

**PROSPEK BUAH MAHKOTA DEWA *Phaleria macrocarpa* UNTUK PENCEGAHAN
PENYAKIT *MOTILE AEROMONAD SEPTICAEMIA* PADA IKAN PATIN
*Pangasianodon hypophthalmus***

**Prospect use of *Phaleria macrocarpa* to prevent motile aeromonad septicaemia disease in
Patin Catfish *Pangasianodon hypophthalmus***

D. Wahjuningrum, S. L. Angka, W. Lesmanawati, Sa'diyah & M. Yuhana

Departemen Budidaya Perairan, Fakultas Perikanan & Ilmu Kelautan, Institut Pertanian Bogor,
Kampus Darmaga Bogor 16680 – Jawa Barat

ABSTRACT

Motile Aeromonad Septicaemia (MAS) disease is one of bacterial disease frequently infecting freshwater fishes including patin catfish *Pangasianodon hypophthalmus*. This study was performed to determine antimicrobial of *Phaleria macrocarpa* (PM) and its potency against MAS disease caused by *Aeromonas hydrophila*. The in vitro susceptibility test was performed by pour plate methods at the dosages of 2, 4, 6, 8, and 10 g/l PM. At the in vivo test, fish were fed with the addition of PM into the diet at a dosage of 6, 12, and 18 g/l and 0 g/l as a control for 8 days. At ninth day, fish were infected with *A. hydrophila*. For seven days after infection the clinical signs and blood pictures were observed. The in vitro test indicated that PM had an antibacterial effect to *A. hydrophila* at the dosage of 6 g/l. Addition of PM in the diet for 8 days increased haemoglobine. The results showed that lowest clinical sign and smallest number of infected fish was found at dosage of 12 g/l PM. PM can be used as a preventive method for MAS.

Keywords: *Phaleria macrocarpa*, antibacterial, “patin”, MAS disease, *Aeromonas hydrophila*

ABSTRAK

Penyakit MAS (*Motile Aeromonad Septicaemia*) merupakan penyakit bakterial yang banyak menyerang ikan-ikan air tawar termasuk patin *Pangasianodon hypophthalmus*. Penelitian ini bertujuan untuk melihat kemampuan antibakteri dari mahkota dewa (MD) *Phaleria macrocarpa* terhadap *Aeromonas hydrophila* penyebab penyakit MAS dan potensinya dalam pencegahan penyakit ini. Pada uji *in vitro* dilakukan pengujian aktivitas antibakteri MD terhadap *A. hydrophila* dengan metode hitungan cawan pada dosis MD 2, 4, 6, 8, dan 10 g/l. Pada uji *in vivo*, ikan uji diberi pakan yang dicampur MD dengan dosis berbeda yaitu 0 g/l (kontrol +), 6, 12, dan 18 g/l, selama 8 hari. Pada hari kesembilan ikan disuntik dengan *A. hydrophila* dan pengamatan dilanjutkan selama 7 hari, meliputi pengamatan gejala klinis dan gambaran darah. Hasil penelitian menunjukkan bahwa MD bersifat antibakteri terhadap *A. hydrophila* dengan dosis efektif 6 g/l. Pemberian MD selama 8 hari dapat meningkatkan kadar hemoglobin, kadar hematokrit, jumlah leukosit, serta meningkatkan kemampuan fagositik darah. Dosis MD sebesar 12 g/l menunjukkan hasil paling baik yang ditunjang oleh gejala klinis paling ringan (sampai tahap nekrosis), dengan jumlah ikan yang terinfeksi paling sedikit (45%) dan waktu penyembuhan paling cepat (hari ke 6). Dengan demikian, MD dapat digunakan untuk mencegah penyakit MAS.

Kata kunci: mahkota dewa, antibakterial, ikan patin, penyakit MAS, *Aeromonas hydrophila*

PENDAHULUAN

Ikan patin *Pangasianodon hypophthalmus* merupakan komoditas yang bernilai ekonomi tinggi dan telah dibudidayakan secara intensif. Penyakit bakterial menjadi salah satu kendala dalam budidaya ikan ini karena menyebabkan

kematian dan telah menimbulkan kerugian ekonomi yang tidak sedikit. *Motile Aeromonad Septicaemia* (MAS) atau dikenal juga sebagai penyakit bercak merah ikan, yang disebabkan oleh bakteri *Aeromonas hydrophila*, merupakan penyakit bakterial yang banyak menyerang ikan-ikan air tawar dan sering timbul sebagai wabah di Asia

Tenggara sampai sekarang (Angka *et al.*, 2004). Penggunaan antibiotik untuk pengobatan penyakit bakterial telah lama digunakan, namun penggunaan antibiotik yang tidak terkontrol menyebabkan timbulnya resistensi bakteri patogen. Karena itu penanggulangan penyakit ikan diupayakan menggunakan bahan-bahan alami yang lebih baik dan ramah lingkungan.

