

**UJI EFEKTIVITAS ANTIBIOTIK CYPROFLOXACIN, ENROFLOXACIN,  
OXYTETRACYCLINE UNTUK MENGHAMBAT BAKTERI PATOGEN *Aeromonas  
hydrophila* SECARA *IN VITRO* DAN *IN VIVO***

***EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF ANTIBIOTICS CIPROFLOXACIN,  
ENROFLOXACIN, AND OXYTETRACYCLINE IN INHIBITING THE PATHOGENIC  
BACTERIUM *Aeromonas hydrophila* IN VITRO AND IN VIVO***

**Dian Eka Ramadhani<sup>1)</sup>, M Isya Rais Ansori<sup>1)</sup>, Moch Rega Maulana<sup>1)</sup>, Meisya Meliana Putri<sup>1)</sup>,  
Anisa<sup>1)</sup>, Ridho Juliansyah<sup>1)</sup>, Risma Rosyada Juliani<sup>1)</sup>, Ghaida Refiana Zahra<sup>1)</sup>, Resti Dwi  
Anjani<sup>1)</sup>, Muhammad Lutfi Hauzan Tama<sup>1)</sup>, Athaya Maula<sup>1)</sup>, Sarah Sabilla Fauziah<sup>1)</sup>,  
Mohamad Iqbal Kurniawinata<sup>1)\*</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Teknologi Produksi dan Manajemen Pembenihan Ikan, Sekolah Vokasi, IPB University, Jl. Kumbang  
No.14, Kota Bogor, Jawa Barat, 16128

\*Corresponding Author: [miqbalk@apps.ipb.ac.id](mailto:miqbalk@apps.ipb.ac.id)

**ABSTRAK**

Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh jenis antibiotik dan dosis terbaik dalam menghambat bakteri patogen *Aeromonas hydrophila* (AHA). Penelitian dilakukan di Laboratorium Kesehatan dan Lingkungan Program Studi Teknologi dan Manajemen Pembenihan Ikan, Sekolah Vokasi IPB Sukabumi. Penelitian menggunakan metode tunggal dengan dua ulangan dan 10 perlakuan, yaitu: kontrol (K), P1 ciprofloxacin dosis 0,01 ppm, P2 ciprofloxacin dosis 0,02 ppm, P3 ciprofloxacin dosis 0,03 ppm, P4 enrofloxacin dosis 10 ppm, P5 enrofloxacin dosis 15 ppm, P6 enrofloxacin dosis 20 ppm, P7 oksitetrasiklin dosis 40 ppm, P8 oksitetrasiklin dosis 50 ppm, dan P9 oksitetrasiklin dosis 60 ppm. Pada metode kombinasi, digunakan dua ulangan dengan empat perlakuan, yaitu tiga perlakuan terbaik dari metode tunggal dan satu kontrol: K (kontrol), P1 ciprofloxacin dosis 3000 ppm + oksitetrasiklin dosis 60 ppm, P2 enrofloxacin dosis 10 ppm + ciprofloxacin dosis 0,003 ppm, dan P3 oksitetrasiklin dosis 60 ppm + enrofloxacin dosis 10 ppm. Sementara itu, pada metode ko-kultur digunakan dua ulangan dengan empat perlakuan, yaitu: P0 (kontrol/AHA), P2 enrofloxacin dosis 10 ppm, P3 ciprofloxacin dosis 3000 ppm, dan P4 oksitetrasiklin dosis 60 ppm. Parameter yang diamati meliputi zona hambat dan total jumlah bakteri patogen. Berdasarkan hasil penelitian, antibiotik ciprofloxacin pada dosis tunggal 0,003 ppm menunjukkan efektivitas paling tinggi terhadap bakteri patogen *Aeromonas hydrophila*, dengan zona hambat sebesar 18,4 mm. Pada metode kultur gabungan, ciprofloxacin juga terbukti paling efektif terhadap bakteri AHA, dengan hasil total plate count (TPC) terendah sebesar  $5,7 \times 10^5$  CFU/ml. Uji *in vivo* dengan ciprofloxacin dosis 3000 ppm menghasilkan tingkat kelangsungan hidup (SR) sebesar 55%.

Kata kunci: *Aeromonas hydrophila*, ciprofloxacin, *in vitro*, *in vivo*.

**ABSTRACT**

*This study aimed to determine the most effective type and dose of antibiotics to inhibit the pathogenic bacterium *Aeromonas hydrophila*. The research was conducted at the Health and Environmental Laboratory of the Fish Hatchery Technology and Management Study Program, IPB Sukabumi Vocational School. The study used a single-treatment method with two replications and ten treatments, namely: control (K), P1 ciprofloxacin at a dose of 0.01 ppm, P2 ciprofloxacin at 0.02 ppm, P3 ciprofloxacin at 0.03 ppm, P4 enrofloxacin at 10 ppm, P5 enrofloxacin at 15 ppm, P6 enrofloxacin at 20 ppm, P7 oxytetracycline at 40 ppm, P8 oxytetracycline at 50 ppm, and P9 oxytetracycline at 60 ppm. In the combination method, two replications were used with four treatments: three best treatments from the single method and one control, namely: K (control), P1 ciprofloxacin at 3000 ppm + oxytetracycline at 60 ppm, P2 enrofloxacin at 10 ppm + ciprofloxacin at 0.003 ppm, and P3 oxytetracycline at 60 ppm + enrofloxacin at 10 ppm. Meanwhile, in the co-culture method, two replications and four treatments were applied: P0 (control/AHA), P2 enrofloxacin at 10 ppm, P3*

