

© 2004 Iriani Setyaningsih
Makalah Pribadi Falsafah Sains (PPS 702)
Sekolah Pasca Sarjana / S3
Institut Pertanian Bogor
Desember 2004

Posted: 7 December, 2004

Dosen:
Prof Dr Ir Rudy C Tarumingkeng, M F (Penanggung Jawab)
Prof. Dr. Ir. Zahrial Coto, M.Sc
Dr. Ir. Hardjanto, M.S

RESISTENSI BAKTERI DAN ANTIBIOTIK ALAMI DARI LAUT

Oleh

Iriani Setyaningsih

C561040061/TKL
iriani25@indo.net.id

PENDAHULUAN

Mulanya antibiotik digunakan untuk pengobatan penyakit infeksi pada manusia. Kemudian berkembang penggunaannya untuk hewan ternak dan kini bidang-bidang lain seperti perikanan maupun pangan. Di bidang perikanan antibiotik diperlukan dalam penanganan serangan penyakit pada budidaya perikanan. Masalah penyakit pada budidaya perikanan merupakan kendala baik di panti benih maupun pada budidaya di tambak atau kolam. Dari penelitian inventarisasi telah dilaporkan jenis-jenis penyakit yang sering menyerang udang windu seperti parasit protozoa (*Zoothamnium*, *Epystilis*, *Vorticella*), jamur (*Lagenidium*, *Fusarium*) bakteri (*Vibrio harvey*, *V. alginoliticus*) dan virus (*Monodon bacula virus*) (Suryati et al., 1999).

Penyakit pada larva udang yang disebabkan oleh bakteri merupakan salah satu masalah yang merugikan, karena dapat merusak keberlanjutan dan produktivitas panti benih (hatchery). Tingginya mortalitas larva di panti benih udang kebanyakan dikarenakan *Luminescent vibriosis* yang disebabkan oleh *Vibrio harvey* atau *V. splendidus* (Sunaryanto dan Mariam, 1986 yang dikutip Suwanto et al., 1999). *Luminous*

vibriosis telah dilaporkan menyebabkan kematian pada udang di Philipina dan penyakit ini merupakan masalah besar di industri udang tidak hanya di Philipina tetapi juga di negara-negara lain. Berbagai macam teknologi telah diperkenalkan untuk mengatasi penyakit pada udang ini (Tendencia et al., 2004). Penelitian penanggulangan penyakit pada budidaya perikanan masih terbatas pada penggunaan bahan-bahan kimia seperti formalin, *malachite green* serta beberapa jenis antibiotik seperti *chloramfenicol*, *oxytetracyclin*, *prefuran* (Brown, 1989). Akan tetapi penggunaan antibiotik di bidang perikanan juga masih mengalami kendala yang sangat serius.

Beberapa waktu yang lalu issue tentang residu chloramphenicol menjadi mendunia setelah keluarnya Commission Decision Uni Eropa tanggal 27 September 2001 yang menyatakan telah terdeteksi cemaran chloramphenicol sebesar 0,075 ppb pada produk udang ekspor Indonesia yang masuk negara UE dan harus ditolak, dihancurkan serta tidak diberi kesempatan untuk re-ekspor. Adanya antibiotik pada udang atau bahan pangan lainnya bisa terjadi karena kesalahan pelaku budidaya atau pelaku bisnis. Tentunya masalah ini sangat merugikan kita sebagai negara ekportir.

Timbulnya penyakit pada budidaya perikanan dan peternakan lainnya, ditolaknya hasil perikanan oleh negara importir, penggunaan antibiotik yang kurang tepat serta timbulnya resistensi antibiotik menjadi menarik untuk diangkat sebagai bahan diskusi. Masalah-masalah ini dapat berdampak pada bidang lainnya yang terkait seperti bidang perekonomian dan perdagangan ataupun perindustrian. Untuk itu perlu dicari solusi pemecahannya

TUJUAN

Tujuan dari penyusunan makalah ini adalah membahas tentang penggunaan antibiotik dan dampaknya bila penggunaannya tidak benar, serta memberikan gambaran tentang antibiotik alami sebagai alternatif pengganti yang relatif aman.

ANTIBIOTIK ?