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati tanaman yang berpotensi sebagai obat. Mahkota dewa *Phaleria macrocarpa* merupakan salah satu tanaman obat yang banyak digunakan untuk menanggulangi berbagai penyakit. Penggunaan mahkota dewa untuk pengobatan juga mulai diaplikasikan untuk mengobati penyakit pada hewan (Harmanto, 2004). Flavonoid, minyak atsiri, fenol, saponin, serta lignan yang terkandung dalam buah mahkota dewa diketahui memiliki aktifitas antimikroba. Selain itu, flavonoid dan saponin juga dapat meningkatkan sistem imun tubuh. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk melihat kemampuan antibakteri dari mahkota dewa terhadap *A. hydrophila* penyebab penyakit MAS dan potensinya dalam pencegahan penyakit ini. Data ini sekaligus dapat memberi gambaran tentang dampak buah mahkota dewa untuk pengobatan penyakit infeksi bakterial pada manusia.

BAHAN DAN METODE

Pemeliharaan Ikan

Ikan patin sebagai hewan uji yang digunakan berukuran panjang 8-9 cm dan bobot rata-rata 11,53 gram. Ikan dipelihara dalam akuarium ukuran 60 x 30 x 35 cm sebanyak 10 ekor tiap perlakuan tiap akuarium dan diberi pakan pelet terapung dua kali sehari. Bakteri uji yang digunakan pada penelitian ini adalah *Aeromonas hydrophila* yang bersifat virulen, yang diperoleh dari Balai Riset Perikanan Air Tawar Pasar Minggu Jakarta. Untuk bahan fitofarmaka digunakan buah mahkota dewa segar yang telah matang, kemudian diiris-iris tipis dan dijemur di bawah sinar matahari selama 3-6 hari sampai kering.

Uji Efektivitas Mahkota Dewa secara *in Vitro*

Uji *in vitro* dilakukan untuk menguji daya antibakteri dari buah mahkota dewa terhadap *A. hydrophila* dengan menggunakan metode hitungan cawan (Hadioetomo 1993). Mahkota dewa sebanyak 1, 2, 3, 4, dan 5 gram direbus dalam 100 ml air, sampai sisa air rebusan tinggal setengah dari volume awal (50 ml). Media TSA (*Tryptic Soy Agar*) 9 ml dicampur dengan hasil rebusan mahkota dewa masing-masing sebanyak 1 ml sehingga didapat dosis mahkota dewa sebesar 2, 4, 6, 8, dan 10 g/l. Setelah media agak dingin, bakteri *A. hydrophila* konsentrasi 10^3 cfu/ml sebanyak 0,1 ml dituang dalam masing-masing media dan dicampur homogen. Setelah itu diinkubasi selama 24 jam, kemudian dihitung jumlah koloni bakteri yang tumbuh. Tiap-tiap perlakuan dibuat triplo.

Uji Efektivitas Mahkota Dewa secara *in Vivo*

Uji ini terdiri dari 4 perlakuan dosis mahkota dewa yaitu 0 g/l (kontrol +), 6, 12, dan 18 g/l serta kontrol (-). Untuk kontrol (-), ikan diberi pakan tanpa campuran mahkota dewa dan disuntik PBS (*Phosphat Buffer Saline*) sebanyak 0,1 ml/ekor ikan. Masing-masing perlakuan dibuat tiga kali ulangan.