*ciprofloxacin at 3000 ppm, and P4 oxytetracycline at 60 ppm. The observed parameters included the inhibition zone and total pathogenic bacterial count. Based on the results, ciprofloxacin at a single dose of 0.003 ppm was the most effective against Aeromonas hydrophila, with an inhibition zone of 18.4 mm. In the combination culture method, ciprofloxacin also proved to be the most effective against AHA bacteria, with the lowest total plate count (TPC) result of  $5.7 \times 10^5$  CFU/ml. The in vivo test using ciprofloxacin at a dose of 3000 ppm resulted in a survival rate (SR) of 55%.*

*Keywords: Aeromonas hydrophila, cyprofloxacin, in vitro, in vivo*

## PENDAHULUAN

Salah satu patogen yang sering menyerang pada ikan yaitu bakteri *Aeromonas hydrophila*. Infeksi *Aeromonas hydrophila* ini menyebabkan penyakit yang dikenal *Hemorrhagic septicaemia* atau *Motile Aeromonas Septicemia* (MAS) yang bersifat akut sampai kronis (Saleh et al., 2021). Selain itu gejala klinis pada ikan yang terinfeksi yaitu peradangan sistemik dan mengakibatkan kematian dalam kurun waktu 24 sampai 48 jam dengan ditandai kerusakan pada bagian sirip, lesi pada bagian kulit, gerakan renang lemah, serta menyebabkan kematian 10% hingga 70% dari total jumlah populasi (Mufidah, 2023). Pengendalian infeksi *Aeromonas hydrophila* diantaranya dilakukan dengan cara vaksinasi, obat herbal, ataupun penggunaan antibiotik, penggunaan antibiotik dipilih sebagai strategi utama pada akuakultur untuk mengontrol penyakit pada ikan meskipun pertimbangan adanya resistensi obat serta polusi lingkungan yang memicu perhatian (Mufidah, 2023). Beberapa antibiotik yang dapat digunakan diantaranya cyprofloxacin, enrofloxacin, dan oxytetracycline.

Cyprofloxacin merupakan antibiotik untuk pengobatan beberapa infeksi bakteri. Antibiotik ini termasuk, *fluoroquinolone* merupakan obat spektrum luas dan bekerja dengan memblokir sintesis DNA bakteri sehingga dapat mencegah proses transkripsi dan replikasi normal bakteri (Hooper dan Jacoby 2015). Enrofloxacin merupakan antibiotik spektrum luas, turunan dari generasi quinolon, yang digunakan sebagai obat infeksi gastrointestinal dan pernafasan untuk bakteri gram positif dan bakteri gram negatif pada hewan (Yanti et al., 2015), sedangkan oxytetracycline merupakan obat golongan antibiotik oxytetracycline, obat ini bekerja dengan cara menghambat pembentukan protein dalam bakteri yang diperlukan untuk berkembang biak. Dengan begitu bakteri tidak bertambah banyak dan lebih mudah dilawan oleh sistem kekebalan tubuh (Ayunin et al., 2019). Berdasarkan Keputusan Menteri Kelautan dan Perikanan Republik Indonesia Nomor 52/KEPMEN-KP/2014, penggunaan antibiotik seperti ciprofloxacin, enrofloxacin, dan oxytetracycline diperbolehkan dalam kegiatan

akuakultur dengan batasan tertentu (Kementerian Kelautan dan Perikanan Republik Indonesia, 2014).

Umumnya metode yang digunakan dalam uji sensitivitas bakteri adalah metode difusi agar yaitu dengan cara mengamati daya hambat pertumbuhan mikroorganisme oleh ekstrak yang diketahui dari daerah di sekitar kertas cakram (*paper disk*) yang tidak ditumbuhi oleh mikroorganisme. Zona hambatan pertumbuhan inilah yang menunjukkan sensitivitas bakteri terhadap bahan antibakteri (Jawetz, 2001). Penyebab bakteri resistensi terhadap antibiotik yakni karena penggunaan antibiotik yang berlebihan atau tidak sesuai dengan dosis tertentu (Romero et al., 2012) Tujuan dari penelitian ini adalah mendapatkan jenis obat yang paling cocok untuk bakteri penyebab penyakit *Motile Aeromonas Septicemia* (MAS) dan untuk mengetahui adanya resistensi terhadap berbagai macam antibiotik.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan selama 7 hari, mulai dari tanggal 16 Oktober sampai 23 Oktober 2023 dan percobaan secara *in vivo* dilakukan selama 14 hari, mulai dari tanggal 19 Mei sampai 6 April 2024. Penelitian dilakukan di Laboratorium Kesehatan dan Lingkungan, Sekolah Vokasi, Institut Pertanian Bogor, Kampus Sukabumi, bertempat di Jl. Sarasa No. 45, Babakan, Kec. Cibereum, Kota Sukabumi, Jawa Barat.

