkan alokasi energi dari imunitas ke fungsi-fungsi dasar—bernapas, menjaga gradien ionik, dan mempertahankan aktivitas otot. Bila situasi berlarut, produksi ROS meningkat, jaringan rentan rusak, dan ikan memilih “hemat” pada fungsi imun. Pada saat bersamaan, amonia dan nitrit yang tinggi mengiritasi dan merusak epitel insang serta kulit; luka mikroskopik ini membuka pintu bagi ektoparasit dan *Saprolegnia*. pH ekstrem mengubah komposisi mukus dan dapat menurunkan aktivitas lisozim, melemahkan efektor innate yang biasanya menjadi pengaman pertama (Barton, 2002; Wendelaar Bonga, 1997). Dengan kata lain, kualitas air yang goyah bukan hanya mengganggu kenyamanan fisiologis, tetapi secara langsung menurunkan daya tahan di garis depan.

### Polutan

Di luar variabel fisik-kimia, polutan kimia menambah beban yang sering tidak terlihat. Logam berat seperti Cd dan Cu, pestisida, serta hidrokarbon aromatik polisiklik (PAH) memicu stres oksidatif dan mengganggu sinyal imun. PRR dan sitokin dapat terganggu, fagositosis melemah, atau sebaliknya inflamasi menjadi tak terkendali karena redoks seluler tidak seimbang (Lushchak, 2011). Belakangan, mikroplastik juga menjadi perhatian; data masih berkembang, tetapi partikel ini berpotensi mengiritasi mukosa, membawa kontaminan teradsorpsi, dan memodulasi mikrobiota—semuanya mempengaruhi imunitas. Prinsipnya sederhana: minimalkan paparan sejak hulu—sumber air, pakan, dan material peralatan—agar beban tak terlihat ini tidak menggerogoti hasil program kesehatan.

### Lembar audit kesejahteraan ikan (fitur praktis)

Mengelola stres berarti menstandardisasi kebiasaan baik. Sebuah lembar audit kesejahteraan ikan yang singkat namun konsisten akan memangkas “kebocoran kecil” yang sering menjadi awal wabah. Audit



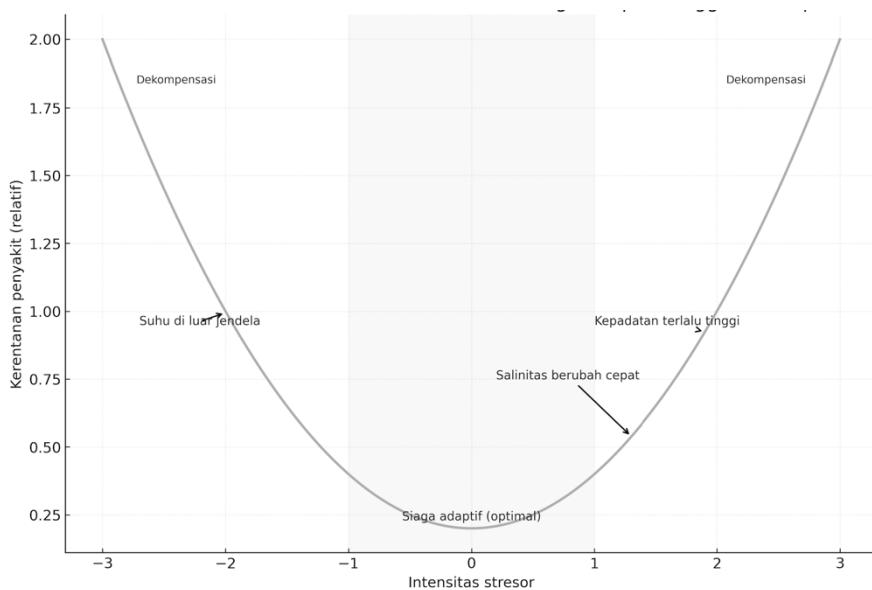
mingguan idealnya mencakup lima blok. Pertama, lingkungan: catat  $O_2$  terlarut, suhu, salinitas, pH, TAN/nitrit, TSS, dan kecepatan arus. Tren yang bergerak ke arah tak aman lebih penting daripada satu angka sesaat—karena penyakit sering mengikuti gradien perubahan, bukan semata nilai statik. Kedua, kepadatan & pakan: laporkan  $kg/m^3$ , riwayat puasa, FCR, dan apakah pakan ditambah aditif (yang bisa mempengaruhi palatabilitas/mikrobiota). Ketiga, penanganan; seberapa sering grading/transport dilakukan, apakah sedasi digunakan dengan benar, dan apakah staf dilatih SOP terbaru. Keempat, kesehatan mukosa: lakukan inspeksi kulit/insang, beri skor luka, dan bila memungkinkan jalankan uji cepat lisozim dari swab mukus untuk menangkap penurunan efektor innate sedini mungkin. Kelima, rambu stres: amati tingkah laku seperti gasping atau flashing, pantau glukosa darah acak pada subset ikan, atau—bila tersedia—ukur kortisol terlarut dengan metode non-invasif yang kini mulai diujikan di beberapa laboratorium (Schreck & Tort, 2016; Koppang et al., 2021). Konsistensi audit mengubah manajemen dari reaktif menjadi proaktif.

## Kurva stres vs kerentanan

Untuk memvisualkan relasi antara stres dan kerentanan, bayangkan kurva U-terbalik. Di sisi kiri, sedikit stres justru mengaktifkan kesiagaan: ikan lebih waspada, imunitas innate “hangat”, dan performa membaik. Namun setelah titik puncak—yang berbeda untuk tiap spesies dan umur—kerentanan naik tajam. Ambil contoh kepadatan: terlalu rendah dapat memicu kanibalisme dan kompetisi yang tak produktif; terlalu tinggi memicu hipoksia, akumulasi metabolit, dan percepatan penularan penyakit. Suhu pun demikian: di bawah optimum, maturasi respons lambat sehingga jendela kerentanan memanjang; di atas optimum, protein mudah terdenaturasi, membran menjadi terlalu cair, dan stres oksidatif meningkat. Salinitas menggambarkan *trade-off* lain: energi tersedot untuk osmoregulasi sehingga alokasi ke imunitas berkurang (Barton, 2002; Tort, 2011/2022). Tujuan manajemen adalah menjaga ikan di puncak kurva—cukup tantangan untuk mempertahankan tonus fisiologis, tetapi jauh dari wilayah dekompensasi.



Karena stres berasal dari banyak pintu, pencegahan berlapis adalah kunci. Desain wadah yang meminimalkan sudut mati, aerasi yang memadai, dan manajemen arus mencegah hipoksia lokal. Prosedur penanganan yang halus—jaring halus, waktu pengangkatan singkat, sedasi yang tepat—mengurangi kerusakan mukosa. Penjadwalan pekerjaan (grading, sampling, vaksinasi) diatur agar tidak menumpuk dalam satu minggu, memberi jeda bagi resolusi inflamasi. Pada fase kritis (pergantian musim, transisi salinitas), imunostimulan seperti  $\beta$ -glukan dapat dipakai secara pulsed untuk menurunkan ambang aktivasi innate, sementara probiotik membantu menstabilkan mikrobiota usus—tetapi keduanya tetap pendamping, bukan pengganti perbaikan lingkungan (Dalmo & Bøgwald, 2008). Di sisi nutrisi, asam lemak n-3 LC-PUFA (EPA/DHA), vitamin C/E, selenium, dan zink mendukung antioksidan endogen dan integritas mukosa; formulasi yang seimbang mempercepat pemulihan dari mikrocedera akibat stres (NRC, 2011).



Gambar 15.1 Kurva stres vs kerentanan.

Hubungan stres dan vaksin perlu ditekankan. Vaksin memerlukan waktu dan energi untuk membangun memori. Jika ikan divaksin saat suhu di luar jendela, kepadatan puncak, atau setelah penanganan berat, maka puncak titer bisa lebih rendah dan lebih singkat. Kortisol kronis diketahui menurunkan presentasi antigen, menekan proliferasi limfosit, dan pada beberapa studi menurunkan titer antibodi pascavaksin (Schreck & Tort, 2016; Tort, 2011/2022). Maka, jadwal vaksinasi sebaiknya disinkronkan dengan kalender produksi: pilih minggu tenang dengan kualitas air stabil, rencanakan booster saat suhu mendekati optimum, dan sediakan masa pemulihan 48–72 jam pascainjectsi untuk menghindari stres tumpang tindih (Gudding et al., 2014). Dengan pengaturan seperti ini, vaksin mendapat panggung fisiologis yang mendukung pembentukan memori.

Dalam konteks polutan, strategi pengendalian perlu bergerak ke hulu. Lakukan uji air sumber berkala untuk logam berat, pestisida, dan PAH; utamakan media filtrasi/adsorpsi yang sesuai; dan audit jalur masuk polutan dari pakan, terutama jika bahan baku berasal dari wilayah berisiko. Pada isu mikroplastik, pilih pemasok pakan yang mengontrol kontaminasi silang dan pakai wadah pakan yang tidak mudah melepaskan partikel. Langkah-langkah kecil ini sering kali menentukan garis batas antara ‘stres kronis samar’ dan lingkungan yang benar-benar mendukung kesehatan.

Pada tataran pengukuran, farm dapat memadukan indikator biologis dan lingkungan untuk deteksi dini. Selain parameter air, catat mortalitas harian, perilaku makan, dan skor luka sebagai sinyal lapangan. Secara periodik, ukur glukosa darah acak pada subset ikan untuk menilai stres metabolismik; bila kolaborasi laboratorium tersedia, kortisol terlarut di air dapat dipakai sebagai metode non-invasif untuk memantau beban stres populasi (Schreck & Tort, 2016). Ketika indikator bergerak ke arah tak aman, titik keputusan harus jelas: kurangi kepadatan, tingkatkan aerasi, ganti air bertahap, tunda pekerjaan berat, atau aktifkan protokol imunostimulasi jangka pendek. Kejelasan prosedur ini membuat tim lapang tidak perlu menebak-nebak.

Akhirnya, sinergi perlu dibangun agar: vaksin membentuk memori, imunostimulan dan nutrisi menopang barier serta efektor, sementara manajemen stres menjaga panggung tetap kondusif. Ketika

ketiganya selaras—vaksin diberikan pada suhu yang tepat, pakan menyediakan dukungan imunomodulator yang masuk akal (tidak berlebihan), dan lingkungan stabil—muncul efek yang tidak hanya ilmiah tetapi juga ekonomis: mortalitas rendah, pertumbuhan mantap, FCR membaik, dan kebutuhan intervensi terapeutik menurun (Gudding et al., 2014; Dalmo, 2018). Itulah inti bab ini: memahami bahwa imunologi yang baik selalu lahir dari ekologi yang baik. Tanpa pengelolaan stres, alat apa pun—vaksin tercanggih atau imunostimulan teranyar—hanya bekerja setengah hati. Dengan pengelolaan stres yang disiplin, bahkan intervensi sederhana dapat menghasilkan lompatan besar bagi ketahanan populasi.



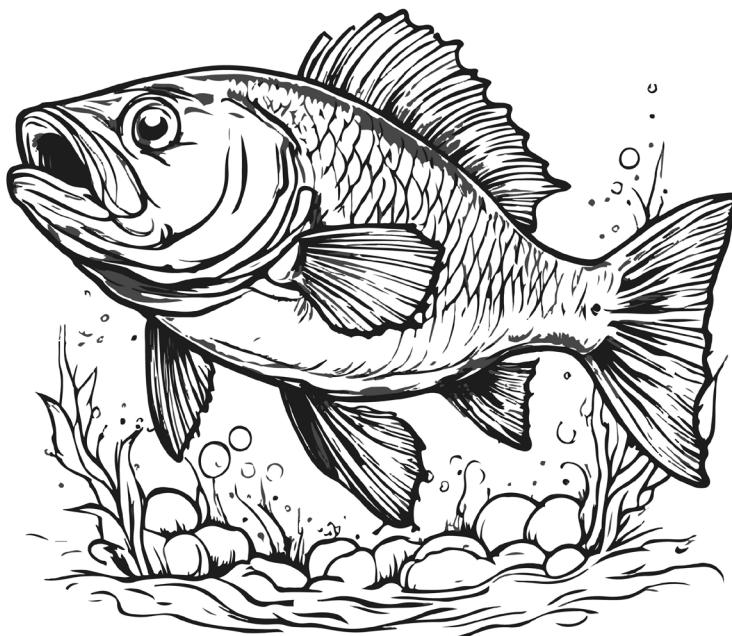
# BAGIAN VI

# DIAGNOSTIK,

# EPIDEMIOLOGI, &

# MANAJEMEN

Bagian ini membawa kita dari konsep ke praktik: bagaimana mengenali penyakit secara akurat, menelusuri pola penyebarannya, lalu menyusun strategi kesehatan populasi yang realistik. Idenya sederhana: diagnosis tepat → tindakan tepat → risiko menurun. Namun di lapangan, kesederhanaan itu hanya tercapai bila prosedur diagnostik, epidemiologi, dan manajemen disusun rapi dan dikerjakan konsisten (Roberts, 2012; Austin & Austin, 2016).





## Bab 16

# Diagnostik Imunologi & Patologi

**P**roses diagnostik yang baik selalu dimulai dari sampel yang baik. Pada ikan, hal ini berarti mengambil darah dari vena kaudal menggunakan jarum yang telah diheparinisasi agar tidak terjadi koagulasi; mengoleksi lendir/mukus dengan swab lembut dari kulit atau insang tanpa mengikis berlebihan; lalu mengumpulkan jaringan target—limpa, ginjal depan, hati, dan insang—secara aseptik untuk keperluan bakteriologi, molekuler, dan histopatologi (Noga, 2010; AFS-FHS, 2014). Detail kecil menentukan hasil: arah masuk jarum yang stabil mencegah hemolis, wadah yang benar menghindari kontaminasi, dan kecepatan fiksasi/pendinginan menjaga integritas analit. Banyak salah tafsir berasal dari sini—sampel yang terkontaminasi, hemolis karena pengambilan terlalu kasar atau telat difiksasi, jaringan yang menunggu terlalu lama di suhu kamar—semuanya bisa mengaburkan sinyal penyakit dan menyesatkan interpretasi (Roberts, 2012). Maka, sebelum bicara teknologi uji, buku ini menekankan etika sampel; rencanakan, siapkan alat, tandai tabung, dan dokumentasikan waktu—sehingga setiap hasil dapat dipercaya.

Begitu sampel tersedia, hematologi menjadi jendela pertama untuk melihat “*vital signs*” internal. Panel dasar—hematokrit, hemoglobin, hitung eritrosit/leukosit total, serta diferensial (limfosit, neutrofil, monosit)—memberi gambaran keseimbangan antara pasokan oksigen, beban inflamasi, dan status imun (Blaxhall & Daisley, 1973; Hrubec & Smith, 2010). Pada infeksi bakteri akut, pola leukositosis neutrofilik atau perubahan rasio neutrofil/limfosit (N/L) sering muncul. Sebaliknya, pada

stres kronis, limfopenia lebih menonjol karena kortisol berlarut menekan proliferasi limfosit. Di sekitar panel ini, kimia darah sederhana—glukosa, laktat, total protein—membantu membaca stres metabolismik dan status hidrasi (Barton, 2002). Untuk konteks imunologi, dua uji yang sering dipakai sebagai indikator efektor bawaan adalah aktivitas lisozim (serum atau mukus) dan aktivitas komplemen melalui ACH50/CH50 (Yano, 1992; Saurabh & Sahoo, 2008). Keduanya tidak “mendiagnosis” patogen spesifik, tetapi memberikan arah: apakah garis depan innate sedang siaga atau justru menurun.