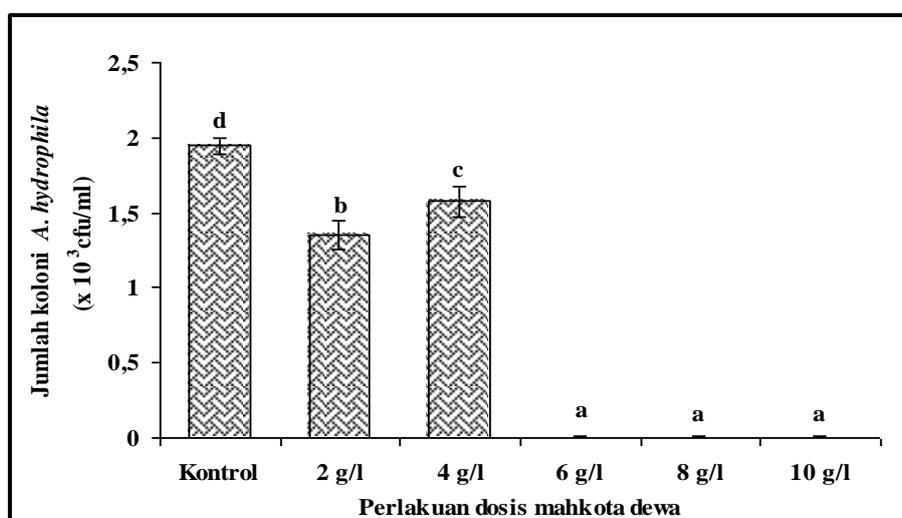
Mahkota dewa sebanyak 1,8 gram direbus dalam 200 ml air sampai sisa air rebusan tinggal 100 ml. Selanjutnya hasil rebusan diencerkan hingga didapat mahkota dewa dosis 6, 12, dan 18 g/l. Masing-masing dosis sebanyak 1 ml disemprotkan pada pakan pelet untuk perlakuan. Ikan uji diberi pakan pelet perlakuan selama 8 hari. Pada hari kesembilan ikan disuntik dengan *A. hydrophila* konsentrasi 10^5 cfu/ml. Konsentrasi bakteri ini didapat dari hasil uji LD-50 yang telah dilakukan sebelumnya. Selanjutnya pengamatan dilanjutkan selama 7 hari yang meliputi gejala klinis dan gambaran darah (hemoglobin, hematokrit, total eritrosit, total leukosit, diferensial leukosit, dan indeks fagositik). Pengamatan gejala klinis dilakukan setiap hari, sedangkan gambaran darah dilakukan pada hari ke 0, 3 dan 7 pasca infeksi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil uji *in vitro* dapat dilihat bakteri yang tumbuh pada media TSA yang dicampur dengan mahkota dewa dosis 2 dan 4 g/l lebih sedikit dibandingkan dengan media kontrol. Pada media dengan mahkota dewa dosis 6, 8, dan 10 g/l, tidak ditemukan adanya bakteri yang tumbuh. Hal ini membuktikan bahwa rebusan buah mahkota dewa mengandung zat antibakteri terhadap *A. hydrophila*. Semakin sedikit jumlah bakteri yang tumbuh maka semakin baik daya antibakterinya, sehingga dosis efektif mahkota dewa sebagai antibakteri terhadap *A. hydrophila* didapat sebesar 6 g/l (Gambar 1). Adanya aktifitas antibakteri ini disebabkan oleh senyawa bioaktif yang terdapat dalam buah mahkota dewa. Lignan merupakan senyawa toksik yang menyebabkan tanaman ini memiliki aktifitas antimikroba, seperti halnya tanaman marga Phaleria lainnya (Lisdawati, 2002). Flavonoid bersifat antibakteri dan antioksidan (Angka *et al.*, 2004). Secara *in vitro*, flavonoid diketahui telah disintesis oleh tanaman dalam responnya terhadap infeksi mikroba sehingga efektif terhadap sejumlah mikroorganisma (Naim, 2004 dalam Sopiana, 2005). Minyak atsiri memiliki daya antibakteri yang disebabkan oleh adanya senyawa fenol dan turunannya.

Salah satu senyawa turunannya adalah kavikol yang memiliki daya bakterisidal 5 kali lebih kuat dibandingkan fenol (Hasim 2003 dalam Sopiana 2005). Sedangkan saponin merupakan bahan yang sering digunakan untuk desinfeksi media budidaya, sehingga perannya sebagai antimikroba sudah teruji (Anonimous, 2006).

Dari hasil pengamatan gejala klinis, ikan perlakuan mahkota dewa 12 g/l menunjukkan gejala klinis paling ringan yaitu dari 45% ikan yang terinfeksi, 20% mengalami gejala nekrosis namun tidak sampai mengakibatkan ulcer. Hal ini juga mengindikasikan bahwa ikan perlakuan ini memiliki daya tahan tubuh paling baik. Sedangkan ikan kontrol (+) menunjukkan gejala klinis paling berat yaitu dari 65% ikan yang terinfeksi, 35% mengalami nekrosis berat hingga mengakibatkan ulcer (Tabel 1). Ikan perlakuan mahkota dewa 12 dan 18 g/l menunjukkan waktu penyembuhan yang lebih cepat yaitu pada hari ke 6 dan ke 7. Sedangkan ikan dengan perlakuan mahkota dewa 6 g/l dan ikan kontrol (+), sampai akhir pengamatan (hari ke 7) belum memperlihatkan proses penyembuhan, sebaliknya ulcer terlihat makin lebar. Pemberian mahkota dewa selama 8 hari pasca infeksi dapat mencegah serangan *A. hydrophila* dengan konsentrasi terbaik 12 g/l.



Ket: Huruf alfabet (a, b, c, d) menunjukkan pengaruh perlakuan yang berbeda nyata pada selang kepercayaan 95%.

Gambar 1. Jumlah koloni *A. hydrophila* yang tumbuh di media TSA dengan perlakuan mahkota dewa dosis berbeda.

Tabel 1. Persentase rata-rata ikan uji yang terinfeksi *A. hydrophila* yang diberi perlakuan mahkota dewa dengan dosis berbeda.

