

Studi Kemungkinan Bakteri *Streptococcus* sp. sebagai Agen Penyakit Mata Menonjol pada Ikan Nila Budidaya di Desa Karangsalam, Banyumas: Sebuah Studi Awal

Study of the Possibility of Streptococcus sp. Bacteria as an Agent of Protruding Eye Disease in Farmed Tilapia in Karangsalam Village, Banyumas: A Preliminary Study

**Ikhsan Pratama^{1*}, Muhammad Azharul Rijal², Ade Rusman³,
Febiana Lenterani⁴, Hilmy Izzuddin⁵, Kukuh Andre Setya Saputra⁶**

^{1,2,3,4,5,6}*Program Studi Akuakultur, Fakultas Pertanian dan Perikanan Universitas Muhammadiyah Purwokerto*

*corr-author: ikhsanpratama@ump.ac.id

ABSTRAK

Penyakit streptokokosis merupakan salah satu ancaman utama dalam budidaya ikan nila yang dapat menyebabkan mortalitas tinggi dan kerugian ekonomi signifikan. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi bakteri penyebab gejala penyakit pada ikan nila budidaya melalui pendekatan molekuler. Sampel ikan yang menunjukkan gejala klinis berupa *exophthalmia* diambil dari lokasi budidaya dan dilakukan isolasi bakteri dari organ mata, otak, hati, dan ginjal menggunakan metode *pour plate* pada media *Trypticase Soy Agar* (TSA). Karakterisasi awal dilakukan melalui pengamatan morfologi koloni dan uji gram KOH, sedangkan identifikasi molekuler dilakukan menggunakan analisis gen 16S rRNA melalui PCR dan sekuensing. Hasil isolasi menunjukkan bahwa seluruh organ menghasilkan koloni bakteri berbentuk coccus dengan reaksi gram positif, yang mengarah pada genus *Streptococcus*. Analisis filogenetik menunjukkan bahwa isolat berkelompok erat dengan *Streptococcus agalactiae* dengan nilai bootstrap 100, menandakan tingkat kepercayaan yang sangat tinggi. Temuan ini mengindikasikan bahwa infeksi bersifat sistemik dan berkaitan erat dengan gejala klinis yang diamati. Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahwa *S. agalactiae* merupakan agen penyebab utama penyakit pada ikan nila di lokasi penelitian. Hasil ini diharapkan dapat menjadi dasar dalam pengembangan strategi pengendalian penyakit yang lebih efektif berbasis kondisi lokal.

Kata-kata kunci: Streptococcosis, *Streptococcus* sp., Ikan nila.

ABSTRACT

Streptococcosis is a major threat to tilapia aquaculture, causing high mortality and significant economic losses. This study aimed to identify the bacteria responsible for the disease in farmed tilapia through a molecular approach. Fish samples showing clinical symptoms of exophthalmia were collected from the aquaculture site, and bacterial isolation was performed from the eyes, brain, liver, and kidneys using the pour plate method on Trypticase Soy Agar (TSA) media. Initial characterization was performed through colony morphology observation and KOH gram staining, while molecular identification was performed using 16S rRNA gene analysis via PCR and sequencing. Isolation results showed that all organs produced coccus-shaped bacterial colonies with a gram-positive

reaction, which pointed to the genus Streptococcus. Phylogenetic analysis showed that the isolates were closely grouped with Streptococcus agalactiae with a bootstrap value of 100, indicating a very high level of confidence. These findings indicate that the infection is systemic and closely related to the observed clinical symptoms. Overall, this study indicates that S. agalactiae is the main causative agent of the disease in tilapia at the study site. These results are expected to be the basis for developing more effective disease control strategies based on local conditions.

