

Effect of Crude Extract of Red Galangal (*Alpinia purpurata*) on Kidney Histopathology of Gourami (*Oosphronemus gouramy*) infected with *Edwardsiella tarda* bacteria

(Pengaruh Ekstrak Kasar Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata*) terhadap Histopatologi Ginjal Ikan Gurami (*Oosphronemus gouramy*) yang diinfeksi bakteri *Edwardsiella tarda*)

Desy Amalia Hidayati^{1*}, Ahazia Imanuel Tampa¹, Nikanor Hersal Armos¹, Winster Larwuy¹, Rifka Liling Palinggi¹, Tania Nilakandhi², Gabriella Augustine Suleman², Anggita Noer Laily²

¹ Aquatic Resource Management Study Program. Faculty of Animal Husbandry, Marine Science, and Fisheries. University of Nusa Cendana

² Aquaculture Study Program. Faculty of Animal Husbandry, Marine Science. University of Nusa Cendana

*Corresponding author desy_hidayati@staf.undana.ac.id

Manuscript received: 19 June 2025. Revision accepted: 9 July 2025

Abstract

Intensification of aquaculture production can disrupt environmental balance, leading to stress in cultured organisms, a weakened immune system, and increased vulnerability to disease. The emergence of diseases in aquaculture systems results from an imbalance in the interaction between the host, environment, and pathogens. One of the common bacterial diseases affecting cultured fish is caused by *Edwardsiella tarda*. The use of antibiotics to treat bacterial infections may lead to chromosomal mutations, highlighting the need for natural alternatives with antibacterial properties, such as red galangal (*Alpinia purpurata*). Red galangal contains bioactive antibacterial compounds, including flavonoids, alkaloids, saponins, tannins, and terpenoids. Histopathological observations were conducted using five treatment doses: (A) 500 mg/L, (B) 525 mg/L, (C) 550 mg/L, (D) 575 mg/L, and (E) 600 mg/L. The results showed that the dose of 550 mg/L had the most significant effect on the kidney histopathology of the fish.

Keywords: Aquaculture, *Edwardsiella tarda*, Red galangal, Antibacterial compounds, Histopathology.

Abstrak

Peningkatan produksi dapat berefek pada ketidakseimbangan lingkungan budidaya sehingga menyebabkan stresnya organisme budidaya, menurunnya sistem imun serta mudah terinfeksi penyakit. Timbulnya penyakit pada lingkungan budidaya disebabkan ketidakseimbangan hubungan antara inang, lingkungan dan patogen. Penyakit yang sering menginfeksi ikan budidaya disebabkan oleh penyakit bakterial diantaranya berasal dari bakteri *E. tarda*. Penggunaan antibiotik dalam mengobati penyakit bakterial dapat menyebabkan mutasi kromosom sehingga dibutuhkan bahan alami yang memiliki bahan aktif sebagai antibakteri salah satunya lengkuas merah. Lengkuas merah mengandung senyawa antibakteri diantaranya flavonoid, alkaloid, saponin, tannin, dan terpenoid. Pengamatan histopatologi dilakukan dengan menggunakan 5 dosis perlakuan (A) 500 mg/L (B) 525 mg/L (C) 550 mg/L (D) 575 mg/L (E) 600 mg/L. Hasil pengamatan histopatologi menunjukkan nilai dosis ekstrak lengkuas merah yang paling berpengaruh terhadap histopatologi ginjal ikan yaitu pada dosis 550 mg/L

Kata kunci: akuakultur, *Edwardsiella tarda*, lengkuas merah, antibacterial, histopatologi

PENDAHULUAN

Peningkatan produksi dalam kegiatan budidaya dapat memengaruhi kondisi lingkungan di sekitarnya. Ketidakseimbangan lingkungan ini berpotensi menyebabkan stres pada organisme yang dibudidayakan sehingga

dapat menurunkan sistem kekebalan tubuh dan meningkatkan risiko infeksi penyakit. Munculnya penyakit di area budidaya biasanya berkaitan dengan ketidakseimbangan antara tiga faktor utama: inang, lingkungan, dan patogen (Khumaidi & Hidayat, 2018). Deteksi

penyakit dapat dilakukan dengan analisis histopatologi karena mampu mengidentifikasi perubahan jaringan akibat infeksi. Perubahan pada struktur jaringan juga bisa terjadi akibat perubahan lingkungan yang ekstrem (Izzah et al., 2019). Ginjal merupakan salah satu organ yang sensitif terhadap perubahan lingkungan karena bakteri bisa masuk melalui aliran darah (Latifah et al., 2018).