Gejala klinis	Persentase ikan rata-rata* yang terinfeksi <i>A. hydrophila</i> pada perlakuan				
	A	B	C	D	E
Tukak/ulcer	0	35	25	0	20
Nekrosis	0	5	5	20	10
Radang	0	10	0	0	0
Hiperemi	0	15	25	25	20
Tidak ada gejala	100	35	45	55	50

*dari 2 ulangan, tiap ulangan 10 ekor ikan

Ket: Ikan uji dengan perlakuan :

A: tanpa mahkota dewa dan disuntik PBS (kontrol -)

B: tanpa mahkota dewa dan diinfeksi *A. hydrophila* (kontrol +)

C: mahkota dewa konsentrasi 6 g/l dan diinfeksi *A. hydrophila*

D: mahkota dewa konsentrasi 12 g/l dan diinfeksi *A. hydrophila*

E: mahkota dewa konsentrasi 18 g/l dan diinfeksi *A. hydrophila*

Pada pengamatan parameter darah, jumlah eritrosit hari ke 0 dan ke 3 pasca infeksi tidak menunjukkan hasil yang berbeda nyata dengan semua perlakuan (Gambar 2). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian mahkota dewa tidak mempengaruhi jumlah eritrosit dalam darah. Namun kadar hemoglobin ikan yang diberi mahkota dewa, selama pengamatan (hari ke 0, 3, dan 7), lebih tinggi dan berbeda nyata ($p < 0.05$) dibandingkan ikan kontrol (+) (Gambar 3). Hal ini diduga karena banyaknya eritrosit muda (polikromatosit) yang ditemukan, yang mana volume padatan selnya lebih tinggi dibanding sel darah yang normal. Tingginya padatan sel ini dapat dilihat dari nilai hematokrit ikan perlakuan mahkota dewa yang juga lebih tinggi dibandingkan kontrol (+) (Gambar 4). Banyaknya eritrosit muda ini mengindikasikan bahwa pemberian mahkota dewa dapat memacu pembentukan eritrosit dalam darah.

Mahkota dewa menyebabkan peningkatan total leukosit dalam darah ikan perlakuan mahkota dewa 12 dan 18 g/l pada hari ke 0 yaitu sebesar 4,68 dan 4,58 ($\times 10^4$ sel/mm³) (Gambar 5). Leukosit merupakan sel yang berperan penting dalam sistem pertahanan seluler tubuh, sehingga peningkatan leukosit dapat meningkatkan daya tahan tubuh ikan. Peningkatan jumlah leukosit ini disebabkan oleh peningkatan jumlah

netrofil dan limfosit dalam darah (Gambar 6, Gambar 7). Peningkatan limfosit terjadi karena meningkatnya aktifitas pembelahan (proliferasi) sel limfosit. Proliferasi sel ini kemungkinan dirangsang oleh suatu senyawa dalam mahkota dewa yang bersifat mitogenik. Senyawa ini bekerja dengan cara mengaktifasi sel pertahanan untuk berdiferensiasi, menyebabkan terjadinya sintesa DNA pada sel limfosit (Rorstad *et al.*, 1993 dalam Alifuddin, 1999). Pembelahan sel limfosit diantaranya menghasilkan antibodi dan sel T sitotoksik yang mengeliminasi antigen melalui *cell-mediated cytotoxicity* (Anderson, 1992). Sedangkan netrofil merupakan sel-sel pertama yang meninggalkan pembuluh darah yang penting karena mengandung vakuola berisi enzim untuk menghancurkan organisme yang dimakannya (Roberts, 1978). Peningkatan limfosit dan netrofil ini berperan besar dalam meningkatkan respon ketahanan tubuh ikan uji terhadap infeksi.

Pada hari ke 3 pasca infeksi, jumlah limfosit semua perlakuan mengalami peningkatan. Jumlah limfosit pada ikan perlakuan mahkota dewa 12 dan 18 g/l menunjukkan hasil yang berbeda nyata dan nilainya lebih tinggi dibanding perlakuan lainnya (Gambar 7). Sedangkan jumlah netrofil dalam darah ikan semua perlakuan mengalami penurunan pada hari ke-3 pasca infeksi. Rendahnya nilai tersebut diduga

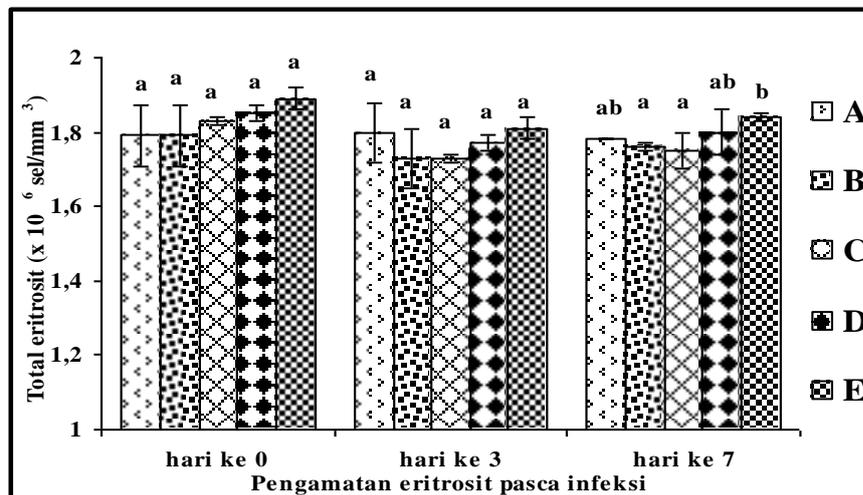
karena netrofil keluar dari pembuluh darah dan berada di tempat radang untuk melawan bakteri penyebab penyakit. Hal ini tampak dari gejala klinis ikan yang mengalami tukak pada hari ke-3. Namun pada perlakuan 12 g/l, jumlah netrofil masih lebih tinggi dibandingkan dengan perlakuan lainnya (Gambar 6). Hal ini berarti bahwa gejala klinis yang dialami oleh ikan perlakuan tersebut paling ringan yang sekaligus menunjukkan pertahanan tubuh paling baik.

