



BAB 10

Peluang dan Tantangan Pengembangan Bioteknologi Melalui Pemanfaatan Makroalga Laut sebagai Imunostimulan dalam Mendukung Akuakultur Berkelanjutan

R Adharyan Islamy

A. Pentingnya Imunostimulan dalam Akuakultur

Produk perikanan makin meningkat dari tahun ke tahun. Namun, seperti kegiatan pertanian lainnya, akuakultur juga dihadapkan pada berbagai tantangan, termasuk munculnya penyakit dan stres yang dapat menurunkan kualitas dan kuantitas produksi (Walker & Winton, 2010). Sebagai respons, beberapa pembudi daya mungkin telah mengandalkan penggunaan bahan kimia seperti antibiotik, hormon pertumbuhan, dan pestisida untuk meningkatkan produktivitas serta mengendalikan penyakit pada ikan budi daya. Bahan-bahan yang

R.A. Islamy
Universitas Brawijaya, *e-mail*: r.adharyan@ub.ac.id

© 2023 Editor & Penulis

Islamy, R. A. (2023). Peluang dan tantangan pengembangan bioteknologi melalui pemanfaatan makroalga laut sebagai imunostimulan dalam mendukung akuakultur berkelanjutan. Dalam K. Amri, H. Latuconsina, & R. Triyanti (Ed.), *Pengelolaan sumber daya perikanan laut berkelanjutan* (349–386). Penerbit BRIN. DOI: 10.55981/brin.908.c761 E-ISBN: 978-623-8372-50-8

kurang ramah lingkungan tersebut dapat mencemari perairan dan menyebabkan akumulasi residu dalam ikan, yang pada gilirannya dapat berdampak kronis terhadap kesehatan konsumen yang mengonsumsi produk perikanan tersebut (Islamy & Hasan, 2021). Selain itu, pemakaiannya dalam jangka panjang juga dapat merusak keseimbangan ekosistem akuatik dan memengaruhi organisme nontarget (Islamy, 2023; Islamy et al., 2017).

Untuk mengatasi masalah tersebut, penggunaan imunostimulan sebagai suatu pendekatan untuk meningkatkan daya tahan hewan dan tumbuhan air dalam akuakultur menjadi makin penting. Imunostimulan adalah zat atau senyawa yang mampu merangsang sistem kekebalan tubuh sehingga dapat meningkatkan daya tahan hewan dan tumbuhan terhadap penyakit dan stres (Armando et al., 2021). Salah satu pendekatan yang kini menarik perhatian adalah pemanfaatan makroalga laut sebagai imunostimulan yang berpotensi mendukung sistem kekebalan ikan dan udang dalam lingkungan akuakultur (Darwanti & Sidik, 2016; Islamy, 2017; Kilawati et al., 2021; Kilawati & Islamy, 2019).

Makroalga atau yang biasa disebut rumput laut mencakup beragam jenis seperti alga cokelat, merah, dan hijau, yang di beberapa wilayah kerap terlihat teronggok begitu saja di tepi pantai tanpa dimanfaatkan secara optimal (Gambar 10.1 dan 10.2). Meskipun berlimpah dan memiliki potensi bernilai tinggi, banyak daerah yang belum menggali peluang pemanfaatan dari sumber daya alam ini. Membiarkan rumput laut teronggok di pantai tanpa pemanfaatan memang bisa dianggap sebagai pemborosan sumber daya alam.

Rumput laut sebenarnya memiliki banyak potensi pemanfaatan yang dapat memberikan manfaat ekonomi, sosial, dan lingkungan. Beberapa penelitian terkini telah memberikan bukti awal mengenai efek positif ekstrak makroalga dalam memperkuat sistem kekebalan pada ikan budi daya. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa pemberian ekstrak alga merah dengan dosis tertentu secara teratur dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh ikan dan udang melalui berbagai aktivitas biologis (Lee et al., 2020; Prabu et al.,



Foto: Apriliana Susanti (2012)

Gambar 10.1 Limpanan Rumput Laut di Pantai Drini, Yogyakarta



Sumber: Muslimin (2018)

Gambar 10.2 Limpanan Rumput Laut yang Terbawa Ombak di Pantai Tanrusampe, Sulawesi Selatan

2014; Rahma et al., 2019; Rajendran et al., 2016). Senyawa-senyawa bioaktif yang terkandung dalam makroalga memiliki kemampuan untuk meningkatkan respons imun ikan melalui berbagai mekanisme. Temuan serupa juga diungkapkan dalam penelitian oleh Wang et al. (2018), yang menemukan bahwa senyawa-senyawa bioaktif dari alga cokelat mampu meningkatkan ekspresi gen yang terkait dengan respons imun pada ikan dan udang (Abdel-Rahim et al., 2021; Sheikhzadeh et al., 2022; Sudaryono et al., 2018; Vijayaram et al., 2022).

Walaupun hasil-hasil penelitian tersebut menjanjikan, pemanfaatan alga sebagai imunostimulan masih membutuhkan berbagai pengembangan (Ma et al., 2020). Selain itu, masih terdapat sejumlah aspek yang perlu mendapatkan penelitian lebih lanjut. Oleh karena itu, bab ini akan mencoba mengeksplorasi potensi makroalga laut untuk menghasilkan imunostimulan.

B. Alga Laut Sebagai Imunostimulan

Alga laut telah lama dikenal sebagai sumber nutrisi yang penting bagi hewan laut dan manusia. Namun, baru-baru ini, alga laut juga telah diidentifikasi sebagai sumber potensial untuk imunostimulan dalam akuakultur. Dalam akuakultur, penggunaan imunostimulan dari alga laut dapat meningkatkan kesehatan dan produktivitas hewan air serta mengurangi penggunaan antibiotik dan bahan kimia yang berbahaya bagi kesehatan manusia dan lingkungan. Sebuah penelitian yang dipublikasikan oleh Purbomartono et al., (2023) menyatakan bahwa pemberian herbal *Nigella sativa* pada ikan nila meningkatkan persentase hematokrit dan limfosit secara signifikan serta meningkatkan persentase monosit, tetapi tidak signifikan. Sementara itu, pemberian *Gracilaria verrucosa* hanya meningkatkan persentase limfosit secara signifikan, sedangkan persentase hematokrit dan monosit meningkat tetapi tidak signifikan. Diet *Nigella sativa* lebih efektif daripada *Gracilaria verrucosa* dalam meningkatkan imunitas nonspesifik ikan nila, terutama pada dosis 5g kg⁻¹ pakan.

Salah satu studi lain yang relevan juga menemukan bahwa ekstrak rumput laut tertentu mampu meningkatkan aktivitas fagositosis dan produksi antibodi pada udang (Abdel-Latif et al., 2022; Citarasu et al., 2022). Selain itu, pemberian suplemen rumput laut pada pakan udang dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan ekspresi gen imun terkait (Abbas et al., 2023; Rouhani et al., 2022).

Salah satu senyawa aktif yang ditemukan dalam alga laut adalah polisakarida, yang telah ditemukan memiliki efek imunostimulan pada ikan dan udang. Polisakarida adalah senyawa karbohidrat kompleks yang terdiri dari molekul gula yang terikat bersama. Beberapa jenis polisakarida yang ditemukan dalam alga laut, seperti fucoidan dan ulvan, telah terbukti memiliki efek imunostimulan pada hewan laut.

Senyawa-senyawa polisakarida pada makroalga seperti fucoidan, ulvan, laminarin, dan alginat memiliki efek imunomodulasi pada ikan dan udang. Fucoidan adalah polisakarida sulfat yang ditemukan pada alga cokelat dan alga hijau yang diketahui dapat meningkatkan respons imun seluler dan humoral pada ikan dan udang. Hasil pada penelitian terpublikasi menjelaskan penggunaan fucoidan sebagai imunostimulan pada udang vaname dapat meningkatkan aktivitas fagositosis, aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD), dan resistansi terhadap penyakit *white spot syndrome virus* (WSSV) (Kitikiew et al., 2013; Shi et al., 2020). Sementara itu, Ulvan adalah polisakarida yang ditemukan pada alga hijau dan telah terbukti meningkatkan respons imun pada ikan. Hasil penelitian Mo'o et al., (2020) menjelaskan penggunaan ulvan sebagai imunostimulan pada ikan nila dapat meningkatkan aktivitas fagositosis dan aktivitas enzim peroksidase (POD). Laminarin adalah polisakarida yang ditemukan pada alga cokelat. Penggunaan laminarin sebagai imunostimulan pada udang vaname dapat meningkatkan aktivitas fagositosis dan resistansi terhadap penyakit vibriosis (Eissa et al., 2023; Yao et al., 2008). Terakhir, alginat adalah polisakarida yang ditemukan pada alga cokelat yang juga terbukti memiliki efek imunomodulasi pada ikan dan udang dengan meningkatkan aktivitas fagositosis dan aktivitas enzim (Isnansetyo et al., 2015; Yudiati et al., 2019).

