

PENGARUH LIMBAH CAIR TAHU TERHADAP MORTALITAS DAN HISTOPATOLOGI GINJAL IKAN MAS (*Cyprinus carpio*) SEBAGAI ALTERNATIF MATERI BIOLOGI SMA KELAS X
*The Effect of Tofu Liquid Waste on Mortality and Histopathology of Goldfish (*Cyprinus carpio*) Kidney as a Biology Alternative Material Concept for Senior High School X Grade*

Ria Mayasari

Program Studi Pendidikan Biologi, STKIP PGRI Banjarmasin
Jl. Sultan Adam Kompleks H. Iyus Blok A No.18 RT.23 Banjarmasin.
e-mail korespondensi: riamayasari83@gmail.com

ABSTRAK

Limbah cair tahu adalah hasil sampingan proses pembuatan tahu berupa "whey". Sebagian besar "whey" belum dapat dimanfaatkan, sehingga limbah cair tahu yang dialirkan langsung ke sungai, tanpa diolah terlebih dahulu akan menjadi salah satu penyebab kematian pada ikan. Pengaruh limbah cair tahu tersebut dapat diamati melalui pengamatan histopatologi (khususnya ginjal). Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh limbah cair tahu terhadap mortalitas dan histopatologi ginjal ikan mas. Penelitian ini menggunakan metode eksperimen hewan uji ikan mas berukuran 8-12cm. Pengumpulan data didahului oleh uji pendahuluan dengan konsentrasi 0 ml/L, 0,1 ml/L, 1 ml/L, 10 ml/L, dan 100 ml/L, lalu dilanjutkan uji sesungguhnya dengan menggunakan metode RAND diperoleh konsentrasi 0 ml/L, 32 ml/L, 56 ml/L, 75 ml/L, dan 87 ml/L. Data pengamatan LC_{50} ikan mas dianalisis menggunakan Probit Model Finney program "Quanti", selanjutnya ginjal ikan mas diambil per unit konsentrasi penelitian sebagai sampel organ ginjal untuk pengamatan histopatologi untuk mendeskripsikan histopatologi. Hasil penelitian menunjukkan adanya pengaruh limbah cair tahu terhadap mortalitas dan terjadinya kerusakan (histopatologi) pada ginjal ikan mas, berupa hemoragi, kongesti, dan nekrosis. Berdasarkan data, penelitian ini dapat direkomendasikan sebagai alternatif materi pengayaan biologi SMA kelas X pada KD 3.10, yaitu menganalisis data perubahan lingkungan dan dampak dari perubahan tersebut bagi kehidupan.

Kata Kunci: limbah cair tahu, mortalitas, histopatologi ginjal, materi pelajaran

ABSTRACT

Liquid waste of tofu is a liquid-byproduct of tofu production proces which is known as "whey". Most of the "whey" can not be utilized. Thus, the liquid waste of tofu that flowed directly into the river, without any extent process to neutralize will cause the death fish. The effect of tofu liquid waste can be observed throughout the histopathological observation (especially the kidneys). This study aims to determine the effect of tofu liquid waste on mortality and histopathology of goldfish kidney. This study employed an experimental method using goldfish with the size of 8-12cm. The data collection was started by preliminary test in which the liquid concentration were of 0 ml/L, 0,1 ml/L, 1 ml/L, 10 ml/L, and 100 ml/L, which then the real tests were conducted by using RAND method to obtain the concentration of 0 ml/L, 32 ml/L, 56 ml/L, 75 ml/L, and 87 ml/L. The LC_{50} goldfish observational data have been analyzed by using Probit Model Finney program "Quant"; meanwhile, the goldfish kidney taken per concentration unit as samples for histopathological observation. The results showed that the tofu liquid waste gave significant impact on mortality and the occurrence of goldfish kidney damage (histopathology), such as hemorrhage, congestion, and necrosis. Based on the data, this study can be recommended as enrichment of biology alternative material for X grade of senior high school at KD 3.10 i.e. to analyze the data of environmental changes and the impact of such changes for life.

Keywords: biology material concept, kidney histopathology, mortality, tofu liquid waste

Kehidupan ikan sangat dipengaruhi lingkungan kimia maupun lingkungan fisika perairan (Fujaya, 2004). Oleh karena itu, ikan dilengkapi organ pendeteksi

perubahan lingkungan. Ikan juga memiliki sistem saraf dan lokasi reseptor di permukaan tubuh (Soemirat, 2003), sehingga Ikan mempunyai kemampuan

mengadakan reaksi apabila lingkungannya tercemar, misalnya oleh limbah cair tahu.