Penyakit yang umum menyerang ikan budidaya disebabkan oleh infeksi bakteri, seperti *Edwardsiella tarda*. Bakteri ini dapat menimbulkan luka pada ikan karena memproduksi eksotoksin seperti hemolisin dan lesitinase, yang merusak struktur darah serta jaringan ginjal. Infeksi *E. tarda* dapat menyebabkan kematian pada ikan budidaya hingga 80% (Arsal et al., 2016).

Penggunaan antibiotik dalam pengobatan penyakit akibat bakteri berisiko menimbulkan mutasi genetik dan meninggalkan residu di lingkungan yang berbahaya bagi manusia dan ekosistem. Oleh karena itu, pemanfaatan bahan alami lebih dianjurkan karena lebih aman, tidak bersifat karsinogenik, serta ekonomis. Lengkuas merah mengandung berbagai senyawa antibakteri seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan terpenoid. Ekstraknya terbukti mampu menghambat pertumbuhan beberapa jenis bakteri, termasuk *Salmonella typhimurium*, *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, dan *Bacillus cereus* (Hidayati et al., 2022). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh penggunaan bahan alami ekstrak lengkuas merah terhadap histopatologi ginjal ikan

gurami (*Osteobrama maculata*) yang diinfeksi bakteri *Edwardsiella tarda*. Hasil kajian ini diharapkan dapat menjadi referensi ilmiah penggunaan bahan alami sebagai bahan baku pengobatan penyakit bakterial *E. tarda* yang menginfeksi suatu organisme.

METODE

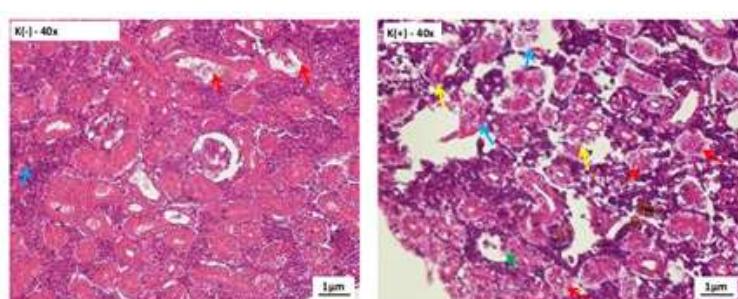
Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei 2024 di Laboratorium Budidaya Ikan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan Universitas Brawijaya. Penelitian ini menggunakan pendekatan kuantitatif deskriptif, dengan tujuan untuk menganalisa pengaruh ekstrak kasar lengkuas merah terhadap histopatologi ginjal ikan gurami yang diinfeksi bakteri *E. tarda*.

Uji ini dilakukan menggunakan akuarium dan diisi ikan gurami masing-masing sebanyak 12 ekor. Ikan gurami diinfeksi bakteri *E. tarda* selama 1 hari kemudian diberi pengobatan ekstrak kasar lengkuas merah dengan metode perendaman selama 7 hari. Pengamatan histopatologi dilakukan pada ikan yang telah diinfeksi tanpa pengobatan dan ikan normal serta dibandingkan dengan histopatologi ginjal pasca pengobatan menggunakan 5 dosis berbeda.

Parameter penunjang penelitian yaitu kualitas mencakup suhu, pH, dan DO. Data hasil pengukuran dianalisis secara deskriptif kuantitatif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

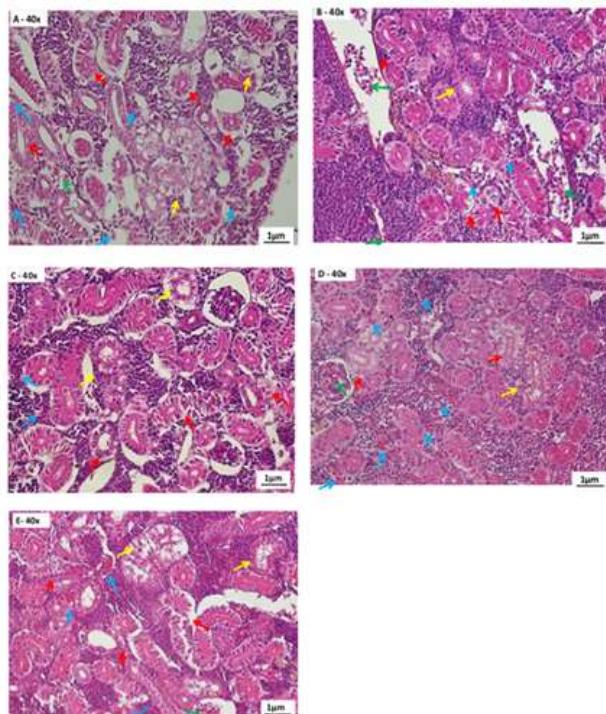
Berdasarkan hasil pengamatan histopatologi ginjal ikan gurami diperoleh seperti pada Gambar 1.