Lapisan berikutnya adalah serologi, terutama ELISA untuk mendeteksi antibodi spesifik pascavaksin atau pascainfeksi, dan aglutinasi untuk pembacaan cepat terhadap beberapa bakteri (Campbell & Ellis, 2007; Dalmo, 2018). ELISA sangat berguna pada monitoring serokonversi populasi—apakah program vaksin telah memicu respons humorai sesuai jadwal, bagaimana sebaran titer antarkolam, dan kapan waktu booster yang tepat. Namun, interpretasinya harus kontekstual: titer tinggi tidak selalu identik dengan proteksi, khususnya untuk patogen intraseluler yang lebih banyak memerlukan imunitas seluler (Dalmo, 2018). Karena itu, ELISA idealnya dipasangkan dengan indikator lain—misalnya CMC, ekspresi gen efektor, atau indikator klinis—agar kesimpulan tidak bertumpu pada satu angka.

Di era budidaya modern, diagnostik molekuler khususnya qPCR/RT-qPCR menjadi tulang punggung deteksi patogen (Bustin et al., 2009). Keunggulannya jelas: sensitivitas tinggi, spesifikasi ditentukan primer/probe, dan kecepatan yang memungkinkan respons manajemen sebelum wabah meluas. Namun, kekuatan ini datang dengan tanggung jawab. Pedoman MIQE (*Minimum Information for Publication of Quantitative Real-Time PCR Experiments*) menuntut primer/probe tervalidasi, kontrol negatif/positif yang tepat, efisiensi amplifikasi yang dilaporkan, serta Ct yang transparan agar hasil dapat dibandingkan antar-lab (Bustin et al., 2009). Selain itu, qPCR mendeteksi materi genetik, bukan viabilitas. Sinyal positif pada ikan yang asimptomatik bisa berarti jejak patogen, kontaminasi, atau fase awal yang belum klinis. Karena itu, qPCR sebaiknya dilengkapi dengan kultur (untuk bakteri/jamur) atau histopatologi untuk memberi konteks lesi (Roberts, 2012; Austin & Austin, 2016). Kombinasi



inilah yang mengubah data molekuler menjadi diagnosis operasional—landasan keputusan biosecuriti atau terapi.

Pustaka

Di sisi histopatologi, laboratorium menyediakan “cerita” penyakit dalam bahasa jaringan. Protokol dasarnya sederhana namun disiplin: fiksasi cepat dalam buffered formalin 10%, orientasi jaringan yang benar (agar bidang irisan informatif), dan label yang tidak bisa terkeliru. Pada bakteremia, limpa sering membesar dengan fokus nekrosis dan infiltrasi leukosit. Pada iridovirus, terlihat megalositosis dengan inklusi sitoplasmik khas. Pada KHV, perubahan paling konsisten adalah nekrosis epitel insang dengan area “kisi” yang ditandai hilangnya lamela (Roberts, 2012; Kurita & Nakajima, 2012). Histologi yang rapi sering menjadi pembeda antara diagnosis presisi dan tebakan; jaringan yang salah orientasi, autolisasi karena lambat difiksasi, atau terlalu tebal saat disayat dapat menutupi lesi kunci.

Ketika kuantifikasi sel atau penanda spesifik dibutuhkan, *flow cytometry* menjadi opsi yang sangat kuat. Instrumen ini memungkinkan pengukuran populasi limfosit, aktivasi fagosit (misalnya respiratory burst dengan DHR-123), hingga ekspresi penanda permukaan/intraselular jika antibodi untuk spesies tersebut tersedia (Scapigliati, 2013; Zhang et al., 2022). Memang, ketersediaan antibodi spesifik menjadi keterbatasan utama pada banyak teleost, tetapi panel generik—viabilitas, produksi ROS, ukuran (FSC) dan granularitas (SSC)—sering sudah informatif untuk pendidikan dan monitoring (Uribe et al., 2011). Untuk program farm, *flow cytometry* berguna dalam studi sebelum-sesudah intervensi (vaksinasi, imunostimulan), memberi bukti bahwa perubahan di lapang didukung perubahan biologis pada tingkat sel.

Semua alat uji tadi baru bermakna jika ditempatkan dalam alur diagnostikdiferensialyangpragmatis.Rangkaianyangdirekomendasikan—with dengan fleksibilitas sesuai kasus—biasanya berjalan seperti berikut. Pertama, anamnesis dan penilaian lingkungan; catat riwayat mortalitas, riwayat pakan, dinamika suhu, oksigen, kepadatan, serta perubahan manajemen terbaru. Informasi ini sering mengungkap pemicu yang tidak terlihat. Kedua, pemeriksaan klinis dan kerokan: periksa kulit, insang, rongga mulut, anus, dan lakukan kerokan untuk parasit/jamur ektopik—langkah ini murah, cepat, dan dapat langsung menuntun terapi. Ketiga,



bakteriologi: ambil swab dari lesi dan ginjal depan secara aseptik, lakukan pewarnaan Gram, kultur, dan bila perlu uji kepekaan untuk menuntun pengobatan rasional. Keempat, qPCR/RT-qPCR bagi target virus atau bakteri spesifik yang sulit dikultur. Kelima, hematologi dan serologi untuk memberi konteks imunitas—apakah ikan dalam fase inflamasi akut, stres kronis, atau pascavaksin. Keenam, histopatologi untuk mengikat seluruh temuan pada lesi jaringan yang konsisten (Noga, 2010; Roberts, 2012). Sepanjang proses, dokumentasikan foto lesi makroskopik, skor mukosa/insang, dan peta kolam; rekam jejak ini sangat berharga saat kasus perlu ditinjau ulang atau dibandingkan antarmusim.

Dalam praktik, kualitas bukti bergantung pada kualitas kontrol di setiap langkah. Blangko negatif untuk swab dan media kultur mencegah *overall* kontaminan sebagai patogen. Kontrol positif qPCR memastikan sistem amplifikasi tidak “macet” saat target rendah. Duplikat teknis mencegah interpretasi dari “satu titik” yang kebetulan. Pada histologi, kaset berlabel ganda dan daftar isi potongan meminimalkan salah identitas antarindividu. Di farm yang besar, menyiapkan SOP diagnostik—lengkap dengan formulir pengiriman sampel, kriteria prioritas uji, dan alur komunikasi hasil—akan mempercepat pengambilan keputusan dan mengurangi biaya percobaan-coba.

Buku ini juga mendorong integrasi indikator imun dengan indikator lingkungan dan kinerja. Misalnya, aktivitas lisozim dan ACH50 dapat diplot bersama suhu dan amonia untuk melihat hubungan sebab-akibat: apakah penurunan efektor innate mengikuti lonjakan amonia minggu lalu? Titer antibodi pascavaksin dapat dibaca bersama tingkat pakan dan kepadatan: apakah kegagalan serokonversi terjadi pada keramba yang padat atau saat suhu turun di bawah jendela vaksin? Skor histologi insang yang meningkat sebaiknya dievaluasi bersama data TSS dan kecepatan arus. Dengan cara ini, diagnostik bukan sekadar “label penyakit”, tetapi sistem umpan balik untuk manajemen.

Dari sisi pendidikan, praktikum diagnostik perlu mengajarkan keterampilan minimum yang realistik untuk kampus dan farm. Mahasiswa idealnya menguasai venipungsi kaudal yang halus, swab mukosa/insang yang tidak merusak epitel, pembuatan apusan darah, dan kerokan parasit yang siap dilihat di mikroskop. Di laboratorium, mereka dapat

menjalankan turbidimetri lisozim sederhana, uji ACH50/CH50 skala kecil, dan ELISA tak langsung pada sampel serum. Untuk molekuler, setidaknya mahasiswa memahami logika qPCR—desain primer, kontrol, interpretasi Ct—meski pengoperasian alat dilakukan teknisi. Pada histologi, mereka belajar membuat daftar potongan dan membaca lesi dasar: nekrosis fokal, infiltrasi leukosit, hiperplasia insang, hingga megalositosis. Flow cytometry—jika tersedia—dapat diperkenalkan melalui panel generik (viabilitas, ROS) agar konsepnya tertanam sebelum eksplorasi penanda spesifik (Scapigliati, 2013; Uribe et al., 2011; Zhang et al., 2022).

Perlu diingat, diagnosis yang baik bukan berarti selalu menemukan satu penyebab tunggal. Pada banyak kejadian, penyakit adalah hasil tumpang tindih: kualitas air yang menurun membuka jalan ektoparasit, luka mukosa memberi ruang bagi bakteri oportunistis, dan di latar belakang terdapat virus laten yang aktif ketika beban stres naik. Di sinilah nilai alur berjenjang: parasitologi cepat menutup pintu ektoparasit, bakteriologi menilai peran oportunistis, qPCR menegaskan status virus, hematologi memberi sinyal stres, dan histologi menautkan semua ke gambaran jaringan. Ketika data saling menguatkan, keputusan—apakah karantina, perbaikan lingkungan, vaksinasi booster, atau penghentian tebar sementara—dapat diambil dengan percaya diri.

Akhirnya, esensi bab ini sederhana namun penting: diagnostik adalah manajemen yang diberi data. Mulailah dengan sampel yang baik, gunakan panel uji yang konvergen (bukan kompetitif), pegang teguh kontrol mutu (MIQE untuk qPCR, fiksasi tepat waktu untuk histologi), dan selalu ikat hasil ke konteks klinis–lingkungan. Dengan disiplin seperti ini, laboratorium menjadi sekutu kolam—membantu melihat lebih awal, bertindak lebih tepat, dan belajar lebih cepat dari setiap kejadian (Noga, 2010; AFS–FHS, 2014; Roberts, 2012; Blaxhall & Daisley, 1973; Hrubec & Smith, 2010; Barton, 2002; Yano, 1992; Saurabh & Sahoo, 2008; Campbell & Ellis, 2007; Dalmo, 2018; Bustin et al., 2009; Austin & Austin, 2016; Kurita & Nakajima, 2012; Scapigliati, 2013; Uribe et al., 2011; Zhang et al., 2022). Dengan begitu, setiap hasil uji bukan hanya angka, tetapi cerita yang memandu tindakan untuk mengembalikan kesehatan populasi.



## Bab 17

# Epidemiologi Penyakit Ikan & Biosekuriti

**E**pidemiologi, dalam konteks akuakultur, adalah seni membaca pola—mengapa, kapan, dan bagaimana penyakit menyebar—lalu mengubah bacaan itu menjadi keputusan manajerial yang menurunkan risiko. Konsep pusatnya adalah angka reproduksi dasar,  $R_0$ , yaitu jumlah rata-rata infeksi sekunder yang timbul dari satu kasus pada populasi yang seluruh individunya rentan. Jika  $R_0 > 1$ , wabah berpotensi berkembang; jika  $R_0 < 1$ , wabah cenderung mereda (Anderson & May, 1991; Thrusfield, 2018). Namun, tidak seperti ruang laboratorium yang steril, kolam dan keramba adalah lingkungan terbuka:  $R_0$  di sana bukan angka tetap, melainkan refleksi dari kepadatan tebar, arsitektur aliran air, suhu harian, cara penanganan, hingga pola lalu lintas orang-peralatan (Dohoo et al., 2009). Karena itu, epidemiologi yang baik selalu dipasangkan dengan biosekuriti yang disiplin: satu membaca peta, yang lain mengatur gerbang.

Salah satu cara sederhana untuk ‘membongkar’  $R_0$  adalah membayangkannya sebagai hasil kali dari laju kontak antarikan, peluang transmisi per kontak, dan durasi infeksi. Di tambak atau keramba, laju kontak melonjak ketika kepadatan tinggi, saat pakan ditebar tidak merata, atau ketika ikan dikejar jaring untuk grading. Peluang transmisi meningkat ketika barier mukosa terganggu oleh amonia, nitrit, atau pH ekstrem, atau saat parasit ektopik menciptakan luka-luka mikro. Durasi infeksi memanjang ketika diagnosis terlambat dan intervensi lamban. Menata tiga komponen ini—mengendalikan kepadatan dan arus, menjaga kualitas air dan integritas mukosa, serta mempercepat deteksi–tindak

lanjut—adalah jalan paling nyata untuk mendorong  $R_0$  turun melewati ambang 1.

Pustaka

Ketika mortalitas mulai menaik, investigasi wabah harus berjalan sistematis. Titik berangkatnya adalah verifikasi kejadian: pastikan memang ada peningkatan mortalitas yang tidak lazim atau gejala khas yang konsisten di lebih dari satu unit. Langkah berikutnya adalah mendefinisikan kasus—jelaskan gejala, spesies, ukuran ikan, lokasi, dan periode waktu yang menjadi fokus agar semua orang di lapang berbicara dengan kamus yang sama. Bersamaan dengan itu, susun desain pengumpulan data: tarik linimasa kejadian, gambar peta kolam/keramba, tandai arah aliran air dan titik-titik pekerjaan (tebar, grading, panen). Definisi kasus yang baik dan peta yang jelas akan mempercepat penentuan ‘kolam indeks’ dan mengungkap pola penyebaran yang sering tak terlihat dengan mata telanjang (Dohoo et al., 2009; Thrusfield, 2018).

Tahap diagnosa tidak menunggu semuanya lengkap. Sampel diagnostik harus segera diambil dengan prioritas pada kolam indeks dan kolam hilir (yang menerima aliran air atau peralatan dari kolam indeks). Kombinasikan kerokan kulit/insang untuk parasit/jamur ektopik, bakteriologi (swab lesi atau ginjal depan), serta qPCR/RT-qPCR untuk target virus/bakteri spesifik. Sementara laboratorium bekerja, lakukan analisis deskriptif di lapang: gambarkan kurva epidemi (tanggal-mortalitas) dan peta sebaran (zona-insidensi) untuk melihat apakah lonjakan terkait perubahan kualitas air, masuknya benih baru, atau pola kerja tertentu. Dari sana, kembangkan hipotesis misalnya, ‘penurunan salinitas pascahujan memicu ektoparasit, membuka jalan bagi bakteri oportunistis’ lalu uji dengan data lanjutan atau intervensi kecil yang terukur (WOAH, 2024).

Di tengah proses itu, tindakan segera tidak boleh menunggu hasil akhir. Saat sinyal awal mengarah pada tekanan lingkungan atau transmisi kontak, berlakukan isolasi fungsional pada kolam-kolam terduga, kurangi kepadatan jika memungkinkan, tingkatkan aerasi, dan perketat biosecuriti peralatan (desinfeksi, zona alat khusus). Bila parasit ektopik terkonfirmasi, intervensi terarah (mis. perbaikan kualitas air ditambah perlakuan yang diizinkan) sering kali menurunkan beban dengan cepat. Setelah kurva epidemi menurun, lakukan evaluasi dan umpan balik: mana

langkah yang paling efektif? Instrumen apa yang perlu diperbaiki pada SOP? Dokumentasi rapi memudahkan pembelajaran lintas musim (FAO, 2020; WOAH, 2024).

Biosecuriti adalah cara paling hemat biaya untuk menurunkan  $R_0$ -mencegah selalu lebih murah daripada mengobati. Prinsip *zoning* dan *compartmentalization* menekankan pemisahan unit berdasarkan status kesehatan dan arus operasional. Untuk setiap benih/induk yang masuk, terapkan karantina 14–28 hari sesuai patogen sasaran; gunakan uji PCR acak bila tersedia untuk penyakit penting di komoditas tersebut. Pada level infrastruktur, *water biosecurity* berarti meminimalkan risiko masuk-keluar patogen melalui filtrasi mekanik, UV/ozon bila memungkinkan, serta aliran satu arah di tambak/keramba agar air dari unit berisiko tidak kembali ke hulu (WOAH, 2024; FAO, 2020). Pada fasilitas yang lebih sederhana, prinsip yang sama diwujudkan dengan pemisahan pipa, pembuangan air limbah di titik hilir, dan zona kerja yang jelas.