Kini hampir semua orang kenal akan antibiotik, tidak hanya orang sakit saja. Dulu penggunaan antibiotik hanya terbatas untuk terapi suatu penyakit infeksi pada manusia, sehingga hanya kalangan medis saja yang familiar dengan antibiotik. Kini mulai

merambah ke kalangan industri seperti peternakan, perikanan, maupun pangan. Mereka menggunakan antibiotik untuk memacu pertumbuhan hewan-hewan ternak, mengontrol serangan penyakit atau melindungi produknya dari serangan mikroba patogen sehingga produk terbebas dari mikroba penyebab penyakit. Penyakit merupakan salah satu problem dalam produksi hewan ternak, termasuk ikan atau udang. Keselamatan dan kesehatan hewan produksi sangat diutamakan. Negara-negara seperti USA, Canada dan Norway menerapkan aturan dalam pengontrolan penggunaan antibiotik sangat ketat, apakah antibiotik yang ada efektif digunakan untuk ternak atau tidak.

Antibiotik atau antimicrobial adalah senyawa kimia yang dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Bila dimaksudkan untuk kelompok organisme yang khusus maka sering digunakan istilah-istilah seperti antibakteri, antifungi, dan sebagainya (Frazier dan Westhoff, 1988). Metting and Pyne (1986) menyatakan bahwa antibiotik adalah komponen antimikroba yang dihasilkan secara alami oleh organisme dan bersifat toksik bagi mikroalga, bakteri, fungi, virus atau protozoa.

Istilah antibiotik berasal dari kata *antibios* yang berarti substansi yang dihasilkan oleh suatu mikroorganisme yang dalam jumlah kecil dapat menghambat pertumbuhan atau mematikan mikroorganisme lain. Penemuan antibiotik diawali oleh Alexander Fleming pada tahun 1928.

Antimikroba dapat berupa senyawa kimia sintetik atau produk alami. Antimikroba sintetik dapat dihasilkan dengan membuat suatu senyawa yang sifatnya mirip dengan aslinya yang dibuat secara besar-besaran, sedangkan yang alami didapatkan langsung dari organisme yang menghasilkan senyawa tersebut dengan melakukan proses pengekstrakan. Bahan kimia yang dapat membunuh organisme disebut *cidal*, seperti *bactericidal*, *fungicidal*, *algicidal*. Sedangkan bahan kimia yang menghambat organisme disebut *static*, seperti bahan *bacteristatic*, *fungstatic* dan *algastatic*

Senyawa antibakteri sebagai salah satu bahan antimikroba memiliki 3 macam bentuk kerja, yaitu bakteriostatik, bakterisidal dan bakterilitik. Mekanisme kerja bakteriostatik adalah menghambat sintesis protein dengan mengikat ribosom, sedangkan bakterisidal mencegah pertumbuhan dan menyebabkan kematian, namun tidak menyebabkan sel bakteri menjadi lisis. Berbeda dengan bakterisidal, bakterilitik bekerja dengan cara membuat lisis sel-sel bakteri. Proses lisisnya sel bakteri terlihat dari

penurunan jumlah sel ataupun kekeruhan setelah bahan tersebut ditambahkan (Brock and Madigan, 1994). Kerja senyawa antibakteri dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain konsentrasi senyawa antibakteri yang digunakan, jumlah dan spesies bakteri, suhu, keberadaan bahan organik lain, dan pH (Pelczar and Chan, 1988)

Beberapa contoh senyawa yang mempunyai aktivitas sebagai antibakteri adalah penicillin, cephalosporin, glycopeptide, tetracycline, chloramphenicol, aminoglycoside, sulfonamide, sedangkan senyawa yang mempunyai aktivitas sebagai antifungal adalah amphotericin, flucytocin, griseofulin, imidazole dan nystatin (Greenwood et al., 1992).

Antibiotik dapat diklasifikasikan berdasarkan antimicrobial spectrum, mekanisme aktifitasnya, pembentukan strain, sifat biosintesisnya dan struktur kimianya. Klasifikasi antibiotic berdasarkan struktur kimia (Crueger, 1984) adalah sebagai berikut :

1. Antibiotik dengan gugus karbohidrat
2. Antibiotik dengan gugus makrosiklik laktons
3. Antibiotik dengan gugus quinon
4. Antibiotik dengan gugus asam amino dan peptide
5. Antibiotik heterosiklik dengan kandungan nitrogen
6. Antibiotik heterosiklik yang mengandung oksigen
7. Derivat A siklik
8. Antibiotik aromatic
9. Antibiotik alifatik