Limbah cair tahu merupakan hasil dari proses produksi tahu selain dari limbah yang berbentuk padat. Limbah padat berupa ampas tahu umumnya telah dapat ditanggulangi dengan cara dimanfaatkan sebagai bahan pembuatan oncom dan bahan makanan ternak (Rossiana, 2006). Melimpahnya jumlah limbah cair tahu yang tidak ditangani secara tepat akan berpengaruh terhadap kualitas lingkungan perairan. Air limbah tahu sebagian besar langsung dialirkan ke saluran-saluran pembuangan, sungai ataupun badan air penerima tanpa harus diolah terlebih dahulu, sehingga menjadi masalah bagi lingkungan sekitarnya, misalnya pada kehidupan ikan.

Ikan yang tercemar oleh limbah cair tahu akan menyebabkan kematian pada ikan secara tidak langsung, tetapi menyebabkan gangguan pertumbuhan, reproduksi, dan kebiasaan makan. Pengaruh bahan pencemar (termasuk limbah cair tahu) dapat diamati melalui pengamatan histopatologi (khususnya pada ginjal ikan).

Berdasarkan pada pemahaman konsep pencemaran lingkungan khususnya pencemaran air pada Kompetensi Dasar (KD) 3.10, yaitu menganalisis data perubahan lingkungan dan dampak dari perubahan tersebut bagi kehidupan, umumnya materi yang dimuat pada buku teks biologi di SMA belum dijelaskan secara detail tentang pengaruh pada organ sistem osmoregulasi, khususnya ginjal pada ikan. Maka hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi yang bermanfaat bagi masyarakat terutama peserta didik sebagai salah satu alternatif pembahasan pada KD 3.10.

Berdasarkan latar belakang tersebut maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh limbah cair tahu terhadap mortalitas dan histopatologi ginjal ikan mas (*Cyprinus caprio*) serta dapat dijadikan sebagai alternatif materi biologi SMA kelas X.

METODE

Jenis penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimen dengan tahap uji toksisitas, untuk mengetahui konsentrasi (LC_{50} 96 jam) pada pendedahan selama 96 jam. Konsentrasi yang digunakan pada penelitian ini menggunakan skala Rand yaitu 0 ml/L sebagai kontrol; 32 ml/L; 56 ml/L; 75 ml/L; dan 87 ml/L.

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh ikan mas yang berada pada kolom perikanan, sedangkan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah ikan mas yang berukuran 8-12 cm.

Data pengamatan nilai LC_{50} ikan mas dianalisis menggunakan analisis probit model Finney program "Quant". Data pengamatan yang dianalisis diamati pada pemaparan limbah cair industry tahu pada waktu 24, 48, 72 dan 96 jam.

Ikan mas yang telah terpaparkan dalam setiap perlakuan pada uji toksisitas akut (LC_{50} 96 jam), masing-masing diambil satu ekor per unit konsentrasi penelitian untuk sampel organ dalamnya, yaitu: ginjal untuk pengamatan histopatologis.

Tahap pembuatan preparat histopatologi ginjal ikan mas, adalah sebagai berikut:

1. Pembuatan Preparat Histopatologi Fiksasi jaringan dan Parafinisasi (Anonim, 1957):
 - a. Fiksasi: untuk mencegah pembusukan jaringan, maka jaringan yang telah

- diambil kemudian direndam dalam larutan fiksatif larutan BNF.
2. Proses Dehidrasi dan *Clearing* dengan menggunakan alat *Tissue Processor Automatic*
 - a. Dehidrasi: mengeluarkan cairan dari dalam sel dengan cara merendam dalam bahan kimia dimulai dari konsentrasi rendah ke konsentrasi tinggi. Pertama-tama direndam berturut-turut dengan alkohol 80%, 90%, 95%, 100%, 100%, dan 100% masing-masing selama 2 jam.
 - b. *Clearing*: mengeluarkan alkohol dan memasukkan xylol (parafin larut dalam xylol; tidak larut dalam alkohol). Setelah didehidrasi jaringan tersebut direndam xylol 1 jam, dilanjutkan dengan xylol 1 jam, parafin 2 jam, parafin 2 jam dan parafin 2 jam.
 - c. Impregnasi: penggantian xylol dengan paraffin cara direndam dalam paraffin dengan titik cair 56-60°C; dalam oven yang dipanaskan pada 64°C-70°C selama $\frac{3}{4}$ jam.
 - d. *Embedding*: memasukan parafin ke dalam sel Jaringan dengan menggunakan alat *Embridding Paraffin Complete Holt Plate* kemudian dilanjutkan *Embridding Paraffin Complete Cold Plate*.
 - e. Blocking: mencetak jaringan sehingga mudah untuk dipotong.
 3. Pemotongan jaringan

Dilakukan dengan mikrotom, ketebalan sayatan 4 mikrometer, untuk jaringan lunak setelah dipotong dimasukan ke air suam-suam kuku (+ 40°C) sehingga pita potongan jaringan mengapung dan bisa dipotong untuk selanjutnya ditata dalam gelas objek dengan menggunakan *Tissue Float Bath*.
 4. Pewarnaan jaringan