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi timbangan analitik, pinset, cawan petri, tabung reaksi, rak tabung reaksi, autoklaf, oven, pembakar Bunsen, jarum ose, inkubator, mikroskop, erlenmeyer, gelas beaker, gelas ukur, vortex mixer, loop, penggaris, serta akuarium berukuran 90 cm × 40 cm × 20 cm yang dilengkapi dengan air tandon, sistem aerasi, dan batu aerasi. Selain itu, digunakan pula peralatan pendukung lainnya seperti alat tulis, formulir kegiatan penelitian, dan alat dokumentasi seperti kamera atau ponsel berkamera.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari ciprofloxacin, enrofloxacin (Booster), oxytetracycline (Aquapets) media pertumbuhan

bakteri berupa TSA (*Tryptic Soy Agar*), TSB (*Tryptic Soy Broth*), dan PBS (*Phosphate Buffer Saline*), serta alkohol 96% dan 70% untuk keperluan sterilisasi. Ikan uji yang digunakan adalah benih ikan nila (*Oreochromis niloticus*) dengan ukuran panjang rata-rata 2–3 cm dan berat rata-rata 2,8 gram. Bakteri uji yang digunakan adalah *Aeromonas hydrophila*, dan ikan diberi pakan berupa pelet PF500 selama penelitian berlangsung.

Penelitian ini menggunakan uji tunggal dengan 10 perlakuan, 2 ulangan yaitu kontrol (K), P1 cyprofloxacin dosis 1000 ppm, P2 cyprofloxacin dosis 2000 ppm, P3 cyprofloxacin dosis 3000 ppm, P4 enrofloxacin dosis 10 ppm, P5 enrofloxacin dosis 15 ppm, P6 enrofloxacin dosis 20 ppm, P7 oxytetracycline dosis 40 ppm, P8 oxytetracycline dosis 50 ppm, P9 oxytetracycline dosis 60 ppm, pada uji gabungan menggunakan 3 perlakuan, 2 ulangan terbaik pada uji tunggal dan 1 perlakuan untuk kontrol, yaitu kontrol (K), P1 cyprofloxacin dosis 3000 ppm + oxytetracycline dosis 60 ppm, P2 enrofloxacin dosis 10 ppm + cyprofloxacin dosis 3000 ppm, dan P3 oxytetracycline dosis 60 ppm + enrofloxacin dosis 10 ppm. Pada uji bersama menggunakan 4 perlakuan, 2 ulangan yaitu P0 *Aeromonas hydrophila* sebagai kontrol, P2 enrofloxacin 10 ppm, P3 cyprofloxacin 3000 ppm, dan P4 oxytetracycline 60 ppm.

Pengujian *in vivo* dilakukan melalui pemeliharaan selama 2 minggu dengan metode pemberian oral untuk mengevaluasi pengaruh obat pada dosis terbaik terhadap benih ikan nila yang telah diinfeksi bakteri *Aeromonas hydrophila* (AHA). Uji dilakukan menggunakan akuarium berukuran 90 cm × 40 cm × 20 cm dengan ketinggian air 30 cm dan padat tebar 20 ekor per wadah.

#### **Pembuatan Larutan Antibiotik**

Larutan antibiotik disiapkan dengan mengacu pada literatur yang relevan untuk menentukan dosis optimal ciprofloxacin, yaitu sebesar 3000 ppm. Ciprofloxacin ditimbang sesuai dosis tersebut, kemudian dilarutkan dalam 100 mL akuades hingga homogen.

#### **Infeksi *Aeromonas hydrophila***

Penginfeksian ikan dilakukan dengan metode perendaman menggunakan suspensi *Aeromonas hydrophila* berkepadatan  $10^9$  CFU/mL. Sebanyak 1 mL suspensi bakteri ditambahkan ke dalam 1 L air, dan benih ikan direndam selama 10 menit. Setelah perendaman, ikan dikembalikan ke dalam wadah pemeliharaan.

#### **Pembuatan Pakan Antibiotik**

Pakan antibiotik disiapkan dengan mencampurkan 100 gram pakan komersial dengan 3 mL putih telur dan ciprofloxacin yang telah dilarutkan. Campuran diaduk menggunakan sudip hingga merata, kemudian dilapisi (*coated*) pada pakan secara manual. Pakan yang telah dilapisi disimpan dalam kantong plastik tertutup rapat pada suhu ruang.

#### **Pemeliharaan Ikan Uji**

Benih ikan nila (*O. niloticus*) berukuran 2–3 cm dengan berat rata-rata 2,8 gram digunakan dalam penelitian ini. Ikan dipelihara dalam akuarium berukuran 90 × 40 × 20 cm dengan ketinggian air 30 cm, dilengkapi dengan sistem aerasi. Kepadatan ditebar sebanyak 20 ekor per wadah. Pakan diberikan tiga kali sehari (pagi, siang, sore) secara *ad libitum* menggunakan pakan yang telah dilapisi ciprofloxacin. Masa pemeliharaan berlangsung selama 14 hari.

#### **Pembuatan Media**

**Media TSA (*Tryptic Soy Agar*)** disiapkan dengan menimbang 3 gram TSA dan 1,7 gram agar, kemudian dilarutkan dalam 100 mL akuades. Larutan dipanaskan hingga mendidih, didinginkan, dan disterilisasi menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Media dituangkan ke dalam cawan *petri* setelah dingin.