Peralatan adalah kendaraan patogen yang sering diremehkan. Terapkan sanitasi alat dengan desinfektan yang sesuai, siapkan set alat per zona dengan *color-coding* agar tidak berpindah seenaknya, dan sediakan stasiun cuci pada pintu masuk-keluar zona. Kontrol vektor—burung air, krustasea liar, reptil—dilakukan melalui jaring pelindung, pengelolaan pakan agar tidak bersisa (yang mengundang fauna liar), dan desain wadah yang meminimalkan tempat hinggap. Manajemen lalu lintas mencakup *logbook* orang-kendaraan-keranjang: siapa masuk zona mana, kapan, dan untuk apa. Catatan ini bukan formalitas—ia adalah peta kontak yang diperlukan ketika investigasi wabah harus mengurai arah penularan (FAO, 2020; WOAH, 2024).

Studi kasus: wabah di tambak bandeng payau. Pada awal musim pancaroba, mortalitas harian meningkat lambat tetapi konsisten. Gejala klinis; nafsu makan turun, lesi kulit ringan, tutup insang hiperemis. Riwayat menunjukkan penebaran benih dari dua pemasok dan pengenceran air oleh hujan lebat. Investigasi menemukan amonia dan nitrit naik, salinitas turun mendadak; kerokan mengidentifikasi *Trichodina* tingkat sedang, kultur ginjal depan positif *Vibrio*; qPCR iridovirus negatif. Interpretasi yang paling hemat asumsi: stres kualitas air → disbiosis dan ektoparasit → peluang bagi *Vibrio* oportunistis. Tindakan segera mencakup stabilisasi

kualitas air (aerasi, pergantian bertahap), pengurangan kepadatan, sanitasi alat, dan terapi suportif; setelah fase akut teratasi, dilakukan evaluasi terhadap program vaksin/penebaran. Dalam dua minggu, mortalitas menurun dan parameter air stabil. Pelajaran kunci: kejadian lapang sering multi-hit—lingkungan + parasit + bakteri—maka intervensi harus menyasar penyebab hulu (FAO, 2020; Austin & Austin, 2016; Martins et al., 2012).

Epidemiologi di kolam budidaya jarang bisa memisahkan biologi dari operasi. Karena itu, pendekatan '*health by design*' perlu diwujudkan sejak tata letak farm; arus air satu arah, jalur kerja bersih-kotor yang tidak saling silang, akses terbatas untuk pihak luar, dan ruang karantina yang benar-benar terisolasi. Pada sistem keramba, arah arus sungai/laut menentukan urutan kerja harian; keramba hulu diinspeksi dulu, hilir belakangan, agar risiko membawa patogen ke hulu berkurang. Bila operasi menuntut lintas-zona, tim membawa alat cadangan atau alat sekali pakai dengan prosedur desinfeksi yang ketat. Setiap keputusan operasional dari 'kapan grading' sampai 'siapa yang masuk' pada hakikatnya adalah kontrol  $R_0$  dalam bentuk paling konkret.

Komponen penting lain adalah komunikasi risiko. Saat sinyal wabah muncul, informasi harus mengalir cepat dan jelas dari kolam ke manajer—jenis gejala, angka mortalitas, perubahan parameter air, tindakan sementara yang sudah dilakukan. Di sisi hulu, pemasok benih perlu menyediakan sertifikat kesehatan, riwayat vaksin, asal hatchery yang tersertifikasi, dan—untuk patogen prioritas—hasil PCR acak pada *batch*. Selama transport, catat waktu tempuh, suhu, kepadatan, dan kejadian *spike* stres (mis. jeda oksigen, penundaan bongkar) karena data ini sering menjelaskan kasus awal tebar yang muncul 48–72 jam kemudian (WOAH, 2024; Kurita & Nakajima, 2012). Transparansi data mempercepat koreksi arah dan mencegah kesalahan berulang.

Epidemiologi juga memerlukan indikator dini yang sederhana namun informatif. Selain mortalitas harian dan perilaku makan, satuan farm dapat memantau skor lesi kulit/insang, aktivitas lisozim mukus pada subset ikan, serta parameter air yang dicatat dengan tren, bukan hanya nilai sesaat. Grafik sederhana—misalnya mortalitas vs salinitas pascahujan, atau nafsu makan vs amonia—sering lebih meyakinkan



untuk tim lapang dibanding laporan panjang. Bila tersedia kolaborasi laboratorium, qPCR sentinel berkala pada ikan tanpa gejala di kolam berisiko dapat memberi peringatan dini sebelum kurva epidemi naik; hasilnya, tindakan biosekuriti bisa diaktifkan lebih awal dengan biaya lebih kecil.

Di banyak kasus, vaksin menjadi sekutu epidemiologi: ia menurunkan jumlah individu rentan dan memperpendek durasi infeksi pada ikan yang terekspos. Namun, vaksin hanya efektif jika cocok serotipe, diberikan pada jendela suhu yang tepat, dan tidak dihambat oleh stres lingkungan. Di sinilah tali-temali tiga bab—vaksinologi, imunostimulan-nutrisi, dan stres—ditautkan kembali oleh epidemiologi; biosekuriti menahan paparan, vaksin menurunkan kerentanan, nutrisi memperkuat barier, dan manajemen stres menjaga panggung fisiologis. Keempatnya, bila dijalankan bersamaan, menurunkan  $R_0$  dari tiga arah sekaligus: laju kontak (manajemen dan *zoning*), peluang transmisi (barier dan kebersihan), dan durasi infeksi (vaksin dan respons cepat).

Perlu diingat bahwa epidemiologi bukan monopoli statistik; ia adalah cara berpikir operasional. Dengan memulai dari definisi kasus yang jelas, memetakan aliran air dan peralatan, mengambil sampel dengan benar, menganalisis data sederhana, lalu bertindak cepat dan dievaluasi ulang, kita memindahkan farm dari pola reaktif ke pola proaktif. Biosekuriti kemudian menjadi disiplin sehari-hari, bukan sekadar daftar periksa saat audit. Ketika budaya ini tertanam, wabah mungkin tetap datang—karena alam tak pernah sepenuhnya bisa diprediksi—tetapi dampaknya lebih ringan, lebih singkat, dan lebih dapat dikelola. Itulah esensi bab ini; mengubah sains penyebaran penyakit menjadi keputusan harian yang menjaga ikan, usaha, dan pasokan pangan biru tetap aman (Thrusfield, 2018; Austin & Austin, 2016; Kurita & Nakajima, 2012).





tetapi interpretasi selalu dipasangkan dengan indikator lain (mis. CMC/indikator klinis) agar tidak tersandera satu angka saja.

Pustaka

Nutrisi-imunostimulan, yang dikelola sesungguhnya adalah sumbu usus-imun. Mikrobiota, mukus, dan GALT berdialog konstan dengan sel imun; modulasi yang tepat menurunkan ambang aktivasi efektor sehingga vaksin “mendarat” di tanah yang subur.  $\beta$ -glukan—with pola pulsed dosing—terbukti menaikkan fagositosis, respiratory burst, dan aktivitas komplemen pada banyak spesies; namun paparan terlalu panjang bisa menimbulkan toleransi, karena itu jadwalnya harus eksplisit (Bricknell & Dalmo, 2005; Dalmo & Bøgwald, 2008). Probiotik/prebiotik yang tervalidasi membantu kompetisi kolonisasi, produksi asam organik/bakteriosin, serta penataan PRR mukosa; hasilnya tampak sebagai kenaikan lisozim, ACH50, dan kadang sinyal IgT lokal (Ringø et al., 2018). Di atas semua itu, pakan dasar harus menutup kebutuhan n-3 LC-PUFA, vitamin antioksidan, dan mineral kunci agar resolusi inflamasi bekerja; kekurangan atau kelebihan nutrien dapat sama-sama merusak, khususnya di musim ekstrem (NRC dirujuk di bab nutrisi).

Fondasi ketiga adalah lingkungan. Stabilitas DO, suhu, pH, TAN/nitrit, TSS sering menentukan 70–80% hasil kesehatan. Fluktuasi tajam memicu aktivasi aksis HPI dan lonjakan kortisol yang menekan imunitas, memperpendek umur memori, dan mengundang oportunistis (Barton, 2002). Prinsipnya bukan hanya menjaga nilai dalam rentang aman, tetapi mengurangi varians: aerasi yang adaptif, pergantian air bertahap, perancangan arus satu arah, dan penjadwalan kerja yang tidak menumpuk (grading, vaksinasi, transport) pada pekan yang sama.

Untuk mengikat ketiganya, gunakan kerangka *Plan-Do-Check-Act* (PDCA). *Plan*; peta patogen, kalender suhu, dan kapasitas kerja membentuk rencana vaksin-nutrisi-lingkungan tahunan. *Do*; eksekusi dengan SOP dan pelatihan. *Check*; pantau indikator sederhana namun informatif—mortalitas harian, nafsu makan, lisozim/ACH50 pada subset, DO-TAN, suhu. *Act*; putuskan booster, pulsed  $\beta$ -glukan, pengurangan kepadatan, atau perubahan arus ketika grafik menyimpang. Siklus PDCA membuat strategi tidak kaku, tetapi adaptif pada musim dan kejutan lapang.



## Rencana tanggap darurat (contingency)

Tidak ada sistem yang kebal dari kejutan. Karena itu setiap farm memerlukan protokol singkat namun tegas yang menyatakan kapan alarm dibunyikan, siapa melakukan apa, dan langkah apa yang diambil. Ambang yang sering dipakai—and bisa disesuaikan spesies—adalah mortalitas >0,5%/hari atau kenaikan dua kali lipat dari *baseline* selama 48 jam. Begitu ambang terlewati, PIC (*person in charge*) mengaktifkan *playbook* berikut:

1. Amber stage – investigasi cepat + mitigasi lingkungan.
  - Konfirmasi data mortalitas dan parameter air (DO, suhu, pH, TAN/nitrit, salinitas, TSS).
  - Ambil sampel awal: kerokan kulit/insang, swab ginjal depan untuk kultur, dan qPCR bila patut dicurigai virus prioritas.
  - Stabilisasi: naikkan aerasi, kurangi pemberian pakan sementara, evaluasi kepadatan.
  - Biosecuriti alat; bedakan alat zona, aktifkan desinfeksi antarunit.
  - Dokumentasi: grafik mortalitas-parameter air harian.
2. Red stage – karantina dan kontrol lalu lintas.
  - Isolasi kolam/keramba terduga dan batasi pergerakan orang, kendaraan, keranjang.
  - Sampling intensif (termasuk kolam hilir) dengan rantai dingin; kirim ke laboratorium rujukan.
  - Terapkan penggantian air bertahap, tambah arus satu arah jika memungkinkan.
  - Siapkan opsi panen dini bila risiko ekonomi-biologis lebih menguntungkan.
  - Lakukan pelaporan ke otoritas sesuai protokol penyakit yang masuk daftar pengawasan (WOAH, 2024; FAO, 2020).

Pendekatan amber-red membuat tim tidak perlu berdebat saat krisis; semua orang tahu urutan tindakan bahkan ketika diagnosis akhir belum tersedia. Setelah kurva epidemi menurun, lakukan *after-action review*; apa pemicu hulu (air, benih, penanganan)? Bagian mana dari SOP yang tersendat? Butir-butir ini kembali mengisi tahap Plan pada siklus PDCA berikutnya.

## Komunikasi risiko.

Komunikasi yang baik mengubah kepanikan menjadi aksi. Prinsipnya: jujur pada ketidakpastian, gunakan data (grafik mortalitas harian, DO, suhu), jelaskan rencana (apa yang dilakukan hari ini-besok-minggu ini), dan buat umpan balik (hotline/WA grup internal) (FAO, 2020). Di banyak kasus, grafik sederhana lebih efektif dari memo panjang.

*Template* rencana kesehatan farm (inti yang disarankan):

Agar strategi menjadi kebiasaan, kita memerlukan dokumen hidup-ringkas, mudah dipakai, namun cukup rinci untuk diaudit. Berikut delapan pilar yang disarankan dan bagaimana mengisinya.

### 1. Profil unit

Cantumkan spesies, kapasitas ( $\text{kg}/\text{m}^2 \geq$  dan total biomassa), sumber air (sungai, sumur, laut; prapengolahan apa yang tersedia), sistem budidaya (kolam tanah, tambak, RAS, keramba), serta riwayat penyakit 2-3 tahun terakhir. Profil ini adalah konteks bagi semua keputusan.

### 2. Peta biosecuriti

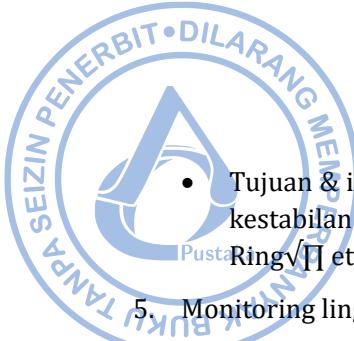
Buat zonasi (bersih-transisi-kotor-karantina) dengan alur pergerakan orang/alat/air. Tetapkan *color-coding* peralatan, titik desinfeksi, dan arah arus air satu arah. Jelaskan aturan keluar-masuk dan logbook kontak.

### 3. Program vaksin & monitoring

- Jadwal: Kapan prime-booster, jendela suhu, ukuran ikan, rute (IP / immersion/oral), adjuvan/volume.
- Cold chain: Rentang suhu, masa simpan, bukti pengiriman dingin.
- Monitoring: ELISA titer pada subset, ACH50/lisosizim pra-pasca, inspeksi reaksi lokal injeksi, dan milestones keputusan (apakah booster perlu). (Gudding et al., 2014; Rombout et al., 2014)

### 4. Program nutrisi-imunostimulan

- Produk:  $\text{O}\leq$ -glukan (pulsed), probiotik/prebiotik terverifikasi, target nutrien (EPA/DHA, vitamin C/E, Se, Zn).
- Dosis & durasi: Tulis rentang dan rasional (pra-musim risiko, pascagrading, transisi salinitas).



- Tujuan & indikator: Apa yang diharapkan (mis. kenaikan ACH50, kestabilan FCR) dan cara evaluasinya. (Bricknell & Dalmo, 2005; Ring et al., 2018)

#### 5. Monitoring lingkungan

- DO, suhu, pH, salinitas, TAN, nitrit, TSS dengan frekuensi jelas (harian/mingguan) dan alat yang dikalibrasi.
- Batas operasional dan tindakan korektif (mis. DO <5 mg/L , tambah aerasi; TAN >0,5 mg/L , ganti air bertahap). (Barton, 2002)

#### 6. Surveilans kesehatan

- Mortalitas harian dan riwayat pakan (grafik).
- Pemeriksaan klinis berkala (kulit/insang; skor lesi), kerokan parasit, kultur bila ada lesi, dan qPCR target bulanan untuk patogen prioritas.
- Panel imun sederhana pada subset (lisozim/ACH50) untuk menangkap kecenderungan.

#### 7. Rencana tanggap darurat

- Ambang alarm (mis. >0,5%/hari), jalur komando, PIC sampling/ logistik, kontak laboratorium/ otoritas.
- Langkah amber-red seperti di atas: Isolasi, peningkatan aerasi, kontrol lalu lintas, sampling intensif, dan opsi panen dini. (WOAH, 2024; FAO, 2020)

#### 8. Catatan & audit

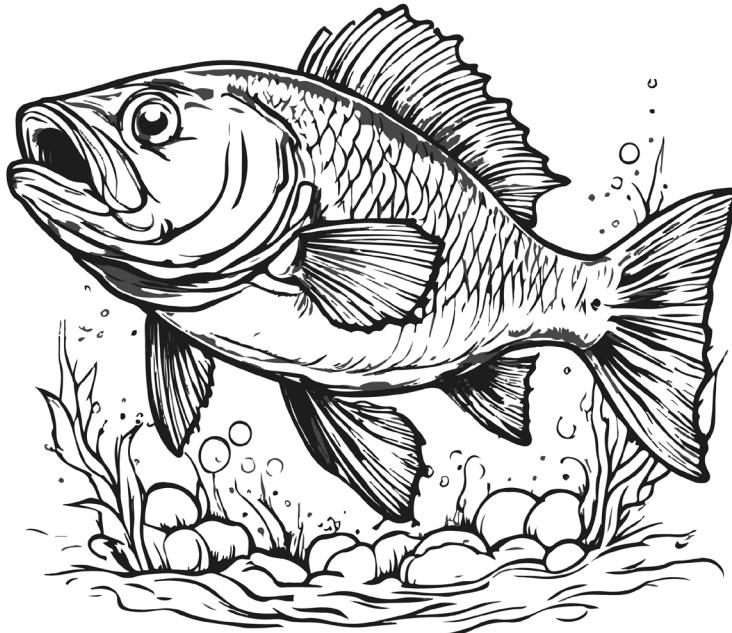
- *Form log* (vaksin, lingkungan, mortalitas, sampling), SOP pelatihan staf, dan evaluasi triwulan (PDCA).
- *Dashboard* ringkas (lampa lalu lintas) untuk tiap zona: Hijau (stabil), amber (waspada), merah (tindak).