- a. Hidrasi: mengeluarkan paraffin Direndam dengan Xylol sebanyak 2 kali masing-masing 3 menit, lalu alkohol 100 % sebanyak 2 kali masing-masing 3 menit, dilanjutkan dengan alkohol 95%, 90%, 80%, 70%, 50% masing-masing 3 menit dan kemudian dicuci dengan akuades 2 kali
- b. Pewarnaan H-E Direndam dengan Hematoksilin 7 menit, dicuci dengan air 7 menit, dilanjutkan dengan Eosin 3 menit dan dicuci dengan akuades.
- c. Dehidrasi: mengeluarkan air Direndam dengan alkohol 50 % sebanyak 2 kali masing-masing 2 menit, dilanjutkan dengan alkohol 70 %, 85 %, 90 %, 100 % masing-masing 2 menit dan kemudian dengan xylol sebanyak 2 kali masing-masing 2 menit. Lalu ditutup dengan gelas penutup yang sudah di tetesi dengan entelan, dikeringkan dalam oven pada suhu 40°C selama 24 jam. Selanjutnya dilakukan pengamatan preparat histologis dengan mikroskop Binokuler.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Toksisitas Limbah Cair Tahu Terhadap Mortalitas Ikan Mas

Hasil penelitian pada uji sesungguhnya toksisitas limbah cair tahu terhadap mortalitas ikan mas diperoleh data seperti pada Tabel 1. Berdasarkan pada Tabel 1 di atas terlihat perbedaan antara yang tidak diberi perlakuan dengan konsentrasi 0 ml/L (kontrol) dengan perlakuan, dimana yang tanpa perlakuan yang dijadikan sebagai kontrol tidak terjadi mortalitas sampai akhir perlakuan. Ini membuktikan bahwa limbah cair tahu mengandung suatu zat yang bersifat toksik.

Berdasarkan hasil analisa probit limbah cair tahu diketahui bahwa nilai LC₅₀-96 jam terhadap ikan mas yaitu sebesar 32,23 mg/L. Berdasarkan Koesoemadinata (2003), menunjukkan

bahwa nilai toksisitas limbah cair tahu tersebut diklasifikasi ke dalam golongan toksisitas sedang yakni dikisaran 10-100 mg/L.

Tabel 1. Mortalitas Ikan Mas setelah Terdedah Konsentrasi Limbah Cair Tahu

Konsentrasi Limbah Cair Tahu (ml/L)	Ulangan	∑ ikan (ekor)	Mortalitas ikan selama t jam				∑ ikan yang mati	Mortalitas (%)
			24	48	72	96		
0	A	10	-	-	-	-	-	-
	B	10	-	-	-	-	-	-
	C	10	-	-	-	-	-	-
	D	10	-	-	-	-	-	-
32	A	10	2	2	1	-	5	55%
	B	10	1	2	2	-	5	
	C	10	2	3	1	1	6	
	D	10	1	3	2	-	6	
56	A	10	2	2	3	1	8	67,5%
	B	10	2	2	1	-	5	
	C	10	1	2	3	-	6	
	D	10	3	1	2	2	8	
75	A	10	2	2	2	1	7	80%
	B	10	3	2	3	1	9	
	C	10	3	1	1	2	7	
	D	10	3	3	2	1	9	
87	A	10	3	2	3	2	10	100%
	B	10	4	2	3	1	10	
	C	10	2	3	2	3	10	
	D	10	2	3	2	3	10	

Hasil pengamatan pada uji toksisitas akut menunjukkan bahwa gejala klinis akibat keracunan kelihatan pada ikan setelah waktu paparan 24 jam pada semua konsentrasi, yaitu 32 mg/L, 56 mg/L, 75 mg/L, dan 86 mg/L. Gejala yang timbul hampir sama dengan hasil penelitian Yosmaniar (2009) dimana ikan berenang tidak teratur dengan sesekali menghentak dan kejang-kejang serta mengeluarkan lendir yang berlebihan dari permukaan tubuhnya, warna kulit memucat dan frekuensi pergerakan operculum menjadi lebih sering tetapi tidak beraturan. Gejala tersebut merupakan tanggapan yang terjadi pada saat zat-zat fisika atau kimia mengganggu proses sel atau subsel dalam makhluk hidup sampai batas yang

menyebabkan kematian secara langsung (Connel & Miller, 1995).