Gambar 1. Hasil Histopatologi Ginjal Ikan Gurami. Ket: A = Ikan Normal dan B = Ikan Sakit Tanpa Pengobatan (K+) dengan Perbesaran Mikroskop 400x.

Berdasarkan Gambar 1, terlihat bahwa ikan gurami sehat (A) memiliki jaringan ginjal yang masih utuh tanpa kerusakan yang signifikan. Struktur organ ginjalnya tetap lengkap, termasuk keberadaan tubulus distal. Sementara itu, pada ikan gurami yang terinfeksi bakteri

(B), tampak adanya kerusakan jaringan berupa degenerasi, kongesti, dan hemoragi. Setelah dilakukan pengobatan menggunakan ekstrak lengkuas merah, kondisi ginjal ikan yang sebelumnya terinfeksi menunjukkan perubahan, sebagaimana ditampilkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Histopatologi Ginjal Ikan Gurami Pasca Pengobatan dengan Perbesaran Mikroskop 400x
 (A) 500 mg/L (B) 525 mg/L (C) 550 mg/L (D) 575 mg/L (E) 600 mg/L

Keterangan: panah merah (degenerasi), panah kuning (nekrosis), panah hijau (kongesti) dan panah biru (hemoragi).

- Degenerasi**

Pengobatan ikan gurami menggunakan ekstrak lengkuas merah pasca diinfeksi bakteri *E. tarda* didapatkan kerusakan jaringan berupa degenerasi, sebagaimana disajikan pada Tabel 1.

Hasil uji One-Way ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95%, seperti yang ditunjukkan pada Tabel 1, menunjukkan bahwa terjadi kerusakan jaringan ginjal berupa degenerasi yang berbeda secara signifikan ($P<0,05$). Tabel tersebut juga menunjukkan bahwa pemberian ekstrak lengkuas merah mampu menurunkan tingkat kerusakan histopatologis ginjal pada ikan gurami yang terinfeksi *E. tarda*, dengan tingkat kerusakan terendah tercatat pada perlakuan dosis 550 mg/L,

yaitu sebesar 1,33. Penurunan tingkat kerusakan ini diduga berasal dari senyawa aktif dalam lengkuas merah, seperti flavonoid dan alkaloid. Kedua senyawa tersebut diketahui berperan dalam proses regenerasi sel yang rusak (Sartika & Indradi, 2021). Selain itu, flavonoid juga memiliki sifat antiinflamasi yang dapat mencegah kerusakan sel serta membantu memperbaiki jaringan yang mengalami kerusakan (Maleki et al., 2019).

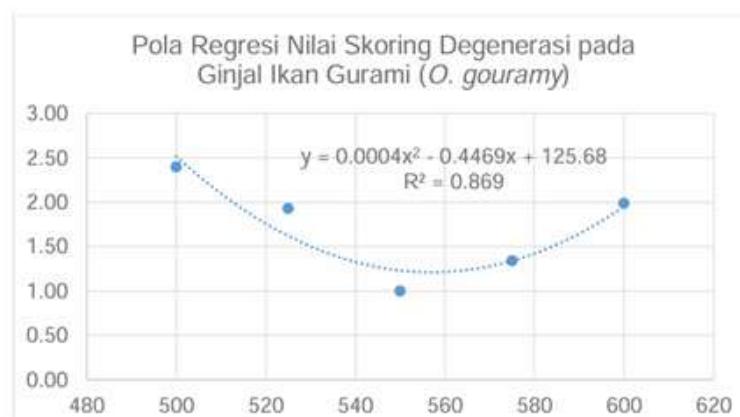
Nilai rata-rata skoring kerusakan jaringan ginjal terendah ditemukan pada perlakuan C, yaitu dengan konsentrasi ekstrak lengkuas merah 550 mg/L, yang menunjukkan skor rata-rata sebesar 1,33 dan mendekati hasil pada kontrol negatif. Perlakuan C menunjukkan perbedaan