## BAGIAN VII

# FRONTIER & KONTEKS LOKAL

Bab-bab di bagian penutup ini mengajak kita berdiri di 'garis depan' ilmu, lalu menurunkannya ke praktik yang relevan dengan Indonesia dan kawasan ASEAN. Kita mulai dari omics, payung metode yang memungkinkan respons imun dibaca sebagai jejaring molekul yang bergerak serempak; kemudian masuk ke pemuliaan ketahanan, di mana data genetik dimanfaatkan untuk menyeleksi ikan yang lebih tahan penyakit. Di ujungnya, semua itu harus bertaut dengan kebijakan-etika-standar yang berlaku, agar inovasi bukan sekadar tajam di laboratorium, melainkan juga sahih dan dapat diterapkan di farm. Tujuan praktisnya sederhana: mahasiswa tidak hanya memahami mekanisme, tetapi siap mempraktikkannya dalam kerangka regulasi dan realitas budidaya setempat (Gudding et al., 2014; Roberts, 2012).





## Bab 19

# 'Omics' & Pemuliaan ketahanan

### Mengapa omics mengubah cara kita membaca imun ikan

Dalam dua dekade terakhir, platform genomik, transkriptomik, proteomik, dan metabolomik—yang diringkas sebagai omics—membalik cara kita memandang kekebalan ikan. Jika sebelumnya kita mengandalkan satu atau dua penanda (misalnya titer antibodi atau ekspresi satu gen sitokin), kini respons terhadap infeksi dibaca sebagai orkestra gen/protein/metabolit yang naik-turun bersama waktu dan jaringan (Conesa et al., 2016; Aebersold & Mann, 2016). Pada level paling hulu, data transkriptomik membantu memetakan pengenalan patogen oleh PRR, aktivasi jalur interferon (ISG sebagai “sidik jari” antivirus), serta inflammasom yang memproses IL-1 $\beta$ ; pada fase pemulihan, sinyal resolusi inflamasi—yang sering luput dilihat—juga bisa diurai. Bukan hanya daftar gen, tetapi pola jejaring itulah yang kita kejar: gen mana yang bergerak bersama, modul mana yang menyala di kulit namun meredup di ginjal depan, dan bagaimana pergeseran suhu mengubah amplitudo respons (Robertsen, 2006; Yang et al., 2023).

Kekuatan omics bertambah saat integrasi lintas lapisan dilakukan. Data RNA-seq yang mengungkap gen aktif di waktu tertentu menjadi jauh lebih bermakna ketika diikatkan ke proteomik jaringan (apakah protein yang dikodekan benar-benar muncul dan dalam kadar berapa) serta metabolomik (apakah jalur energi dan redoks seluler bergerak ke arah yang kita duga). Hasil integrasi ini lalu divalidasi fungsional melalui uji tantang: bila modul ISG tertentu naik pada *in silico*, apakah ikan benar-



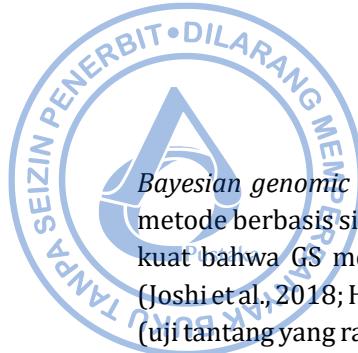
benar lebih tahan terhadap virus pada *in vivo*? Pola kerja data → hipotesis → validasi seperti inilah yang kini menjadi arus utama di imunologi ikan modern (Calduchs-Giner et al., 2010; Martins et al., 2020).

Dari perspektif intervensi, omics membuka dua jalan. Pertama, ia memberi peta target adjuvan dan vaksin—misalnya, pada patogen virus, rancangan adjuvan yang mendorong induksi ISG kuat melalui aktivasi *pattern recognition* yang tepat; pada bakteri tertentu, kombinasi yang memantik jalur inflamasi terkontrol sehingga fagosit efektif tanpa merusak jaringan (Robertsen, 2006). Kedua, ia menyuplai biomarker yang bisa dipakai sebagai “alat ukur” lapangan; panel gen yang naik saat ikan berada di jendela suhu ideal untuk vaksin, atau set penanda yang turun ketika barier mukosa melemah dan perlu dukungan nutrisi. Dengan kata lain, omics bukan hanya cerita molekul, melainkan kompas untuk keputusan manajemen.

## Dari peta gen ke ikan yang lebih tahan: GWAS/QTL dan seleksi genomik

Masuk ke ranah pemuliaan ketahanan, dua alat kini menonjol. GWAS/QTL dipakai untuk menemukan wilayah genom yang berasosiasi kuat dengan ketahanan penyakit. Ketika penanda ini stabil lintas populasi, ia dapat dijadikan *marker-assisted selection*. Namun pada banyak kasus, ketahanan bersifat poligenik: banyak gen berkontribusi kecil, saling menumpuk. Di sinilah seleksi genomik (*genomic selection /GS*) mengambil alih bukan mengandalkan satu-dua penanda, GS menggunakan ribuan SNP tersebar di genom untuk memprediksi nilai pemuliaan setiap calon induk (Meuwissen et al., 2001; Houston et al., 2020).

Pada nila (*Oreochromis niloticus*), contoh konkret terus bertambah. Sejumlah studi menunjukkan ketahanan terhadap *Streptococcus agalactiae* dan TiLV cenderung poligenik, tetapi QTL besar dapat muncul pada populasi tertentu—peluang bagus untuk mempercepat perbaikan (Joshi et al., 2018; Barría et al., 2021). Publikasi di Heredity mengidentifikasi QTL utama untuk ketahanan TiLV yang menjelaskan porsi berarti variasi kelangsungan hidup; temuan ini menjadi batu loncatan program GS pada hatchery komersial (Barría et al., 2021). Di sisi lain, penerapan model



*Bayesian genomic* dilaporkan meningkatkan akurasi prediksi dibanding metode berbasis silsilah untuk ketahanan terhadap *S. agalactiae* argumen kuat bahwa GS memberikan manfaat nyata pada perbaikan strain nila (Joshi et al., 2018; Houston et al., 2020). Intinya, ketika fenotipe berkualitas (uji tantang yang rapi, data mortalitas yang konsisten) dikawinkan dengan genotipe padat penanda, seleksi ketahanan menjadi lebih cepat dan lebih presisi (Meuwissen et al., 2001; Houston et al., 2020).

## Konteks tropis dan pelajaran dari lapangan Indonesia

Keunggulan sains adalah saat ia bertemu ekologi setempat. Parameter genetik dan kandidat QTL untuk ketahanan TiLV pada nila, sekaligus menegaskan peran fluktuasi suhu harian dalam memperparah atau malah mengurangi dampak penyakit—pesan sangat relevan bagi budidaya tropis yang akrab dengan pergantian musim (WorldFish, 2022). Uji lapangan di Indonesia juga melaporkan perbedaan ketahanan antarsrain nila terhadap TiLV; dengan kata lain, di samping GS, asal strain dan manajemen suhu perlu ditimbang dalam strategi mitigasi (Surachetpong et al., 2017; Kurniawan et al., 2020). Inilah titik temu yang sering luput: data omics memberi peta molekuler, tetapi siklus harian suhu di kolam, salinitas berubah karena hujan, atau kepadatan tebar semua faktor lingkungan ikut menentukan apakah ketahanan yang ‘terprogram’ di genom benar-benar muncul sebagai ketahanan yang terlihat

Pelajaran lain adalah pentingnya desain fenotipe. Ketika uji tantang dilakukan tanpa memperhatikan ukuran ikan, status nutrisi, atau stres lingkungan sebelum uji, sinyal genetik bisa terkubur oleh kebisingan. Program pemuliaan modern karenanya menempatkan standarisasi lingkungan uji sebagai bagian dari desain, mengurangi varians non-genetik agar heritabilitas dan akurasi GS meningkat. Dalam praktik hatchery, ini berarti prosedur karantina, *feed management* yang seragam pra-uji, dan kontrol suhu yang konstan selama periode kritis.

**CRISPR/Cas: akselerator yang perlu pagar etika**

Pertanyaan yang kerap muncul; kalau seleksi memakan waktu beberapa generasi, bolehkah kita melangkah lebih cepat melalui penyuntingan gen? Pada ikan, CRISPR/Cas dipandang sebagai akselerator; memungkinkan modifikasi cepat pada gen reseptor virus, regulator inflamasi, atau barier epitel untuk membangun sifat tahan penyakit (Dunham, 2011; Gui & Zhu, 2012; Chen et al., 2023). Keunggulannya adalah presisi dan kecepatan, namun manfaat teknis datang berdampingan dengan pertanyaan *biosafety* dan etika; bagaimana bila ikan lepas ke lingkungan? Apa dampaknya terhadap keanekaragaman genetik lokal? apakah ada efek pleiotropik pada pertumbuhan atau reproduksi? Bagaimana penerimaan publik dan kerangka perizinan di tiap negara? (FAO, 2021; Muir, 2015).

Ulasan kebijakan menyarankan *problem framing* yang jernih; *gene editing* bukan “jalan pintas” pengganti vaksin atau biosekuriti; ia adalah satu alat dalam sistem bertanggung jawab yang tetap mengandalkan pengendalian lingkungan, nutrisi, dan vaksin (FAO, 2021). Di kelas, diskusikan skenario pro-kontra: misalnya, menghapus reseptor virus tertentu mungkin melindungi dari satu patogen, tetapi apakah itu meningkatkan kerentanan pada patogen lain? ‘Meredam’ jalur inflamasi tertentu mungkin menekan kerusakan jaringan, tetapi apakah itu memperlambat pembersihan bakteri? Pertanyaan-pertanyaan ini mengasah nalar risiko-kemampuan penting bagi calon profesional akuakultur (Muir, 2015; Chen et al., 2023).

**Dari laboratorium ke SOP farm: merakit pipeline yang bisa diaudit**

Agar omics dan pemuliaan tidak berhenti sebagai jargon, kita perlu merakit *pipeline* yang bisa diaudit:

1. Perencanaan: Pilih patogen prioritas (berdasarkan data epidemi farm), tentukan jaringan target dan waktu sampling (mis. 6–24–72 jam pascainfeksi/vaksin)

2. Akuisisi data: Lakukan RNA-seq/LC-MS proteomik dengan replikasi biologis yang cukup; sertakan parameter lingkungan (suhu, DO) sebagai metadata.
3. Analisis jejaring: Petakan modul PRR/IFN/sitokin-inflamasom dan node kunci yang berulang antar-uji.
4. Validasi: Uji *knock-down/over-expression* skala kecil atau uji tantang terkontrol untuk mengonfirmasi peran modul.
5. Translasi ke pemuliaan: Saat kandidat stabil, bangun panel SNP untuk GWAS/QTL; pada sifat poligenik, transisi ke GS dengan pelatihan model (Bayesian/GBLUP) memakai data fenotipe bersih.
6. Implementasi: Terapkan GS di hatchery, sambungkan *dashboard farm* (mortalitas, FCR, parameter air) untuk umpan balik lintas musim.

Dengan pipeline ini, hasil studi tidak lagi berakhir di makalah, melainkan menjadi keputusan operasional; strain mana yang disebar di musim hujan, adjuvan mana yang diprioritaskan untuk patogen virus, atau kapan jendela suhu vaksinasi paling menguntungkan.



## Bab 20

# Kebijakan, Etika, & Standar

Sains yang baik membutuhkan panggung kebijakan dan etika yang kokoh. Tanpa keduanya, temuan laboratorium mudah macet di hilir, sementara praktik lapangan rentan terseret kompromi yang melemahkan perlindungan konsumen dan lingkungan. Di akuakultur, panggung itu berwujud kerangka halal-*thayyib*, standar budidaya nasional, serta harmonisasi regional yang mengatur cara kita memproduksi, melacak, dan memperdagangkan pangan aquatik. Bab ini menautkan konsep-konsep imunologi yang telah dibahas dengan persyaratan kepatuhan yang menentukan apakah suatu teknologi benar-benar bisa diterapkan dan diterima pasar.

Di Indonesia, payung Jaminan Produk Halal (JPH) mewajibkan produk memenuhi unsur halal-*thayyib*, bukan hanya dari bahan, tetapi juga proses. Bagi pangan perikanan budidaya, implikasinya sangat praktis: pakan dan aditif harus aman serta halal, penanganan harus higienis, dan setiap unit usaha yang ingin mencantumkan label halal perlu melalui sertifikasi yang dikeluarkan BPJPH berdasarkan penetapan fatwa (UU No. 33/2014; BPJPH, 2024). Undang-Undang 33/2014 juga menata arsitektur kelembagaan BPJPH-LPH-MUI dan alur sertifikasi, termasuk memberi ruang untuk produk bioteknologi selama syarat kehalalan terpenuhi. Ini relevan saat kita membahas enzim pakan, vaksin, atau bahkan produk rekayasa genetik: sejak tahap desain, pelaku usaha harus memastikan sumber bahan, proses produksi, bahan pembantu, hingga sanitasi peralatan konsisten dengan prinsip halal-*thayyib*. Dengan kata lain, *compliance* bukan urusan 'belakang' yang diurus menjelang audit; ia adalah prinsip desain sejak awal rantai pasok dari formulasi

pakan, pengadaan benih, protokol kesehatan ikan, sampai pengolahan pascapanen.

Pustaka

Implementasi JPH di tingkat unit budidaya membutuhkan ketertelusuran yang rapi. Catatan asal-usul bahan baku pakan, bukti validasi pemasok, serta SOP kebersihan area *handling* membantu auditor memastikan bahwa klaim halal-thayyib bukan sekadar label. Untuk hatchery, isu yang sering muncul adalah bahan induksi dan media kultur yang dipakai dalam produksi pakan alami; untuk pembesaran, perhatian tertuju pada bahan sanitasi dan antimikroba yang digunakan saat darurat. Kunci dari semua itu adalah dokumentasi konsisten: tanpa catatan, integritas proses sulit dibuktikan kendati praktik di lapangan sebenarnya baik.

Di ranah standar budidaya, Indonesia memperbarui kerangka CBIB/CPIB ke skema IndoGAP dan regulasi teknis terbaru. Permen KP No. 22 Tahun 2024 menetapkan Cara Pembesaran Ikan yang Baik (CBIB) sekaligus mencabut keputusan lama tahun 2007—menandai penyegaran kebijakan mutu-keamanan pangan budidaya (Kementerian Kelautan dan Perikanan, 2024). Dalam ekosistem ini, platform CBIB KKP menyediakan informasi dan pendaftaran; sementara BSN menerbitkan skema sertifikasi IndoGAP (CPIB/CBIB) sebagai acuan audit (BSN, 2024). Bagi mahasiswa dan praktisi, ini berarti SOP kesehatan ikan biosecuriti, vaksinasi, diagnosa dini, dan manajemen obat perlu dipetakan ke persyaratan audit; apa yang wajib terdokumentasi, indikator apa yang harus dipantau, dan bagaimana bukti ditunjukkan saat inspeksi lapang (Gudding et al., 2014; BSN, 2024).