Monosit berperan sebagai makrofag dan banyak dijumpai pada daerah peradangan atau infeksi. Pemberian mahkota dewa dosis 18 g/l mampu meningkatkan jumlah monosit dalam darah hari ke 0, 3, dan 7 pasca infeksi dan berbeda nyata dibandingkan dengan kontrol (+) (Gambar 8). Walaupun peningkatan monosit hanya terjadi pada ikan perlakuan 18 g/l, namun kemampuan fagositik darah semua ikan perlakuan mahkota dewa terus mengalami peningkatan sampai akhir pengamatan (Gambar 9). Aktifitas fagositik yang dilakukan oleh makrofag ini merupakan bagian dari sistem pertahanan tubuh yang penting karena berperan dalam memfagositir penyebab-

penyebab penyakit dan sisa-sisa jaringan yang hancur (Nabib dan Pasaribu, 1989).

Menurut Chinabut *et al.* (1991), trombosit berperan penting dalam pembekuan darah karena luka. Pada hari ke-0 jumlah trombosit perlakuan 12 g/l berbeda nyata dan lebih tinggi dari perlakuan lainnya (Gambar 10). Peningkatan produksi trombosit ini menyebabkan pembekuan darah lebih cepat. Hal ini terlihat dari gejala klinis ikan perlakuan 12 g/l yang menunjukkan gejala klinis yang lebih ringan dan waktu penyembuhan yang lebih cepat (Tabel 1).

Zat-zat aktif yang terkandung dalam mahkota dewa bekerja secara bersama-sama dalam melawan infeksi *A. hydrophila*. Alkaloid berguna dalam proses detoksifikasi yang dapat menetralsisir racun dalam tubuh. Saponin diketahui juga dapat meningkatkan daya tahan tubuh. Flavonoid bersifat antiinflamasi dan membantu mengurangi rasa sakit bila terjadi pendarahan atau pembengkakan (Anonymous 2006). Selain itu, flavonoid juga memacu sistem imun karena lekosit sebagai pemakan benda asing lebih cepat diaktifkan dan sistem limfe lebih cepat diaktifkan (Angka *et al.*, 2004).

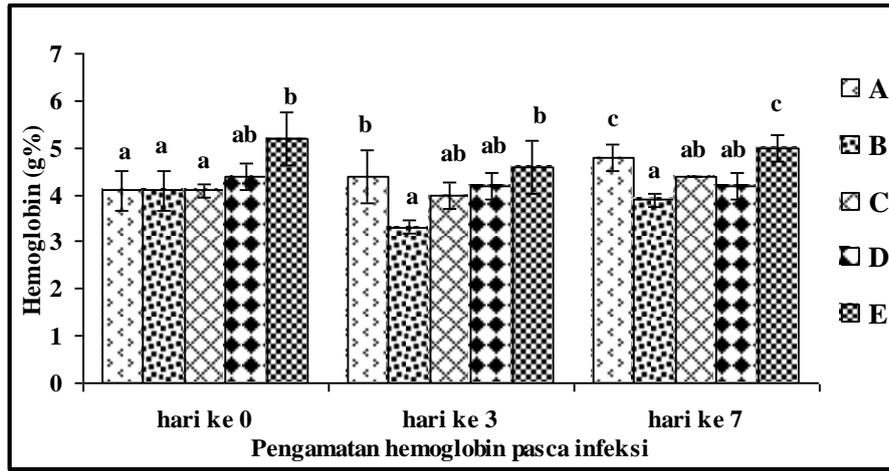


Ket: Huruf alfabet (a, b, c, d) menunjukkan pengaruh perlakuan yang berbeda nyata pada selang kepercayaan 95%.

Ikan uji dengan perlakuan :

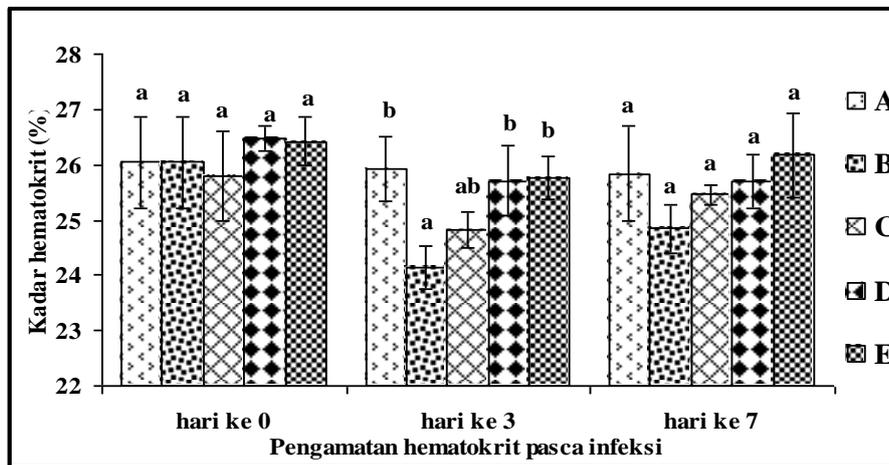
- A: tanpa mahkota dewa dan disuntik PBS (kontrol -)
- B: tanpa mahkota dewa dan diinfeksi *A. hydrophila* (kontrol +)
- C: mahkota dewa konsentrasi 6 g/l dan diinfeksi *A. hydrophila*
- D: mahkota dewa konsentrasi 12 g/l dan diinfeksi *A. hydrophila*
- E: mahkota dewa konsentrasi 18 g/l dan diinfeksi *A. hydrophila*