MEKANISME KERJA DAN KEGUNAAN ANTIBIOTIK

Berdasarkan mekanisme kerjanya, antibiotik dibagi menjadi beberapa kelompok (Effionora, 1990), yaitu :

1. Menghambat metabolisme sel mikroba.

Dengan mekanisme kerja seperti ini diperoleh efek bakteriostatik

2. Menghambat sintesis dinding sel mikroba

Antibiotik akan menghambat proses sintesis dinding sel. Tekanan osmotik dalam sel mikroba lebih tinggi daripada di luar sel, sehingga kerusakan dinding sel mikroba akan menyebabkan terjadinya lisis, yang merupakan dasar dari efek bakterisidal terhadap mikroba yang peka

3. Antimikroba yang mengganggu keutuhan membrane sel mikroba
Kerusakan membran sel menyebabkan keluarnya berbagai komponen dari dalam sel mikroba
4. Antimikroba menghambat sintesis protein sel mikroba
5. Antimikroba yang menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba
Antimikroba yang memiliki mekanisme kerja seperti ini pada umumnya kurang mempunyai sifat toksisitas selektif karena bersifat sitotoksik terhadap sel tubuh manusia

Pada bidang peternakan maupun budidaya ikan kadang-kadang menggunakan bahan antimicrobial untuk mengontrol serangan penyakit. Penyakit merupakan salah satu problem dalam produksi hewan ternak. Keselamatan dan kesehatan hewan produksi sangat diutamakan. Di UK, ada empat antimicrobial yang diijinkan untuk ikan, yaitu : oxytetracycline, oxolinic acid, amoxylin dan co-trimazine (Alderman and Hasting, 1998). Dosis yang direkomendasikan disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Dosis yang direkomendasikan di UK

| Nama generik | Nama dagang | Spesies ikan | Dosis (mgkg ⁻¹ day ⁻¹) |
|---------------------|-------------|--------------------------------|---|
| Oxytetracycline | Aquatest | Atlantic salmon | 75 |
| | | Rainbow trout | 75 |
| | Tetraplex | Atlantic salmon | 75 |
| Oxolinic acid | Aqualinic | Atlantic salmon, Rainbow trout | 10-30 |
| | | | |
| | Aquinox | Atlantic salmon | 10-30 |
| Amoxylin trihydrate | Aquacil | Atlantic salmon | 40-80 |
| | | | |
| | | Atlantic salmon | 80 |
| | | Atlantic salmon | 80 |
| | Vetremox | Atlantic salmon | 80 |
| Co-trimazine | Sulfatrim | Atlantic salmon | 15-30 |
| | | Atlantic salmon, Rainbow trout | 15-30 |

Sumber : Alderman and Hasting (1998)

Penggunaan antibiotik ini banyak mengundang pro dan kontra, karena dampak yang ditimbulkannya. Penggunaan antibiotik dalam bahan pangan harus hati-hati. Karena penggunaan yang tidak tepat bisa berakibat fatal. Penggunaan antibiotik pada bahan pangan perlu memperhatikan hal-hal sebagai berikut:

1. Antibiotik dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroba, namun tidak boleh bereaksi dengan bahan-bahan yang terdapat dalam produk
2. Antibiotik tidak boleh dinaktifkan oleh komponen produk atau hasil metabolisme mikroba
3. Antibiotik tidak boleh menstimulir terbentuknya strain mikroba yang resisten
4. Antibiotik tidak boleh digunakan sebagai pengawet (food additive) pada bahan pangan untuk tujuan pengobatan

Salah satu sifat antibiotic kenapa digunakan sebagai pengawet bahan pangan adalah karena mempunyai aktifitas tinggi bila dibandingkan dengan pengawet, akan tetapi harganya mahal. Disamping itu penggunaan antibiotic juga dapat menimbulkan bahaya-bahaya seperti sensibilisasi, supra infeksi dan resistensi. Penggunaan antibiotic pada bahan pangan seringkali dikombinasi dengan proses pengolahan seperti penerapan pH rendah pada proses pengalengan.