Keywords: *Streptococcosis, Streptococcus sp., Tilapia.*

PENDAHULUAN

Budidaya ikan nila (*Oreochromis niloticus*) di Indonesia merupakan salah satu sektor penting dalam mendukung perkembangan perekonomian masyarakat Indonesia. Hal ini dikarenakan ikan nila memiliki berbagai keunggulan seperti kemampuan adaptasinya yang cepat, pertumbuhan optimal dan juga digemari oleh masyarakat (Adi et al., 2024). Selain itu, ikan nila juga memiliki tingkat konversi pakan yang relatif efisien serta toleransi yang tinggi terhadap berbagai kondisi lingkungan perairan, sehingga menjadikannya sebagai komoditas unggulan dalam sistem akuakultur intensif maupun semi-intensif. Seiring dengan perkembangan intensifikasi budidaya ikan nila, terjadinya serangan kasus penyakit infeksius seperti penyakit streptococcosis yang disebabkan oleh bakteri *Streptococcus* sp. juga meningkat. Penyakit ini dikenal sebagai ancaman utama pada budidaya nila dengan tingkat mortalitas yang dapat mencapai 50–90% pada kondisi lingkungan yang mendukung pertumbuhan patogen (Shoemaker et al., 2017). Tingginya angka kematian tersebut menunjukkan bahwa penyakit ini memiliki dampak signifikan terhadap keberlanjutan usaha budidaya serta stabilitas produksi perikanan air tawar.

Beberapa spesies patogen utama yang dilaporkan menginfeksi nila adalah *Streptococcus agalactiae* (Amal et al., 2015), *Streptococcus iniae* (Tauhid et al., 2023), dan *Streptococcus dysgalactiae* (Costa et al., 2014). Ketiga spesies ini diketahui memiliki tingkat virulensi yang berbeda-beda serta mekanisme infeksi yang kompleks dalam menginvasi jaringan inang. Infeksi dari bakteri *Streptococcus* sp. menyebabkan gejala-gejala pada ikan nila berupa mata menonjol, pendarahan, berenang tidak beraturan, hingga menurunnya respons imun ikan (Amal et al., 2019). Gejala klinis tersebut sering kali berkembang secara progresif dan dapat diamati baik secara eksternal maupun melalui perubahan perilaku ikan. Penyakit streptococcosis tidak hanya menyebabkan kematian yang tinggi, tetapi juga memberikan berdampak pada pertumbuhan, efisiensi pakan, dan performa fisiologis ikan sehingga mampu menimbulkan kerugian ekonomi bagi industri akuakultur (Chen et al., 2021) khususnya pada ikan nila. Dampak ekonomi yang ditimbulkan mencakup peningkatan biaya produksi, penurunan hasil panen, serta potensi kerugian jangka panjang bagi pembudidaya.

Kabupaten Banyumas merupakan salah satu kabupaten di Jawa Tengah yang memiliki aktifitas budidaya ikan air tawar yang tinggi dengan komoditas unggulan seperti ikan nila, lele dan gurami (Pratama et al., 2024). Kondisi geografis dan ketersediaan sumber daya air yang melimpah menjadi faktor pendukung utama berkembangnya sektor perikanan budidaya di wilayah ini. Menurut (Rusman et al., 2022), kabupaten Banyumas memiliki 10 kecamatan yang menjadi kawasan terpadu budidaya ikan air tawar yaitu: kecamatan Baturraden, Kembaran, Sumbang, Sokaraja, Karang Lewas, Kedung Banteng, Kemranjen, Ajibarang, Cilongok, dan Sumpiuh. Aktifitas budidaya ikan nila di Banyumas terdapat pada beberapa lokasi seperti pada kecamatan Cilongok, Baturraden, dan Kedung Banteng yang menurutnya memiliki produksi mencapai 813.320 kg pada tahun 2021. Angka

produksi tersebut menunjukkan kontribusi signifikan sektor budidaya terhadap perekonomian lokal serta ketahanan pangan daerah. Meski demikian, pengetahuan pembudidaya ikan nila di wilayah tersebut terkait dengan keberadaan penyakit Streptococcosis masih sangat kecil. Keterbatasan pengetahuan ini berpotensi meningkatkan risiko penyebaran penyakit serta menurunkan efektivitas tindakan pencegahan dan pengendalian di lapangan.