Gambar 2. Total eritrosit pada ikan patin yang diberi perlakuan mahkota dewa dosis berbeda.



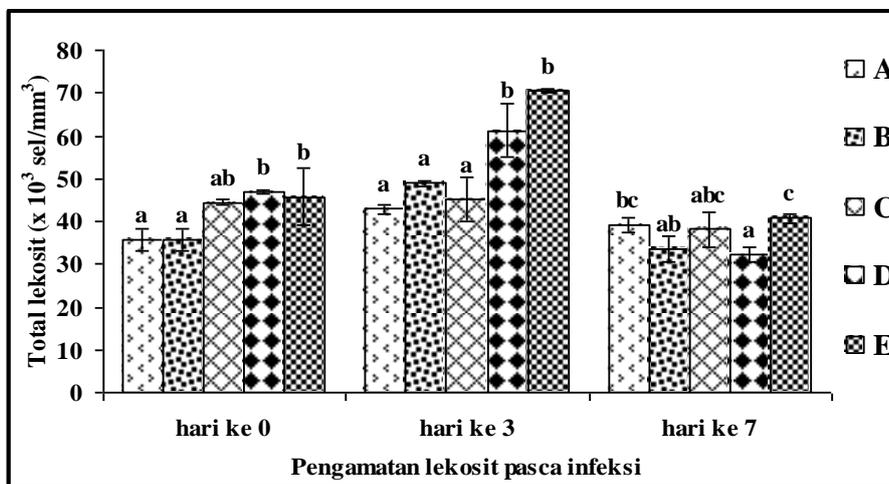
Ket: Idem dengan Gambar 2

Gambar 3. Hemoglobin pada ikan patin yang diberi perlakuan mahkota dewa dosis berbeda.



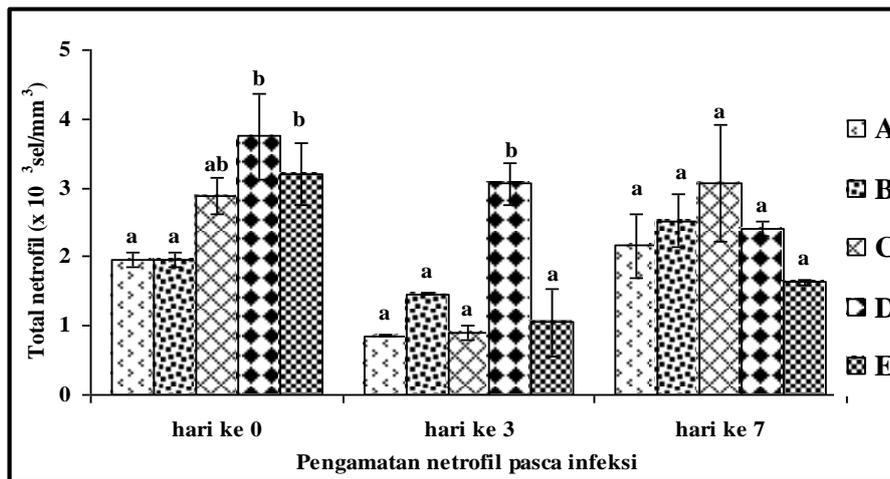
Ket: Idem dengan Gambar 2

Gambar 4. Kadar hematokrit pada ikan patin yang diberi perlakuan mahkota dewa dosis berbeda.