Di tingkat operasional, CBIB dan IndoGAP menuntut konsistensi proses. Biosecuriti bukan hanya pagar dan *footbath*; ia meliputi kontrol lalu lintas benih dan peralatan, karantina, rekam mortalitas, serta tindak lanjut ketika indikator kesehatan menyimpang. Dari sudut pandang imunologi, instrumen-instrumen ini, pengaturan kepadatan, kualitas air, jadwal vaksinasi, sampai cold chain untuk sediaan biologis—adalah syarat agar sistem imun ikan bekerja dalam kisaran fisiologis yang sehat. Ketika standar meminta rencana kesehatan farm, isinya semestinya bukan dokumen administratif, melainkan peta kendali: kapan harus sampling, panel uji apa yang dipakai (misalnya hematologi, ELISA, qPCR), siapa yang

berwenang memutuskan intervensi, dan bagaimana evaluasi dilakukan setelah tindakan.

Hilir dari standar nasional adalah harmonisasi regional. ASEAN mengonsolidasikan ASEAN GAqP (*Good Aquaculture Practices*) untuk ikan konsumsi sebagai payung keselarasan praktik dan fasilitasi perdagangan intra-ekstra ASEAN. Bagi unit usaha, mengikuti ASEAN GAqP membantu ‘berbahasa sama’ saat audit lintas batas dan mengikat aspek lingkungan-sosial-ketertelusuran (ASEAN, 2022). Dari perspektif pasar, harmonisasi ini mengurangi biaya transaksi: dokumen, istilah, dan parameter mutu yang digunakan menjadi seragam sehingga *buyer* di negara tetangga memahami standar yang diterapkan di Indonesia. Di tingkat farm, strategi praktisnya adalah memetakan SOP lokal ke klasul GAqP misalnya tentang kepadatan tebar, kualitas air, penggunaan bahan kimia, pencegahan penyakit, dan penanganan panen seraya menjaga integrasi dengan CBIB/ IndoGAP agar tidak terjadi duplikasi pencatatan.

Seluruh kerangka kebijakan-standar di atas bertumpu pada kapabilitas organisasi: kemampuan membuat catatan, melatih staf, meninjau SOP, dan memperbaiki kelemahan yang ditemukan saat audit internal. Di sinilah lulusan yang memahami imunologi ikan memiliki nilai tambah. Mereka tidak sekadar menghafal jalur sinyal atau nama sitokin; mereka dapat merancang indikator dini (misalnya kombinasi mortalitas harian, skor lesi mukosa, dan aktivitas lisozim) yang realistik untuk farm, menautkannya ke titik keputusan (contoh: kapan sampling qPCR dilakukan), dan menuliskan prosedur yang bisa diikuti teknisi. Ketika auditor bertanya “mengapa langkah ini perlu?”, jawaban yang berlandaskan sains, dengan rujukan yang tepat membuat proses sertifikasi berjalan mulus sekaligus meningkatkan kualitas pengelolaan kesehatan ikan.

Satu catatan etika yang tidak boleh luput adalah teknologi frontier. Saat menyusun program pemuliaan termasuk opsi CRISPR, analisis dampak lingkungan (risiko pelepasan dan *gene flow*), kesejahteraan ikan, risiko sosial (penerimaan masyarakat dan pelaku usaha), serta kerangka izin harus dibahas secara eksplisit. Ulasan kebijakan internasional menekankan bahwa adopsi *gene editing* di akuakultur menuntut tata kelola *case-by-case*, transparansi data, dan partisipasi pemangku kepentingan.

dari peneliti hingga pembudidaya dan konsumen (FAO, 2021; Muir, 2015). Artinya, keberhasilan teknis (misalnya peningkatan ketahanan penyakit) tidak otomatis berarti kelayakan sosial. Diperlukan rencana komunikasi risiko yang jujur, uji coba bertahap dengan pengawasan ketat, serta mekanisme peninjauan berkala untuk memastikan manfaat lebih besar daripada risiko.

Perspektif halal-*thayyib* juga perlu hadir dalam diskusi teknologi frontier. Jika rantai pasok menggunakan bahan atau proses baru benzim, media kultur, atau vektor biologis maka sejak awal harus dipastikan status kehalalannya, metode pembersihan peralatan, dan ketertelusuran pemasok. Bukan hanya untuk memperoleh sertifikat, tetapi agar kepercayaan pasar terjaga. Integrasi ini menegaskan kembali pesan bab: sains, kebijakan, dan etika tidak berada di rel yang berbeda. Ketiganya adalah jalur yang sama menuju akuakultur yang produktif, aman, dan diterima.

Pada akhirnya, *science-based farming* harus sejalan dengan *standards-based compliance*. Buku ini mengajarkan *mengapa* sistem imun ikan bekerja seperti itu; bab ini mengingatkan *bagaimana* pengetahuan tersebut digerakkan melalui aturan main yang berlaku. Bagi kampus, memasukkan materi JPH, CBIB/IndoGAP, dan GAQP dalam kurikulum membantu mahasiswa memahami bahwa keputusan biologis (misal memilih adjuvan, menyusun jadwal vaksin, atau menetapkan biosekuriti) selalu berdampingan dengan keputusan kepatuhan (memilih pemasok, menyiapkan dokumen, menetapkan peran dan kewenangan). Bagi pelaku usaha, merapikan SOP dan catatan bukan sekadar 'beban administrasi', melainkan investasi untuk akses pasar, ketahanan usaha, dan kepercayaan konsumen jangka panjang.



## Bab 21

# Studi Kasus Komoditas Utama

**B**agian ini menyatukan ilmu & kebijakan di lapangan. Kita simpulkan ‘apa yang bekerja’ dan ‘apa yang gagal’ berdasarkan profil patogen & pengalaman budidaya di kawasan (Austin & Austin, 2016).

- Ikan nila (*Oreochromis niloticus*). Dua musuh utama; streptokokosis (*S. agalactiae*) dan TiLV. Streptokokosis memuncak di air hangat; kapsul polisakarida (CPS) membantu bakteri menghindari fagositosis/komplemen, sehingga vaksin bakterin + adjuvan dan kontrol serotipe menjadi krusial (Amal & Zamri-Saad, 2011; Evans et al., 2002). Laporan di Indonesia mencatat ragam gen virulensi *S. agalactiae* dan variasi patogenisitas isolat—menjelaskan mengapa cross-protection kadang terbatas jika serotipe tak cocok (Amal & Zamri-Saad, 2011). Sisi TiLV: respons efektif bergantung pada jalur IFN-ISG, tetapi virus ini dapat menekan IFN pada beberapa garis; karena itu, biosecuriti, manajemen suhu, dan vaksin inaktif (proteksi parsial) perlu disinergikan dengan seleksi ketahanan yang kini menemukan QTL penting (Surachetpong et al., 2017; Barría et al., 2021). Yang bekerja: vaksinasi berbasis serotipe lokal + GS untuk ketahanan *Streptococcus*/TiLV + manajemen suhu/kepadatan (Joshi et al., 2018; Surachetpong et al., 2017). Yang gagal: Mengandalkan titer antibodi saja untuk menilai proteksi TiLV, atau mengabaikan variasi serotipe streptokokus (Dalmo, 2018; Amal & Zamri-Saad, 2011).

- Ikan lele (*Clarias* spp.) & Patin (*Pangasianodon hypophthalmus*). Narasi lele Indonesia sering didominasi Aeromonas dan Edwardsiella; pada patin Mekong, Edwardsiella ictaluri memicu BNP (*bacillary necrosis of Pangasius*). Patogen intraseluler seperti *E. ictaluri* menggunakan T3SS untuk bertahan di fagosit dan memanipulasi NF-κB, membuat antibodi saja tidak cukup; opsonisasi + aktivasi makrofag/CTL-like lebih relevan (Mohanty & Sahoo, 2007; Wang & Leung, 2000). Yang bekerja: kombinasi biosecuriti-kualitas air-vaksinasi (jika tersedia) serta nutrisi imun ( $\beta$ -glukan/probiotik) untuk menaikkan fagositosis dan ACH50 (Bricknell & Dalmo, 2005; Dalmo & Bøgwald, 2008).

Yang gagal: Terapi tunggal tanpa perbaikan air/kepadatan, atau melepas benih tanpa karantina (FAO, 2020).

- Ikan bandeng (*Chanos chanos*). Di tambak payau, vibriosis adalah momok klasik—terkait perubahan salinitas dan beban organik. Studi lapang beberapa daerah Indonesia sering mendeteksi *Vibrio harveyi* pada bandeng, bahkan survei rantai pasok menemukan *Vibrio* pada produk akhir, menegaskan pentingnya CBIB dan rantai dingin (Austin & Zhang, 2006; FAO, 2020). Yang bekerja: stabilisasi kualitas air (aerasi; pergantian bertahap saat hujan), sanitasi peralatan, dan—di sejumlah studi—dukungan probiotik yang menekan *Vibrio* usus (Ringø et al., 2018).

Yang gagal: Aplikasi kimia non-terarah tanpa perbaikan lingkungan yang justru mendorong resistensi (Austin & Austin, 2016).

- Ikan kerapu (*Epinephelus* spp.). Pada hatchery/pendederon, iridovirus (ISKNV/RSIV) dan VNN (betanodavirus) kerap memicu mortalitas tinggi; beberapa laporan Indonesia menunjukkan koinfeksi ektoparasit yang memperberat (Kurita & Nakajima, 2012; Doan et al., 2017). Investigasi wabah di Bali pernah menyimpulkan ISKNV sebagai penyebab ‘perlu’ (*necessary cause*) bagi epidemi mortalitas—pesan bahwa deteksi virus dan pengendalian vektor/parasiter harus berjalan bersamaan (Kurita & Nakajima, 2012). Yang bekerja: biosecuriti air (filtrasi/UV), karantina benih, dan PCR/RT-PCR rutin untuk skrining hatchery (FAO, 2020).



## Imunologi Ikan

Yang gagal: Memindahkan benih antar-unit tanpa sertifikasi kesehatan (WOAH, 2024).

Pustaka



## Penutup

Rekap integratif; dari barier mukosa yang menjadi wajah utama imunitas ikan hingga keputusan manajemen budidaya yang berbasis bukti (vaksinasi, nutrisi, kualitas air). Penutup ini akan merangkum jalur pikir yang sejak awal kita bangun: jika kulit, insang, dan usus terjaga; jika mikrobiota bersahabat; jika efektor innate sigap; dan jika respons adaptif dipandu dengan vaksin yang tepat maka budidaya bergerak dari ‘reaktif menghadapi wabah’ menjadi ‘proaktif menjaga ketahanan’.

Kita mulai dari bab landasan ilmu: mukosa. Seluruh bab mengajarkan bahwa lendir bukan sekadar lapisan licin, tetapi ruang negosiasi yang diisi lisozim, peptida antimikroba, serta komunitas mikroba yang menentukan siapa yang boleh menempel. Keutuhan barier ini rapuh terhadap goresan jaring, lonjakan amonia, guncangan suhu, dan kepadatan berlebih. Karena itu, perbaikan mutu air, alat yang bersih, dan cara tangkap yang lembut sering lebih “ampuh” daripada intervensi kimia—and jauh lebih murah. Dari sini logikanya sederhana: apa pun strategi kesehatan yang kita pilih, jangan lewatkan hulu persoalan, yakni menjaga pagar mukosa tetap berdiri.

Setelah pagar, ada patroli cepat; komplemen, fagosit, ROS, dan jejaring sitokin. Mereka bekerja sebelum antibodi sempat ‘datang’. Praktik menakar ACH50/CH50, aktivitas lisozim, hingga respiratory burst memberi kita ‘tanda vital’ yang bisa dibaca harian atau mingguan. Buku ini mendorong pembaca menjadikan panel sederhana itu bagian dari kebiasaan: bukan demi angka-angka semata, melainkan agar keputusan—kapan menunda penebaran, kapan menambah aerasi, kapan mengganti ransum lahir dari data, bukan perasaan.

Lengan adaptif melengkapi gambaran. Pada ikan, IgM serum dan IgT/IgZ mukosa memegang peran berbeda tapi saling menguatkan. Rute vaksinasi, injeksi, perendaman, atau oral bukan soal selera, melainkan cara memilih “panggung” tempat antibodi dan sel T bekerja. Vaksin injeksi

memberi punggung kuat pada patogen sistemik; perendaman dan oral menyiapkan garda di permukaan. Kita juga mengakui batas-batasnya: suhu mempengaruhi maturasi memori, variasi serotipe membatasi lintas-proteksi, dan patogen intraseluler menuntut indikator seluler, bukan titer saja. Kesadaran pada batas inilah yang membuat program vaksinasi lebih rendah hati sekaligus lebih efektif.

Sinbiotik kita posisikan sebagai jembatan antara imunitas dan nutrisi. Ia bukan 'obat sakti' pengganti vaksin, melainkan pengkondisi ekologi usus dan penguat kesiapsiagaan bawaan. *Bacillus*, *Lactobacillus*, MOS/FOS, hingga  $\beta$ -glukan yang dibahas lengkap pada bagian formulasi, QC, dan uji fungsional bekerja melalui dua jalur: menata ulang komunitas mikroba agar patogen kehilangan pijakan, dan menurunkan ambang aktivasi efektor (lisozim, komplemen, fagositosis). Karena efeknya spesifik-strain dan dipengaruhi suhu serta komposisi pakan dasar, buku ini menawarkan resep sebagai kisaran, bukan angka tunggal; selebihnya, uji kecil di unit pembaca adalah kewajiban yang tak bisa dilompati.

Kita juga belajar bahwa epidemiologi budidaya tidak pernah linear. Kejadian penyakit jarang punya satu sebab; biasanya gabungan 'stres lingkungan + luka kecil + penempelan oportunistis'. Itulah mengapa biosekuriti, karantina benih, dan *hygiene* alat mendapat porsi luas. Metode investigasi wabah yang kita tulis, definisi kasus, kurva epidemi, peta arus air, dan sampling berjenjang selaras dengan praktik terbaik lintas negara, namun kita terjemahkan ke realitas tambak dan keramba di Indonesia: sumber air yang berbagi, tenaga kerja yang bergantian, dan musim pancaroba yang tak selalu ramah. Harapannya, pembaca punya peta kerja yang bisa dipakai esok pagi, bukan sekadar pengetahuan yang indah di kelas.

Ada pula aspek yang sering luput: ekonomi. Setiap intervensi harus kembali ke FCR, SR, dan arus kas. Analisis biaya–manfaat sederhana yang kita sertakan pada bagian implementasi membuktikan bahwa kombinasi 'kualitas air stabil + vaksin tepat serotipe + sinbiotik yang teruji + SOP penanganan lembut' hampir selalu lebih unggul daripada pola "menunggu gejala lalu mengobati". Bukan karena pengobatan tidak perlu, tetapi karena pencegahan yang rapi menurunkan intensitas dan



frekuensi kejadian, sehingga margin usaha menjadi lebih tebal dan lebih dapat diprediksi.

Pustaka

Di bab-bab akhir, kita menatap garis depan; omics, seleksi genetik, hingga penyelarasan standar (CBIB/IndoGAP/ASEAN GAqP). Mengapa hal itu hadir di buku sinbiotik? Karena keberlanjutan hari ini bergantung pada dua kunci: ketahanan biologis yang ditingkatkan oleh ilmu, dan kepercayaan pasar yang dijaga oleh standar. Sinbiotik bisa menjadi pembeda di meja audit mutu, menunjukkan bahwa budidaya kita tidak sekadar aman, tetapi juga cerdas mengelola risiko penyakit tanpa ketergantungan berlebihan pada antibiotik. Pada saat yang sama, kita realistik terhadap teknologi frontier; penyuntingan gen, misalnya, perlu menyatu dengan etika, uji dampak, dan regulasi yang transparan bukan diperlakukan sebagai jalan pintas.