Selain senyawa polisakarida, makroalga laut juga mengandung senyawa bioaktif, yaitu polifenol, flavonoid, tannin, terpenoid, dan sebagainya. Senyawa tersebut berfungsi sebagai agen antiinflamasi dan antioksidan sehingga dapat membantu mengurangi peradangan dan stres oksidatif pada ikan dan udang. Dalam sebuah studi, pemberian ekstrak makroalga *Sargassum hemiphyllum* memiliki peran penting dalam aktivitas antioksidan dan imunostimulasi (Hwang et al., 2010). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa senyawa antioksidan pada alga cokelat dapat membantu melindungi sel-sel udang dari kerusakan oksidatif. Sejumlah penelitian telah menunjukkan bahwa ekstrak alga merah, *Porphyra yezoensis*, memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi dan dapat meningkatkan respons imun nonspesifik pada ikan, seperti aktivitas enzim antioksidan, antiinflamasi, dan aktivitas fagositosis (Chen & Zhang, 2019; Chen et al., 2021; Isaka et al., 2015).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa senyawa fitokimia dalam makroalga dapat berperan sebagai imunostimulan pada ikan dan udang dalam akuakultur. Beberapa studi menjelaskan bahwa ekstrak alga cokelat, *Sargassum horneri*, mengandung senyawa fitokimia seperti flavonoid dan tannin yang memiliki efek stimulasi pada respons imun ikan laut (Herath et al., 2021; Kim et al., 2022; Liyanage et al., 2022). Penelitian sejenis juga menemukan bahwa pemberian ekstrak *S. horneri* pada pakan ikan mampu meningkatkan aktivitas enzim superoksida dismutase dan glutathion peroksidase, yang merupakan indikator penting dari respons imun dan antioksidan pada ikan (Brontowiyono et al., 2022; Shi et al., 2021).

Dalam mekanisme kerja sebagai imunostimulan, senyawa-senyawa pada makroalga bekerja dengan cara meningkatkan aktivitas seluler dan humoral pada sistem imun ikan dan udang. Sel-sel yang teraktivasi akan memproduksi sitokin, kemokin, dan antibodi serta meningkatkan aktivitas fagositosis dan aktivitas enzim antioksidan seperti SOD dan POD. Hal ini akan meningkatkan respons imun ikan dan udang terhadap penyakit dan patogen yang mengancam sehingga meningkatkan kesehatan dan produktivitas ikan dan udang akuakultur. Sebagai contoh adalah penelitian yang membahas

tentang penggunaan ekstrak makroalga laut pada ikan lele dapat meningkatkan aktivitas fagositosis dan produksi antibodi setelah diinfeksi dengan bakteri *Aeromonas hydrophila* (Abdelhamid et al., 2021; Purbomartono et al., 2022). Selain itu, penggunaan fucoidan juga dapat meningkatkan ekspresi gen imun seperti interleukin (IL)-1 β , IL-8, dan tumor *necrosis factor alpha* (TNF- α) (Flórez-Fernández et al., 2023; Li et al., 2023). Gen-gen tersebut terlibat dalam respons imun seluler dan humoral pada ikan. Studi oleh Muahiddah & Diamahesa (2022) juga menunjukkan bahwa penggunaan makroalga laut dalam kegiatan budi daya ikan dan udang dapat meningkatkan kualitas kesehatan ikan dan udang.

Penggunaan makroalga laut sebagai imunostimulan berarti mengurangi penggunaan antibiotik dan obat bahan kimia dalam kegiatan akuakultur. Hal ini dapat berkontribusi pada pengembangan akuakultur yang lebih berkelanjutan dan mengurangi dampak negatifnya pada lingkungan. Selain itu, penggunaan imunostimulan dari makroalga laut juga dapat meningkatkan daya tahan hewan akuakultur terhadap stres lingkungan, seperti perubahan suhu dan kualitas air yang buruk sehingga membantu meningkatkan produktivitas akuakultur secara keseluruhan.

C. Perbandingan Imunostimulan Makroalga Laut dan Kimia

Imunostimulan alami dari makroalga laut dan imunostimulan komersial dari senyawa kimia memegang peran penting dalam meningkatkan kesehatan dan produktivitas organisme akuakultur. Keduanya memiliki kelebihan dan kekurangan dalam aplikasinya.

Kelebihan imunostimulan alami dari makroalga laut adalah bahan baku yang mudah didapat dan ramah lingkungan karena sifatnya yang alami. Senyawa alami yang terkandung dalam makroalga laut juga cenderung lebih stabil dan memiliki sedikit efek samping pada organisme akuakultur. Selain itu, makroalga laut mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti saponin, terpenoid, steroid,

fitosterol, tanin, flavonoid, fenol, flavonoid fenolik, dan alkaloid yang dapat meningkatkan respons imun organisme akuakultur (El-Beltagi et al., 2022; Palaniyappan et al., 2023; Syakilla et al., 2022).

Imunostimulan memiliki sejumlah keunggulan yang memberikan dampak positif dalam budi daya ikan. Pertama, imunostimulan banyak digunakan secara luas untuk meningkatkan kesejahteraan, kesehatan, dan produksi ikan (Tewary & Patra, 2007). Imunostimulan memfasilitasi kinerja sel fagositik, meningkatkan aktivitas bakterisidal, serta merangsang sel pembunuh alami, sistem komplemen, aktivitas lisozim, dan respons antibodi pada ikan dan krustasea, yang semuanya berkontribusi pada perlindungan yang lebih baik dari penyakit menular (Kitao et al., 1987). Selain itu, beberapa jenis bahan imunostimulan berasal dari bahan herbal yang dapat diperoleh dengan mudah dan biaya yang terjangkau (Armando et al., 2021).

Imunostimulan juga dianggap memiliki peran dalam meningkatkan respons kekebalan nonspesifik dan kualitas lingkungan perairan karena mereka dapat memperkuat mekanisme pertahanan tubuh yang tidak spesifik (Galindo-Villegas et al., 2006). Selain itu, penggunaan imunostimulan dikaitkan dengan kemampuan untuk mengendalikan penyakit pada ikan, baik melalui mekanisme pertahanan spesifik maupun nonspesifik (Salehpour et al., 2021). Beberapa jenis imunostimulan juga dapat meningkatkan aktivitas fagositik dan aktivitas *myeloperoxidase* pada neutrofil yang menunjukkan peningkatan potensi pertahanan tubuh (van Doan et al., 2019).

Namun, terdapat beberapa kekurangan dalam penggunaan imunostimulan alami. Pertama, efisiensi mereka terbatas ketika diberikan secara parenteral (Midtlyng, 1997). Selain itu, imunostimulan tidak efektif melawan semua jenis penyakit. Penggunaan imunostimulan berlebihan bahkan dapat menyebabkan immunosupresi yang dapat mengurangi respons kekebalan tubuh (El-Boshy et al., 2014; Lobo et al., 2018; Sun et al., 2019; Thépot et al., 2020).

Sementara itu, imunostimulan komersial dari senyawa kimia memiliki sejumlah keunggulan yang dapat mendukung penggunaannya dalam budi daya hewan. Pertama, efektivitas produk ini telah terbukti melalui uji coba dan penelitian yang mendukung kemampuannya dalam meningkatkan respons kekebalan hewan budi daya. Selain itu, ketersediaan imunostimulan komersial dalam berbagai bentuk, seperti pakan atau suplemen, memudahkan para peternak dalam mengaplikasikannya. Dosis yang terukur pada produk-produk ini juga memberikan kepastian dalam pemberian kepada hewan. Imunostimulan komersial juga mampu membantu dalam penanganan penyakit, merangsang respons kekebalan terhadap patogen, dan mendukung kesehatan hewan. Kemajuan teknologi juga berkontribusi pada pengembangan produk-produk imunostimulan yang lebih efektif dan stabil.

Meskipun memiliki berbagai keunggulan, imunostimulan komersial juga memiliki beberapa kelemahan yang perlu dipertimbangkan. Pertama, biaya pengadaan imunostimulan sering kali lebih tinggi daripada metode alternatif dalam meningkatkan kekebalan hewan. Penggunaannya terus-menerus juga dapat membuat hewan menjadi tergantung pada suplemen ini sehingga mengurangi kemampuan alami mereka untuk melawan infeksi. Namun, efek jangka panjang dari penggunaan produk ini terhadap kesehatan hewan dan lingkungan masih memerlukan penelitian lebih lanjut. Selain itu, tidak semua imunostimulan komersial cocok untuk semua spesies hewan dan resistansi terhadap bahan-bahan ini dapat berkembang jika penggunaannya tidak terkontrol. Penggunaan bahan-bahan kimia untuk perikanan haruslah diatur dalam sebuah kebijakan untuk perlindungan konsumen (Kambey et al., 2021).

Praktik budi daya perikanan, seperti penggunaan berbagai bahan kimia yang seharusnya mengendalikan penyebaran penyakit, justru dapat meningkatkan kekhawatiran terhadap keamanan ikan untuk dimakan (Hemalatha, 2014). Oleh karena itu, sangatlah penting untuk mengembangkan langkah-langkah biosekuriti dalam praktik

perikanan untuk menjamin tidak hanya kesehatan ikan, tetapi juga keamanan pangan yang bermanfaat bagi konsumen.

D. Jenis Makroalga Laut yang Berpotensi Sebagai Imunostimulan

Berikut ini akan dibahas beberapa jenis makroalga laut yang memiliki potensi untuk menghasilkan imunostimulan.

1) Selada Laut (*Ulva lactuca*)

Selada laut (*Ulva lactuca*) adalah salah satu jenis makroalga hijau yang banyak ditemukan di perairan dunia termasuk di Indonesia (Gambar 10.3). Makroalga ini memiliki kandungan polisakarida yang tinggi, seperti ulvan, yang telah terbukti memiliki potensi sebagai agen imunostimulan pada ikan dan udang dalam akuakultur. Senyawa ini memiliki struktur kimia yang kompleks dan terdiri dari berbagai monosakarida, termasuk rhamnose, asam uronat, glukosa, dan galaktosa (Abdel-Fattah & Edrees, 1972; Reis et al., 2020).