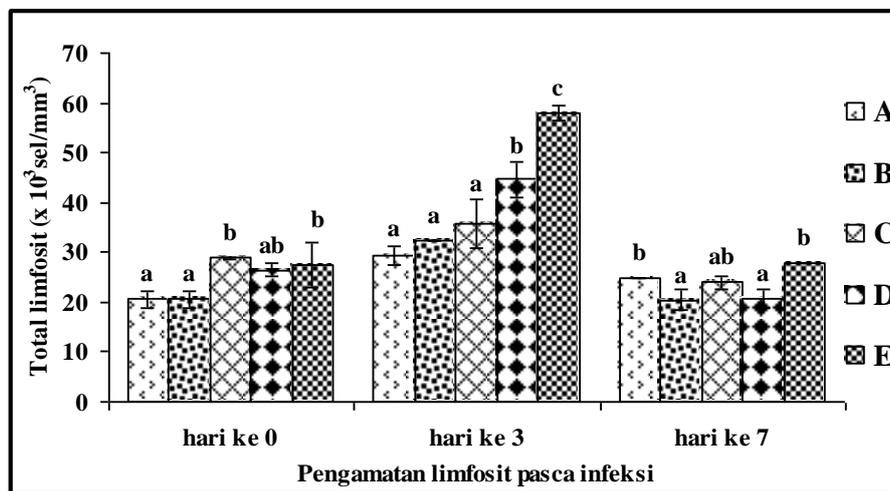
Ket: Idem dengan Gambar 2

Gambar 5. Total leukosit pada ikan patin yang diberi perlakuan mahkota dewa dosis berbeda.



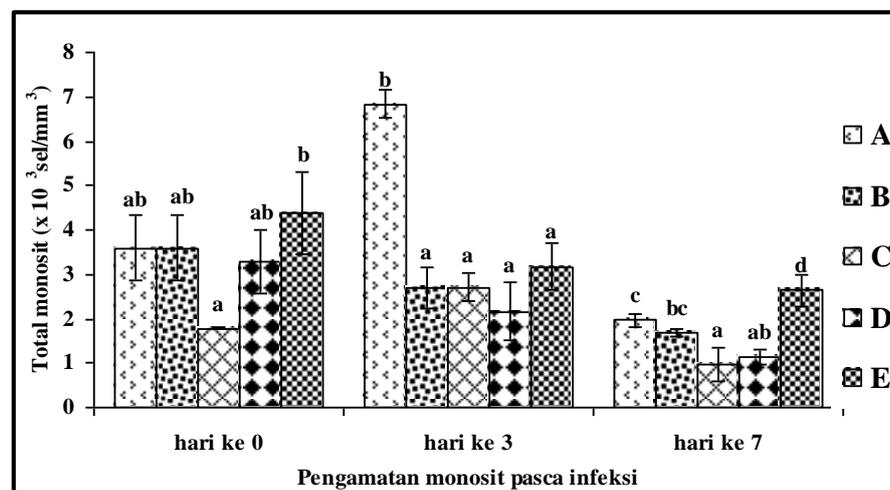
Ket: Idem dengan Gambar 2

Gambar 6. Total neutrofil ikan patin yang diberi perlakuan mahkota dewa dosis berbeda.



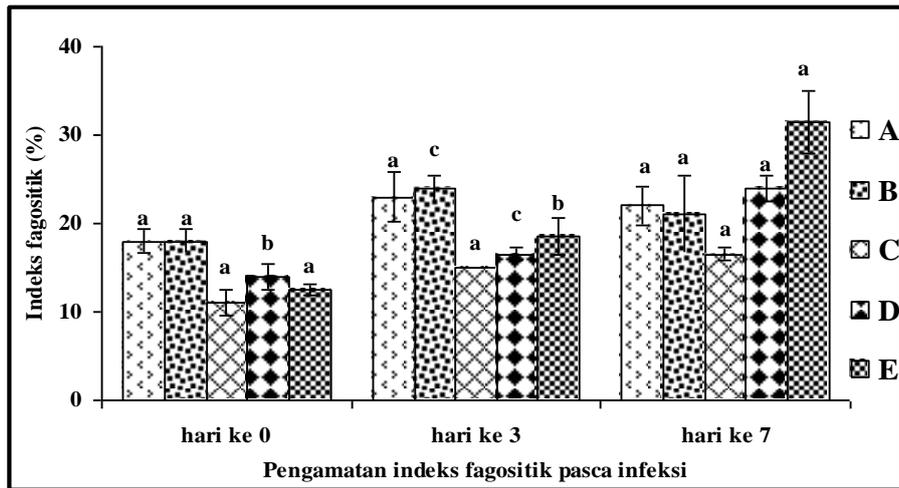
Ket: Idem dengan Gambar 2

Gambar 7. Total limfosit ikan patin yang diberi perlakuan mahkota dewa dosis berbeda.



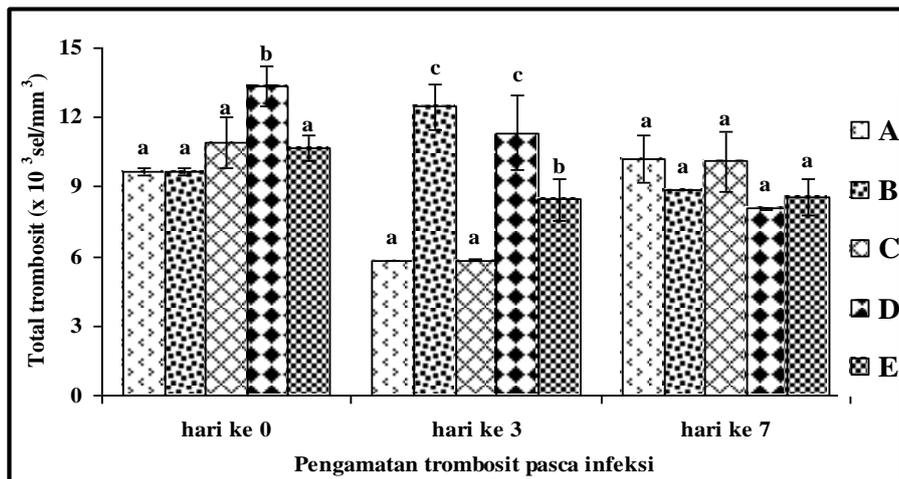
Ket: Idem dengan Gambar 2

Gambar 8. Total monosit ikan patin yang diberi perlakuan mahkota dewa dosis berbeda.