yang sangat signifikan dibandingkan dengan perlakuan lainnya ($p<0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa perlakuan ini merupakan yang paling efektif dalam penelitian ini. Namun, pada perlakuan dengan konsentrasi lebih tinggi, yakni 575 mg/L dan 600 mg/L, skor kerusakan ginjal kembali meningkat. Hal ini

menunjukkan bahwa penggunaan ekstrak dalam dosis berlebih justru dapat menimbulkan efek toksik bagi ikan, sehingga memperparah kerusakan jaringan ginjal. Masuknya bahan asing dalam jumlah berlebihan ke dalam ginjal dapat menyebabkan kerusakan sel yang lebih serius (Nurdiniyah et al., 2015).

Tabel 2. Rata-rata Skoring Kongesti

| Perlakuan (mg/L) | Degenerasi |
|------------------|-------------------------|
| K(+) | 3,07±0,16 ^e |
| 500 | 2,40±0,20 ^d |
| 525 | 2,07±0,31 ^{cd} |
| 550 | 1,33±0,16 ^b |
| 575 | 1,67±0,16 ^{bc} |
| 600 | 1,93±0,47 ^c |
| K(-) | 0,3±0,16 ^a |



Gambar 3. Hubungan Antara Dosis Perlakuan Terhadap Degenerasi

Gambar 3 menjelaskan hubungan antara ekstrak lengkuas merah terhadap degenerasi ikan gurami. Bentuk pola yang dihasilkan berupa kuadratik dengan persamaan $y = 0,0004x^2 - 0,4469x + 125,68$. Titik puncak grafik berada pada interval nilai yaitu (558; 0,85) sehingga dosis optimal berada pada dosis 558 mg/L. Hubungan antara ekstrak lengkuas merah terhadap dengan perubahan degenerasi ikan gurami memiliki nilai koefesien determinasi (R^2) sebesar 0,869 yang berarti pemberian dosis berpengaruh 87%. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak lengkuas merah memberikan pengaruh terhadap degenerasi ikan gurami.

• Kongesti

Pengobatan ikan gurami menggunakan ekstrak lengkuas merah

pasca diinfeksi bakteri *E. tarda* didapatkan kerusakan jaringan berupa kongesti, sebagaimana disajikan pada Tabel 2.

Hasil uji One-Way ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95%, seperti yang ditunjukkan pada Tabel 2, menunjukkan bahwa kerusakan jaringan ginjal berupa kongesti berbeda secara signifikan ($P<0,05$). Hasil pada Tabel 2 memperlihatkan bahwa pemberian ekstrak lengkuas merah mampu menurunkan tingkat kerusakan histopatologis ginjal pada ikan gurami yang terinfeksi *E. tarda*, dengan nilai kerusakan kongesti terendah sebesar 0,93 pada dosis 550 mg/L. Senyawa aktif yang terkandung dalam lengkuas merah berperan penting dalam memperbaiki kerusakan jaringan ginjal. Flavonoid, yang bersifat antioksidan,

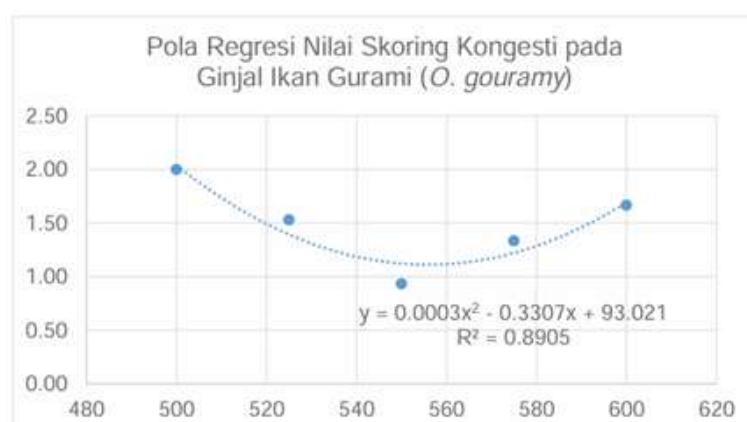
berfungsi menetralisir radikal bebas serta mengurangi dampak kerusakan pada sel dan jaringan. Selain itu, flavonoid dan alkaloid juga memiliki aktivitas antiinflamasi yang dapat membantu proses regenerasi sel-sel yang mengalami kerusakan (Tandi et al., 2020).