Sumber: Krisp (2011)

Gambar 10.3 *Ulva lactuca*

Pemberian ekstrak *Ulva lactuca* pada pakan ikan dapat meningkatkan sistem kekebalan non-spesifik ikan, seperti aktivitas fagositosis dan produksi radikal oksigen. Selain itu, ekstrak *Ulva lactuca* juga meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan mengurangi peradangan pada ikan (Akbariy & Aminikhoei, 2018; Domínguez & Lorete, 2019; Mahasu et al., 2016; Nurfadillah et al., 2021; Tong et al., 2020). Selain kandungan polisakarida, *Ulva lactuca* juga mengandung berbagai senyawa fitokimia seperti polifenol, flavonoid, dan karotenoid, yang memiliki aktivitas antioksidan dan anti-inflamasi yang kuat (Windyaswari et al., 2019).

Secara keseluruhan, *Ulva lactuca* memiliki potensi besar sebagai agen imunostimulan dalam akuakultur, terutama karena kandungan polisakarida dan senyawa fitokimia yang tinggi. Kandungan polisakarida *Ulva lactuca* seperti ulvan, telah terbukti memiliki aktivitas imunostimulan yang kuat pada ikan dan udang. Selain itu, senyawa fitokimia *Ulva lactuca* seperti polifenol, flavonoid, dan karotenoid memiliki aktivitas antioksidan dan anti-inflamasi yang kuat, sehingga dapat membantu meningkatkan sistem kekebalan tubuh ikan dan udang dalam akuakultur. Oleh karena itu, pemberian ekstrak *Ulva lactuca* pada pakan ikan dan udang dapat meningkatkan kesehatan dan produktivitas organisme akuakultur, serta mengurangi risiko infeksi dan penyakit.

2. Rumput Laut Merah (*Gracilaria* sp.)

Rumput laut merah atau *Gracilaria* adalah jenis makroalga yang juga memiliki potensi sebagai agen imunostimulan dalam akuakultur (Gambar 10.4). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa ekstrak *Gracilaria gracilis* dapat meningkatkan respons imun pada ikan dan udang. Salah satu senyawa bioaktif yang ditemukan dalam *G. gracilis* adalah sulfat polisakarida seperti agar dan karagenan (Belattmania et al., 2021; Praiboon et al., 2006). Sulfat polisakarida ini memiliki kemampuan untuk meningkatkan respons imun melalui aktivasi sel fagositik dan produksi sitokin. Rumput laut *Gracilaria lemaneiformis*

memiliki potensi sebagai agen imunomodulator yang kuat dalam makanan fungsional dan obat-obatan (Ren et al., 2017). Selain itu, ekstrak *G. birdiae* juga mampu meningkatkan respons imun pada udang vaname (Cantelli et al., 2019). Beberapa studi tersebut menunjukkan bahwa beberapa makroalga jenis *Gracilaria* memiliki potensi sebagai agen imunostimulan dalam akuakultur.



Sumber: Addictivereefkeeping (2019)

Gambar 10.4 *Gracilaria*

Selain itu, *Gracilaria* juga mengandung senyawa bioaktif lain, seperti polifenol dan flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Senyawa-senyawa tersebut juga dapat memberikan manfaat bagi kesehatan ikan dan udang akuakultur. Sebuah studi menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari dua jenis *Gracilaria* (*G. birdiae* dan *G. lemaneiformis*) mengandung senyawa fenolik dan flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan dan dapat melindungi sel ikan dari kerusakan oksidatif (Cantelli et al., 2019; Long et al., 2022; Sobuj et al., 2021).

Dalam penerapannya pada akuakultur, ekstrak *Gracilaria* spp. dapat diberikan melalui pakan atau dicampur langsung dengan air. Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa penambahan ekstrak *Gracilaria* dalam pakan dapat meningkatkan pertumbuhan ikan dan mengurangi tingkat infeksi bakteri pada ikan dan udang.

Meskipun rumput laut jenis *Gracilaria* memiliki potensi sebagai agen imunostimulan dalam akuakultur, perlu dilakukan lebih banyak penelitian untuk mengidentifikasi senyawa bioaktif yang berperan dalam meningkatkan respons imun pada ikan dan udang. Selain itu, juga perlu dilakukan penelitian untuk mengevaluasi dosis dan cara pemberian yang optimal dari ekstrak rumput laut tersebut dalam akuakultur.

Secara ekonomis, pengembangan *Gracilaria* sebagai imunostimulan dan suplemen komersial dapat memberikan beberapa manfaat. Pertama, produk-produk ini dapat meningkatkan produktivitas dan kesehatan ikan serta krustasea yang menjadi fokus budi daya perikanan, yang pada gilirannya akan berdampak positif pada peningkatan produksi dan pendapatan peternak. Kedua, dengan meningkatnya permintaan global akan produk-produk perikanan yang berkualitas, penggunaan imunostimulan dan suplemen dapat membantu meningkatkan mutu produk budi daya dan daya saing di pasar internasional. Ketiga, pengembangan produk-produk ini dapat membuka peluang pasar baru dalam industri pakan ternak dan suplemen hewan.

Terkait dengan aspek lingkungan, pengembangan *Gracilaria* spp. juga memiliki keuntungan dalam hal menjaga keseimbangan ekosistem perairan. Pemanenan rumput laut dapat memberikan insentif untuk pengelolaan ekosistem perairan yang lebih baik, termasuk pengendalian pencemaran dan pemulihan habitat.

3. Rumput laut Cokelat (*Sargassum* sp.)

Rumput laut cokelat *Sargassum* sp. adalah salah satu jenis makroalga laut yang juga memiliki potensi sebagai agen imunostimulan bagi

organisme akuakultur (Gambar 10.5). Beberapa penelitian telah dilakukan untuk menguji potensi *Sargassum* sp. sebagai agen imunostimulan pada ikan dan udang.



Sumber: Arguelles (2022)

Gambar 10.5 *Sargassum polycystum*

Dalam penelitian terbaru yang ditulis oleh Zhang et al., (2020), terdapat tiga jenis komposisi dalam ekstrak polisakarida *Sargassum fusiforme*, yaitu asam alginat yang merupakan polisakarida dengan gugus karboksil dan terbentuk dari penggabungan asam β -D-mannuronat dan asam α -L-guluronat melalui ikatan glikosidik β -(1 \rightarrow 4)/ α -(1 \rightarrow 4); fucoidan, yang merupakan heteropolisakarida sulfat larut dalam air yang terdiri dari fukosa dan gugus asam sulfat sebagai struktur inti, terutama dihubungkan oleh L-fukosa melalui ikatan glikosidik α -(1 \rightarrow 3) dan memiliki aktivitas biologis terkuat; dan laminaran, yang terdiri dari β -D-glukosa melalui ikatan glikosidik β -(1 \rightarrow 3). Ketiga jenis polisakarida ini memberikan sifat biologis pada polisakarida rumput laut jenis *Sargassum*, termasuk aktivitas

antioksidan, anti-tumor, meningkatkan kekebalan, meningkatkan pertumbuhan, dan perkembangan tubuh. Tambahan lagi, rumput laut jenis *Sargassum* juga mengandung senyawa bioaktif lainnya, seperti sterol, asam lemak, dan pigmen karotenoid yang juga merupakan agen imunostimulan pada ikan dan udang (Rajivgandhi et al., 2021; Zhang et al., 2020)

4. Rumput Laut Kotoni (*Kappaphycus alvarezii*/ *Euचेuma cottonii*)

Kappaphycus alvarezii atau biasa disebut *Euचेuma cottonii* (Gambar 10.6), merupakan jenis makroalga merah yang memiliki potensi sebagai agen imunostimulan pada akuakultur. Kandungan polisakarida dalam *K. alvarezii*, terutama karagenan dan agar, telah banyak diteliti karena memiliki potensi sebagai agen imunostimulan pada ikan dan udang. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa pemberian karagenan dari *K. alvarezii* pada pakan ikan dan udang dapat meningkatkan respons imun. Misalnya, penelitian oleh Febriani et



Sumber: Tradekey (2007)

Gambar 10.6 *Euचेuma cottonii*

al., (2014) menunjukkan bahwa pemberian karagenan dari *K. alvarezii* pada pakan udang vaname sebagai imunostimulan melalui pakan mampu meningkatkan respons imun, pertumbuhan, dan resistansi udang vaname terhadap infeksi *infectious myonecrosis virus* (IMNV). Pemberian k-karagenan dengan dosis 15 g/kg pakan selama 14 hari secara berulang, dengan interval tujuh hari, memberikan hasil terbaik dengan 88,57% pertumbuhan bobot relatif dan 90% kelangsungan hidup setelah diinfeksi dengan IMNV.

Selain kandungan polisakarida, *K. alvarezii* juga mengandung senyawa bioaktif lainnya. Sumayya dan Murugan (2017) menjelaskan bahwa skrining fitokimia menggunakan berbagai pelarut menunjukkan keberadaan alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, glikosida, dan triterpenoid di dalam ekstrak *K. alvarezii*. Fitokimia yang ditemukan pada alga merah tersebut bersifat obat, seperti aktivitas antiinflamasi, analgesik, dan aktivitas pada sistem saraf pusat. Baru-baru ini dilaporkan bahwa alkaloid, fenol, dan glikosida digunakan dalam berbagai antibiotik untuk mengobati berbagai jenis strain patogen. Meskipun demikian, penelitian mengenai potensi *K. alvarezii* sebagai agen imunostimulan dalam akuakultur masih perlu dikembangkan lebih lanjut untuk mengetahui dosis, cara pemberian yang optimal serta efek jangka panjang dari penggunaannya.