Berdasarkan hasil studi lapangan yang dilakukan pada pembudidaya ikan nila di kecamatan Baturraden dan Kedung Banteng, mendapati ikan nila budidayanya sering mengalami tanda-tanda penyakit Streptococcosis seperti mata menonjol, sirip rusak dan berenang tidak beraturan. Temuan ini mengindikasikan adanya potensi infeksi bakteri patogen yang belum teridentifikasi secara pasti melalui analisis laboratorium. Namun, pembudidaya menganggap hal tersebut merupakan hal umum yang terjadi pada ikan nila yang diakibatkan oleh faktor terlalu banyak memakan protein. Persepsi yang kurang tepat ini menunjukkan adanya kesenjangan informasi antara kondisi ilmiah dengan pemahaman praktis di tingkat pembudidaya. Kejadian tersebut bisa disebabkan oleh kurangnya sosialisasi terkait manajemen kesehatan ikan pada pembudidaya. Berdasarkan studi literatur yang telah dilakukan, belum adanya studi yang membahas secara spesifik serangan penyakit streptococcosis di kabupaten Banyumas. Kekosongan data ilmiah ini menjadi tantangan sekaligus peluang untuk dilakukan penelitian lebih lanjut guna mendukung pengambilan kebijakan berbasis ilmiah. Hal tersebut juga mendukung penyebab ketidaktahuannya pembudidaya terhadap penyakit ini. Penelitian yang dilakukan oleh (Sarjito et al., 2021), bakteri patogen *Streptococcus agalactiae* menjadi salah satu bakteri yang menyebabkan kematian pada ikan nila di Magelang. Temuan tersebut memperkuat dugaan bahwa wilayah di sekitar Banyumas juga memiliki potensi kejadian penyakit serupa mengingat kedekatan geografis dan kesamaan sistem budidaya.

Faktor-faktor yang menjadi pemicu serangan penyakit ini antara lain suhu air yang tidak optimum, kepadatan tinggi, kualitas air buruk, dan stres lingkungan (Yu et al., 2022). Kondisi lingkungan yang tidak stabil dapat mempercepat perkembangan patogen sekaligus menurunkan daya tahan tubuh ikan. Selain itu, perubahan dinamika patogen akibat pergeseran iklim dan praktik budidaya intensif diperkirakan dapat meningkatkan prevalensi dan virulensi *Streptococcus* sp. (Adi et al., 2024). Fenomena ini menunjukkan bahwa faktor eksternal seperti perubahan suhu global dan tekanan lingkungan memiliki peran penting dalam epidemiologi penyakit ikan. Berbagai upaya pengendalian seperti vaksinasi, probiotik, dan manajemen kualitas air telah dikembangkan (Prihanto et al., 2021), namun efektivitasnya masih bervariasi di lapangan, terlebih dengan munculnya varian bakteri lebih virulen dan resistensi antibiotik (Pratiwi, 2017). Hal ini menuntut adanya pendekatan pengendalian yang lebih terpadu dan berkelanjutan dalam sistem budidaya. Penelitian ini bertujuan memberikan informasi yang tepat terkait keberadaan penyakit streptococcosis pada ikan nila budidaya di kabupaten Banyumas. Selain itu, penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi dasar dalam pengembangan strategi mitigasi penyakit berbasis kondisi lokal. Dengan demikian, sosialisasi penanganan dan pencegahan dapat dilakukan sesuai dengan keadaan dilapangan. Implementasi hasil penelitian diharapkan mampu meningkatkan kesadaran pembudidaya serta mengurangi risiko kerugian akibat serangan penyakit.

METODE PENELITIAN

1. Pengambilan Sampel Ikan

Sampel ikan berasal dari pembudidaya ikan nila di Desa Karangsalam, Banyumas yang memiliki ciri-ciri khusus berupa mata menonjol. Ikan kemudian diambil dan dimasukkan ke dalam wadah plastik untuk dibawa menuju laboratorium. Diperoleh 3 ekor ikan dari satu kolam budidaya yang memiliki ciri-ciri khusus berupa mata menonjol.