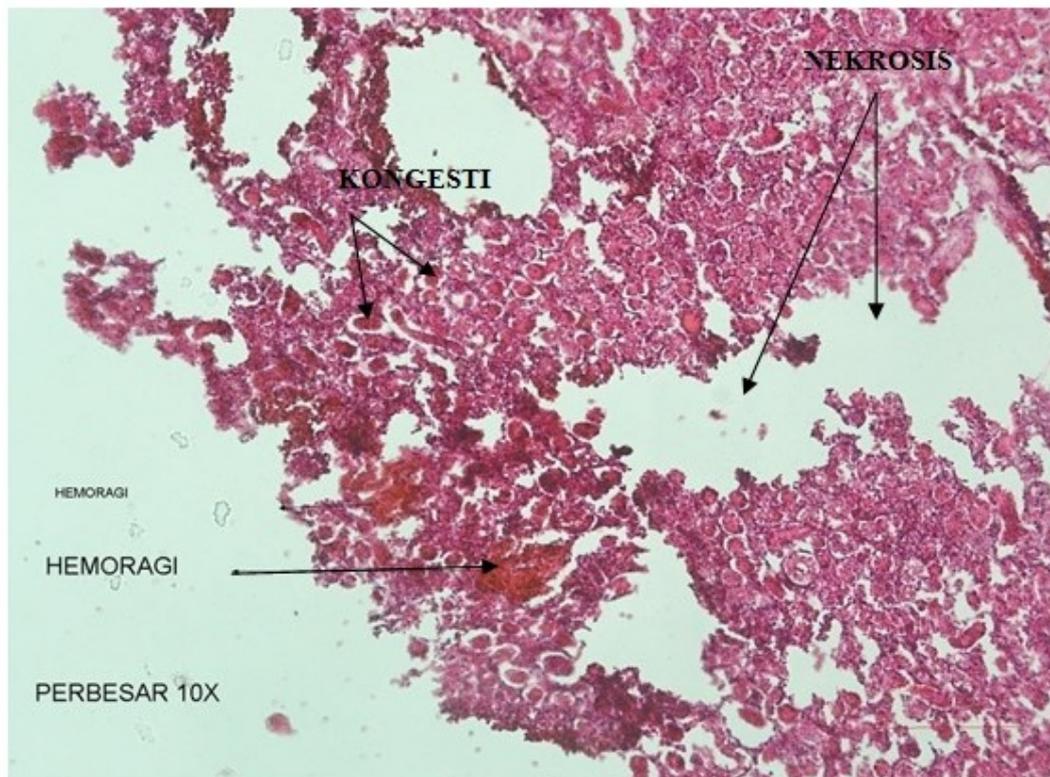
Kematian ikan mas pada uji toksisitas akut disebabkan oleh masuknya limbah cair tahu ke dalam tubuh ikan melalui penyerapan langsung lewat kulit dan pengambilan dari air melalui membran insang. Hal ini yang menyebabkan terjadinya penghambatan ATP-ase terutama pada mitokondria akson parasinaptik dan sedikit pada endoplasmik retikulum. Penghambatan ATP-ase berkaitan dengan Ca⁺⁺ yang menyebabkan peningkatan pelepasan neurotransmitter (Isnaeni, 2006). Disamping itu, diduga kematian ikan juga disebabkan limbah cair tahu mampu menimbulkan rangsangan pada sistem syaraf sehingga menyebabkan kejang.

Histopatologi Ginjal Ikan Mas

Ginjal melakukan dua fungsi utama: pertama, mengekskresikan sebagian besar produk akhir metabolisme tubuh, dan kedua, mengatur konsentrasi cairan tubuh. Nefron teleostei terdiri dari glomerulus dan tubulus. Glomerulus berfungsi menyaring cairan, sedangkan tubulus mengubah cairan yang disaring menjadi urin. Dengan demikian nefron dapat membersihkan atau menjernihkan plasma darah dari zat-zat yang tidak dikehendaki ketika melalui ginjal. Filtrasi dapat terjadi pada glomerulus karena jaringan kapiler

glomerulus merupakan jaringan bertekanan tinggi sedangkan jaringan kapiler peritubulus adalah jaringan bertekanan rendah (Fujaya, 2004).