Syarat suatu antibiotic yang dapat digunakan sebagai pengawet (Harry, 1975 dalam Effionora, 1990) adalah sebagai berikut:

1. Dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri dengan efektif
2. Tidak beracun
3. Dapat dihancurkan oleh enzim pencernaan
4. Tidak menyebabkan perubahan rasa atau bau pada makanan
5. Tidak membahayakan
6. Mudah digunakan dan dapat dideteksi

RESISTENSI ANTIBIOTIK PADA BAKTERI

Antibiotik sintesis banyak digunakan di berbagai kalangan karena mudah didapat dan mudah aplikasinya. Akan tetapi antibiotik ini mempunyai kelemahan antara lain bisa menimbulkan resistensi maupun karsinogenik. Sesungguhnya penggunaan antibiotik ada aturannya, baik dalam jenis, dosis, maupun cara penggunaannya.. Karena penggunaan

yang tidak tepat dan berulang-ulang bisa menimbulkan dampak tidak langsung, yaitu resistensi mikroba. Dampak penggunaan antibiotik bisa terjadi pada produk itu sendiri maupun terhadap lingkungannya, yang mana sangat berbahaya dan bisa mendatangkan kerugian yang sangat besar.

Residu obat untuk ikan bisa mempengaruhi komunitas mikroorganisme sedimen serta memacu perkembangbiakan strain bakteri patogen yang resisten terhadap antibiotik. Dalam laporannya Weston (1996 dan Capons et al. (1996) menyatakan bahwa pada sedimen dan invertebrate laut telah ditemukan residu antibacterial yang digunakan dalam budidaya ikan. Hal ini membuktikan bahwa efek dari penggunaan antibacterial tidak hanya terjadi pada kolam atau peternakan yang menggunakan antibacterial, tetapi juga bisa berpengaruh pada lingkungan di sekitarnya yang dekat dengan kolam atau peternakan tersebut, misalnya sungai, danau, laut dan lainnya. Dengan kata lain, penggunaan antibiotik yang tidak terkontrol dapat berdampak negatif pada lingkungan.

Peningkatan bakteri-bakteri yang resisten terhadap antibiotik pada beberapa daerah peternakan atau hewan produksi selama bertahun-tahun bisa berimplikasi terhadap kesehatan manusia. Penularan bakteri resisten antibiotik pada manusia bisa terjadi ketika kita mengkonsumsi bahan pangan yang mengandung bakteri resisten antibiotik yang dimasak tidak sempurna atau terjadi kontaminasi silang (cross contamination) dari bahan pangan mentah tersebut ke makanan siap saji. Hal ini perlu mendapat perhatian khusus. Penggunaan bahan pemacu pertumbuhan (growth promotere) dalam peternakan hewan juga bisa memelopori resisten antibiotik pada bakteri pathogen dan memberi kesempatan untuk berkembang biak. Oleh karena itu penggunaannya harus benar-benar selektif.

Bakteri resisten terhadap antibakteri yang diisolasi dari ternak telah banyak dilaporkan di luar negeri. Mekanisme resistensi dapat terjadi secara genetik dan nongenetik. Secara genetic, resistensi dapat terjadi dengan cara konjugasi dan transudasi antar strain yang sama, sedangkan secara nongenetik resistensi dapat terjadi melalui pemberian antibakteri yang berlebihan, pemberian dosis rendah secara terus menerus atau tidak beraturan (Soeripto, 1996). Bakteri yang resisten dapat mengancam kehidupan manusia atau hewan karena dapat meningkatkan morbiditas penyakit dan mortalitas akibat kegagalan pengobatan. Selain itu biaya pengobatan juga meningkat karena harus

menggunakan antibakteri dosis tinggi atau lebih dari satu macam antibakteri, atau menggunakan antibakteri baru yang harganya mahal (Tollefson et al., 1999; Williams, 2000 yang dikutip Soeripto, 2002)

Resistensi bakteri terhadap antibiotik juga dipengaruhi oleh lingkungan. Manajemen lingkungan atau manajemen kesehatan yang baiklah yang diperlukan dalam pengelolaan budidaya perikanan maupun hewan ternak lainnya. Peranan pemerintah dan instansi terkait juga diperlukan dalam menangani masalah ini. Kerjasama yang baik antara pengelola tambak/kolam, ahli lingkungan dan penentu kebijakan sangat diperlukan. Segala informasi yang berkaitan dengan budidaya harus segera disampaikan kepada yang berkepentingan.