#### **Media TSB (*Tryptic Soy Broth*)**

Disiapkan dengan menimbang 0,17 gram TSB per 10 mL akuades, lalu disterilisasi dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit.

#### **Larutan PBS (*Phosphate Buffered Saline*)**

Disiapkan dengan melarutkan 1,179 gram  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , 4,303 gram  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , dan 9 gram NaCl ke dalam 500 mL akuades. Larutan dihomogenkan dan pH disesuaikan menjadi 7,4 menggunakan larutan NaOH 0,1 M, lalu ditambahkan air hingga mencapai 1000 mL.

#### **Pembuatan Kultur *A. hydrophila***

Sebanyak 10 mL media TSB diinokulasi dengan bakteri *Aeromonas hydrophila* menggunakan jarum ose dalam kondisi aseptik. Kultur diinkubasi dalam *shaker* selama 18–20 jam pada suhu 25–28°C dengan kecepatan 140 rpm.

#### **Uji Sensitivitas (*Kirby-Bauer*)**

Sebanyak 100  $\mu\text{L}$  kultur *Aeromonas hydrophila* disebarkan secara merata ke permukaan media TSA. Kertas cakram antibiotik dicelupkan ke dalam larutan antibiotik, kemudian diletakkan pada permukaan media. Media diinkubasi selama 24 jam,

dan diameter zona hambat diukur menggunakan jangka sorong dalam satuan milimeter (mm).

### Uji Gabungan dan Total Plate Count (TPC)

Penelitian ini menggunakan dua ulangan dan empat perlakuan: kontrol (K) dengan TPC AHA, P1 (enrofloxacin 10 ppm), P2 (ciprofloxacin 3000 ppm), dan P3 (oxytetracycline 60 ppm). Kultur AHA disiapkan dengan menambahkan 100 µL kultur ke dalam 900 µL media TSB, kemudian diinkubasi dalam *shaker* selama 18–20 jam pada suhu 25–28°C dengan kecepatan 140 rpm. Kultur yang dihasilkan diencerkan hingga pengenceran ke-8, lalu 100 µL dari masing-masing pengenceran disebarkan ke media TSA dan diinkubasi selama 24 jam. Koloni yang tumbuh dihitung.

Untuk uji gabungan, 800 µL media TSB dicampurkan dengan 100 µL kultur AHA dan 100 µL larutan antibiotik. Kultur diinkubasi dalam *shaker* selama 18–20 jam, kemudian dilakukan pengenceran hingga pengenceran ke-7 menggunakan PBS. Sebanyak 100 µL dari masing-masing pengenceran disebarkan ke media TSA dan diinkubasi selama 24 jam untuk menghitung jumlah koloni.

### Parameter yang Diamati

Parameter yang diamati meliputi tingkah laku, gejala klinis, nafsu makan, konsumsi pakan, tingkat kelangsungan hidup (*Survival Rate*/SR), dan laju pertumbuhan spesifik (*Specific Growth Rate*/SGR). Selain itu, aktivitas antibakteri juga dianalisis berdasarkan pengukuran zona hambat yang terbentuk di sekitar cakram antibiotik, dengan hasil diukur menggunakan jangka sorong dalam satuan milimeter (mm).

### Perhitungan jumlah koloni bakteri

Menggunakan metode *Total Plate Count (TPC)* dilakukan untuk menentukan jumlah bakteri hidup dalam suatu sampel. Sampel terlebih dahulu diencerkan secara bertingkat, kemudian 100 µL dari masing-masing pengenceran disebarkan ke dalam media TSA. Media diinkubasi selama 24 jam pada suhu 25–28°C, dan koloni yang tumbuh dihitung. Hasil perhitungan dinyatakan sebagai *Colony Forming Unit (CFU)* per mL sampel, menggunakan rumus sebagai berikut :

$$\text{Jumlah koloni bakteri} = \frac{\text{rata-rata jumlah koloni}}{\text{pengenceran} \times \text{volume sebar}}$$

### Survival Rate (SR)

Pengamatan tingkat kelangsungan hidup ikan nila dilakukan setiap hari selama pemeliharaan sampai akhir penelitian. Tingkat kelangsungan hidup ikan

nila dihitung menggunakan rumus (Haque et al., 2023):

$$\text{SR (\%)} = \frac{N_t}{N_o} \times 100$$

Keterangan:

SR : *Survival rate* (%)

N<sub>t</sub> : Jumlah individu pada akhir penelitian (ekor)

N<sub>o</sub> : Jumlah individu pada awal penelitian (ekor)

### Mortality Rate (MR)

Perhitungan *mortality rate* atau tingkat kematian ikan nila dihitung menggunakan rumus (Haque et al., 2023):

$$\text{MR (\%)} = 100 - \text{SR (\%)}$$

### Specific Growth Rate (SGR)

Perhitungan *Specific Growth Rate* (SGR) atau laju pertumbuhan harian dihitung dengan menggunakan rumus (Islam et al., 2025):

$$\text{SGR (\%)} = \frac{\ln W_t - \ln W_o}{t} \times 100$$

Keterangan:

SGR : *Specific growth rate* (%)

W<sub>t</sub> : Bobot akhir (g)

W<sub>o</sub> : Bobot awal (g)

t : lama pemeliharaan

### Analisis Data

Data yang diperoleh kemudian ditabulasikan ke dalam Ms. Excel dan dianalisis secara deskriptif.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil Pengujian In-Vitro