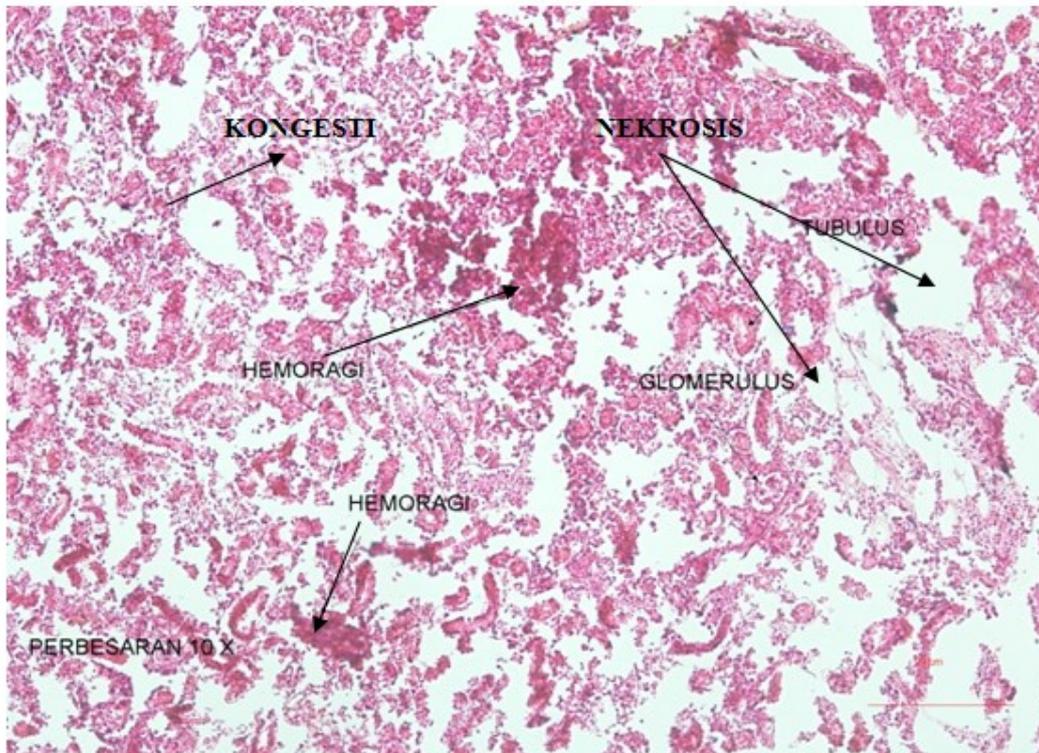
Ginjal ikan menerima sebagian besar darah postbranchial dan luka yang terjadi pada organ ginjal sebagai indikator polusi lingkungan. Pada limbah cair tahu dengan konsentrasi 32ml/L ginjal mengalami histopatologi, yaitu terdapat perdarahan, kongesti, dan nekrosis pada beberapa sel tubulus ginjal dan kongesti pada pembuluh darah ginjal. Kerusakan tersebut dapat dilihat pada Gambar 1.



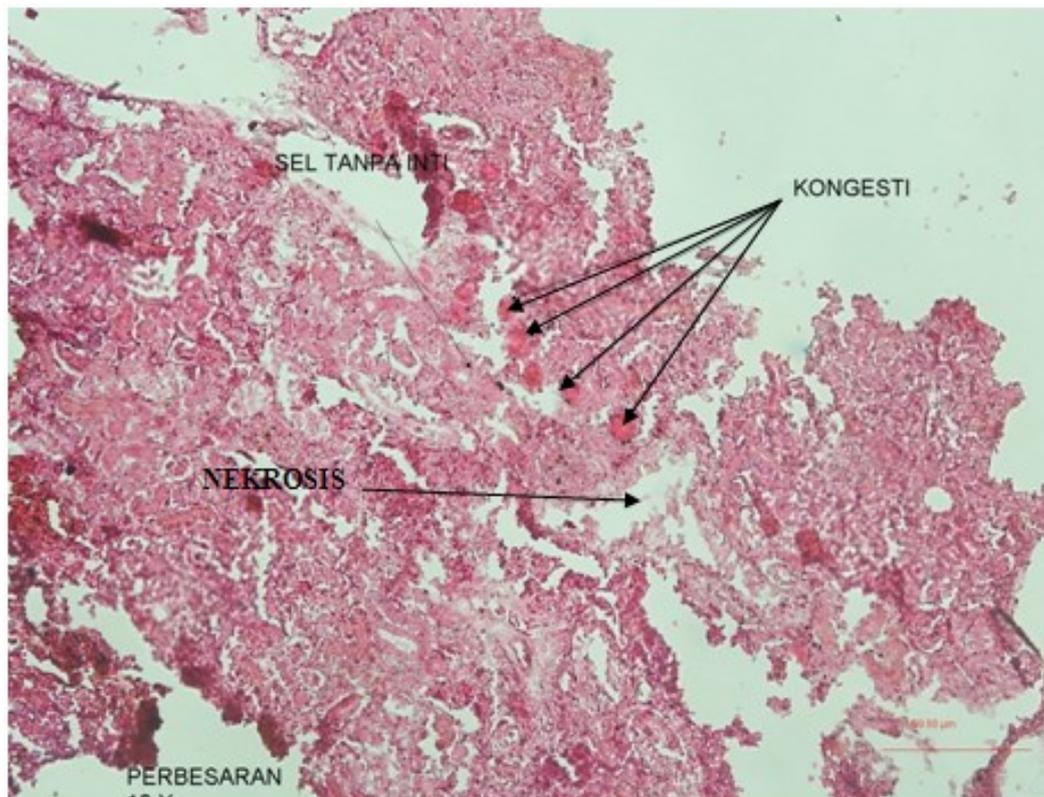
Gambar 1. Struktur Histopatologi Ginjal pada Konsentrasi 32 ml/L (Hemoragi pada ginjal, nekrosis pada beberapa sel tubulus ginjal, kongesti pada pembuluh darah ginjal)

Pada struktur ginjal yang terpapar limbah industri tahu dengan konsentrasi 56 ml/L menunjukkan kerusakan ginjal berupa hemoragi pada ginjal, nekrosis pada tubulus dan glomerulus ginjal serta kongesti pada pembuluh darah ginjal. Kerusakan tersebut dapat dilihat pada Gambar 2.