2. Isolasi Bakteri

- a. Proses isolasi bakteri diawali dengan pengambilan sampel organ ikan nila yang meliputi mata, otak, hati, dan ginjal secara aseptik untuk mencegah kontaminasi eksternal. Masing-masing organ kemudian dimasukkan ke dalam microtube steril sebagai sumber inokulan. Sampel selanjutnya dihancurkan menggunakan mikropestle hingga homogen, kemudian ditambahkan larutan fisiologis steril sebanyak 1 ml dan dihomogenkan lebih lanjut menggunakan *vortex*.
- b. Sampel yang telah homogen kemudian disuspensi secara berseri hingga tingkat pengenceran 10^{-1} sampai 10^{-3} . Proses pengenceran dilakukan menggunakan tiga tabung reaksi yang masing-masing berisi 4,5 ml larutan fisiologis steril, dengan tujuan menurunkan kepadatan mikroba sehingga memudahkan isolasi koloni tunggal.
- c. Selanjutnya, dari tingkat pengenceran yang dianggap sesuai, sebanyak 1 ml suspensi diinokulasikan ke dalam cawan petri steril kosong menggunakan teknik *pour plate* (cawan tuang). Media *Trypticase Soy Agar* (TSA) yang masih dalam kondisi cair dan hangat kemudian dituang ke dalam cawan petri tersebut. Campuran inokulan dan media dihomogenkan secara perlahan dengan memutar cawan petri, kemudian dibiarkan hingga media memadat.
- d. Setelah proses inkubasi, metode *pour plate* menghasilkan pertumbuhan koloni baik di permukaan maupun di dalam media agar. Hal ini memungkinkan distribusi koloni yang merata, sehingga mempermudah dalam pemilihan koloni tunggal yang terpisah dengan baik untuk selanjutnya digunakan dalam proses pemurnian kultur bakteri.

3. Isolasi DNA Bakteri

Sampel bakteri diambil untuk analisis DNA sebanyak 1 ml dan dimasukkan ke dalam tabung mikrosentrifuga 1,5 ml. Isolasi DNA dilakukan menggunakan protokol *DNA Zymo Research* sesuai prosedur. Selanjutnya ditambahkan 95 μ L air, 95 μ L *Solid Tissue Buffer* (Merah) dan 10 μ L *Proteinase K* dan dihomogenkan menggunakan *vortex* dan sentrifugasi. Kemudian sampel diinkubasi pada suhu 55°C selama 1 jam dan dihomogenkan setiap 5 menit. Setelah itu, lisis dilakukan dengan menambahkan 200 μ L *Genomic Binding Buffer* kemudian di-*vortex* dan disentrifugasi selama 10-15 detik dan larutan lisis dipindahkan ke *Zymo-Spin™ IIC-XLR Tube* ke *Collection Tube* yang kemudian disentrifugasi selama 1 menit dengan kecepatan 12.000 rpm. Kemudian 400 μ L *DNA Pre-Wash Buffer* ditambahkan dan disentrifugasi selama 1 menit dengan kecepatan 12.000 rpm. Tambahkan 700 μ L *DNA Wash Buffer* dan sentrifugasi selama 1 menit pada 12.000 rpm, tambahkan 200 μ L dan sentrifugasi selama 1 menit pada 12.000 rpm. Langkah terakhir adalah menambahkan 50 μ L *Elution Buffer*, dan simpan DNA pada suhu -20°C.

4. PCR dan Sekuensing

Sampel DNA yang diperoleh kemudian diolah dengan PCR. Proses PCR menggunakan primer universal 27F dan 1492R yang dipesan dari PT. Genetika Science Indonesia. Prosedur PCR menggunakan protokol *MyTaq™ HS Red Mix* dari Bioline. Proses PCR terdiri dari 40 siklus yang terdiri dari denaturasi 95°C selama 15 detik, aneling 54°C selama 30 detik, dan ekstensi 72°C selama 15 detik. Pre-Denaturasi diatur pada 95°C selama 2 menit dan *Final Extention* pada 72°C selama 5 menit. Hasil PCR dilihat menggunakan gel agaros 1,5%. DNA yang diperoleh kemudian dikirim ke PT. Genetic Sciences Indonesia untuk sekuensing.

5. Analisis Data

Urutan DNA bakteri yang telah diperoleh kemudian diedit dan disejajarkan dengan ClustalW menggunakan aplikasi MEGA 12. Hasil penjajaran kemudian dibandingkan dengan basis data GenBank (NCBI) menggunakan *Basic Local Alignment Search Tool* (BLAST) pada halaman <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>. Urutan tersebut kemudian dianalisis untuk kesamaan dari sekuen sampel dan kemudian dibuat pohon filogenetik yang dibandingkan dengan spesies dari GenBank. Pembuatan pohon filogenetik menggunakan metode *Neighbor-Joining* (NJ) dengan 1000 replikasi bootstrap dalam aplikasi MEGA12.