5. Rumput Laut Padina (*Padina* sp.)

Rumput laut padina (*Padina* sp.) adalah jenis makroalga cokelat yang juga memiliki potensi sebagai agen imunostimulan dalam akuakultur (Gambar 10.7). Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa *Padina* mengandung senyawa-senyawa bioaktif seperti polisakarida, fenolik, dan flavonoid yang dapat meningkatkan respons imun pada ikan dan udang (Muntasiroh et al., 2020; Purbomartono et al., 2020). Kandungan polisakarida dalam *Padina* sp. juga telah menjadi fokus penelitian dalam konteks pemanfaatannya sebagai agen imunostimulan. Pemberian polisakarida dari *Padina* sp. pada pakan ikan nila dapat meningkatkan jumlah sel darah putih dan aktivitas fagositik pada ikan (Sheikhzadeh et al., 2022).



Sumber: Akbari et al. (2021)

Gambar 10.7 *Padina australis*

Selain itu, penelitian lain menunjukkan bahwa *Padina* sp. juga mengandung sejumlah senyawa fitokimia. *Padina australis* merupakan rumput laut yang banyak mengandung senyawa bioaktif, seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan antioksidan (Nurrahman et al., 2018). Pemberian ekstrak fenolik dari *Padina* sp. pada pakan udang vaname dapat meningkatkan respons imun dan daya tahan udang terhadap infeksi bakteri. Meskipun demikian, masih perlu dilakukan lebih banyak penelitian untuk mengevaluasi dosis dan cara pemberian yang optimal dari ekstrak *Padina* sp. pada ikan dan udang. Selain itu, perlu juga dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai mekanisme kerja dari senyawa-senyawa bioaktif *Padina* sp. sebagai agen imunostimulan.

E. Integrasi Makroalga Laut ke dalam Pakan Akuakultur

Integrasi makroalga laut ke dalam pakan akuakultur dapat memberikan manfaat nutrisi dan kesehatan yang penting bagi ikan

dan hewan akuatik lainnya. Pemberian makroalga ke dalam pakan ikan dapat digunakan sebagai salah satu metode dalam meningkatkan sistem imun dan mencegah terjadinya penyakit pada ikan. Metode pemberian makroalga ke dalam pakan ikan dapat dilakukan dengan mencampurkan bubuk makroalga atau menambahkan irisan/potongan makroalga ke dalam pakan.

Dosis penggunaan makroalga dalam pakan ikan sebagai imunostimulan dapat bervariasi tergantung pada jenis makroalga yang digunakan dan jenis ikan yang dituju. Beberapa penelitian telah menggunakan dosis yang berbeda-beda, tetapi umumnya dosis yang digunakan berkisar antara 2–10% dari berat pakan yang diberikan.

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mendapatkan dosis optimal penggunaan makroalga laut untuk kebutuhan akuakultur, baik untuk pengobatan maupun imunostimulan hewan akuakultur. Pemberian pakan yang diperkaya dengan 3% dan 4% tepung *Sargassum* sp. memberikan kualitas pakan yang lebih unggul dan menghasilkan pemanfaatan yang lebih efisien. Penambahan tepung ini tidak hanya memberi nutrisi pada benih lele melalui pakan, tetapi kandungan nutrisi *Sargassum* sp., juga membantu memenuhi kebutuhan gizi benih lele. Hal ini sejalan dengan temuan Sahara et al. (2015) yang menunjukkan efisiensi pakan yang lebih baik (22,39%) saat tepung *Sargassum* sp. ditambahkan dalam pakan buatan ikan mas, dibandingkan pakan tanpa *Sargassum* sp. (14,92%). Hafezieh et al. (2013) juga mengamati peningkatan efisiensi pakan yang lebih baik (85,47%) melalui penambahan tepung *Sargassum* sp. dalam pakan buatan udang vaname (*Litopenaeus vannamei*), dibandingkan dengan pakan tanpa *Sargassum* sp. (76,92%). Hasil ini menunjukkan bahwa *Sargassum* sp. berpotensi meningkatkan daya tahan tubuh terhadap gangguan penyakit atau patogen bakteri, mengurangi stres lingkungan, dan meningkatkan efisiensi penyerapan pakan.

Fakta lain menunjukkan bahwa *Sargassum* sp. berkontribusi pada efisiensi pemanfaatan dan pertumbuhan yang lebih baik daripada pakan tanpa *Sargassum* sp. (kontrol). Diduga, peran imunostimulan dari *Sargassum* sp. bekerja tidak langsung, yaitu meningkatkan

kesehatan dan ketahanan lele terhadap stres lingkungan dan penyakit. Hal ini membuat pemanfaatan energi menjadi lebih efisien dan optimal daripada pakan tanpa *Sargassum* sp. (kontrol). Huxley dan Lipton (2009) menegaskan bahwa imunostimulan dari *Sargassum* sp. mampu meningkatkan ketahanan udang windu terhadap bakteri patogen, memengaruhi kelangsungan hidup yang lebih tinggi, dan mendukung pemanfaatan pakan yang baik dengan pertumbuhan yang lebih baik. Sejalan dengan itu, Sahara et al. (2015) mengindikasikan bahwa efisiensi pakan meningkat karena senyawa penggiat pertumbuhan dalam *Sargassum* sp. mempermudah penyerapan nutrisi dari pakan sehingga meningkatkan efisiensi pakan secara keseluruhan. Jafri dan Anwar (1995) menambahkan bahwa alga laut ini mengandung karagenan yang menjaga kestabilan pakan di air dengan mencegah larutnya pakan dengan cepat.

Penambahan 10% tepung *Sargassum cristaefolium* dalam pakan merupakan dosis yang paling efektif menghasilkan nilai laju total konsumsi pakan (TKP), efisiensi pemanfaatan pakan (EPP), rasio efisiensi protein (PER), dan pertumbuhan spesifik (SGR) terbaik ikan nila (*Oreochromis niloticus*) (Nugraha et al., 2018). Selain penelitian yang telah disebutkan sebelumnya, terdapat beberapa penelitian lain yang juga menginvestigasi penggunaan makroalga dalam pakan ikan sebagai imunostimulan. Pemberian suplemen *Sargassum alginata* pada dosis 2gr/kg pakan adalah perlakuan terbaik untuk meningkatkan respons kekebalan pada udang vaname dengan memperhatikan parameter hematologi udang, termasuk jumlah sel darah (*total haemocyte count*/THC), aktivitas fagositosis (*phagocytocyte activity*/PA), indeks fagositosis (*phagocytic index*/PI), dan total protein plasma (*total plasma protein*/TPP) (Riana, 2020).

F. Penggunaan Makroalga sebagai Suplemen Akuakultur

Selain dicampur dalam pakan, penggunaan makroalga sebagai suplemen dapat diberikan langsung ke dalam air. Penggunaan

makroalga sebagai suplemen yang diberikan langsung ke dalam air dapat dilakukan dengan beberapa cara, di antaranya adalah dengan menggunakan ekstrak atau serbuk makroalga. Metode pemberian ini memiliki kelebihan karena dapat memberikan akses langsung ke sistem kekebalan ikan sehingga dapat meningkatkan respons kekebalan dan melindungi ikan dari serangan penyakit.

Hasil penelitian Purbomartono et al., (2020) menunjukkan bahwa fucoidan dari ekstrak rumput laut cokelat *Padina* sp. secara signifikan dapat meningkatkan respon imun nonspesifik terhadap persentase hematokrit, leukokrit, dan superoksida anion pada ikan gurami. Penelitian lain oleh Muntasiroh et al., (2020) menyatakan bahwa pemberian ekstrak rumput laut cokelat (*Padina* sp.) yang dicampur dengan vitamin C berpengaruh nyata ($P < 0,05$) terhadap hematokrit dan diferensial leukosit. Nilai hematokrit tertinggi dicapai pada P3 sebesar 48,33%, diferensial limfosit tertinggi pada P3 sebesar 81,29% dan diferensial monosit tertinggi pada P2 sebesar 10,77%. Tambahan lagi, penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak rumput laut cokelat (*Padina* sp.) yang dicampur dengan vitamin C dalam pakan sebesar 1500 mg ekstrak rumput laut cokelat/kg pakan dan 1500 mg vitamin C/kg pakan merupakan dosis terbaik dalam meningkatkan imun nonspesifik.

Terdapat beberapa penelitian lain yang juga membahas tentang pemberian langsung makroalga ke dalam air sebagai suplemen imunostimulan dalam akuakultur. Salah satunya adalah penelitian yang dilakukan oleh Yeh et al. (2006) yang menunjukkan bahwa parameter THC (jumlah sel darah), aktivitas fenol oksidase, dan ledakan respirasi udang *L. vannamei* meningkat secara signifikan ketika direndam dalam air laut yang mengandung ekstrak air panas *Sargassum duplicatum* pada konsentrasi 300 dan 500 mg/l setelah 1 jam atau disuntik dengan ekstrak air panas *S. duplicatum* pada dosis 10 dan 20 mikrogram per gram setelah 1 hari. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa udang yang direndam dalam ekstrak air panas *S. duplicatum* pada konsentrasi 300 mg/l, atau disuntik dengan ekstrak

air panas pada dosis 10 mikrogram per gram atau kurang memiliki kemampuan kekebalan yang lebih tinggi dan ketahanan terhadap infeksi *Vibrio alginolyticus*.