Apa yang perlu dilakukan setelah menutup buku ini? Apabila Anda peneliti, pilih satu-dua celah yang paling memengaruhi praktik: stabilitas viabilitas probiotik pada pelet tropis, misalnya, atau formula enkapsulasi untuk rute oral yang tahan pencernaan namun larut di usus. Jika Anda dosen, libatkan mahasiswa dalam praktikum yang terasa manfaatnya di kolam: uji lisozim mukus, ACH50, atau panel qPCR sederhana untuk memantau serokonversi. Jika Anda praktisi, mulai dari hal paling berdampak: audit alat dan alur, pelatihan tangkap lembut, kalender vaksin berbasis suhu, dan log data yang rapi. Kecil-kecil, konsisten, dan dibaca ulang setiap pekan—itulah bahan bakar kemajuan.

Buku ini juga lahir dari percakapan panjang di lapangan: hari-hari ketika ikan makan lahap lalu tiba-tiba ‘macet’, pagi ketika oksigen terlarut menurun karena hujan malam, atau musim ketika parasit datang berombongan. Pengalaman itu membentuk pilihan materi, gaya bahasa, dan contoh. Jika sebagian saran terasa ‘membumi’, itu semata karena ia dipahat dari kerja bersama di kolam budidaya dan laboratorium. Untuk pendalaman konsep imunologi yang menjadi fondasi nalar praktis di atas, pembaca dapat merujuk naskah rujukan imunologi ikan yang kami sebutkan di daftar pustaka.

Akhirnya, penulis menegaskan kompasnya; budidaya berkelanjutan bukan tujuan tunggal, melainkan kumpulan keputusan harian yang konsisten. Kita tidak bisa memilih cuaca, tetapi bisa memilih

cara menebar, cara menangkap, cara memberi pakan, dan cara mencatat. Kita tidak bisa menghapus patogen dari perairan, tetapi bisa memperkecil peluang mereka berkuasa. Kita tidak bisa menjanjikan nol-mortalitas, tetapi bisa memastikan mortalitas tidak pernah beranjak menjadi wabah. Dan di sepanjang jalan itu, sinbiotik memberi kita salah satu alat yang elegan; memperkuat mukosa dan mikrobiota, mempersingkat waktu pulih, dan menautkan kesehatan dengan efisiensi.

Semoga buku ini menjadi bekal yang jujur: cukup dalam untuk memandu riset, cukup praktis untuk dipakai di tambak, dan cukup fleksibel untuk beradaptasi dengan ekosistem Indonesia yang majemuk. Jika ada satu kalimat yang ingin kita bawa pulang, barangkali ini; rawat pagar, jaga patroli, latih memori, dan biarkan keputusan lahir dari data. Dengan itu, kita bukan hanya membesarkan ikan; kita membесarkan kepercayaan bahwa ilmu dan kebaikan tata kelola bisa berjalan seiring. Terima kasih telah membaca, mencoba, dan semoga meneruskan upaya kecil ini di tempat Anda masing-masing.



# Daftar Pustaka

AFS-FHS (American Fisheries Society – Fish Health Section). (2014). *FHS Blue Book: Suggested procedures for the detection and identification of certain finfish and shellfish pathogens*. AFS-FHS.

Aggad, D., et al. (2009). The two groups of type I IFNs in fish. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106, 15304–15309.

Amal, M. N. A., & Zamri-Saad, M. (2011). Streptococciosis in tilapia: A review. *Pertanika Journal of Tropical Agricultural Science*, 34, 195–206.

Amuquandoh, K. F., et al. (2024). Economic burden of fish diseases: A global synthesis. *Reviews in Aquaculture*, 16, 1–28.

Andersson, U., & Tracey, K. J. (2011). HMGB1 as a DAMP molecule. *Annual Review of Immunology*, 29, 139–162.

Austin, B., & Austin, D. A. (2016). *Bacterial fish pathogens* (6th ed.). Springer.

Austin, B., & Zhang, X.-H. (2006). Vibrio pathogens of marine fish. *Journal of Ocean University of China*, 5, 16–24.

Barton, B. A. (2002). Stress in fishes: A diversity of responses. *Integrative and Comparative Biology*, 42, 517–525.

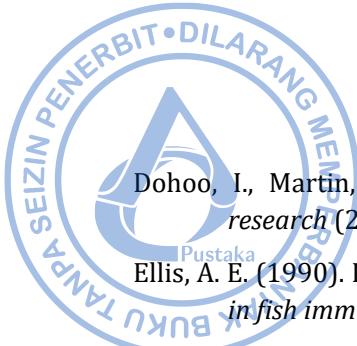
Beaz-Hidalgo, R., & Figueras, M. J. (2013). *Aeromonas* spp. infections in fish. *Microbial Pathogenesis*, 64, 41–48.

Bianchi, M. E. (2007). HMGB1 loves company: DAMPs in inflammation. *Nature Reviews Immunology*, 7, 576–584.

Blaxhall, P. C., & Daisley, K. W. (1973). Routine haematological methods for fish blood. *Journal of Fish Biology*, 5, 771–781.

Boshra, H., Li, J., & Sunyer, J. O. (2006). Recent advances on the complement system of teleost fish. *Fish & Shellfish Immunology*, 20, 239–262.

- Bostock, J., McAndrew, B., Richards, R., Jauncey, K., Telfer, T., Lorenzen, K., ... Corner, R. (2010). Aquaculture: Global status and trends. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 365(1554), 2897–2912.
- Boyd, C. E., & Tucker, C. S. (1998). *Pond aquaculture water quality management*. Springer.
- Bricknell, I., & Dalmo, R. A. (2005). The use of immunostimulants in fish. *Fish & Shellfish Immunology*, 19, 457–472.
- Brudeseth, B. E., et al. (2013). Status and future perspectives of fish vaccination. *Fish & Shellfish Immunology*, 35, 1759–1768.
- Bustin, S. A., et al. (2009). The MIQE guidelines. *Clinical Chemistry*, 55, 611–622.
- Campbell, R., & Ellis, A. E. (2007). Serological methods in fish immunology. In *Manual of fish immunology* (pp. 1–20).
- Cecchini, S., et al. (2022). Hematopoiesis and immune cell development in teleosts. *Developmental & Comparative Immunology*, 127, 104299.
- Chan, J., et al. (2024). Long-lived B cells in fish. *PNAS*, 121, e2309121.
- Chen, J., & Chen, Z. J. (2018). Regulation of NLRP3 inflammasome. *Nature Immunology*, 19, 18–24.
- Costes, B., et al. (2008). Temperature-dependent KHV infection. *Journal of Virology*, 82, 4957–4964.
- Dalmo, R. A. (2018). Correlates of protective immunity for fish vaccines. *Fish & Shellfish Immunology*, 85, 132–140.
- Dalmo, R., & Bøgwald, J. (2008).  $\beta$ -Glucans and immunity in fish. *Fish & Shellfish Immunology*, 25, 591–603.
- Dash, S., Das, S. K., Samal, J., & Thatoi, H. N. (2018). Epidermal mucus, a major determinant in fish health: A review. *Frontiers in Microbiology*, 9, 1618.
- Doan, Q. K., et al. (2017). Betanodavirus persistence: A review. *Journal of Fish Diseases*, 40, 769–781.



## Imunologi Ikan

- Dohoo, I., Martin, W., & Stryhn, H. (2009). *Veterinary epidemiologic research* (2nd ed.). VER Inc.
- Ellis, A. E. (1990). Lysozyme assays. In J. S. Stolen et al. (Eds.), *Techniques in fish immunology* (pp. 101–103). SOS Publications.
- Evans, D. L., et al. (2005). Nonspecific cytotoxic cells in fish. *Developmental & Comparative Immunology*, 29, 27–35.
- Evans, J. J., et al. (2002). *Streptococcus iniae* outbreaks in tilapia. *Aquaculture*, 219, 239–248.
- Evensen, Ø., & Leong, J.-A. (2013). DNA vaccines in aquaculture. *Fish & Shellfish Immunology*, 35, 1751–1758.
- FAO. (2020). *Progressive Management Pathway for Aquaculture Biosecurity (PMP/AB): Guidelines*. FAO.
- FAO. (2022). *The State of World Fisheries and Aquaculture 2022: Towards Blue Transformation*. Food and Agriculture Organization of the United Nations.
- FAO. (2024/2025). *The State of World Fisheries and Aquaculture* (edisi terbaru). FAO.
- Gallo, V. P., & Civinini, A. (2016). Fish anatomy and histology of the immune system. *Fish & Shellfish Immunology*, 53, 1–17.
- Ghazanfari, S., et al. (2020). Alkaline phosphatase and mucosal immunity in fish. *Fish & Shellfish Immunology*, 102, 316–324.
- Gomez, D., & Sunyer, J. O. (2020). Fishing for mammalian paradigms in the teleost immune system. *Nature Immunology*, 21, 1289–1299.
- Granja, A. G., et al. (2015). Skin dendritic-like cells in teleost fish. *Proceedings of the Royal Society B*, 282(1804), 20141463.
- Grimholt, U. (2016). MHC and evolution in teleosts. *Biology*, 5(1), 6.
- Gudding, R., Lillehaug, A., & Evensen, Ø. (2014). *Fish vaccination*. Wiley-Blackwell.
- Holland, M. C. H., & Lambris, J. D. (2002). The complement system in teleosts. *Fish & Shellfish Immunology*, 12, 399–420.

- Hrubec, T. C., & Smith, S. A. (2010). Hematology of fish. In D. Weiss & K. J. Wardrop (Eds.), *Schalm's veterinary hematology* (pp. 994–1003). Wiley.
- Idzko, M., Ferrari, D., & Eltzschig, H. K. (2014). Extracellular ATP and P2 receptors in immunity. *Nature Reviews Immunology*, 14, 759–773.
- Kono, H., & Rock, K. L. (2008). How dying cells alert the immune system. *Nature Reviews Immunology*, 8, 279–289.
- Koppang, E. O., et al. (2021). The immunological architecture of teleosts. *Fish & Shellfish Immunology*, 117, 100–112.
- Korytář, T., et al. (2012). CD4/CD8 in teleosts. *Developmental & Comparative Immunology*, 38, 447–458.
- Korytář, T., et al. (2020). Fish T-cell biology. *Frontiers in Immunology*, 11, 570.
- Kurita, J., & Nakajima, K. (2012). RSIV and megalocytiviruses. *Viruses*, 4, 521–538.
- Lazado, C. C., & Caipang, C. M. A. (2014). Mucosal immunity and probiotics in fish. *Fish & Shellfish Immunology*, 39, 78–89.
- Levraud, J.-P., et al. (2007). Fish RIG-I-like receptors. *Immunity*, 26, 495–507.
- Li, J., et al. (2021). Pattern-recognition receptors in teleost fish: Structure and function. *Fish & Shellfish Immunology*, 111, 100–112.
- Li, P., & Gatlin, D. M. (2006). Dietary nucleotides in fish nutrition. *Aquaculture*, 251, 141–152.
- Li, S., et al. (2017). NLRP3 inflammasome in fish. *Frontiers in Immunology*, 8, 1775.
- Li, Y., et al. (2022). Type I interferon receptors in teleosts. *Frontiers in Immunology*, 13, 833912.
- López Nadal, A., et al. (2020). Skin microbiome of fish and environmental drivers. *Molecular Ecology*, 29, 2279–2290.
- Lushchak, V. I. (2011). Oxidative stress in fish. *Aquatic Toxicology*, 101, 13–30.



## Imunologi Ikan

- Magadan, S., et al. (2021). Immunological memory in fish. *Frontiers in Immunology*, 12, 660.
- Magnadóttir, B. (2006). Innate immunity of fish. *Fish & Shellfish Immunology*, 20, 137–151.
- Malmstrøm, M., et al. (2016). MHC II loss in the Atlantic cod. *Nature*, 534, 7549.
- Marino, A., et al. (2020). Antimicrobial potential of fish skin mucus. *Marine Drugs*, 18, 509.
- Martins, M. L., et al. (2012). *Trichodina* in freshwater fish: Ecology and control. *Reviews in Fish Biology and Fisheries*, 22, 401–420.
- Matthews, R. A. (2005). *Ichthyophthirius multifiliis* in fish. *Advances in Parasitology*, 59, 159–241.
- Mazza, G., et al. (1998). Thymus development in carp. *Anatomia, Histologia, Embryologia*, 27, 329–335.
- Merrifield, D. L., & Carnevali, O. (Eds.). (2014). *Probiotic modulation of the gut microbiota in fish*. Springer.
- Misawa, T., et al. (2013). Trans-Golgi network primes NLRP3. *Nature Immunology*, 14, 545–553.
- Mohanty, B. R., & Sahoo, P. K. (2007). Edwardsiellosis in fish. *Journal of Biosciences*, 32, 1331–1344.
- Mommsen, T. P., Vijayan, M. M., & Moon, T. W. (1999). Cortisol in teleosts: Dynamics, mechanisms, and roles. *Reviews in Fish Biology and Fisheries*, 9, 211–268.
- Montalban-Arques, A., & De Schryver, P. (2023). Microbiomes of gills and skin in fish aquaculture. *Microbiome*, 11, 16.
- Noga, E. J. (2010). *Fish disease: Diagnosis and treatment* (2nd ed.). Wiley-Blackwell.
- NRC. (2011). *Nutrient requirements of fish and shrimp*. National Academies Press.
- Palti, Y. (2011). Toll-like receptors in bony fish. *Developmental & Comparative Immunology*, 35, 1263–1272.

- Palić, D., Andreasen, C. B., Menzel, B. W., & Roth, J. A. (2007). NETs in fish. *Fish & Shellfish Immunology*, 22, 196–204.
- Parra, D., & Reyes-López, F. E. (2025). Plasticity of fish mucosal microbiota. *Trends in Microbiology*, 33, 100–112.
- Piertney, S. B. (2018). MHC evolution in fishes. *Fish & Shellfish Immunology*, 80, 1–7.
- Pinto, R. D., et al. (2022). Antigen presentation pathways in fish. *Developmental & Comparative Immunology*, 128, 104331.
- Plant, K. P., & LaPatra, S. E. (2011). Advances in fish vaccine delivery. *Developmental & Comparative Immunology*, 35, 1256–1262.
- Raju, D. T., et al. (2020). Antimicrobial peptides in fish mucus. *Aquaculture*, 518, 734781.
- Rakus, K., et al. (2013). KHV immunity in carp. *PLoS Pathogens*, 9(8), e1003670.
- Rebl, A., & Goldammer, T. (2018). Under control? Regulation of the teleost immune system by DAMPs. *Frontiers in Immunology*, 9, 97.
- Reverter, M., Tapia, R., Lozano-Ijalba, P., Mayora-Neto, M., & Iwamoto, T. (2014). Use of plant extracts in aquaculture. *Reviews in Aquaculture*, 6, 1–19.
- Ringø, E., et al. (2018). Probiotics, prebiotics and synbiotics in fish. *Aquaculture Nutrition*, 24, 1–27.
- Roberts, R. J. (2012). *Fish pathology* (4th ed.). Wiley-Blackwell.
- Robertsen, B. (2006). The interferon system of teleost fish. *Fish & Shellfish Immunology*, 20, 172–191.
- Rombout, J. H. W. M., Abelli, L., Picchietti, S., Scapigliati, G., & Kiron, V. (2014). Teleost mucosal immunity and vaccination. *Fish & Shellfish Immunology*, 40, 634–643.
- Salinas, I. (2015). The mucosal immune system of teleost fish. *Biology*, 4, 525–539.
- Santos, G. A., et al. (2021). Transmission of *Saprolegnia parasitica* in aquaculture systems. *Aquaculture*, 541, 736794.