Hasil rata-rata nilai skoring kerusakan paling rendah pada perlakuan C konsentrasi ekstrak 550 mg/L dengan rerata nilai skoring yakni 0,93 dan mendekati Kontrol Negatif. Perlakuan C berbeda sangat nyata terhadap semua perlakuan ($p<0,05$). Oleh karena itu, perlakuan C dianggap sebagai perlakuan paling efektif dalam penelitian ini. Namun, skor kongesti ginjal pada ikan gurami kembali meningkat pada perlakuan dengan

dosis ekstrak 575 mg/L dan 600 mg/L. Hal ini menunjukkan bahwa dosis ekstrak tersebut telah melewati titik optimum dalam pengobatan ikan yang terinfeksi *E. tarda*. Senyawa aktif dalam ekstrak bekerja secara maksimal ketika mencapai lokasi target, sehingga senyawa harus dapat diserap oleh darah selanjutnya dibawa ke lokasi target. Pemberian dosis ekstrak yang berlebihan justru tidak memberikan manfaat atau bahkan dapat bertindak sebagai inhibitor. Selain itu, dosis yang terlalu tinggi berpotensi menimbulkan resistensi bakteri terhadap antibakteri tertentu, serta dapat menyebabkan kematian pada ikan (Kurniawati et al., 2017).

Tabel 2. Rata-rata Skoring Kongesti

| Perlakuan (mg/L) | Kongesti |
|------------------|-------------------------|
| K(+) | 2,53±0,23 ^e |
| 500 | 2,0±0,20 ^d |
| 525 | 1,53±0,20 ^{cd} |
| 550 | 0,93±0,31 ^b |
| 575 | 1,33±0,23 ^c |
| 600 | 1,67±0,16 ^{cd} |
| K(-) | 0,4±0,2 ^a |



Gambar 4. Hubungan Antara Dosis Perlakuan Terhadap Kongesti

Indeks Nilai Penting

Gambar 4 menjelaskan hubungan antara ekstrak lengkuas merah terhadap kongesti ikan gurami. Bentuk pola yang dihasilkan berupa kuadratik dengan persamaan $y = 0,0003x^2 - 0,3307x + 93,021$. Puncak grafik terlihat pada interval nilai (551; 1,88), sehingga dosis optimal ekstrak lengkuas merah ditetapkan pada 551 mg/L. Hubungan antara pemberian

ekstrak lengkuas merah dan perubahan tingkat kongesti pada ikan gurami menunjukkan koefisien determinasi (R^2) sebesar 0,8905, yang berarti dosis ekstrak memberikan pengaruh sebesar 89%. Hal ini mengindikasikan bahwa ekstrak lengkuas merah memiliki dampak signifikan terhadap penurunan kongesti pada ikan gurami.

- Hemoragi**

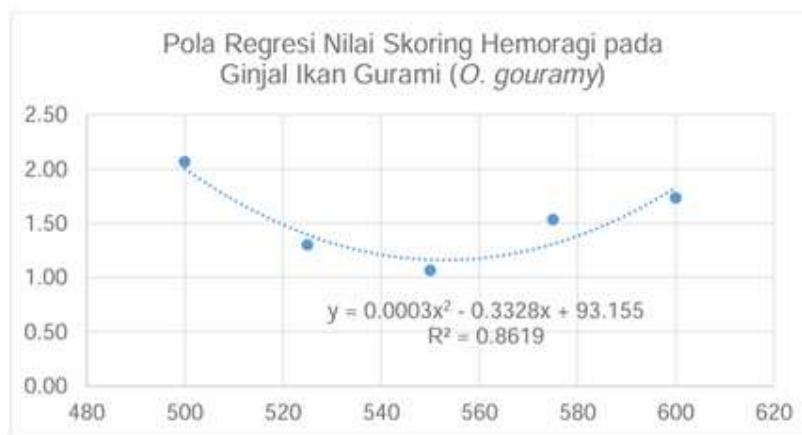
Pengobatan ikan gurami menggunakan ekstrak lengkuas merah pasca diinfeksi bakteri *E. tarda* didapatkan kerusakan jaringan berupa hemoragi, sebagaimana disajikan pada Tabel 3.