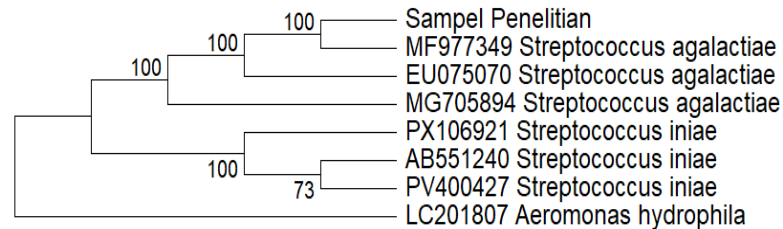
HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil isolasi menunjukkan bahwa seluruh organ yang diamati meliputi mata, otak, ginjal, dan hati mendapatkan koloni bakteri berbentuk bulat *coccus* dan juga mendapatkan reaksi gram positif berdasarkan uji KOH. Karakteristik ini secara umum mengarah pada kelompok bakteri gram positif berbentuk bulat, salah satunya adalah genus *Streptococcus* seperti *S. agalactiae* dan *S. iniae* (Tauhid & Purwaningsih, 2011). Bakteri ini dikenal memiliki susunan sel berantai dan sering dikaitkan dengan infeksi sistemik pada ikan air tawar, termasuk ikan nila (Rahmatullah et al., 2017). Hasil ini menunjukkan keterkaitan dengan gejala klinis yang diamati berupa yaitu mata menonjol (*exophthalmia*). Gejala tersebut merupakan salah satu ciri khas infeksi streptokokosis pada ikan, yang disebabkan oleh spesies seperti *S. agalactiae* atau *S. iniae* (Sari et al., 2025). Infeksi oleh bakteri ini bersifat invasif, sehingga mampu menyebar ke berbagai organ internal. Isolasi bakteri dari organ vital seperti otak dan ginjal menunjukkan adanya bakteremia yang telah berkembang menjadi infeksi sistemik. Keterlibatan organ otak juga mengindikasikan potensi terjadinya meningoensefalitis, yang sering dilaporkan pada kasus streptokokosis pada ikan nila.

Selain itu, keberadaan bakteri pada organ mata mendukung hubungan langsung dengan gejala *exophthalmia* yang terlihat secara klinis. Infeksi pada jaringan mata dapat menyebabkan akumulasi cairan dan inflamasi, sehingga mendorong bola mata keluar. Sementara itu, isolasi dari ginjal dan hati menunjukkan bahwa organ-organ tersebut berperan sebagai target utama dalam proses filtrasi darah, sehingga sering menjadi lokasi akumulasi bakteri selama infeksi berlangsung.

Analisis filogenetik berdasarkan sekuen gen 16S rRNA menunjukkan hasil yang signifikan terhadap hasil identifikasi secara fenotipik. Pohon filogenetik pada **Gambar 1** menunjukkan bahwa isolat penelitian berkelompok secara konsisten dalam satu klaster dengan beberapa strain *Streptococcus agalactiae* (MF977349, EU075070 dan MG705894). Nilai *bootstrap* sebesar 100 pada cabang tersebut mengindikasikan tingkat kepercayaan yang sangat tinggi terhadap kedekatan kekerabatan genetik antara isolat dan kelompok *S. agalactiae*. Dalam analisis filogenetik, nilai *bootstrap* ≥ 70 umumnya sudah dianggap cukup kuat untuk mendukung suatu klad, sehingga nilai 100 menunjukkan bahwa hasil pengelompokan ini sangat tinggi (Minh et al., 2020). Kelompok *Streptococcus iniae* membentuk klaster yang terpisah dengan dukungan *bootstrap* yang juga relatif tinggi, menandakan adanya perbedaan genetik yang jelas meskipun masih berada dalam satu genus *Streptococcus*. Pemisahan ini penting, mengingat kedua spesies tersebut merupakan patogen utama pada ikan nila dan sering menunjukkan gejala klinis yang serupa, seperti *exophthalmia*, letargi, dan gangguan sistem saraf. Oleh karena itu, pendekatan molekuler melalui analisis filogenetik menjadi krusial untuk memastikan identifikasi hingga tingkat spesies. *Aeromonas hydrophila* digunakan sebagai *outgroup* untuk menunjukkan validitas konstruksi pohon. Posisi *A. hydrophila* yang terpisah jauh dari klaster *Streptococcus* menegaskan bahwa isolat yang diperoleh bukan termasuk bakteri gram negatif batang yang umum ditemukan pada infeksi ikan, melainkan benar berada dalam kelompok bakteri gram

positif kokus. Hal ini konsisten dengan hasil uji KOH yang menunjukkan reaksi Gram positif serta pengamatan morfologi koloni berbentuk kokus.