#### Uji Tunggal

Pengujian jenis obat antibiotik terhadap penyebaran bakteri *Aeromonas hydrophila* dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil uji tunggal jenis obat antibiotik  
*Table 1. Results of Single Antibiotic Treatment Test*

Obat	Dosis (ppm)	Zona hambat (mm)
Ciprofloxacin	Kontrol	0
	1000	15,35
	2000	14,45
	3000	18,4
Enrofloxacin	Kontrol	0

		10	13,2
		15	8,42
		20	6,05
Oxytetracycline	Kontrol	0	
		40	5,2
		50	5,45

Antibiotik cyprofloxacin memiliki zona hambat terbesar pada dosis 3000 ppm dengan zona hambat 18.4 mm. obat enrofloxacin memiliki zona hambat terbesar pada dosis 10 ppm dengan zona hambat 13.2 mm. obat oxytetracycline memiliki zona hambat terbesar pada dosis 60 ppm dengan zona hambat 6.15 mm. Dari ketiga obat tersebut cyprofloxacin dengan dosis 3000 ppm memiliki zona hambat terbesar yaitu 18,4 mm.

### Uji Gabungan

Pengujian jenis obat antibiotik terhadap penyebaran bakteri *Aeromonas hydrophila* dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil pengujian obat antibiotik metode gabungan

Table 2. Results of Combined Antibiotic Treatment Test

Obat	Dosis (ppm)	Zona Hambat (mm)
Ciprofloxacin+otc	3000 dan 60	10,1
Enrofloxacin+ciprofloxacin	10 dan 3000	11,20
Otc+enrofloxacin	60 dan 10	5,15

### Uji Bersama

Pengujian jenis obat antibiotik dosis terbaik terhadap penyebaran bakteri *Aeromonas hydrophila* dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil pengujian obat antibiotik metode kultur bersama

Table 3. Results of Co-culture Antibiotic Treatment Test

Obat	TPC (CFU/mL)
Erofloxacin	$8,0 \times 10^9$
Ciprofloxacin	$5,7 \times 10^9$
Oxytetracycline	$7,7 \times 10^9$

Pada pengujian antibiotik metode kultur bersama didapatkan hasil TPC terkecil yaitu pada obat cyprofloxacin dengan hasil TPC  $5,7 \times 10^9$  CFU/mL

### Hasil Pengujian *in vivo*

#### Tingkah Laku dan Gejala Klinis

Tingkah laku dan gejala klinis pasca infeksi bakteri *Aeromonas hydrophila* dan pasca pengobatan menggunakan antibiotik cyprofloxacin pada benih ikan nila dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Tingkah Laku dan Gejala Klinis Benih Ikan Nila

Table 4. Behavior and Clinical Symptoms of Nile Tilapia Fingerlings

Pasca Infeksi Bakteri	Tingkah Laku	Gejala Klinis
Hari ke-1	Ikan bergerombol, ikan berenang aktif, reaksi terhadap akan normal dan cenderung cepat	Tubuh ikan normal, tidak terlihat ada ikan yang sakit atau berenang menyendiri, warna ikan normal dan tidak terlihat pucat
Hari ke-2	Ikan bergerombol, ikan berenang aktif hanya pada sore hari, reaksi ikan terhadap pakan normal,	Tubuh ikan normal dan tidak terlihat adanya ulser, warna tubuh terlihat sedikit pucat, mata ikan terlihat normal
Hari ke-1 sampai Hari ke-4	Ikan hanya nafsu di waktu tertentu saja, ikan masih berenang secara bersamaan, tidak menunjukkan tingkah laku tertentu	Salah satu ikan terlihat memiliki luka pada sirip saat ditemukan mati namun ikan yang mati lainnya tidak menunjukkan luka tersebut.
Hari ke-5 sampai Hari ke-8	Nafsu makan ikan terlihat menurun dan hanya makan pada waktu tertentu, Ikan mulai lebih sering diam di dasar akuarium, Air	Pada hari ke-7 mulai banyak kematian pada larva ikan dan pada ikan yang mati terlihat tubuh yang abnormal (rusak/hancur).

akuarium sering kotor akibat feses

Hari ke-8 sampai Hari ke-11	Nafsu makan ikan terus berkurang namun reaksi pada pemberian pakan masih normal, air akuarium lebih sering kotor, ikan jarang bergerombol dan lebih sering di dasar	Pada hari ke-10 banyak kematian pada ikan, ikan mengalami kerusakan pada tubuh, ikan lebih sering menyendiri, nafsu makan berkurang
-----------------------------	---	---

**Tingkat Nafsu Makan**

Tingkat nafsu makan benih ikan nila pasca infeksi bakteri *Aeromonas hydrophila* dan pasca pengobatan menggunakan antibiotik cyprofloxacin disajikan pada tabel 5

Tabel 5. Tingkat Nafsu Makan Benih Ikan Nila  
*Table 5. Feeding Response of Nile Tilapia Fingerlings*

Hari Pasca Infeksi Bakteri	Nafsu Makan
1	++++
2	++++
Hari Pasca Pengobatan	Nafsu Makan
1	+++
2	+++
3	+++
4	+++
5	++
6	++
7	++
8	+
9	+
10	+
11	+