G. Implikasi Penggunaan makroalga Laut dalam Akuakultur

Penggunaan makroalga laut sebagai agen imunostimulan dalam akuakultur berkelanjutan memiliki implikasi yang penting bagi industri perikanan dan akuakultur secara keseluruhan. Dalam jangka pendek, penggunaan alga laut sebagai imunostimulan dapat meningkatkan produktivitas dan kesehatan ikan dan udang dalam akuakultur. Dengan meningkatkan kesehatan dan daya tahan ikan dan udang terhadap penyakit, penggunaan antibiotik dan obat-obatan kimia yang berpotensi merusak lingkungan dan memicu resistansi terhadap antibiotik dapat dikurangi. Selain itu, menekan penggunaan antibiotik dapat mengurangi biaya dan meningkatkan nilai tambah produk akhir.

H. Tantangan Penggunaan Makroalga Laut sebagai Imunostimulan

Penggunaan makroalga laut sebagai imunostimulan dalam akuakultur memang menawarkan banyak manfaat, tetapi ada beberapa tantangan yang perlu diatasi. Tantangan pertama adalah ketersediaan bahan baku alga laut yang terbatas. Alga laut yang memiliki kualitas baik dan kandungan senyawa bioaktif yang cukup tinggi hanya dapat ditemukan di lokasi-lokasi tertentu dan jumlahnya terbatas. Tantangan kedua adalah biaya produksi yang tinggi. Proses ekstraksi senyawa bioaktif dari alga laut memerlukan teknologi dan peralatan khusus yang dapat meningkatkan biaya produksi. Tantangan ketiga adalah kurangnya informasi dan pemahaman tentang mekanisme kerja dan dosis yang tepat dari senyawa bioaktif dalam alga laut untuk meningkatkan sistem imun ikan dan udang.

Dalam rangka mengatasi tantangan penggunaan alga laut sebagai imunostimulan dalam akuakultur, diperlukan upaya peningkatan teknologi produksi dan pengembangan strategi manajemen akuakultur yang tepat. Selain itu, juga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memahami mekanisme kerja dan dosis yang tepat dari senyawa bioaktif dalam alga laut untuk meningkatkan sistem imun ikan dan udang. Dengan mengatasi tantangan-tantangan ini, penggunaan alga laut sebagai imunostimulan dalam akuakultur dapat menjadi alternatif yang lebih berkelanjutan dan ramah lingkungan dalam meningkatkan produktivitas dan kualitas ikan dan udang.

I. Penutup

Imunostimulan dari makroalga laut dan senyawa kimia penting dalam meningkatkan kesehatan organisme akuakultur. Keduanya punya kelebihan dan kelemahan. Imunostimulan alami dari makroalga mudah didapat, ramah lingkungan, dan stabil, tetapi efeknya lambat dan kurang kuat. Senyawa kimia lebih terkendali, efektif, dan cepat; tetapi berisiko toksik dan dapat memengaruhi kualitas produk. Secara keseluruhan, imunostimulan alami dari makroalga lebih cocok untuk akuakultur berkelanjutan dengan pengawasan ketat terhadap kualitas.

Sebagai rekomendasi, para pembudi daya perlu menerapkan penggunaan imunostimulan alami dari makroalga laut sebagai tambahan pakan dalam praktik akuakultur berkelanjutan karena terbukti memiliki keunggulan nyata. Selain aspek keberlanjutan dan ramah lingkungan yang diusung oleh imunostimulan alami, kandungan senyawa bioaktif seperti polisakarida, flavonoid, dan terpenoid dalam makroalga laut memiliki potensi untuk meningkatkan respons imun organisme akuakultur. Selain itu, peneliti dan industri perlu berkolaborasi untuk meningkatkan pemanfaatannya melalui pembuatan produk makroalga kemasan yang siap pakai.

Referensi

- Abbas, E. M., Al-Souti, A., Sharawy, Z. Z., El-Haroun, E., & Ashour, M. (2023). Impact of Dietary administration of seaweed polysaccharide on growth, microbial abundance, and growth and immune-related genes expression of the pacific whiteleg shrimp (*Litopenaeus vannamei*). *Life*, 13(2), 344. <https://doi.org/10.3390/life13020344>
- Abdel-Fattah, A. F., & Edrees, M. (1972). A study on the polysaccharide content of *Ulva lactucal* L. *Plant Foods for Human Nutrition*, 22(1), 15–22. <https://doi.org/10.1007/bf01099733>
- Abdelhamid, A. G., Ayoub, H. F., Abd El-Gawad, E. A., Abdelghany, M. F., & Abdel-Tawwab, M. (2021). Potential effects of dietary seaweeds mixture on the growth performance, antioxidant status, immunity response, and resistance of striped catfish (*Pangasianodon hypophthalmus*) against *Aeromonas hydrophila* infection. *Fish & Shellfish Immunology*, 119, 76–83. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2021.09.043>
- Abdel-Latif, H. M., Dawood, M. A., Alagawany, M., Faggio, C., Nowosad, J., & Kucharczyk, D. (2022). Health benefits and potential applications of fucoïdan (FCD) extracted from brown seaweeds in aquaculture: An updated review. *Fish & Shellfish Immunology*, 122, 115–130. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2022.01.039>
- Abdel-Rahim, M. M., Bahattab, O., Nossir, F., Al-Awthan, Y. S., Khalil, R. H., & Mohamed, R. A. (2021). Dietary supplementation of brown seaweed and/or nucleotides improved shrimp performance, health status and cold-tolerant gene expression of juvenile whiteleg shrimp during the winter season. *Marine Drugs*, 19(3), 175. <https://doi.org/10.3390/md19030175>
- Abdelrhman, A. M., Ashour, M., Al-Zahaby, M. A., Sharawy, Z. Z., Nazmi, H., Zaki, M. A. A., Ahmed, N. H., Ahmed, S. R., El-Haroun, E., Van Doan, H., & Goda, A. M. A. (2022). Effect

- of polysaccharides derived from brown macroalgae *Sargassum dentifolium* on growth performance, serum biochemical, digestive histology and enzyme activity of hybrid red tilapia. *Aquaculture Reports*, 25, Artikel 101212. <https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2022.101212>
- Addictivereefkeeping. (2019). *Live frag birds nest red Gracilaria marine macro algae plant reef refugium*. Diakses pada 9 September, 2023, dari https://addictivereefkeeping.com/wp-content/uploads/2019/04/23223059_10213093870613703_64391629_o.jpg
- Akbari, V., Safaiee, F., & Yegdaneh, A. (2021). Bioassay-guided fractionation and antimicrobial activities of *Padina australis* Extracts. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*, 15(4). <https://doi.org/10.5812/jjnpp.68304>
- Akbary, P., & Aminikhoei, Z. (2018). Effect of polysaccharides extracts of algae *Ulva rigida* on growth, antioxidant, immune response and resistance of shrimp *Litopenaeus vannamei* against *Photobacterium damsela*. *Aquaculture Research*, 49(7), 2503–2510. <https://doi.org/10.1111/are.13710>
- Arguelles, E. D. L. R. (2022). Preliminary studies on the potential antioxidant and antidiabetic activities of *Sargassum polycystum* C. Agardh (Phaeophyceae, Ochrophyta). *Jordan Journal of Biological Sciences*, 15(03), 449–456. <https://doi.org/10.54319/jjbs/150314>
- Armando, E., Lestiyani, A., & Islamy, R. A. (2021). Potential analysis of *Lemna* sp. extract as imunostimulant to increase non-specific immune response of tilapia (*Oreochromis niloticus*) against *Aeromonas hydrophila*. *Research Journal of Life Science*, 8(1), 40–47. <https://doi.org/10.21776/ub.rjls.2021.008.01.6>
- Belattmania, Z., Bhaby, S., Nadri, A., Khaya, K., Bentiss, F., Jama, C., Reani, A., Vasconcelos, V., & Sabour, B. (2021). *Gracilaria gracilis* (Gracilariales, Rhodophyta) from Dakhla (Southern Moroccan Atlantic Coast) as source of agar: Content, chemical characteristics, and gelling properties. *Marine Drugs*, 19(12), 672. <https://doi.org/10.3390/md19120672>

- Brontowiyono, W., Jasim, S. A., Mahmoud, M. Z., Thangavelu, L., Izzat, S. E., Yasin, G., Mohammad, H. J., Mustafa, Y. F., & Balvardi, M. (2022). Dietary *Sargassum angustifolium* (Macroalgae, Sargassaceae) extract improved antioxidant defense system in diazationon-exposed common carp, *Cyprinus carpio*. *Annals of Animal Science*, 22(4), 1323–1331. <https://doi.org/10.2478/aosas-2022-0036>
- Cantelli, L., Goncalves, P., Guertler, C., Kayser, M., Pilotto, M. R., Barracco, M. A., & Perazzolo, L. M. (2019). Dietary supplementation with sulfated polysaccharides from *Gracilaria birdiae* promotes a delayed immunostimulation in marine shrimp challenged by the white spot syndrome virus. *Aquaculture International*, 27(2), 349–367. <https://doi.org/10.1007/s10499-018-0328-1>
- Chen, L., & Zhang, Y. (2019). The growth performance and nonspecific immunity of juvenile grass carp (*Ctenopharyngodon idella*) affected by dietary *Porphyra yezoensis* polysaccharide supplementation. *Fish & Shellfish Immunology*, 87, 615–619. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2019.02.013>
- Chen, X., Huang, W., Sun, X., Xiong, P., & Ouyang, J. (2021). Antioxidant activity of sulfated *Porphyra yezoensis* polysaccharides and their regulating effect on calcium oxalate crystal growth. *Materials Science and Engineering: C*, 128, Artikel 112338. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.112338>
- Citarasu, T., Babu, M. M., & Yilmaz, E. (2022). Alternative medications in shrimp health management for improved production. *Aquaculture*, 561, Artikel 738695. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2022.738695>
- Cook, M. T., Hayball, P. J., Hutchinson, W., Nowak, B. F., & Hayball, J. D. (2003). Administration of a commercial imunostimulant preparation, EcoActiva™ as a feed supplement enhances macrophage respiratory burst and the growth rate of snapper (*Pagrus auratus*, Sparidae (Bloch and Schneider)) in winter. *Fish*