- Sanz, F., et al. (2020). Cytotoxic T cells and vaccination in fish. *Fish & Shellfish Immunology*, 104, 152–160.
- Saurabh, S., & Sahoo, P. K. (2008). Lysozyme in fish: A review. *Aquaculture Research*, 39, 223–239.
- Scapigliati, G. (2013). Flow cytometry in fish immunology. *Developmental & Comparative Immunology*, 41, 647–656.
- Schreck, C. B., & Tort, L. (2016). The concept of stress in fish. *Fish Physiology*, 35, 1–34.
- Shinn, A. P., et al. (2015). Economic impacts of aquatic animal diseases. *Journal of Fish Diseases*, 38, 927–939.
- Sies, H. (2017). Hydrogen peroxide as a central redox signaling molecule. *Redox Biology*, 11, 613–619.
- Sommerset, I., Krossøy, B., Biering, E., & Frost, P. (2005/2008). Vaccines for fish in aquaculture. *Expert Review of Vaccines*, 4/7, 89–101 / 131–137.
- Song, N., et al. (2020). Palmitoylation of NLRP3. *Nature Communications*, 11, 403.
- Soomro, M. H., et al. (2021). RIG-I-like receptors in fish: An overview. *Fish & Shellfish Immunology*, 112, 11–20.
- Stolen, J. S., et al. (1990). *Techniques in fish immunology*. SOS Publications.
- Sun, B., et al. (2009). Zebrafish IFN system. *Journal of Immunology*, 182, 3440–3449.
- Sunyer, J. O. (2010). Fishing for mammalian paradigms in the teleost immune system. *Nature Immunology*, 11, 521–526.
- Sunyer, J. O. (2013). Fishing for mammalian paradigms in the teleost immune system. *Nature Immunology*, 14, 320–326.
- Sunyer, J. O., et al. (2010). IgT as a primitive mucosal antibody in teleosts. *Nature Communications*, 1, 141.
- Surachetpong, W., et al. (2017). Tilapia lake virus: A threat to tilapiines worldwide. *Journal of Virology*, 91(2), e00548-17.



## Imunologi Ikan

- Tafalla, C., et al. (2012). B cell responses in teleost fish. *Developmental & Comparative Immunology*, 37, 475–485.
- Tafalla, C., Bøgwald, J., & Dalmo, R. A. (2013). Adjuvants and immunostimulants in fish vaccines. *Fish & Shellfish Immunology*, 35, 1740–1750.
- Tafalla, C., et al. (2022). T-cell responses in vaccinated teleosts. *Vaccines*, 10, 951.
- Thrusfield, M. (2018). *Veterinary epidemiology* (4th ed.). Wiley.
- Timmons, M. B., & Ebeling, J. M. (2013). *Recirculating aquaculture* (3rd ed.). Cayuga Aqua Ventures.
- Tort, L., et al. (2022). Temperature and fish immunity. *Fish & Shellfish Immunology*, 120, 497–512.
- Tort, L., Balasch, J. C., & Mackenzie, S. (2003). Fish health challenges and stress. *Aquaculture*, 229, 317–331.
- Troell, M., Naylor, R. L., Metian, M., Beveridge, M., Tyedmers, P. H., Folke, C., ... de Zeeuw, A. (2014). Does aquaculture add resilience? *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(37), 13257–13263.
- Uribe, C., Folch, H., Enriquez, R., & Moran, G. (2011). Innate and adaptive immunity in teleost fish. *Veterinarni Medicina*, 56(10), 486–503.
- Van Doan, H., et al. (2016). Probiotics in tilapia aquaculture. *Aquaculture*, 464, 172–180.
- Van Hai, N. (2015). The use of probiotics in aquaculture. *Journal of Applied Microbiology*, 119, 917–935.
- Van West, P. (2006). *Saprolegnia* in fish. *Mycologist*, 20, 99–104.
- Wang, A. R., et al. (2021). Probiotics and fish immunity: A meta-analysis. *Aquaculture Reports*, 20, 100705.
- Wang, J., et al. (2021). Antigen presentation in fish. *Frontiers in Immunology*, 12, 737.
- Wang, T., & Secombes, C. J. (2013). The cytokine networks of fish. *Fish & Shellfish Immunology*, 35, 1703–1718.



## Imunologi Ikan

- Wang, T., et al. (2020). MyD88-NF- $\kappa$ B signaling in teleosts. *Developmental & Comparative Immunology*, 103, 103497.
- Wang, X., & Leung, K. Y. (2000). Type III secretion in *Edwardsiella tarda*. *Infection and Immunity*, 68, 6665–6672.
- Wendelaar Bonga, S. E. (1997). The stress response in fish. *Physiological Reviews*, 77, 591–625.
- Whyte, S. K. (2007). The innate immune response of finfish—A review. *Fish & Shellfish Immunology*, 23, 1127–1151.
- WOAH (World Organisation for Animal Health). (2024). *Aquatic Animal Health Code* (revised). WOAH.
- Woolley, L. D., et al. (2020).  $\beta$ -Glucans and innate immunity in fish. *Fish & Shellfish Immunology*, 98, 420–433.
- Xu, Z., et al. (2013). Teleost mucosal IgT against *Ich*. *PLoS Pathogens*, 9(7), e1003923.
- Yang, Y., et al. (2023). Inflammasomes in teleost fish. *Frontiers in Immunology*, 14, 1065181.
- Yano, T. (1992). Assays of hemolytic complement activity in fish. In *Techniques in fish immunology* (Vol. 1). SOS Publications.
- Yin, G., et al. (2021).  $\beta$ -Glucan feeding strategies in finfish: A review. *Aquaculture Nutrition*, 27, 12–30.
- Zehra, S., et al. (2023). Fish antimicrobial peptides: Structure and function. *Frontiers in Immunology*, 14, 1189012.
- Zhang, D., et al. (2022). Measuring neutrophil respiratory burst in Asian seabass using DHR-123. *Fish & Shellfish Immunology*, 128, 390–398.
- Zhang, D., et al. (2025). PRR diversification in teleosts. *Frontiers in Immunology*, 16, 1203456.
- Zhang, D., et al. (2025). Diversification of TLRs in teleosts. *Frontiers in Immunology*, 16, 1201123.
- Zhang, X., et al. (2014). Enzymatic activities in fish skin mucus. *Fish Physiology and Biochemistry*, 40, 1609–1618.



## Imunologi Ikan

Zhang, Y-A., et al. (2021). IgT/IgZ in fish mucosal immunity. *Frontiers in Immunology*, 12, 643.

Zhu, S., et al. (2022). *Aeromonas hydrophila* disrupts skin microbiota and immunity. *mSystems*, 7(1), e01234-21.

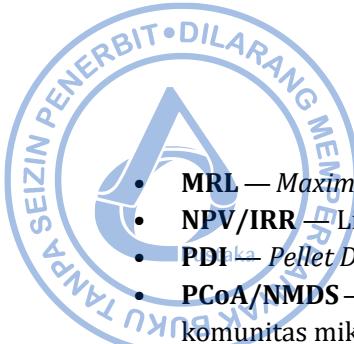
Zou, J., & Secombes, C. J. (2013). Teleost fish interferons and their role in immunity. *Fish & Shellfish Immunology*, 35, 175–191.



# Glosarium & Singkatan

## 0-9 & Simbol

- **16S rRNA** — Penanda genetik bakteri yang digunakan untuk analisis komunitas mikroba (profiling dan taksonomi).
- **$\Delta\Delta Ct$**  — Metode perhitungan ekspresi gen relatif pada RT-qPCR dengan normalisasi terhadap gen *housekeeping*.
- **AB-PAS** — Pewarnaan histologi (*Alcian Blue-Periodic Acid Schiff*) untuk melihat mukopolisakarida pada mukus/epitel.
- **ACH50/CH50** — Uji kapasitas sistem komplemen hemolitik alternatif/klasik pada serum ikan.
- **AIC** — *Akaike Information Criterion*; kriteria pemilihan model statistik yang menyeimbangkan kecocokan dan kompleksitas.
- **ASV/OTU** — Unit taksonomi pada analisis 16S; ASV (*varian sekuens amplicon*) lebih resolutif daripada OTU.
- **DO** — *Dissolved Oxygen*; oksigen terlarut di air.
- **EC50/ED50** — Dosis/konsentrasi yang menghasilkan 50% efek respons; dipakai pada analisis dosis-respons.
- **FCR/SGR/SR/PER** — Indikator performa: *feed conversion ratio*, laju pertumbuhan spesifik, kelangsungan hidup, dan efisiensi protein.
- **H&E** — Pewarnaan Hematoxylin-Eosin untuk gambaran histologi umum jaringan.
- **HIS/VSI** — Indeks hepatosomatik/viscerosomatik; rasio bobot hati/visera terhadap bobot tubuh.
- **IgM / IgT-IgZ** — Antibodi utama serum (IgM) dan antibodi mukosa (IgT/IgZ) pada ikan.
- **IRR/NPV** — *Internal Rate of Return* dan *Net Present Value*; indikator kelayakan finansial.
- **LD50** — Dosis patogen yang menimbulkan 50% mortalitas pada uji tantang.
- **MCDA** — *Multi-Criteria Decision Analysis*; pengambilan keputusan berbasis banyak indikator.



- **MRL** — *Maximum Residue Limit*; batas residu zat pada produk pangan.
- **NPV/IRR** — Lihat entri IRR/NPV.
- **PDI** — *Pellet Durability Index*; ketahanan fisik pelet terhadap abrasi.
- **PCoA/NMDS** — Metode ordinasi untuk memvisualisasikan perbedaan komunitas mikroba/kualitas air.
- **qPCR/RT-qPCR** — *Quantitative PCR*; RT-qPCR menambahkan tahap transkripsi balik dari RNA ke cDNA.
- **RPS** — *Relative Percent Survival*; peningkatan kelangsungan hidup relatif kelompok perlakuan pada uji tantang.
- **TAN** — *Total Ammonia Nitrogen*; total amonia dalam air ( $\text{NH}_3 + \text{NH}_4^+$ ).
- **TRL/TKT 4-6** — *Technology Readiness Level*; bukti kematangan teknologi dari validasi laboratorium (4) hingga demo prototipe (6).
- **aw** — *Water Activity*; ketersediaan air bebas dalam pakan yang mempengaruhi stabilitas mikroba.

## A

- **AB-PAS** — Lihat '0-9 & Simbol'.
- **Acaran/Acclimation (Aklimatisasi)** — Penyesuaian bertahap ikan terhadap kondisi baru (suhu, salinitas, pakan).
- **Adaptive Management** — Siklus kelola yang belajar dari data lapang untuk memperbaiki keputusan berikutnya.
- **Aerasi** — Penambahan oksigen ke air melalui kincir, difuser, atau venturi.
- **Aeromonas** — Genus bakteri patogen air tawar penyebab aeromoniasis/borok pada ikan.
- **Aglutinasi** — Penggumpalan sel/partikel oleh antibodi; indikator serologis (konsep umum).
- **Alpha Diversity** — Keragaman spesies dalam satu sampel (mis. indeks Shannon).
- **AMR (Antimicrobial Resistance)** — Ketahanan patogen terhadap antimikroba; isu keberlanjutan dan keamanan pangan.
- **Analisis Biaya-Manfaat** — Perbandingan biaya intervensi dengan manfaat finansial/produksi yang dihasilkan.
- **Analisis Sensitivitas** — Uji kepekaan hasil finansial terhadap perubahan parameter (harga pakan, mortalitas, dsb.).

- **ANOVA/GLM** — Uji perbedaan rata-rata (ANOVA) dan model linier umum (GLM) untuk menganalisis data percobaan.
- **Audit Internal/Eksternal** — Pemeriksaan kepatuhan proses oleh tim sendiri atau pihak independen.

### B

- **Batch Record** — Catatan produksi per *batch* (bahan, waktu, operator) untuk ketertelusuran.
- **Beta Diversity** — Perbedaan keragaman antar sampel (mis. jarak Bray-Curtis).
- **Biofilter** — Media/alat yang menumbuhkan bakteri nitrifikasi untuk mengoksidasi amonia/nitrit.
- **Biosecurity Gate** — Titik kendali akses orang/alat ke unit budidaya untuk mencegah masuknya patogen.
- **Binder (Bahan Pengikat)** — Bahan yang meningkatkan kohesi pelet (mis. CMC, pati).
- **Bray-Curtis** — Ukuran disimilari komunitas (0-1) berbasis kelimpahan spesies.
- **Break-Even** — Titik impas; pendapatan sama dengan biaya total.
- **Batch Recall (Rencana Recall)** — Prosedur penarikan produk pakan dari pasar bila ditemukan masalah mutu/keamanan.

### C

- **Carrier** — Bahan pembawa untuk probiotik/prebiotik (mis. tepung, alginat) agar mudah dicampur/ditop-coat.
- **CBIB** — *Cara Budidaya Ikan yang Baik*; pedoman praktik baik budidaya di Indonesia.
- **CCP (Critical Control Point)** — Titik kendali kritis pada HACCP di mana bahaya harus dikendalikan.
- **Challenge Test (Uji Tantang)** — Uji ketahanan ikan terhadap patogen secara terkontrol di lab/semi-lapang.
- **Checklist QC/QA Harian** — Daftar cek mutu (operasional & administrasi) untuk memastikan prosedur dijalankan konsisten.



- **Circularity** — Prinsip ekonomi sirkular; meminimalkan limbah, memaksimalkan daur-ulang sumber daya.
- **Cold Chain** — Rantai dingin; pengendalian suhu selama penyimpanan & distribusi bahan/produk.
- **Colonization Resistance** — Daya tahan komunitas mikroba menghalangi kolonisasi patogen.
- **Competitive Exclusion** — Mekanisme probiotik menyingkirkan patogen lewat kompetisi ruang/nutrien.
- **Composit Index (Indeks Komposit)** — Penggabungan beberapa indikator menjadi satu skor ringkas.

## D

- **DADA2** — Perangkat lunak pengolahan data 16S untuk menghasilkan ASV berkualitas tinggi.
- **Data Cleaning (Pembersihan Data)** — Proses mengoreksi/menangani data hilang, ganda, atau salah input.
- **Desain Primer** — Perancangan oligonukleotida spesifik target untuk RT-qPCR/16S.
- **Disbiosis** — Ketidakseimbangan komunitas mikroba yang merugikan inang.
- **Distribusi Nilai (Transformasi)** — Perubahan skala data (log, sqrt) agar memenuhi asumsi model.

## E

- **Efisiensi Amplifikasi** — Kinerja RT-qPCR; ideal ~90–110% per siklus.
- **Efisiensi Sumber Daya** — Penggunaan pakan, air, energi secara hemat tanpa menurunkan hasil.
- **Ekstrapolasi (Ukuran Efek)** — Besaran dampak perlakuan (mis. Cohen's d); membantu interpretasi praktis.
- **Eubiosis** — Keseimbangan komunitas mikroba yang mendukung kesehatan inang.
- **Extension** — Layanan penyuluhan/pendampingan adopsi teknologi ke pembudidaya.



## Imunologi Ikan

- **Faktorial (Rancangan)** — Desain percobaan yang menguji beberapa faktor sekaligus dan interaksinya.
- **Feeding Table** — Tabel panduan jumlah pakan harian berdasarkan bobot, suhu, dan fase budidaya.
- **Floating/Sinking Rate** — Laju mengapung/tenggelam pelet; mempengaruhi ketersediaan pakan.
- **FOS/GOS** — Frukto-/Galakto-oligosakarida; prebiotik yang memberi substrat bagi mikroba menguntungkan.
- **Freedom to Operate (FTO)** — Kebebasan komersial tanpa melanggar paten yang ada.

## G

- **GAqP** — *Good Aquaculture Practices*; standar praktik budidaya yang baik secara umum.
- **Gen Housekeeping** — Gen referensi stabil (mis.  $\beta$ -actin,  $ef1\alpha$ ) untuk normalisasi ekspresi.
- **GMP** — *Good Manufacturing Practices*; pedoman produksi pakan yang baik.
- **Goblet Cell (Sel Goblet)** — Sel penghasil mukus pada epitel usus/insang/kulit.
- **GRAS/QPS** — Status keamanan mikroba pangan/ pakan: *Generally Recognized As Safe / Qualified Presumption of Safety*.