Kerusakan pada ginjal ikan mas yang terpapar limbah industri tahu dengan konsentrasi 75 ml/L menunjukkan adanya kongesti pada pembuluh darah ginjal, nekrosis pada beberapa sel tubulus ginjal dan glomerulus ginjal. Kerusakan tersebut dapat dilihat pada Gambar 3.



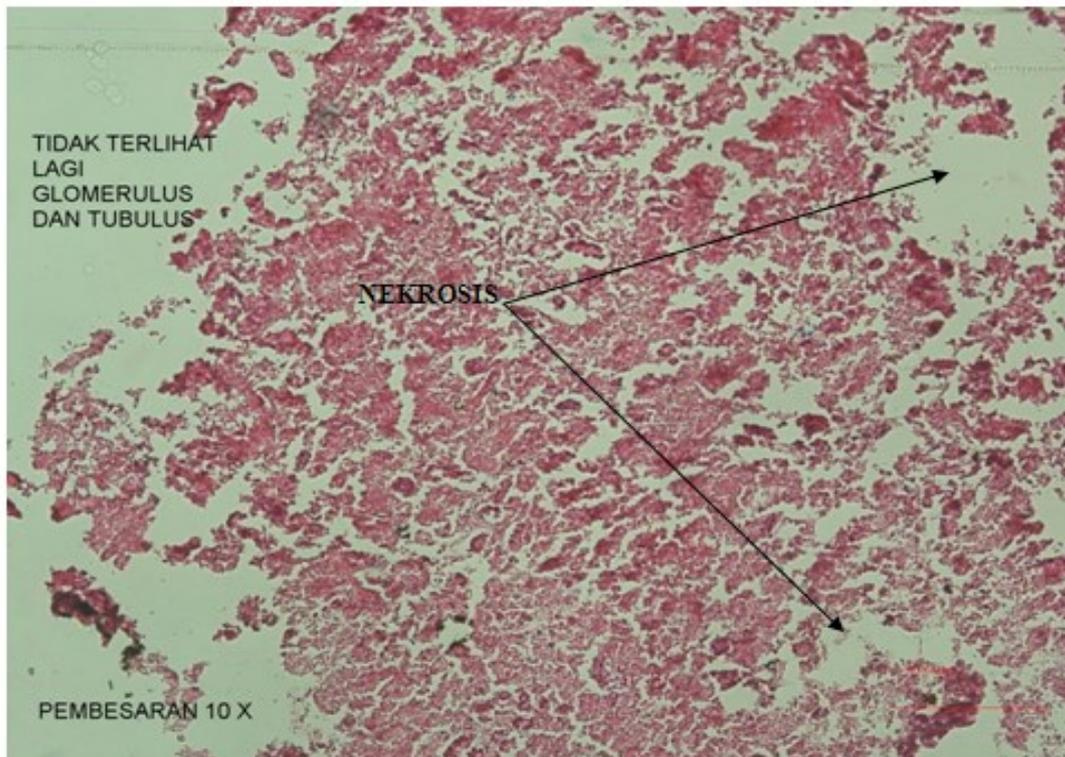
Gambar 2. Struktur Histopatologi Ginjal pada Konsentrasi 56 ml/L (Hemoragi pada ginjal, nekrosis pada tubulus dan glomerulus ginjal, kongesti pada pembuluh darah ginjal)



Gambar 3. Struktur Histopatologi Ginjal pada Konsentrasi 75 ml/L (Kongesti pada pembuluh darah ginjal, nekrosis pada beberapa sel tubulus ginjal dan glomerulus ginjal)

Serta kerusakan struktur ginjal dengan limbah industri tahu dengan konsentrasi 86 ml/L yang berupa nekrosis

pada sel tubulus dan glomerulus ginjal. Kerusakan tersebut dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Struktur Histopatologi Ginjal pada Konsentarsi 86 ml/L (Nekrosis pada sel tubulus dan glomerulus ginjal)

Hasil histopatologi pada ginjal ditemukan nekrosis terjadi pada semua perlakuan konsentrasi (32 ml/L, 56 ml/L, 75 ml/L, dan 87 ml/L) limbah cair industri tahu. Menurut Takasima dan Hibiya (1995) nekrosis yang terjadi pada sel dan jaringan yang menurunkan aktivitasnya dan akhirnya terjadi kematian. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Andayani (2009) dan Ratnawati *et al* (2013). Pada awalnya kondisi hypoxia menyebabkan menurunnya aktivitas phosphorylasi oksidatif yang mengakibatkan menurunnya produksi ATP. Rendahnya kadar ATP menstimulir enzim phosphofruktokinase (yang merupakan enzim pengontrol glikolisis anaerobik) dan mengakibatkan naiknya jumlah asam laktat yang menurunkan pH dalam sel. Penurunan