& *Shellfish Immunology*, 14(4), 333–345. <https://doi.org/10.1006/fsim.2002.0441>

- Darwantin, K., & Sidik, R. (2016). Efisiensi penggunaan imunostimulan dalam pakan terhadap laju pertumbuhan, respon imun dan kelulushidupan udang vannamei (*Litopenaeus vannamei*). *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 18(2), 123–139. <https://doi.org/10.20473/jbp.v18i2.2016.123-139>
- Domínguez, H., & Loret, E. (2019). *Ulva lactuca*, A source of troubles and potential riches. *Marine Drugs*, 17(6), 357. <https://doi.org/10.3390/md17060357>
- Eissa, E. H., Ahmed, R. A., Abd Elghany, N. A., Elfeky, A., Saadony, S., Ahmed, N. H., Sakr, S. E., Dayrit, G. B., Tolenada, C. P. S., Atienza, A. A. C., Mabrok, M., & Ayoub, H. F. (2023). Potential symbiotic effects of β -1,3 glucan, and fructooligosaccharides on the growth performance, immune response, redox status, and resistance of pacific white shrimp, *Litopenaeus vannamei* to *Fusarium solani* infection. *Fishes*, 8(2), 105. <https://doi.org/10.3390/fishes8020105>
- El-Beltagi, H. S., Mohamed, A. A., Mohamed, H. I., Ramadan, K. M. A., Barqawi, A. A., & Mansour, A. T. (2022). Phytochemical and potential properties of seaweeds and their recent applications: A review. *Marine Drugs*, 20(6), 342. <https://doi.org/10.3390/md20060342>
- El-Boshy, M., El-Ashram, A., Risha, E., Abdelhamid, F., Zahran, E., & Gab-Alla, A. (2014). Dietary fucoidan enhance the non-specific immune response and disease resistance in African catfish, *Clarias gariepinus*, immunosuppressed by cadmium chloride. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 162(3–4), 168–173. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2014.10.001>
- Febriani, D., Sukenda, & Nuryati, S. (2014). Kappa-carrageenan as imunostimulant to control infectious myonecrosis (IMN) disease in white shrimp *Litopenaeus vannamei*. *Jurnal Akuakultur Indonesia*, 12(1), 70–78. <https://doi.org/10.19027/jai.12.70-78>
- Flórez-Fernández, N., Vaamonde-García, C., Torres, M. D., Buján, M., Muñíos, A., Muñíos, A., Lamas-Vázquez, M. J., Meijide-

- Failde, R., Blanco, F. J., & Domínguez, H. (2023). Relevance of the extraction stage on the anti-inflammatory action of fucoidans. *Pharmaceutics*, 15(3), 808. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030808>
- Galindo-Villegas, J., Fukada, H., Masumoto, T., & Hosokawa, H. (2006). Effect of dietary imunostimulants on some innate immune responses and disease resistance against *Edwardsiella tarda* infection in Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*). *Aquaculture Science (Japan)*, 54(2), 153–162. <https://doi.org/10.11233/aquaculturesci1953.54.153>
- Hafezieh, M., Ajdari, D., Por, A. A., & Hosseini, S. H. (2014). Using Oman Sea *Sargassum illicifolium* meal for feeding white leg shrimp *Litopenaeus vannamei*. *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 13(1), 73–80. <https://doi.org/10.22092/ijfs.2018.114339>
- Hemalatha, R. S. (2014). *Biosecurity system in Malaysian fisheries: Gearing up for safe and quality seafood*. SEAFDEC Institutional Repository. <http://hdl.handle.net/20.500.12066/946>
- Herath, K. H. I. N. M., Cho, J., Kim, H. J., Dinh, D. T. T., Kim, H., Ahn, G., Jeon, Y., & Jee, Y. (2021). Polyphenol containing *Sargassum horneri* attenuated Th2 differentiation in splenocytes of ovalbumin-sensitised mice: involvement of the transcription factors GATA3/STAT5/NLRP3 in Th2 polarization. *Pharmaceutical Biology*, 59(1), 1462–1470. <https://doi.org/10.1080/13880209.2021.1992451>
- Huxley, V. a. J., & Lipton, A. P. (2009). Immunomodulatory effect of *Sargassum wightii* on *Penaeus monodon* (Fab.). *Asian Journal of Animal Sciences*, 4(2), 192–196. <https://www.cabdirect.org/abstracts/20103149310.html>
- Hwang, P., Wu, C., Gau, S., Chien, S., & Hwang, D. (2010). Antioxidant and immune-stimulating activities of hot-water extract from seaweed *Sargassum hemiphyllum*. *Journal of Marine Science and Technology*, 18(1). <https://doi.org/10.51400/2709-6998.1863>
- Isaka, S., Cho, K., Nakazono, S., Abu, R., Ueno, M., Kim, D., & Oda, T. (2015). Antioxidant and anti-inflammatory activities of

- Porphyran isolated from discolored nori (*Porphyra yezeensis*). *International Journal of Biological Macromolecules*, 74, 68–75. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2014.11.043>
- Islamy, R. A. (2017). *Pengaruh flavonoid rumput laut coklat (Sargassum sp.) terhadap hematologi, mikronuklei dan histologi pada ikan nila (Oreochromis niloticus) setelah dipapar pestisida berbahan aktif metomil* [Tesis tidak diterbitkan]. Universitas Brawijaya.
- Islamy, R. A. (2023). Genotoxic effect on hematological and micronucleus alteration of common carp (*Cyprinus carpio* L.) exposed by glyphosate-based herbicide. *Jurnal Perikanan Pantura (JPP)*, 6(1), 246–260. <http://dx.doi.org/10.30587/jpp.v6i1>
- Islamy, R. A., & Hasan, V. (2021). *Pestisida terhadap ekosistem, ikan dan organisme akuatik*. Pena Persada.
- Islamy, R. A., Yanuhar, U., & Hertika, A. M. S. (2017). Assessing the genotoxic potentials of methomyl-based pesticide in tilapia (*Oreochromis niloticus*) using micronucleus assay. *The Journal of Experimental Life Science*, 7(2), 88–93. <https://doi.org/10.21776/ub.jels.2017.007.02.05>
- Isnansetyo, A., Irpani, H., Wulansari, T. A., & Kasanah, N. (2015). Oral administration of alginate from A tropical brown seaweed, *Sargassum* sp. to enhance non-specific defense in walking catfish (*Clarias* sp.). *Aquacultura Indonesiana*, 15 (1), 14–20. <https://doi.org/10.21534/ai.v15i1.29>
- Jafri, A., & Anwar, M. (1995). Protein digestibility of some low-cost feedstuffs in fingerlings Indian major carps. *Asian Fisheries Science*, 8(1), 47–53. <https://www.asianfisheriessociety.org/publication/abstract.php?id=892>
- Kambey, C. S. B., Campbell, I., Cottier-Cook, E. J., Nor, A. R. M., Kassim, A., Sade, A., & Lim, P. (2021). Evaluating biosecurity policy implementation in the seaweed aquaculture industry of Malaysia, using the quantitative knowledge, attitude, and practices (KAP) survey technique. *Marine Policy*, 134, Artikel 104800. <https://doi.org/10.1016/j.marpol.2021.104800>

- Kilawati, Y., & Islamy, R. A. (2019). The antigenotoxic activity of brown seaweed (*Sargassum* sp.) extract against total erythrocyte and micronuclei of tilapia *Oreochromis niloticus* exposed by methomyl-base pesticide. *The Journal of Experimental Life Science*, 9(3), 205–210. <https://doi.org/10.21776/ub.jels.2019.009.03.11>
- Kilawati, Y., Arsad, S., Islamy, R. A., & Solekah, S. J. (2021). Immunostimulant from marine algae to increase performance of vanamei shrimp (*Litopenaeus vannamei*). *Journal of Aquatic Pollution and Toxicology*, 5(6), 26. <https://www.primescholars.com/articles/immunostimulant-from-marine-algae-to-increase-performance-of-vanamei-shrimp-litopenaeus-vannamei.pdf>
- Kim, H. I., Kim, D., Jung, Y., Sung, N., Kim, M., Han, I., Nho, E. Y., Hong, J. H., Lee, J., Boo, M., Kim, H., Baik, S., Jung, K. O., Lee, S., Kim, C. S., & Park, J. (2022). Immune-enhancing effect of *Sargassum horneri* on cyclophosphamide-induced immunosuppression in BALB/c Mice and Primary Cultured Splenocytes. *Molecules*, 27(23), 8253. <https://doi.org/10.3390/molecules27238253>
- Kitao, T., Yoshida, T., Anderson, D., Dixon, O., & Blanch, A. R. (1987). Immunostimulation of antibody-producing cells and humoral antibody to fish bacterins by a biological response modifier. *Journal of Fish Biology*, 31(sA), 87–91. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.1987.tb05298.x>
- Kitikiew, S., Chen, J., Putra, D. K. S., Lin, Y., Yeh, S., & Liou, C. (2013). Fucoidan effectively provokes the innate immunity of white shrimp *Litopenaeus vannamei* and its resistance against experimental *Vibrio alginolyticus* infection. *Fish & Shellfish Immunology*, 34(1), 280–290. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2012.11.016>
- Krisp, H. (2011). Meersalat, *Ulva lactuca* [Foto]. <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/c/cf/Meersalat-Ulva-lactuca.jpg>
- Lee, P., Wen, C., Nan, F., Yeh, H., & Lee, M. (2020). Immunostimulatory effects of *Sarcodia suiiae* water extracts on nile tilapia *Oreochromis niloticus* and its resistance against *Streptococcus agalactiae*. *Fish*