Hasil uji One-Way ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95%, seperti yang ditunjukkan pada Tabel 3, menunjukkan bahwa terjadi kerusakan jaringan ginjal berupa hemoragi memiliki hasil yang berbeda secara signifikan ($P<0,05$). Tabel tersebut juga memperlihatkan bahwa pemberian ekstrak lengkuas merah dapat menurunkan tingkat kerusakan histopatologi ginjal pada ikan gurami yang terinfeksi *E. tarda*, dengan nilai kerusakan hemoragi terendah pada dosis 550 mg/L, yaitu sebesar 1,07. Senyawa aktif dalam lengkuas merah berperan penting dalam mengurangi kerusakan jaringan. Flavonoid, yang memiliki sifat antiinflamasi, membantu meregenerasi dan memperbaiki jaringan yang rusak akibat infeksi bakteri (Tamara et al., 2019). Selain itu, tannin dan saponin bertindak

sebagai antibakteri yang menghambat pertumbuhan bakteri sehingga mengurangi tingkat kerusakan jaringan, yang tercermin dari penurunan hemoragi (Fajeria et al., 2020). Nilai rata-rata skoring kerusakan terendah ditemukan pada perlakuan C dengan konsentrasi ekstrak 550 mg/L, yaitu sebesar 1,07, yang mendekati nilai pada kontrol negatif. Perlakuan C menunjukkan perbedaan yang sangat signifikan dibandingkan dengan perlakuan lainnya ($p<0,05$), sehingga dapat dianggap sebagai perlakuan terbaik dalam penelitian ini. Namun, skor hemoragi ginjal pada ikan gurami kembali meningkat pada dosis 575 mg/L dan 600 mg/L. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak telah melewati dosis optimal untuk pengobatan ikan yang terinfeksi *E. tarda*. Konsentrasi senyawa aktif yang terlalu tinggi tidak selalu memberikan efek positif bagi ikan. Flavonoid, yang memiliki bau menyengat dan mudah larut dalam air, jika kadarnya terlalu tinggi, dapat bersifat toksik bahkan menyebabkan kematian pada ikan (Zubaidah et al., 2021).

Tabel 3. Rata-rata Skoring Hemoragi

| Perlakuan (mg/L) | Hemoragi |
|------------------|-------------------------|
| K(+) | 2,67±0,31 ^e |
| 500 | 2,07±0,41 ^d |
| 525 | 1,3±0,16 ^{bc} |
| 550 | 1,07±0,23 ^b |
| 575 | 1,53±0,16 ^{bc} |
| 600 | 1,73±0,23 ^{cd} |
| K(-) | 0,53±0,31 ^a |



Gambar 5. Hubungan Antara Perlakuan Terhadap Hemoragi

Gambar 5 menjelaskan hubungan antara ekstrak lengkuas merah terhadap hemoragi ikan gurami. Bentuk pola yang dihasilkan berupa kuadratik dengan persamaan $y = 0,0003x^2 - 0,3328x + 93,155$. Titik puncak grafik berada pada interval nilai yaitu (555; 0,85) sehingga dosis optimal berada pada dosis 555 mg/L. Hubungan antara ekstrak lengkuas merah terhadap dengan perubahan hemoragi ikan gurami memiliki nilai koefesien determinasi (R^2) sebesar 0,8619 yang berarti pemberian dosis berpengaruh 86%. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak lengkuas merah memberikan pengaruh terhadap hemoragi ikan gurami.

• Kualitas Air

Pengukuran kualitas air dilakukan pada setiap perlakuan dengan memantau parameter suhu, pH, dan kadar oksigen terlarut (DO). Pengamatan ini bertujuan untuk mengetahui perubahan kondisi

lingkungan perairan yang dapat memengaruhi kesehatan organisme budidaya. Salah satu upaya menjaga kualitas air adalah dengan menerapkan Sistem Resirkulasi Akuakultur (RAS). Sistem resirkulasi ini mampu menstabilkan kualitas air dalam media budidaya serta meningkatkan kadar oksigen terlarut. Hal ini sejalan dengan temuan Pardiansyah *et al.* (2018) yang menyatakan bahwa penggunaan sistem resirkulasi dapat memperbaiki kualitas air sekaligus meningkatkan efisiensi pemanfaatan dan penyerapan pakan oleh ikan. Penggunaan sistem ini menyebabkan kadar oksigen terlarut meningkat, sementara kadar karbon dioksida, amonia, dan limbah hasil metabolisme ikan dapat berkurang. Pengukuran kualitas air dilakukan dua kali sehari, yaitu pada pagi dan sore hari. Data hasil pengukuran selama penelitian disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Data Pengamatan Kualitas Air

| Parameter | Rata-rata Kualitas Air | Acuan (SNI, 2000) |
|------------------|------------------------|-------------------|
| Suhu | 27-28°C | 25-30°C |
| pH | 6,5-7,2 | 6,5-8 |
| Oksigen Terlarut | 5,5-7 mg/L | >4mg/L |