Gambar 1. Pohon filogenetik isolat bakteri pada penelitian

Hasil pengamatan koloni bakteri dan identifikasi molekuler menunjukkan konsistensi yang kuat. Isolat menunjukkan karakteristik kokus gram positif dan diisolasi dari organ-organ target infeksi (mata, otak, ginjal, dan hati). Identifikasi molekuler, isolat terkonfirmasi berkerabat sangat dekat dengan *S. agalactiae*. Meski demikian, konfirmasi kebenaran dari penelitian ini masih sangat perlu dikonfirmasi kembali dengan melakukan penelitian lanjutan. Isolat bakteri memungkinkan mendapatkan bakteri *Streptococcus* sp. sehingga perlu menggunakan media yang lebih baik seperti *blood* agar, membuat isolate murni untuk postulat kohc sebagai sarana konfirmasi infeksi *Streptococcus* sp. pada ikan nila dan juga menguji gen-gen virulen dan resistensi antibiotik yang dimiliki.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, isolat bakteri yang diperoleh dari organ mata, otak, hati, dan ginjal ikan nila pada penelitian ini menunjukkan karakteristik yang mengarah pada genus *Streptococcus*. Analisis molekuler berbasis gen 16S rRNA memperkuat hasil tersebut dengan menunjukkan bahwa isolat memiliki kekerabatan genetik yang sangat dekat dengan *Streptococcus agalactiae*. Penelitian ini memberikan informasi ilmiah penting terkait keberadaan penyakit streptokokosis di Kabupaten Banyumas dan dapat menjadi dasar dalam pengembangan strategi pengendalian penyakit yang lebih tepat dan efektif.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dapat berjalan melalui pendanaan penelitian internal Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Skema Penelitian Dosen Pemula dengan kontrak nomor: A.11-III/8685-S.Pj./LPPM/II/2026.

DAFTAR PUSTAKA

- Adi, C. P., Panjaitan, P. S. T., Soeprijadi, L., Nurhaidin, Hidayah, E., Wulan, D. R., & Prajayanti, V. T. F. (2024). *STRATEGI MANAJEMEN KESEHATAN DAN PARAMETER KUALITAS AIR DALAM BUDIDAYA IKAN NILA*. Penerbit P4I.
- Adi, C. P., Panjaitan, P. S. T., Soeprijadi, L., Nurhaidin, & Wulan, D. R. (2024). *NILAI EKONOMI DAN POTENSI PASAR BUDIDAYA IKAN NILA*. Penerbit P4I.
- Amal, M. N. A., Ismail, A., Saad, M. Z., Md Yasin, I. S., Nasruddin, N. S., Mastor, S. S., Abdul Rahman, M. H., & Mohamad, N. (2019). Study on *Streptococcus agalactiae* infection in Javanese medaka *Oryzias javanicus* Bleeker, 1854) model. *Microbial Pathogenesis*, *131*, 47–52. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.03.034>