- & *Shellfish Immunology*, 103, 159–168. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2020.05.017>
- Li, Y., McGowan, E. M., Chen, S., Santos, J., Yin, H., & Lin, Y. (2023). Immunopotentiating activity of fucoidans and relevance to cancer immunotherapy. *Marine Drugs*, 21(2), 128. <https://doi.org/10.3390/md21020128>
- Liyanage, N. M., Kim, Y., Nagahawatta, D. P., Jin, H., Yang, H., Jayawardhana, H. H. a. C. K., Jayawardena, T. U., & Jeon, Y. (2022). *Sargassum horneri* as a prebiotic dietary supplement for immunity development in *Streptococcus parauberis* infected zebrafish model. *Frontiers in Marine Science*, 9, Artikel 901676. <https://doi.org/10.3389/fmars.2022.901676>
- Lobo, G., Pereira, L. F., Gonçalves, J. F., Peixoto, M. J., & Ozório, R. O. A. (2018). Effect of dietary seaweed supplementation on growth performance, antioxidant and immune responses in european seabass (*Dicentrarchus labrax*) subjected to rearing temperature and salinity oscillations. *International Aquatic Research*, 10(4), 321–331. <https://doi.org/10.1007/s40071-018-0208-3>
- Long, X., Hu, X., Pan, C., Xiang, H., Chen, S., Qi, B., Liu, S., & Yang, X. (2022). Antioxidant activity of *Gracilaria lemaneiformis* polysaccharide degradation based on Nrf-2/Keap-1 signaling pathway in hepG2 cells with oxidative stress induced by H₂O₂. *Marine Drugs*, 20(9), 545. <https://doi.org/10.3390/md20090545>
- Ma, K., Bao, Q., Wu, Y., Chen, S., Shu-Xin, Z., Wu, H., & Fan, J. (2020). Evaluation of microalgae as imunostimulants and recombinant vaccines for diseases prevention and control in aquaculture. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8, Artikel 590431. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.590431>
- Mahasu, N. H., Jusadi, D., Setiawati, M., & Giri, I. N. A. D. (2016). Potential use of *Ulva lactuca* as feed ingredient for tilapia. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Kelautan Tropis*. 8(1), 259–267. <https://journal.ipb.ac.id/index.php/jurnalikt/article/view/13089>

- Midtlyng, P. J. (1997). Vaccinated fish welfare: Protection versus side-effects. *PubMed*, 90, 371–379. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9270866>
- Mo'o, F. R. C., Wilar, G., Devkota, H. P., & Wathoni, N. (2020). Ulvan, a polysaccharide from macroalga *Ulva* sp.: A review of chemistry, biological activities and potential for food and biomedical applications. *Applied Sciences*, 10(16), Artikel 5488. <https://doi.org/10.3390/app10165488>
- Muahiddah, N., & Diamahesa, W. A. (2022). Potential use of brown algae as an imunostimulant material in the aquaculture field to increase non-specific immunity and fight disease. *Journal of Fish Health*, 2(2), 109–115. <https://doi.org/10.29303/jfh.v2i2.2075>
- Muntasiroh, S., Purbomartono, C., & Mulia, D. S. (2020). Kombinasi ekstrak rumput laut coklat (*Padina* sp.) dan vitamin C melalui pakan terhadap imun non-spesifik lele dumbo (*Clarias gariepinus*). *Saintek*, 17(1), 7–17. <https://doi.org/10.30595/sainteks.v17i1.8531>
- Muslimin. (2018). Warga pesisir Tanrusampe “panen” rumput laut yang terbawa ombak. *Tribunnews*. https://asset-2.tstatic.net/makassar/foto/bank/images/rumput-laut_20181017_123231.jpg
- Nugraha, B. A., Rachmawati, D., & Sudaryono, A. (2018). Laju pertumbuhan dan efisiensi pemanfaatan pakan ikan nila salin (*Oreochromis niloticus*) dengan penambahan tepung alga coklat (*Sargassum cristaefolium*) dalam pakan. *Jurnal Sains Teknologi Akuakultur*, 2(1), 20–27. <https://core.ac.uk/reader/267827188>
- Nurfadillah, N., Ningsih, H. A., Rahimi, S. A. E., Dewiyanti, I., Mellisa, S., & Syahril, A. (2021). The effect of ethanolic extracts *Ulva lactuca* on growth performance and survival rate of milk fish (*Chanos chanos*). Dalam *IOP Conference Series*, (Vol. 674, Artikel 012049). *IOP Publishing Ltd*. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/674/1/012049>
- Nurrahman, N. W. D., Sudjarwo, G. W., & Putra, O. N. (2018). Skrining fitokimia metabolit sekunder alga coklat (*Padina australis*) dari Kepulauan Poteran Madura. *Journal of Pharmaceutical Care*

- Anwar Medika, 2(2), 60–69. <https://doi.org/10.36932/jpcam.v2i2.25>
- Palaniyappan, S., Sridhar, A., Kari, Z. A., Tellez-Isaias, G., & Ramasamy, T. (2023). Evaluation of phytochemical screening, pigment content, in vitro antioxidant, antibacterial potential and GC-MS metabolite profiling of green seaweed *Caulerpa racemosa*. *Marine Drugs*, 21(5), 278. <https://doi.org/10.3390/md21050278>
- Prabu, D. L., Sahu, N. P., Pal, A. K., Dasgupta, S., & Narendra, A. (2014). Immunomodulation and interferon gamma gene expression in sutchi cat fish, *Pangasianodon hypophthalmus*: effect of dietary fucoidan rich seaweed extract (FRSE) on pre and post challenge period. *Aquaculture Research*, 47(1), 199–218. <https://doi.org/10.1111/are.12482>
- Praiboon, J., Chirapart, A., Akakabe, Y., Bhumibhamon, O., & Kajiwara, T. (2006). Chemical characterization of agar polysaccharides extracted from the Thai and Japanese species of *Gracilaria*. *Scienceasia*, 32(1), 11–17. [https://doi.org/10.2306/scienceasia1513-1874.2006.32\(s1\).011](https://doi.org/10.2306/scienceasia1513-1874.2006.32(s1).011)
- Purbomartono, C., Husin, A., Bagasnabila, I. S., Zularini, F. G. D., Susiyani, A. T., Purwaningsih, E. P., & Purnomo, P. (2022). Efektivitas dan potensi herbal untuk peningkatan pertumbuhan benih lele dumbo (*Clarias gariepinus*). *Saintek*, 19(2), 219–229. <https://doi.org/10.30595/sainteks.v19i2.14903>
- Purbomartono, C., Mulia, D. S., & Priyambodo, D. (2020). Respon imun non-spesifik ikan gurami (*Osphronemus gouramy*) yang diberi fucoidan dari ekstrak rumput laut coklat *Padina* sp. *Saintek*, 16(1), 9–17 <https://doi.org/10.30595/sainteks.v16i1.7012>
- Purbomartono, C., Rofiqoh, R., Husin, A., & Mulia, D. S. (2023). Effectiveness of herbal diet *Nigella sativa* and *Gracilaria verrucosa* against non-specific immunity of tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Saintek*, 20(1), 9–16. <https://doi.org/10.30595/sainteks.v20i1.16410>
- Rahma, F. W., Mahasri, G., & Surmartiwi, L. (2019). Pengaruh pemberian ekstrak *Sargassum* sp. dengan pelarut metanol pada