**Keterangan**

- + : Buruk
- ++ : Kurang
- +++ : Baik
- ++++ : Sangat Baik

**Perlakuan Kontrol**

Perlakuan kontrol digunakan sebagai pembandingan dari penelitian yang telah dilakukan. Adapun nilai dari perlakuan kontrol dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Perlakuan Kontrol Benih Ikan Nila  
*Table 6. Control Treatment of Nile Tilapia Fingerlings*

Hari ke-	Pasca Infeksi Bakteri		
	Tingkah Laku	Gejala Klinis	Nafsu Makan
1	Ikan Berenang aktif	-	-
2	Ikan berenang pasif dan tidak bergerombol	Nafsu makan menurun	+
3	Ikan berenang pasif,	Terdapat kemerahan	+
4	Ikan berenang pasif, dan tidak bergerombol	-	+
5	Ikan berenang pasif, dan berada di dasar	-	+
6	Ikan berenang pasif, dan berada di permukaan	-	+
7	Ikan berenang pasif dan respons berkurang	-	+
8	Ikan berenang pasif, dan berada di permukaan	Terdapat ulcer	+
9	Ikan berenang pasif, dan berenang di permukaan	-	+
10	Ikan berenang pasif, dan respons ikan jelek	-	+
11	Ikan berenang pasif	-	+
12	Ikan berenang pasif	-	+
13	Ikan berenang pasif, berenang di permukaan	-	+
14	Ikan berenang pasif	Terdapat ulcer, kemerahan, sirip rontok	+

### Kelangsungan hidup

Kelangsungan hidup benih ikan nila pasca infeksi bakteri *Aeromonas hydrophila* dan pasca pengobatan menggunakan antibiotik cyprofloxacin dapat dilihat pada gambar 1.

Tabel 7. Kelangsungan hidup benih ikan nila dengan uji tantang menggunakan cyprofloxacin  
Table 7. Survival Rate of Nile Tilapia Fingerlings After Challenge Test with Ciprofloxacin

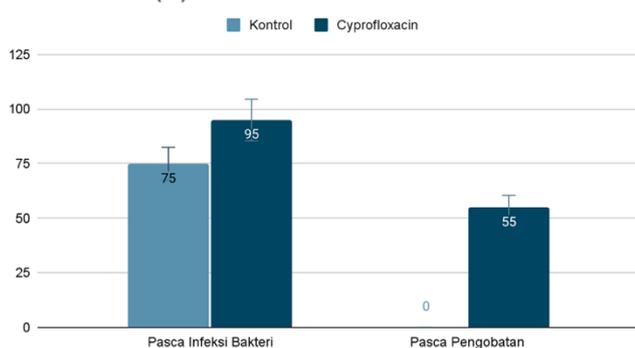
Kelangsungan hidup	Pasca infeksi bakteri	Pasca perlakuan pengobatan
Jumlah ikan hidup (ekor)	19	11
Jumlah ikan mati (ekor)	1	9
Survival Rate (%)	95	55
Mortality Rate (%)	5	45

Tabel 8. Kelangsungan hidup benih ikan nila (kontrol)

Table 8. Survival Rate of Nile Tilapia Fingerlings (Control)

Kelangsungan hidup	Pasca infeksi bakteri	Pasca perlakuan pengobatan
Jumlah ikan hidup (ekor)	15	-
Jumlah ikan mati (ekor)	5	-
Survival Rate (%)	75	-
Mortality Rate (%)	25	-

Survival Rate (%)



Gambar 1. Tingkat Kelangsungan hidup benih ikan nila pasca infeksi bakteri dan pasca pengobatan  
Figure 1. Survival Rate of Nile Tilapia Fingerlings After Bacterial Infection and Post-treatment

### Pembahasan

Pada metode tunggal didapatkan zona hambat terbesar yaitu pada antibiotik cyprofloxacin dengan dosis 3000 ppm dengan zona hambat 18,4 mm. Pada uji gabungan didapatkan zona hambat terbesar yaitu

pada penggabungan antibiotik enrofloxacin dan cyprofloxacin dengan zona hambat 11,20 mm. uji tunggal memiliki zona hambat yang lebih besar dibandingkan dengan metode gabungan, ini bisa disebabkan karena penggabungan obat yang tidak sesuai dapat menyebabkan mikroorganisme resisten terhadap obat tersebut. Pada pengujian antibiotik kultur bersama didapatkan hasil TPC terkecil yaitu pada obat cyprofloxacin dengan hasil TPC  $5,7 \times 10^9$  CFU/mL.

Cyprofloxacin merupakan antibiotik golongan quinolon yang memiliki spektrum luas (Tjay dan Raharja 2015), antibiotik ini memiliki keunggulan yaitu mudah ditemukan dan memiliki harga yang ekonomis. Selain itu, dapat mengatasi berbagai infeksi bakteri salah satunya efektif dalam menghambat bakteri *Aeromonas hydrophila*. Cara kerjanya, dengan menghambat dua enzim bakteri yaitu DNA gyrase dan topo-isomerase IV (Tjay dan Raharja 2015). Penggunaan cyprofloxacin berdasarkan hasil penelitian yang ditunjukkan pada tabel 1, 2, dan 3, cyprofloxacin lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Aeromonas hydrophila* dibandingkan dengan antibiotik enrofloxacin, dan oxytetracycline dan mampu mengurangi angka pertumbuhan koloni bakteri pada media, hal ini dapat disebabkan karena antibiotik golongan quinolon mengganggu kerja enzim DNA gyrase pada bakteri sehingga terjadi gangguan dalam proses replikasi dan transkripsi. Oleh sebab itu antibiotik ini termasuk golongan bakterisida, dimana golongan bakterisida merupakan antibiotik yang dapat membunuh bakteri (Indrawati 2016).