ANTIBIOTIK ALAMI DARI LAUT

Kini banyak peneliti yang mencurahkan perhatiannya pada laut, karena selain sebagai sumber pangan, laut juga sebagai sumber obat. Penelitian ke arah farmasi ditujukan untuk mengantisipasi maraknya issue mengenai resistensi antibiotic pada bakteri. Antibiotik alami merupakan bahan antibiotik yang berasal dari hasil alam, seperti tanaman, umbi-umbian, hewan maupun mikroorganisme, baik dari darat maupun laut.

Bahan-bahan aktif sebagian besar terdistribusi dalam organisme laut. Metazoa lautan yang mempunyai potensi terhadap bahan-bahan aktif antimikroba diantaranya spons, karang lunak, alga merah dan lain-lain. Bahkan baru-baru ini spons banyak menjadi perhatian para peneliti produk alam karena terbukti mengandung senyawa-senyawa aktif (Murniasih dan Satari, 1999). Senyawa-senyawa antimikroba yang terdapat pada spons diantaranya aeroplisinin-1 yang terdapat pada jenis *Pseudocerasina* dan *Verongia aeropbha* (Martin, 1992 yang dikutip Murniasih dan Satari, 1999) dan Minale (1994) yang dikutip Murniasih dan Satari, 1999) berhasil mengisolasi senyawa antimikroba acanthellin-1 dari jenis *Acanthella acuta*.

Suryati et al. (1997) dalam Suryati et al. (1999) telah merintis pemanfaatan kandungan bioaktif yang berasal dari laut untuk menanggulangi masalah penyakit pada budidaya perikanan antara lain kandungan bioaktif dari spons untuk menanggulangi penyakit bakteri, jamur dan antibiofouling yang memberikan prospek yang cukup

menggembirakan untuk masa yang akan datang. Selain spons, biota laut lainnya dilaporkan juga memiliki kandungan bioaktif yang efektif sebagai bakterisida antara lain hydrozoan yang seringkali diberi julukan sebagai *pesticide in paradise* karena mampu membersihkan lingkungan dari berbagai serangan penyakit (Nybakken, 1982 yang dikutip Suryati et al. 1999). Salah satu sifat yang menonjol yaitu dapat membersihkan lingkungan dari organisme yang berada di sekitarnya sehingga mendapat julukan desinfektan dari laut. Suryati et al. (1999) juga melaporkan bahwa *Stylaster* sp adalah salah satu jenis hydrozoa yang banyak terdapat pada terumbu karang diduga memiliki senyawa bioaktif yang efektif terhadap bakteri.

Ireland et al. (1989) yang dikutip Suryati et al. (1999) juga melaporkan bahwa beberapa spesies dari golongan Coelenterata dari klas Anthozoa, Hydrozoa dan Schyποzoa memiliki senyawa bioaktif yang mempunyai aktifitas terhadap beberapa jenis bakteri, jamur dan virus sehingga sering dijuluki dengan bakterisida dari laut

Mikroalgae merupakan salah satu jenis biota laut yang potensial sebagai bahan antibiotik. Pribadi (1998) telah meneliti *Chaetoceros gracilis* menghasilkan senyawa antimikroba. Ekstrak kasar *C. gracilis* bisa menghambat pertumbuhan bakteri *Pseudomonas* sp, *Escherichia coli*, serta *Bacillus subtilis* dengan daerah hambatan berturut-turut 7-8 mm, 6-7 mm dan 7-30 mm. Santioso (1998) juga melaporkan bahwa *Nitzschia* sp yang merupakan salah jenis diatom laut juga mempunyai daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* dan *Pseudomonas* sp.

PENUTUP

Antibiotik tidak hanya digunakan untuk pengobatan infeksi pada manusia tetapi juga digunakan di bidang ternak, budidaya perikanan maupun pangan. Antibiotik digunakan untuk mengontrol serangan penyakit ataupun melindungi dari cemaran bakteri penyebab penyakit. Penggunaan antibiotik atau antimikroba pada bahan pangan seringkali dikombinasi dengan proses pengolahan. Penelitian penanggulangan penyakit pada budidaya perikanan masih terbatas pada penggunaan bahan-bahan kimia seperti formalin, malachite green serta beberapa jenis antibiotic seperti chloramfenicol.

Penggunaan antibiotik seringkali tidak mengikuti aturan yang disarankan, misalnya terlalu rendah atau berulang-ulang, akibatnya bakteri menjadi resisten terhadap antibiotik.