- pakan terhadap jumlah eritrosit dan differensial leukosit ikan lele dumbo (*Clarias gariepinus*). *Jurnal Ilmiah Perikanan Dan Kelautan*, 7(2), 213–217. <https://doi.org/10.20473/jipk.v7i2.11209>
- Rajendran, P., Subramani, P. A., & Michael, R. D. (2016). Polysaccharides from marine macroalga, padina gymnospora improve the nonspecific and specific immune responses of *Cyprinus carpio* and protect it from different pathogens. *Fish & Shellfish Immunology*, 58, 220–228. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2016.09.016>
- Rajivgandhi, G., Kanisha, C. C., Ramachandran, G., Manoharan, N., Mothana, R. A., Siddiqui, N. A., Al-Rehaily, A. J., Ullah, R., & Almarfadi, O. M. (2021). Phytochemical screening and anti-oxidant activity of *Sargassum wightii* enhances the anti-bacterial activity against *Pseudomonas aeruginosa*. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(3), 1763–1769. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.12.018>
- Reis, S. E., Andrade, R. G. C., De Melo Accardo, C., Maia, L. F., Oliveira, L. S., Nader, H. B., Aguiar, J. A., & Medeiros, V. P. (2020). Influence of sulfated polysaccharides from *Ulva lactuca* L. upon Xa and IIa coagulation factors and on venous blood clot formation. *Algal Research-Biomass Biofuels and Bioproducts*, 45, Artikel 101750. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2019.101750>
- Ren, Y., Zheng, G., You, L., Wen, L., Li, C., Fu, X., & Zhou, L. (2017). Structural characterization and macrophage immunomodulatory activity of a polysaccharide isolated from *Gracilaria lemaneiformis*. *Journal of Functional Foods*, 33, 286–296. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.03.062>
- Riana. (2020). *Peningkatan respon imun nonspesifik udang vaname Litopenaeus vannamei (Boone, 1931) dengan suplementasi pakan natrium alginat Sargassum sp. dari Pantai Biha Pesisir Barat Lampung* [Skripsi tidak diterbitkan]. Universitas Lampung.
- Rouhani, E., Safari, R., Imanpour, M. R., Hoseinifar, S. H., Yazici, M., & El-Haroun, E. (2022). Effect of dietary administration of green macroalgae (*Ulva intestinalis*) on mucosal and systemic immune

- parameters, antioxidant defence, and related gene expression in zebrafish (*Danio rerio*). *Aquaculture Nutrition*, 2022, Artikel 7693468. <https://doi.org/10.1155/2022/7693468>
- Sahara, R., Herawati, V. E., & Sudaryono, A. (2015). Effect of a brown algae (*Sargassum* sp.) meal supplement dietary on growth performance and feed utilization efficiency of juvenile walking catfish (*Clarias* sp.). *Journal of Aquaculture Management and Technology*, 4(2). <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/jamt>
- Salehpour, R., Biuki, N. A., Mohammadi, M., Dashtiannasab, A., & Ebrahimnejad, P. (2021). The dietary effect of fucoidan extracted from brown seaweed, *Cystoseira trinodis* (C. Agardh) on growth and disease resistance to WSSV in shrimp *Litopenaeus vannamei*. *Fish & Shellfish Immunology*, 119, 84–95. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2021.09.005>
- Sheikhzadeh, N., Ahmadifar, E., Soltani, M., Tayefi-Nasrabadi, H., Mousavi, S., & Naiel, M. A. E. (2022). Brown seaweed (*Padina australis*) extract can promote performance, innate immune responses, digestive enzyme activities, intestinal gene expression and resistance against *Aeromonas hydrophila* in common carp (*Cyprinus carpio*). *Animals*, 12(23), Artikel 3389. <https://doi.org/10.3390/ani12233389>
- Shi, Q., Wang, J., Qin, C., Yu, C., Wang, S., & Jia, J. (2021). Growth performance, serum biochemical parameters, immune parameters and hepatic antioxidant status of yellow catfish *Pelteobagrus fulvidraco* supplemented with *Sargassum horneri* hot-water extract. *Aquaculture Reports*, 21, Artikel 100839. <https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2021.100839>
- Shi, Y., Suwaree, K., Chen, Y., Hsu, C., & Chen, J. (2020). White shrimp *Litopenaeus vannamei* hemocytes receiving fucoidan release endogenous molecules that activate and synergize innate immunity in the presence of fucoidan. *Aquaculture*, 519, Artikel 734720. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2019.734720>
- Sobuj, M. K. A., Islam, A., Islam, M. S., Islam, M. M., Bai, S. C., & Rafiquzzaman, S. (2021). Effect of solvents on bioactive

compounds and antioxidant activity of *Padina tetrastromatica* and *Gracilaria tenuistipitata* seaweeds collected from Bangladesh. *Scientific Reports*, 11, Artikel 19082. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-98461-3>

- Sudaryono, A., Chilmawati, D., & Susilowati, T. (2018). Oral administration of hot-water extract of tropical brown seaweed, *Sargassum cristaefolium*, to enhance immune response, stress tolerance, and resistance of white shrimp, *Litopenaeus vannamei*, to *Vibrio parahaemolyticus*. *Journal of the World Aquaculture Society*, 49(5), 877–888. <https://doi.org/10.1111/jwas.12527>
- Sumayya, S. S., & Murugan, K. (2017). Phytochemical screening, RP-HPLC and FTIR analysis of *Kappaphycus alvarezii* (Doty) Doty EX P.C Silva: Macro red algae. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 6(1), 325–330. <https://www.phytojournal.com/archives/2017/vol6issue1/PartE/6-1-37-646.pdf>
- Sun, Y., Liu, Y., Ai, C., Song, S., & Chen, X. (2019). *Caulerpa lentillifera* polysaccharides enhance the immunostimulatory activity in immunosuppressed mice in correlation with modulating gut microbiota. *Food & Function*, 10(7), 4315–4329. <https://doi.org/10.1039/c9fo00713j>
- Syakilla, N., George, R., Chye, F. Y., Pindi, W., Mantihal, S., Wahab, N. A., Fadzwi, F. M., Gu, P. H., & Matanjun, P. (2022). A Review on nutrients, phytochemicals, and health benefits of green seaweed, *Caulerpa lentillifera*. *Foods*, 11(18), Artikel 2832. <https://doi.org/10.3390/foods11182832>
- Tewary, A., & Patra, B. C. (2007). Use of vitamin C as an immunostimulant. effect on growth, nutritional quality, and immune response of *Labeo rohita* (Ham.). *Fish Physiology and Biochemistry*, 34(3), 251–259. <https://doi.org/10.1007/s10695-007-9184-z>
- Thépot, V., Campbell, A. H., Rimmer, M. A., & Paul, N. A. (2020). Meta-analysis of the use of seaweeds and their extracts as immunostimulants for fish: a systematic review. *Reviews in Aquaculture*, 13(2), 907–933. <https://doi.org/10.1111/raq.12504>

- Tong, T., Liu, Y., Zhang, P., & Kang, S. (2020). Antioxidant, anti-inflammatory, and α -amylase inhibitory activities of *Ulva lactuca* extract. *Korean Journal of Food Preservation*, 27(4), 513–521. <https://doi.org/10.11002/kjfp.2020.27.4.513>
- Tradekey. (2007). *Diakses pada 7 November 2023*. <https://imgusr.tradekey.com/p-1236353-20071114022156/carrageenan-eucheumacottonii.jpg>
- Van Doan, H., Hoseinifar, S. H., Esteban, M. Á., Dadar, M., & Thu, T. T. N. (2019). Mushrooms, seaweed, and their derivatives as functional feed additives for aquaculture: An updated view. Dalam Atta-ur-Rahman (Ed.), *Studies in natural products chemistry* (Vol. 62, 41–90). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-64185-4.00002-2>
- Vijayaram, S., Sun, Y., Zuurro, A., Ghafarifarsani, H., Van Doan, H., & Hoseinifar, S. H. (2022). Bioactive imunostimulants as health-promoting feed additives in aquaculture: A review. *Fish & Shellfish Immunology*, 130, 294–308. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2022.09.011>
- Walker, P., & Winton, J. R. (2010). Emerging viral diseases of fish and shrimp. *Veterinary Research*, 41(6), 51. <https://doi.org/10.1051/vetres/2010022>
- Wang, L., Park, Y., Jeon, Y., & Ryu, B. (2018). Bioactivities of the edible brown seaweed, *Undaria pinnatifida*: A review. *Aquaculture*, 495, 873–880. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2018.06.079>
- Windyaswari, A. S., Elfahmi, E., Faramayuda, F., Riyanti, S., Luthfi, O. M., Ayu, I. P., Pratiwi, N. T. M., Husna, K. H. N., & Magfirah, R. R. A. (2019). Profil fitokimia selada laut (*Ulva lactuca*) dan mikro alga filamen (*Spirogyra* sp.) sebagai bahan alam bahari potensial dari perairan Indonesia. *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 7(2), 88–101. <https://doi.org/10.26874/kjif.v7i2.288>
- Yao, C., Wu, C., Xiang, J., Li, F., Wang, Z., & Han, X. (2008). The lysosome and lysozyme response in Chinese shrimp *Fenneropenaeus chinensis* to *Vibrio anguillarum* and laminarin

- stimulation. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 363(1–2), 124–129. <https://doi.org/10.1016/j.jembe.2008.06.035>
- Yeh, S., Lee, C., & Chen, J. (2006). Administration of hot-water extract of brown seaweed *Sargassum duplicatum* via immersion and injection enhances the immune resistance of white shrimp *Litopenaeus vannamei*. *Fish & Shellfish Immunology*, 20(3), 332–345. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2005.05.008>
- Yudiati, E., Isnansetyo, A., Murwantoko, Triyanto, & Handayani, C. M. S. (2019). Alginate from *Sargassum siliquosum* simultaneously stimulates innate immunity, upregulates immune genes, and enhances resistance of pacific white shrimp (*Litopenaeus vannamei*) against white spot syndrome virus (WSSV). *Marine Biotechnology*, 21(4), 503–514. <https://doi.org/10.1007/s10126-019-09898-7>
- Zhang, R., Zhang, X., Tang, Y., & Mao, J. (2020). Composition, isolation, purification and biological activities of *Sargassum fusiforme* polysaccharides: A review. *Carbohydrate Polymers*, 228, Artikel 115381. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115381>