Berdasarkan hasil penelitian penggunaan antibiotik enrofloxacin dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Aeromonas hydrophila* yang dibuktikan dengan terbentuknya zona hambat pada media TSA (*Tryptic Soy Agar*). Pada penelitian ini menunjukkan enrofloxacin mampu mengurangi angka pertumbuhan koloni bakteri pada media. Hal ini dapat disebabkan karena Enrofloxacin merupakan antibiotik yang berspektrum luas dari turunan generasi quinolon, yakni antibiotik FQ yang memiliki mekanisme kerja menghambat DNA gyrase dan enzim topoisomerase IV dengan mengikat kompleks enzim DNA dan mengakibatkan denaturasi enzim yang memiliki peran penting dalam replikasi DNA bakteri, menghilangkan *supercoiling negative*, membengkokkan (*bending*), melipat (*folding*) DNA mikroba dan menghapus knot (Yanti et al. 2015).

Penggunaan antibiotik oxytetracycline menghasilkan zona hambat terkecil dibanding bahan obat lainnya yaitu berkisar 5,2-6,15 mm, hal

ini dapat disebabkan karena penggunaan dosis oxytetracycline yang tidak sesuai dengan konsentrasi yang diperlukan untuk menghambat bakteri *Aeromonas hydrophila*. Berdasarkan penelitian Hameed et al. (2003) penggunaan antibiotik dapat menyebabkan pembentukan resistensi pada bakteri patogen. Oxytetracycline adalah obat golongan antibiotik tetracycline. Obat ini bekerja dengan cara menghambat pembentukan protein dalam bakteri yang diperlukan untuk berkembang biak. Dengan begitu, bakteri tidak bertambah banyak dan lebih mudah dilawan oleh sistem kekebalan tubuh. Oxytetracycline utamanya bersifat bakteristatik. Obat ini diperkirakan memberikan efek anti mikroba dengan menghambat sintesis protein. Oxytetracycline aktif melawan berbagai bakteri Gram negatif dan Gram positif, termasuk *Mycoplasma pneumoniae*, *Pasteurella pestis*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, dan *Diplococcus pneumoniae* (Ayunin et al., 2019).

Berdasarkan pengujian *in-vivo*, pemberian antibiotik cyprofloxacin secara oral untuk mengatasi infeksi *Aeromonas hydrophila* pada benih ikan nila menunjukkan dinamika tingkat kelangsungan hidup (SR) yang fluktuatif. Sebelum infeksi (hari ke-1), SR berada pada 100%. Namun, setelah paparan bakteri (hari ke-2 hingga ke-4), SR turun menjadi 95%, kemudian menurun drastis menjadi 85% pada hari ke-5 dan ke-6. Penurunan lebih signifikan terjadi pada hari ke-7 (75%) dan hari ke-9 (55%). Rendahnya efektivitas cyprofloxacin dalam penelitian ini diduga disebabkan oleh metode pemberian oral yang kurang optimal. Antibiotik oral mungkin tidak mencapai konsentrasi terapeutik yang memadai di jaringan target, sehingga gagal menghambat pertumbuhan bakteri secara efektif (Rico et al., 2013). Selain itu, faktor seperti metabolisme obat di saluran pencernaan ikan dan bioavailabilitas yang rendah dapat mengurangi efek terapeutiknya (Heuer et al., 2009). Pemberian antibiotik melalui pakan seringkali tidak konsisten akibat degradasi senyawa aktif atau penolakan pakan oleh ikan. Oleh karena itu, metode alternatif seperti injeksi atau perendaman mungkin lebih efektif untuk infeksi sistemik *Aeromonas hydrophila* (Citarasu, 2010).

Faktor lain yang menjadi penyebab kurang efektifnya pemberian antibiotik cyprofloxacin ini adalah pemeliharaan benih ikan nila uji yang kurang baik, kualitas air pada wadah pemeliharaan tidak sesuai dengan standar hidup benih ikan nila. Kondisi lingkungan yang tidak mendukung dapat juga mengakibatkan keberadaan sisa antibiotik di lingkungan perairan dapat mempengaruhi efektivitas antibiotik yang diberikan kepada ikan

(Bojarsky et al., 2020). Banyaknya terjadi kematian pada masa pemeliharaan terjadi juga karena kurang baiknya pemberian pakan, begitu juga tidak cepatnya penanganan ikan yang sudah mati sehingga air pada media tercemar oleh amonia dari ikan yang sudah mati.

## KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini didapatkan hasil antibiotik cyprofloxacin lebih efektif dalam menghambat bakteri *Aeromonas hydrophila* dibandingkan dengan antibiotik enrofloxacin dan oxytetracycline. Obat cyprofloxacin pada uji tunggal dengan dosis 3000 ppm memiliki zona hambat terbesar sekitar 18,4 mm dan juga hasil TPC terbaik sebesar  $5,7 \times 10^9$  CFU/mL. Hasil pengujian antibiotik cyprofloxacin secara *in vivo* menggunakan benih ikan nila sebagai inang bakteri *Aeromonas hydrophila* dengan metode oral yang telah dilakukan didapatkan hasil bahwa antibiotik cyprofloxacin tidak efektif dalam mengobati dan mencegah penyebaran bakteri *Aeromonas hydrophila*

## UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih kepada Laboratorium Kesehatan dan Lingkungan, Sekolah Vokasi, IPB University yang telah memfasilitasi berlangsungnya kegiatan penelitian ini hingga selesai.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ayunin, Q., Kartikaningsih, H., Andayani, S., Surantika, M., Fariedah, Fani, Soeprijanto, A., & Nasrullah, A. B. (2019). Efikasi oxytetracycline terhadap kesehatan ikan lele yang diinfeksi bakteri *Edwardsiella tarda*. *JFMR-Journal of Fisheries and Marine Research*, 3(1), 105-110.
- Bojarski, B., Kot, B., & Witeska, M. (2020). Antibacterials in aquatic environment and their toxicity to fish. *Pharmaceuticals*, 13(8), 189.
- Citarasu, T. (2010). Herbal biomedicines: A new opportunity for aquaculture industry. *Aquaculture International*, 18(3), 403-414.
- Hameed, A. S. S., Rahaman, K. H., Alagan, A., & Yoganandhan, K. (2003). Antibiotic resistance in bacteria isolated from hatchery-reared larvae and post-larvae

- of *Macrobrachium rosenbergii*. *Aquaculture*, 217(1–4), 39–48.
- Haque, M. R., Das, D. R., Sarkar, M. R., Begum, N., Pandit, D., & Jaman, A. (2023). Effect of stocking densities on growth and production performance of Bheda (*Nandus nandus*) in pond aquaculture. *Aquatic Sciences and Engineering*, 38(2), 97–105.
- Heuer, O. E., Kruse, H., Grave, K., Collignon, P., Karunasagar, I., & Angulo, F. J. (2009). Human health consequences of use of antimicrobial agents in aquaculture. *Clinical Infectious Diseases*, 49(8), 1248–1253.
- Hooper, D. C., & Jacoby, G. A. (2015). Mechanisms of drug resistance: Quinolone resistance. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1354(1), 12–31.
- Indrawati, Y. (2016). *Perbedaan daya antibakteri fraksi n-heksana jintan hitam (Nigella sativa) dengan cyprofloxacin terhadap methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) hasil isolat abses odontogenic* [Unpublished undergraduate thesis]. Universitas Padjadjaran.
- Islam, M., Khanom, H., Islam, N., Fariha, F., Paray, B. A., Zhangir, M. M., & Shajadhan, M. (2025). Probiotics and *Spirulina platensis* improved growth performance of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) by upgrading intestinal morphology and activating GH/IGF axis. *Aquaculture Research*, 56(3), 123–135.
- Jawetz, E., Melnick, J. L., & Adelberg, E. A. (2001). *Medical microbiology* (20th ed.). McGraw-Hill.
- Kementerian Kelautan dan Perikanan Republik Indonesia. (2014). *Keputusan Menteri Kelautan dan Perikanan Republik Indonesia Nomor 52/KEPMEN-KP/2014 tentang obat ikan yang diperbolehkan dan dilarang untuk digunakan di bidang budidaya ikan*. Kementerian Kelautan dan Perikanan Republik Indonesia.
- Mufidah, T. (2023). *Efikasi dan farmakokinetik antibiotik untuk pengobatan infeksi Aeromonas hydrophila pada ikan lele (Clarias gariepinus)* [Doctoral dissertation, Institut Pertanian Bogor]. IPB Repository.
- Rico, A., Phu, T. M., Satapornvanit, K., Min, J., Shahabuddin, A. M., Henriksson, P. J. G., Murray, F. J., Little, D. C., Dalsgaard, A., & Van den Brink, P. J. (2013). Use of veterinary medicines, feed additives and probiotics in four major internationally traded aquaculture species. *Aquaculture*, 412–413, 231–243.
- Romero, J., Feijoó, C. G., & Navarrete, P. (2012). Antibiotics in aquaculture—Use, abuse and alternatives. In E. Carvalho (Ed.), *Health and environment in aquaculture* (pp. 159–198). IntechOpen.
- Saleh, A., Elkenany, R., & Younis, G. (2021). Virulent and multiple antimicrobial resistance *Aeromonas hydrophila* isolated from diseased Nile tilapia fish (*Oreochromis niloticus*) in Egypt with sequencing of some virulence-associated genes. *Biocontrol Science*, 26(3), 167–176.
- Tjay, T. H., & Raharja, K. (2015). *Obat-obat penting* (7th ed.). PT Elex Media Komputindo.
- Yanti, N.N., Prayitno, S.B., Sarjito. (2015). Patogenesis dan sensitivitas agensia penyebab penyakit bakterial pada ikan gurami (*Osphronemus Gouramy*) terhadap berbagai macam obat beredar. *Journal of Aquaculture Management and Technolog*, 4(1), 75-83.