Ket: Idem dengan Gambar 2

Gambar 9. Rataan nilai indeks fagositik pada darah ikan patin yang diberi perlakuan mahkota dewa dosis berbeda.



Ket: Idem dengan Gambar 2

Gambar 10. Total trombosit ikan patin yang diberi perlakuan mahkota dewa dosis berbeda.

Dari hasil pengamatan gejala klinis dan gambaran darah, terbukti bahwa pemberian mahkota dewa selama 8 hari pasca infeksi, mampu mencegah infeksi *A. hydrophila* dengan meningkatkan daya tahan tubuh ikan, pada dosis mahkota dewa terbaik sebesar 12 g/l. Hal ini dibuktikan lewat parameter gejala klinis ikan yang diberi perlakuan mahkota dewa menunjukkan gejala klinis yang lebih ringan dengan waktu penyembuhan yang lebih cepat bila dibandingkan dengan ikan kontrol (+). Peningkatan daya tahan tubuh ikan ini disebabkan oleh meningkatnya total leukosit, yang ditunjukkan oleh peningkatan jumlah limfosit dan netrofil dalam darah.

Peningkatan daya tahan tubuh juga disebabkan oleh meningkatnya kemampuan fagositik darah, sehingga dengan demikian mahkota dewa juga berpotensi sebagai imunostimulan.

KESIMPULAN

Mahkota dewa mengandung zat yang bersifat antibakteri terhadap *A. hydrophila* dengan dosis efektif sebesar 6 g/l. Pemberian mahkota dewa dosis 6, 12, dan 18 g/l selama 8 hari dapat mencegah infeksi penyakit MAS dengan meningkatkan daya tahan tubuh ikan.

Peningkatan daya tahan tubuh terjadi karena meningkatnya jumlah leukosit dalam darah yang ditunjukkan oleh peningkatan jumlah limfosit dan neutrofil, serta meningkatnya kemampuan fagositik darah. Mahkota dewa juga meningkatkan kadar hemoglobin dan hematokrit darah. Dosis terbaik mahkota dewa untuk pencegahan penyakit MAS sebesar 12 g/l yang ditunjukkan oleh gejala klinis paling ringan (sampai tahap nekrosis), dengan jumlah ikan yang terinfeksi paling sedikit (45%) dan waktu penyembuhan paling cepat (hari ke 6).

DAFTAR PUSTAKA

- Alifuddin M. 1999. Peran imunostimulan (lipopolisakarida, *Saccharomyces cerevisiae* dan levamisol) pada gambaran respon imunitas ikan jambal siam *Pangasius hypophthalmus* Fowler. Tesis. Program Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Anderson DP. 1992. Fish Immunology. TFH Publication Ltd., Hongkong.
- Angka SL, BP Priosoeryanto, BW Lay, E Harris. 2004. Penyakit *Motile Aeromonad Septicaemia* pada ikan lele dumbo *Clarias* sp.. Forum Pascasarjana, 27: 339-350.
- Anonimous. 2006. Kandungan mahkota dewa. <http://id.wikipedia.org> [29 Januari 2006].
- Chinabut S, C Limsuwan, P Kitsawat. 1991. Histology of The Walking Catfish *Clarias batrachus*. Department of Fisheries Thailand.
- Hadioetomo RS. 1993. Mikrobiologi Dasar dalam Praktek: Teknik dan Prosedur Dasar Laboratorium. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Harmanto N. 2004. Menggempur Penyakit Hewan Kesayangan dengan Mahkota Dewa. Penebar Swadaya, Jakarta.
- Lisdawati V. 2002. Buah mahkota dewa *Phaleria macrocarpha* (Scheff) Boer, toksisitas efek antioksidan, dan efek antikanker berdasarkan uji penapisan farmakologi. [http://www. Mahkota Dewa. Com](http://www.MahkotaDewa.Com) . [5 Mei 2005].
- Nabib R, FH Pasaribu. 1989. Patologi dan Penyakit Ikan. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan. Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi. Pusat Antar Universitas Bioteknologi, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Roberts RJ. 1978. Fish Pathology. Balliere Tindal, London.
- Sopiana P. 2005. Efektifitas ekstrak paci-paci *Leucas lavandulaefolia* untuk pencegahan dan pengobatan penyakit MAS *motile Aeromonad Septicaemia* pada ikan lele Dumbo *Clarias* sp. Skripsi. Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Institut Pertanian Bogor, Bogor.