pH sel menyebabkan terjadinya penggumpalan kromatin. Proses ini menyebabkan inti mengkerut serta berwarna lebih basofilik/ungu dan disebut karyopyknosis. Pengerutan inti dapat melanjut hingga inti pecah dan proses ini disebut karyorhexis. Akibat penggumpalan kromatin, sintesa ribonucleic acid (RNA) akan sangat menurun hingga terjadi jumlah RNA dalam sitoplasma akan sangat berkurang. Penurunan jumlah RNA akan menaikkan kebasaaan sitoplasma hingga penyerapan zat warna asam menjadi berlebihan (sitoplasma hypereosinophilik/merah). Selain proses tersebut, penurunan produksi ATP juga menyebabkan turunnya aktivitas sodium pamp yang mengakibatkan naiknya jumlah air masuk ke dalam

sitoplasma. Dengan semakin meningkatnya jumlah air sitoplasma, maka secara difusi jumlah air yang masuk ke dalam organella (termasuk lisosom) juga akan naik. Lisosom akan sangat mengembang dan akhirnya pecah serta membebaskan kandungan enzim hidrolitik ke dalam sitoplasma maupun inti. Enzim ini akan melarutkan kromatin di dalam inti, dan proses pelarutan inti secara enzimatis disebut karyolisis (Kurniasih, 1995). Selain itu kerusakan pada ginjal terdapat kongesti pada pembuluh darah ginjal yaitu adanya pelebaran pembuluh darah dan di dalam pembuluh tersebut penuh berisi darah (melebihi kapasitas normal).

Pendapat tersebut sejalan dengan penelitian Priyatna *et al* (2011), Fauzy *et al* (2014) dan Istikhanah *et al* (2014). Bila kongesti sudah sangat parah, maka pembuluh darah akan pecah dan darah berada pada tempat yang tidak semestinya yang disebut hemoragi. Ini juga sejalan dengan Parameswari *et al* (2013) dan Asniatih *et al* (2013). Hal ini disebabkan karena (limbah cair tahu yang pertama kali masuk ke dalam tubuh ikan mas melalui organ pernafasan yaitu insang menyaring bahan pencemar masuk ke dalam tubuh, selanjutnya didistribusikan ke seluruh tubuh melalui aliran darah dan akhirnya di ginjal. Peningkatan kandungan amoniak di ginjal terjadi karena intensitas masuknya amoniak ke dalam tubuh ikan terus menerus, sehingga ginjal mempunyai keterbatasan dalam menganulir limbah cair tahu yang terus masuk ke dalam tubuh.

Rekomendasi Alternatif Materi Pembelajaran Biologi SMA Kelas X

Berdasarkan hasil penelitian ini, diperoleh konsep yaitu pencemaran lingkungan pada KD 3.10. Pencemaran

lingkungan yang diakibatkan adalah limbah cair industri tahu. Dampak dari limbah cair tahu tersebut mempengaruhi kualitas air, organisme yang berada di perairan, serta mengakibatkan kerusakan pada organ, misalnya pada ginjal. Semakin besar konsentrasi limbah yang diberikan semakin besar jumlah kematian ikan mas. Ini membuktikan limbah cair tahu juga merupakan bahan pencemar. Selanjutnya hasil penelitian ini juga menunjukkan adanya pengaruh limbah cair tahu dapat mempengaruhi kualitas air, organisme yang berada di perairan serta dapat mengakibatkan kerusakan (histopatologi) ginjal pada ikan mas, yaitu berupa hemoragi, kongesti, dan nekrosis. Penelitian ini juga didukung oleh penelitian-penelitian sebelumnya, antara lain hasil penelitian Sianturi *et al* (2014) dan penelitian Sinurat *et al* (2016). Penelitian tersebut menunjukkan semakin besar konsentrasi bahan pencemar, semakin banyak jumlah kematian ikan serta dapat menimbulkan kerusakan (histopatologi) pada ginjal ikan.

Berdasarkan hasil penelitian tersebut, maka peneliti merekomendasikan hasil penelitian ini sebagai alternatif pembahasan materi pembelajaran biologi SMA kelas X, pada KD 3.10. pada konsep Pencemaran Lingkungan. Selanjutnya gambar-gambar histopatologi yang diperoleh dari hasil penelitian ini dapat direkomendasikan sebagai salah satu media pembelajaran.

PENUTUP

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian histopatologi ginjal ikan mas (*Cyprinus caprio*) terhadap limbah cair tahu sebagai alternatif pembahasan materi biologi SMA kelas X, maka dapat disimpulkan sebagai

berikut: 1) Limbah cair tahu berpengaruh terhadap histopatologi ginjal ikan mas (*Cyprinus caprio*) yaitu menyebabkan hemoragi, kongesti, dan nekrosis. 2) Proses dan hasil penelitian Pengaruh Limbah Cair Industri Tahu terhadap Mortalitas dan Histopatologi Ginjal Ikan Mas dapat direkomendasikan sebagai alternatif materi pengayaan biologi di SMA kelas X pada KD 3.10, pada konsep Pencemaran Lingkungan.