Kualitas air dalam media pemeliharaan selama tujuh hari pengamatan termasuk dalam kategori optimal, sehingga dapat disimpulkan bahwa kondisi air tidak memengaruhi fisiologis ikan. Hal ini didukung dengan pernyataan Siegers *et al.* (2019) yang menyebutkan bahwa suhu dan pH yang kurang ideal dapat menyebabkan stres pada ikan serta meningkatkan risiko penyakit. Selain itu, kadar oksigen terlarut yang berada di bawah tingkat optimal akan menimbulkan stres pada ikan karena otak tidak mendapatkan pasokan oksigen yang cukup, yang dapat berujung pada kematian akibat kekurangan oksigen. Oleh karena itu, pemeriksaan kualitas air secara rutin sangat penting untuk menjamin kelangsungan hidup ikan.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Pemberian ekstrak lengkuas merah (*A. purpurata*) memberikan pengaruh yang signifikan pada setiap perlakuan terhadap histopatologi ginjal ikan gurami (*O. gouramy*). Nilai dosis ekstrak lengkuas merah yang paling berpengaruh terhadap histopatologi ginjal ikan yaitu pada dosis 550 mg/L.

Saran

Saran yang diberikan untuk penelitian selanjutnya diperlukan pengujian histopatologi selain ginjal pada ikan gurami (*O. gouramy*). Penelitian berkelanjutan seperti penambahan waktu pengamatan ikan lebih perpanjang untuk melihat efek lain yang dapat dihasilkan dengan menggunakan ekstrak lengkuas merah.

DAFTAR PUSTAKA

- Ariani, N., & Riski, A. (2018). Aktivitas Ekstrak Etanol Kulit Buah Pisang Kepok Mentah (*Musa paradisiaca*