-
- Amal, M. N. A., Saad, M. Z., Zahrah, A. S., & Zulkafli, A. R. (2015). Water quality influences the presence of *Streptococcus agalactiae* in cage cultured red hybrid tilapia, *Oreochromis niloticus* × *Oreochromis mossambicus*. *Aquaculture Research*, *46*(2), 313–323. <https://doi.org/10.1111/are.12180>
- Chen, Y., Cui, W., Li, X., & Yang, H. (2021). Interaction Between Commensal Bacteria, Immune Response and the Intestinal Barrier in Inflammatory Bowel Disease. *Frontiers in Immunology*, *12*. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.761981>
- Costa, F. a A., Leal, C. a G., Leite, R. C., & Figueiredo, H. C. P. (2014). Genotyping of *Streptococcus dysgalactiae* strains isolated from Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.). *Journal of Fish Diseases*, *37*(5), 463–469. <https://doi.org/10.1111/jfd.12125>
- Minh, B. Q., Schmidt, H. A., Chernomor, O., Schrempf, D., Woodhams, M. D., von Haeseler, A., & Lanfear, R. (2020). IQ-TREE 2: New Models and Efficient Methods for Phylogenetic Inference in the Genomic Era. *Molecular Biology and Evolution*, *37*(5), 1530–1534. <https://doi.org/10.1093/molbev/msaa015>
- Pratama, I., Susanto, Nopriyanto, R., & Nurhafid, M. (2024). Effectiveness of Green Water System as Larval Gourami (*Osphronemus gouramy*) Cultivation Technology – Efforts to Increase Larval Productivity. *International Journal of Agriculture and Biosciences*, *13*(3), 469–473. <https://doi.org/10.47278/journal.ijab/2024.146>
- Pratiwi, R. H. (2017). MEKANISME PERTAHANAN BAKTERI PATOGEN TERHADAP ANTIBIOTIK. *Pro-Life*, *4*(3), 418–429. <https://doi.org/10.33541/pro-life.v4i3.479>
- Prihanto, A. A., Nursyam, H., & Kurniawan, A. (2021). *Probiotik Perikanan: Konsep, Metode, dan Aplikasi*. Universitas Brawijaya Press.
- Rahmatullah, M., Ariff, M., Kahieshesfandiari, M., Daud, H. M., Zamri-Saad, M., Sabri, M. Y., Amal, M. N. A., & Ina-Salwany, M. Y. (2017). Isolation and Pathogenicity of *Streptococcus iniae* in Cultured Red Hybrid Tilapia in Malaysia. *Journal of Aquatic Animal Health*, *29*(4), 208–213. <https://doi.org/10.1080/08997659.2017.1360411>
- Rusman, A., Fathurrohman, Y. E., & Supriyadi. (2022). ANALISIS EKONOMI DAN STRATEGI PENGEMBANGAN KLASTER BUDIDAYA IKAN AIR TAWAR DI KABUPATEN BANYUMAS. *Jurnal Perikanan Dan Kelautan*, *12*(1), 105–116.
- Sari, D. N., Juharni, Asni, Tomaso, A. M., Syah, I. F., Wulan, W. O. S., Astiyani, W. P., Aryati, Y., & Tumembouw, S. S. (2025). *BIOSEKURITI DAN KESEHATAN IKAN*. Kamiya Jaya Aquatic.
- Sarjito, S., Nanda, M., Sulisyaningrum, S., Haditomo, A. H. C., Desrina, D., & Prayitno, S. B. (2021). SELEKTIF BAKTERI YANG BERASOSIASI DENGAN KEMATIAN IKAN NILA (*Oreochromis niloticus*) DI KABUPATEN MAGELANG (Bacterial Selective Associated with Tilapia (*Oreochromis niloticus*) Mortality in Magelang Regency). *Saintek Perikanan : Indonesian Journal of Fisheries Science and Technology*, *17*(1), 15–24. <https://doi.org/10.14710/ijfst.17.1.%2525p>
- Shoemaker, C. A., Xu DeHai, X. D., & Soto, E. (2017). *Streptococcus iniae* and *S. agalactiae*. In *Fish viruses and bacteria: Pathobiology and protection* (pp. 298–313). <https://doi.org/10.1079/9781780647784.0298>
- Taukhid, T., & Purwaningsih, U. (2011). PENAPISAN ISOLAT BAKTERI *Streptococcus* spp. SEBAGAI KANDIDAT ANTIGEN DALAM PEMBUATAN VAKSIN, SERTA EFIKASINYA UNTUK PENCEGAHAN PENYAKIT
-

STREPTOCOCCOSIS PADA IKAN NILA, *Oreochromis niloticus*. *Jurnal Riset Akuakultur*, 6(1), 103–118. <https://doi.org/10.15578/jra.6.1.2011.103-118>

Tauhid, Wajdy, E. F., Sugiani, D., & Nafiqoh, N. (2023). Streptococcosis on Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) in Indonesian freshwater aquaculture. *Omni-Akuatika*, 19(1). <https://ojs.omniakuatika.net/index.php/joa/article/view/1005/407>

Yu, J., Zhou, Y., Guo, Y., Li, Z., Ren, Y., Li, L., Dong, Y., Gao, Q., & Dong, S. (2022). Effects of air replenishers on the growth and body morphology of four fish species in an underwater aquaculture system. *Aquaculture*, 559, 738377. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2022.738377>