Resistensi bakteri terhadap antibiotik dipengaruhi oleh lingkungan. Manajemen lingkungan atau manajemen kesehatan yang baiklah yang diperlukan dalam pengelolaan budidaya perikanan maupun hewan ternak lainnya. Peranan pemerintah dan instansi terkait juga diperlukan dalam menangani masalah ini.

Untuk mengantisipasi resistensi bakteri terhadap antibiotik telah dikembangkan penelitian tentang eksplorasi antibiotik alami dari laut, seperti spons, karang laut, alga (mikroalga dan makroalga), moluska, coelenterata dan sebagainya. Penelitian hasil laut ke arah farmasi sangat membantu dalam upaya pemecahan masalah resistensi bakteri. Perairan Indonesia yang kaya akan keanekaragaman biotanya perlu ditingkatkan pemanfaatannya. Banyak biota perairan kita yang mengandung substansi aktif dan belum dikembangkan. Pengembangan dan penerapan bioteknologi perairan sangat diperlukan.

DAFTAR PUSTAKA

- Alderman DJ and Hasting TS. 1998. Antibiotic use in aquaculture: development of antibiotic resistance – potential for consumer health risks. *International Journal of Food Science and Technology* 33, 139-155
- Brock TD dan Madigan MT. 1994. *Biology of Microorganism*. Fifth edition. Prentice Hall International. New Jersey
- Brown RC. 1989. Antibiotics their use and abuse in aquaculture. *Aquaculture* 20 (2): 34-43
- Crueger W and Crueger A. 1984. *Biotechnology: A Texbook of Industrilal Microbiology*
- Effionora A. 1990. Antibiotik sebagai bahan pengawet makanan. Jurusan Ilmu Pangan. Fakultas Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor, Bogor. Unpublished
- Frazier WC and Westhoff DC. 1988. *Food Microbiology*. 4th ed. McGRAW-HILL BOOK COMPANY. New York
- Greenwood D, Slack RCB and Peutherer JF. 1992. *Medical Microbiology*. Low Priced Edition. ELBS with Churchill Livingstone Educational Low-Priced Books Scheme. Funded by the British Government. Nottingham and Edinburgh. London

- Metting B and Pyne JW. 1986. Biologically active compounds from microalgae. Enzym Microb. Technol. Vol 8, July. Butterworth and Co. Pub
- Murniasih T dan Satari RR. 1999. Isolasi substansi bioaktif antimikroba dari spons asal Pulau Pari Kepulauan Seribu. Prosiding Seminar Bioteknologi Kelautan I'98. Jakarta 14-15 Oktober 1998 : 155-158
- Pelczar MJ and Chan ECS. 1988. Dasar-dasar Mikrobiologi. Jilid 1 dan 2. Hadioetomo RS, Imas T, Tjitrosomo SS dan Angka LA (Penterjemah). UI Press. Jakarta
- Pribadi TDK. 1998. Ekstraksi senyawa antibakteri dari mikroalga laut jenis *Chaetoceros gracilis* dan uji aktivitasnya terhadap beberapa bakteri [skripsi]. Program studi Teknologi Hasil Perikanan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Santioso E. 1998. Ekstraksi senyawa antibakteri dari diatom laut *Nitzschia* sp dan uji aktivitasnya terhadap bakteri gram positif dan negative. Skripsi. Program Studi Teknologi Hasil Perikanan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Institut Pertanian Bogor. Bogor
- Suwanto A, Yuhana M, Herawaty E dan Angka SL. 1999. Genetic diversity of Luminous *Vibrio* isolated from shrimp larvae. In Flegel TW (ed). Advanced in Shrimp Biotechnology. National Center for Genetic Engineering and Biotechnology, Bangkok
- Suryati E, Rosmiati, Parenrengi A dan Ahmad T. 1999. Analisis dan pemanfaatan senyawa bioaktif *Stylaster* sp untuk bakterisida pada budidaya udang windu (*Penaeus monodon*) di hatchery. Prosiding Seminar Bioteknologi Kelautan I '98. Jakarta 14-15 Oktober 1998 : 159-166
- Tendencia EMR, dela Pena, Fermin AC, Lio-Poh G, Choresia CH dan Inui Y. 2004. Antibacterial activity of tilapia *Tilapia hornorum* against *Vibrio harvey*. Aquaculture (32): 145-152