Saran

Penelitian ini diharapkan dapat ditingkatkan lagi untuk mendapatkan hasil yang lebih beragam dan dapat dijadikan sebagai rekomendasi alternatif materi biologi SMA Kelas X pada konsep Pencemaran Lingkungan.

DAFTAR RUJUKAN

- Andayani, S. (2009, Juli). *Aktifitas fagosit makrofag dan histopatologi ginjal ikan kerapu macan setelah diberi immunostimulan senyawa aktif ubur-ubur dan diinfeksi vibrio harveyi*. Makalah dipresentasikan pada Seminar Nasional Biologi XX dan Kongres Perhimpunan Biologi Indonesia XIV UIN Maulana Malik Ibrahim Malang, Malang Jawa Timur.
- Anonim. (1957). *Manual of histologic and special staining technics*. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology.
- Asniatih., Idris, M., & Sabilu, K. (2013). Studi histopatologi pada ikan lele dumbo (*Clarias gariepinus*) yang terinfeksi bakteri aeromonas hydrophila. *Jurnal Mina Laut Indonesia*, 3(12), 13-21.
- Connel, D.W. & Miller, G. J. (1995). *Kimia dan ekotoksikologi pencemaran*. Jakarta: Penerbit Univ. Indonesia.
- Fauzy, A., Tarsim., & Setyawan, A. (2014). Histopatologi organ kakap putih (*Lates calcarifer*) dengan infeksi *Vibrio alginolyticus* dan jintan hitam (*Nigella sativa*) sebagai imunostimulan. *e-Jurnal Rekayasa dan Teknologi Budidaya Perairan*, 3(1), 319-325.
- Fujaya, Y. (2004). *Fisiologi ikan (Dasar pengembangan teknik perikanan)*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Isnaeni, W. (2006). *Fisiologi hewan*. Yogyakarta: Penerbit Kanasius.
- Istikhanah., Sarjito., & Prayitno, S.B. (2014). pengaruh pencelupan ekstrak daun sirih temurose (*Piper betle* Linn) terhadap mortalitas dan histopathologi ginjal ikan mas (*Cyprinus carpio*) yang diinfeksi bakteri *Aeromonas hydrophila*. *Journal of Aquaculture Management and Technology*, 3(3), 51-57. Retrieved from <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/jam>t
- Koesoemadinata S. (2003). *Metode standar pengujian toksisitas pestisida terhadap ikan*. Jakarta: Komisi Pestisida, Direktorat Jenderal Bina Sarana Pertanian, Departemen Pertanian.
- Kurniasih, 1995. *Deskripsi histopatologi dari beberapa penyakit*. Pusat Karantina Pertanian Departemen Pertanian: Jakarta.
- Parameswari, W., Sasanti, A.D., & Muslim. (2013). Populasi bakteri, histologi, kelangsungan hidup dan pertumbuhan benih ikan gabus (*Channa striata*) yang dipelihara dalam media dengan penambahan

- probiotik. *Jurnal Akuakultur Rawa Indonesia*, 1(1), 76-89.
- Priyatna, R., Indarjulianto, S., & Kurniasih. (2011). Infeksi *Aeromonas salmonicida* dari berbagai wilayah di Indonesia pada ikan mas (*Cyprinus carpio*). *Jurnal Biota*, 16(2), 287-297.
- Ratnawati, A., Purwaningsih, U., & Kurniasih. (2013). Histopatologis dugaan edwardsiella tarda sebagai penyebab kematian ikan maskoki (*Crassius auratus*): Postulat Koch. *Jurnal Sain Veteriner*, 31(1), 55-65.
- Rossiana, N. (2006). *Uji toksisitas limbah cair tahu sumedang terhadap reproduksi daphnia carinata king*. Bandung: Universitas Padjadjaran.
- Sianturi, P., Mulya, M.B., & Ezraneti, R. (2014). Uji toksisitas akut limbah cair industri tahu terhadap ikan patin (*Pangasius sp.*). *Aquacoastmarine*, 3(2), 85-94.
- Sinurat, M.S., Wahyuningsih, H., & Desrita. (2016). Uji toksisitas akut limbah cair industri tahu terhadap ikan bawal air tawar (*Colossoma macropomum*)". *Aquacoastmarine*, 11(1), 1-10.
- Soemirat, J. (2003). *Toksikologi lingkungan*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Takashima, F., & Hibiya, T. (1995). *Fish histology, normal and pathological features*. Tokyo: Kodansha.
- Yosmaniar. (2009). *Toksikitas niklosamida terhadap pertumbuhan, kondisi hematologi dan histopatologi juvenin ikan mas (Cyprinus carpio L)*. Tesis tidak dipublikasikan. Bogor: Program Pascasarjana Institut Pertanian Bogor.