- forma typica) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* Secara In Vitro. *Jurnal Pharmascience*, 5(1), 39–44. <https://doi.org/10.20527/jps.v5i1.5784>
- Arsal, Hasanuddin, A., & Rizal, A. (2016). Patogenitas *Edwardsiella tarda* Pada Ikan Sidat (*Anguilla marmorata*) Selama Penyimpanan Beku - 25°C. *Jurnal Mitra Sains*, 4(3), 1–8.
- Chan, E. W. C., & Wong, S. K. (2015). Phytochemistry and pharmacology of ornamental gingers, *Hedychium coronarium* and *Alpinia purpurata*: A review. *Journal of Integrative Medicine*, [https://doi.org/10.1016/S2095-4964\(15\)60208-4](https://doi.org/10.1016/S2095-4964(15)60208-4)
- Diniarti, E., Triyanto, T., & Murwantoko, M. (2019). Isolation, characterization and pathogenicity of *Edwardsiella tarda* a causative disease on freshwater fish in Yogyakarta. *Jurnal Perikanan Universitas Gadjah Mada*, 21(1), 41–45. <https://doi.org/10.22146/jfs.39920>
- Fajeria, A. L., Murwani, S., & Titisari, N. (2020). Pengaruh preventif ekstrak daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L) terhadap kadar Malondialdehyde (MDA) dan histopatologi duodenum pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model gastroenteritis induksi *Escherichia coli*. *Media Kedokteran Hewan*, 31(2), 74–84. <https://doi.org/10.20473/mkh.v31i2.2020.74-84>
- Hidayati, D. A., Prajitno, A., Sulistyawati, T. D., Pratama, G., & Nilakandhi, T. (2023). Antibacterial activity of red galangal (*A. purpurata*) extract on the growth of *E. tarda* bacteria. *Journal of Aquaculture and Fish Health*, 12(1), 127–134.
- Khumaidi, A., & Hidayat, A. (2018). Identification of causes of mass death of gurami fish (*Osphronemus gouramy*) in gurami fish cultivation sentra, desa beji, kedung banteng district, banyumas district, central java. *Journal of Aquaculture Science Oktober*, 3(2), 145–153.
- Kurniawati, I., Maftuch, & Hariati, A. M. (2017). Penentuan range dosis imunostimulan dan lama waktu determination of immunostimulant dose range and the best soaking time duration to the phenolic crude extract before *Aeromonas* sp. Samakia: *Jurnal Ilmu Perikanan*, 8(1), 1–5. <http://www.samakia.aperiki.ac.id/index.php/JSAPI/article/view/118>
- Latifah, A. D., Sarjito, & Prayitno, S. B. (2018). Karakterisasi bakteri dan gambaran histopatologi pada ikan gurami (*Osphronemus gouramy*) yang terserang penyakit "mata belo." *Journal of Aquaculture Management and Technology*, 7(1), 128–129 dan 133.
- Maleki, S. J., Crespo, J. F., & Cabanillas, B. (2019). Anti-inflammatory effects of flavonoids. *Food Chemistry*, 299(1), 1–111. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125124>
- Sartika, S., & Indradi, R. B. (2021). Pharmacological activities of daun ungu plants (*Graptophyllum pictum* L. Griff). *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*, 1(2), 88–98.
- Nurdiniyah, Nazaruddin, Sugito, Salim, M. N., Fahrimal, Y., & Aisyah, S. (2015). The Effect of Willow Bark Extract Administration on Microscopic Feature of Male Rats (*Rattus norvegicus*) Kidney Infected with *Trypanosoma evansi*. *Journal Veteriner*, 9(2), 2–6.
- Pardiansyah, D., Widya, O., & Suharun, M. (2018). Pengaruh peningkatan padat tebar terhadap pertumbuhan dan kelangsungan hidup ikan nila (*Oreochromis niloticus*) menggunakan sistem resirkulasi. *Jurnal Agroqua*, 16(1), 81–86.
- Prastiti, L. A., Sarjito, & Prayitno, S. B. (2015). Pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber Officinale* var *ruberum*) pada media pemeliharaan terhadap kelulushidupan dan pertumbuhan ikan gurami (*Osphronemus gouramy*) yang diinfeksi bakteri *Edwardsiella tarda*. *Journal of Aquaculture Management and Technology*, 7(1), 128–129 dan 133.

- 133.
- Rialita, T., Rahayu, W. P., Nuraida, L., & Nurtama, B. (2015). Aktivitas antimikroba minyak esensial jahe merah Schum.) terhadap bakteri patogen dan perusak pangan. Agritech, 35(1), 43–52.
- Sartika, S., & Indradi, R. B. (2021). Pharmacological activities of daun ungu plants (*Graptophyllum pictum* L. Griff.). Indonesian Journal of Biological Pharmacy, 1(2), 88–98.
- Siegers, W. H., Prayitno, Y., & Sari, A. (2019). Pengaruh kualitas air terhadap pertumbuhan ikan nila nirwana (*Oreochromis sp.*) pada tambak payau. The Journal of Fisheries Development, 3(11), 95–104.
- Tamara, A., Oktiani, B. W., & Taufiqurrahman, I. (2019). Pengaruh ekstrak flavonoid propolis kelulut (*G. thoracica*) terhadap jumlah sel netrofil pada periodontitis (studi in vivo pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan). Dentin, III(1), 10–16.
- Tandi, J., Melinda, B., Purwantari, A., & Widodo, A. (2020). Analisis kualitatif dan kuantitatif metabolit sekunder ekstrak etanol buah okra (*Abelmoschus esculentus* L. Moench) dengan metode spektrofotometri UV-Vis. KOVALEN: Jurnal Riset Kimia, <https://doi.org/10.22487/kovalen.2020.v6.i1.15044> 6
- Wahjuningrum, D., Ikhsan, M. N., & Evan, Y. (2015). Penggunaan ekstrak kunyit sebagai pengendali infeksi bakteri *Edwardsiella tarda* pada ikan lele. Akuakultur Indonesia, 13(1), 1–10.
- Zubaidah, A., Samsundari, S., & Jaelani, M. A. Q. (2021). Effectiveness of Pappaya Leaf Extract (*Carica papaya* L) for Prevention of Saprolegniasis on Eggs of Common Carp Strain Punten (*Cyprinus carpio*). Indonesian Aquaculture Journal, 9(2), 173–184. Washington, D.C.: American Public Health Association.