## H

- **HACCP** — Sistem jaminan keamanan berbasis identifikasi bahaya dan kendali di titik kritis (CCP).
- **Hb/Hct** — Hemoglobin/Hematokrit; indikator status darah & oksigenasi ikan.
- **Histologi** — Kajian mikroskopik jaringan; menilai integritas mukosa, lesi, dan inflamasi.
- **Histogramfometri Vili** — Ukuran panjang/luas vili usus; indikator penyerapan nutrien & kesehatan mukosa.



## Imunologi Ikan

- **Homeostasis Inang-Mikroba** — Keseimbangan interaksi host-microbiome agar fungsi fisiologis stabil.
- **Humane Endpoint** — Batas etis penghentian uji pada hewan ketika tanda penderitaan berat muncul.

### I

- **IgM/IgT/IgZ** — Lihat ‘0–9 & Simbol’.
- **Indikator Keberlanjutan** — Ukuran kinerja lingkungan, sosial, ekonomi sepanjang rantai (hatchery-grow-out-hilir).
- **Injeksi IP/IM** — Rute injeksi intra-peritoneal/intra-muskular untuk vaksin atau uji tantang.
- **Inklusi Sosial** — Keterlibatan kelompok rentan dalam manfaat budidaya.
- **Integritas Mukosa** — Keutuhan fisik-fungsional lapisan mukosa sebagai barier pertahanan pertama.
- **IRR/NPV** — Lihat ‘0–9 & Simbol’.

### J

- **Jejak Air/Jejak Karbon** — Indikator konsumsi air total dan emisi GRK dari aktivitas budidaya/pakan.

### K

- **K3 Laboratorium** — Keselamatan & Kesehatan Kerja; prosedur pencegahan kecelakaan/kontaminasi.
- **Karantina** — Isolasi benih/ikan baru untuk mencegah introduksi patogen.
- **Kaplan-Meier Survival** — Analisis kelangsungan hidup berdasarkan kurva waktu-ke-kejadian.
- **Keandalan Data** — Konsistensi hasil pengukuran (*repeatability/reproducibility*).
- **Keberlanjutan** — Prinsip menyeimbangkan manfaat ekonomi, sosial, dan kelestarian lingkungan.



## Imunologi Ikan

- **Kepadatan Tebar** — Jumlah ikan per satuan volume/luas; mempengaruhi stres dan kualitas air.
- **Kompatibilitas Strain-Substrat** — Kesesuaian probiotik dengan prebiotik/carrier untuk efek sinergis.
- **Kualitas Air (Tata Kelola)** — Sistem pengukuran, pencatatan, dan respons korektif parameter kunci (DO, TAN, pH, dsb.).

### L

- **Library Prep** — Tahap persiapan sampel (adapter/barcode) untuk *sekuensing* 16S.
- **Lisozim** — Enzim antimikroba yang memecah dinding sel bakteri; biomarker imunitas bawaan.
- **Log Harian** — Catatan rutin produksi/kualitas air sebagai dasar keputusan manajemen.

### M

- **Manajemen Risiko** — Identifikasi, mitigasi, dan pemantauan risiko teknis/biologis/ekonomi.
- **Manajemen Tebar & Panen** — Protokol waktu/ukuran tebar dan cara panen yang meminimalkan stres/luka.
- **MAMPs/PAMPs** — Molekul mikroba yang dikenali sistem imun (mis. LPS, peptidoglikan).
- **Mesocosm** — Sistem semi-alami terkontrol untuk transisi dari lab ke lapang.
- **Mikrobiota Usus** — Komunitas mikroba yang hidup di saluran pencernaan dan memengaruhi imunitas/nutrisi.
- **Milestone (Bukti TKT)** — Tonggak capaian verifikatif pada pengembangan teknologi (uji lab→lapang).
- **Monev** — Monitoring-evaluasi; penilaian berkala terhadap kemajuan program.
- **MOS/Inulin/β-Glukan** — Ragam prebiotik yang menstimulasi mikroba menguntungkan dan imun bawaan.
- **Mukosa (Barier)** — Lapisan pelindung pada kulit/insang/usus yang dihuni mukus, AMP, dan mikrobiota.



## Imunologi Ikan

- **Mukus** — Lendir pelindung yang mengandung glikoprotein, enzim, dan antibakteri alami.

- **NGS (16S)** — *Next-Generation Sequencing* untuk memprofilkan komunitas mikroba berbasis gen 16S.
- **Normalitas/Homogenitas (Uji Asumsi)** — Prasyarat statistik untuk ANOVA/GLM.
- **Nitrit/Nitrat** — Produk oksidasi amonia; toksik pada kadar tinggi (terutama nitrit).

## O

- **Off-Flavor** — Rasa/aroma tanah/lumpur pada daging ikan akibat metabolit mikroba/alga.
- **Osmoregulasi** — Mekanisme menjaga keseimbangan garam-air dalam tubuh ikan.
- **Outlier** — Nilai menyimpang; perlu dievaluasi penyebabnya sebelum dianalisis.

## P

- **Palatability** — Tingkat kesukaan/kemauan makan ikan terhadap pakan.
- **PAM/PRR/TLR** — *Pattern Recognition Receptors* (mis. TLR) yang mengenali PAMP/MAMP.
- **Patogen Kunci (Aeromonas/Vibrio/Streptococcus)** — Agen penyakit utama pada budidaya nila/laut.
- **Payback Period** — Waktu pengembalian investasi dari arus kas bersih.
- **PCoA/NMDS** — Lihat ‘0-9 & Simbol’.
- **Pelabelan & Klaim Fungsional** — Informasi pada kemasan yang sesuai regulasi dan bukti ilmiah.



## Imunologi Ikan

- **Pelaporan Ketidakpastian** — Penyajian interval kepercayaan/SE agar keputusan mempertimbangkan ragam data.
- **Pelletizing** — Proses pencetakan pelet pakan.
- **Pencatatan Produksi (Log)** — Dokumentasi tebar, pakan, mortalitas, panen, dan insiden.
- **Pengawasan Residu** — Pemantauan sisa obat/veteriner pada produk ikan terhadap MRL.
- **Penyimpanan & Logistik** — Tata cara simpan/angkut pakan agar mutu dan viabilitas probiotik terjaga.
- **PER** — *Protein Efficiency Ratio*; kenaikan bobot per unit protein pakan.
- **Pilot Scale/Demo Site** — Uji coba skala percontohan sebelum komersial penuh.
- **Policy Brief & Advokasi** — Ringkasan kebijakan berbasis bukti untuk pemangku kepentingan.
- **Post-Hoc (Tukey)** — Uji lanjut setelah ANOVA untuk membandingkan pasang-pasangan perlakuan.
- **Post-Market Surveillance** — Pemantauan mutu/keamanan produk setelah beredar.
- **Postulat Koch** — Kriteria kausalitas antara patogen dan penyakit.
- **Prebiotik** — Substrat yang dipilih mikroba menguntungkan sehingga menyehatkan host.
- **Probiotik** — Mikrob hidup yang memberi manfaat kesehatan bila diberikan dalam jumlah memadai.
- **Produktivitas & Margin** — Output per satuan input dan sisa keuntungan setelah biaya.

## Q

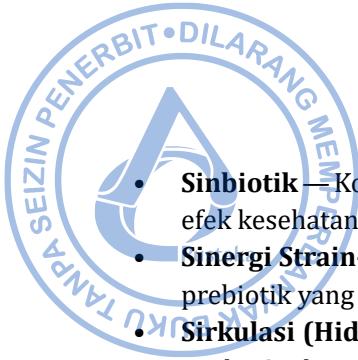
- **QC/QA** — *Quality Control/Quality Assurance*; pengendalian & penjaminan mutu proses/produk.
- **QIIME2** — Platform analisis data mikrobioma (*import, denoise, klasifikasi, visualisasi*).
- **Quorum Sensing/Quenching** — Komunikasi kimia antar bakteri/ penggangguannya untuk membatasi virulensi.



- **Radar/Spider Plot** — Grafik multivariat untuk membandingkan banyak indikator sekaligus.
- **Randomisasi/Ulangan** — Penetapan acak perlakuan dan pengulangan unit coba untuk mengurangi bias.
- **Rancidity (Nilai Peroksidasi)** — Indikator ketengikan lemak pakan akibat oksidasi.
- **Rancangan Percobaan (CRD/RCBD)** — *Completely Randomized Design/Randomized Complete Block Design.*
- **RAS (Recirculating Aquaculture System)** — Sistem resirkulasi dengan filtrasi mekanik & biologis.
- **Re-Isolation** — Pengambilan ulang patogen dari ikan sakit untuk konfirmasi etiologi.
- **Record-Keeping Kualitas Air** — Pencatatan parameter harian untuk tren dan tindakan korektif.
- **Referensi Cepat (Quick Reference)** — Ringkasan prosedur lapang sebagai panduan segera.
- **Regresi Dosis-Respons** — Pemodelan hubungan dosis dengan efek (estimasi EC50/ED50).
- **Risk Register** — Daftar risiko, level, dan rencana mitigasinya.
- **RPS** — Lihat '0–9 & Simbol'.
- **RT-qPCR** — Lihat '0–9 & Simbol'.
- **Rute Tantang/Vaksin (Immersion/Bath/Injeksi)** — Cara pemberian patogen/vaksin sesuai target imunitas (mukosa vs sistemik).

## S

- **Salinitas Target** — Level garam sasaran untuk spesies/strain tertentu (mis. nilai salin ~15 ppt).
- **SDGs (2,12,14)** — Tujuan Pembangunan Berkelanjutan terkait pangan berkelanjutan, konsumsi-produksi, dan ekosistem laut.
- **Seleksi Model (AIC)** — Lihat "0–9 & Simbol".
- **Seleksi Strain** — Pemilihan mikroba kandidat berdasarkan keamanan, viabilitas, dan aktivitas fungsional.
- **Shelf-Life** — Lama simpan produk sebelum mutu turun di luar batas.



## Imunologi Ikan

- **Sinbiotik** — Kombinasi probiotik + prebiotik yang saling memperkuat efek kesehatan.
- **Sinergi Strain-Substrat** — Kecocokan biologis antara probiotik dan prebiotik yang meningkatkan kinerja.
- **Sirkulasi (Hidrodinamika Kolam)** — Aliran air yang merata untuk suplai O<sub>2</sub> dan pembuangan limbah.
- **Skor Lesi** — Penilaian semi-kuantitatif kerusakan jaringan pada histologi.
- **SNI** — Standar Nasional Indonesia; acuan mutu/keamanan produk dan proses.
- **Social License** — Penerimaan sosial/komunitas terhadap kegiatan budidaya.
- **SOP (Standard Operating Procedure)** — Prosedur baku tertulis untuk konsistensi dan audit.
- **Spray-Drying** — Pengeringan cepat untuk membuat bubuk (mis. enkapsulasi probiotik).
- **Sporulasi** — Pembentukan spora (mis. *Bacillus*) yang meningkatkan ketahanan lingkungan.
- **Stabilitas Pakan di Air (Water Stability)** — Ketahanan pelet tidak cepat hancur saat kontak air.
- **Stabilitas Suhu & pH** — Rentang kondisi yang mempertahankan viabilitas/fungsi mikroba atau enzim.
- **Starter Culture (Biofilm Menguntungkan)** — Kultur awal bakteri baik untuk mempercepat maturasi biofilter.
- **Stewardship Antimikroba** — Tata kelola bijak penggunaan antimikroba untuk menekan AMR.
- **Stres Salinitas** — Tekanan fisiologis akibat perubahan/tinggi garam di media.
- **Streptococcus/Vibrio** — Genus patogen penting pada ikan budidaya.

## T

- **Tanda Klinis** — Gejala tampak (luka, ekor busuk, eksophthalmia) yang menunjukkan penyakit.
- **Tata Kelola Kualitas Air** — Lihat “Kualitas Air (Tata Kelola)”.
- **TLR (Toll-like Receptor)** — Reseptor PRR yang mengenali PAMP/



MAMP dan memicu respons imun.

- **Traceability** — Ketertelusuran bahan/produk dari hulu ke hilir.
- **Transformasi Data** — Lihat “D: Distribusi Nilai (Transformasi)”.
- **Triple Helix** — Kemitraan kampus-industri-pembudidaya/pemerintah untuk hilirisasi inovasi.
- **Top-Coating** — Pelapisan minyak/probiotik pada pelet setelah pengeringan.
- **Training (Pelatihan Operator)** — Penguatan keterampilan SOP, *hygiene*, dan biosecuriti bagi pekerja.

## U

- **Uji Adaptasi** — Pengujian performa pada kondisi mendekati lapang sebelum implementasi penuh.
- **Uji Asumsi** — Pemeriksaan prasyarat statistik (normalitas, homogenitas ragam).
- **Ukuran Efek** — Besaran praktis perbedaan antar perlakuan (mis. Cohen's d,  $\eta^2$ ).
- **Ulangan (Replicate)** — Pengulangan unit percobaan untuk mengestimasi variasi acak.
- **Unit Sentinel/Early Warning** — Ikan indikator untuk mendeteksi dini masalah kualitas air/penyakit.
- **Upaya Respon Darurat** — Protokol menghadapi wabah/korsleting listrik/*blackout*.

## V

- **Viabilitas (CFU)** — Jumlah sel hidup yang dapat membentuk koloni; indikator daya hidup probiotik.
- **Vili Usus (Histomorfometri)** — Lihat “Histomorfometri Vili”.
- **Volatilitas Harga** — Tingkat fluktuasi harga pakan/ikan yang mempengaruhi risiko usaha.



## Imunologi Ikan

- **Water Activity (aw)** — Lihat '0–9 & Simbol'.
- **Water Stability** — Lihat 'Stabilitas Pakan di Air'.

Z

- **Zonasi** — Pembagian area bersih/kotor, arus masuk/keluar, dan alur orang/alat untuk biosekuriti.



# Riwayat Penulis

**Dr. Ir. Rahmi, S.Pi., M.Si., IPU** adalah akademisi dan praktisi bidang kesehatan ikan dengan latar keilmuan perikanan (S.Pi.), sains (M.Si.), Doktor (Dr.) di tempuh di Universitas Hasanuddin, serta profesional keinsinyuran (Ir.) di Universitas Gadjah Mada dan pemegang sertifikat Insinyur Profesional Utama (IPU). Fokus minatnya berada pada persilangan antara imunologi ikan, nutrisi dan mikrobiota, vaksinologi, biosekuriti, serta bioteknologi akuakultur untuk komoditas tropis. Benang merah dari kiprah ilmiah dan praksisnya sederhana; menjembatani temuan laboratorium dengan kebutuhan nyata pembudidaya, sehingga sains berujung pada keputusan lapangan yang terukur dan mampu menurunkan risiko penyakit. Ia memadukan konsep dasar dengan aplikasi lapangan mulai dari praktikum diagnostik sampai perencanaan kesehatan populasi. Buku *Imunologi Ikan* disusunnya sebagai jembatan antara laboratorium dan kolam budidaya, struktur buku mengikuti alur belajar bertahap. Di setiap bab, pembaca akan menemukan ilustrasi skematik, tabel ringkas, dan kotak ‘alat kerja’ yang bisa langsung dipakai di laboratorium kampus maupun unit budidaya. Filosofi kerja Dr. Rahmi adalah ‘*sains yang dapat diajarkan, diuji, dan diperaktikkan*’. Ia percaya bahwa literasi imunologi di tingkat sarjana akan menentukan kualitas keputusan di hulu, pemilihan benih, manajemen kualitas air, program vaksin dan imunostimulan serta berpengaruh langsung pada efisiensi dan keberlanjutan akuakultur. Melalui buku ini, ia mengajak dosen, mahasiswa, dan praktisi untuk berjalan pada jalur yang sama; memahami mekanisme, mengukur indikator, dan memperbaiki sistem sedikit demi sedikit, tetapi konsisten.

