

## Efektivitas pemberian hormon pertumbuhan rekombinan ikan kerapu kertang (*Epinephelus lanceolatus*, Bloch 1790) melalui perendaman dan oral terhadap pertumbuhan elver ikan sidat (*Anguilla bicolor bicolor*)

[Effectiveness of recombinant giant grouper (*Epinephelus lanceolatus*) growth hormone through immersion and oral delivery on growth of eel (*Anguilla bicolor bicolor*) elver]

Alimuddin<sup>1,\*</sup>, Boyun Handoyo<sup>2</sup>, Nur Bambang Priyo Utomo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departemen Budi Daya Perairan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan IPB  
Jln. Agatis, Kampus IPB Dramaga 16680

<sup>2</sup>Balai Layanan Usaha Perikanan Budi Daya, Karawang  
Desa Pusakajaya Utara, Kecamatan Cilebar, Kabupaten Karawang, Jawa Barat

Diterima: 11 Juni 2014; Disetujui: 23 September 2014

### Abstrak

Ikan sidat (*Anguilla bicolor bicolor*) telah dibudidayakan secara intensif di Indonesia. Pertumbuhan ikan sidat relatif lambat. Penelitian ini dilakukan untuk menentukan metode pemberian hormon pertumbuhan rekombinan ikan kerapu kertang (*Epinephelus lanceolatus*) (*rE/GH*) untuk memacu pertumbuhan, dan mengevaluasi performa budi daya dan pemanfaatan pakan pada *elver* ikan sidat. Tiga metode pemberian *rE/GH* diuji, yakni perendaman, oral, dan kombinasi perendaman dan oral. Dosis *rE/GH* yang digunakan merupakan hasil penelitian sebelumnya, yakni  $12 \text{ mg L}^{-1}$  untuk metode perendaman dan  $30 \text{ mg kg}^{-1}$  pakan untuk metode oral. Ikan dipelihara dalam akuarium volume 23 L selama 120 hari, dengan padat tebar 45 ekor per akuarium. Hasil penelitian menunjukkan bahwa biomassa tertinggi ( $p<0,05$ ) diperoleh pada perlakuan kombinasi perendaman dan oral ( $73,68\pm2,07 \text{ g}$ ), sekitar 102,9% lebih tinggi daripada kontrol tanpa pemberian *rE/GH* ( $36,32\pm0,97 \text{ g}$ ). Perlakuan *rE/GH* juga meningkatkan retensi protein dan lemak, masing-masing 142,5% dan 720,0% lebih tinggi daripada kontrol ( $p<0,05$ ). Selanjutnya, perlakuan *rE/GH* meningkatkan nafsu makan, dan konversi pakan (4,75) sekitar 55,2% lebih rendah ( $p<0,05$ ) daripada kontrol (7,37). Perlakuan kombinasi perendaman dan oral juga meningkatkan indeks hepatosomatik, dan ekspresi gen *insuline-like growth factor I*. Sebagai kesimpulan, pemberian *rE/GH* melalui kombinasi perendaman dan oral merupakan metode terbaik dalam memacu pertumbuhan *elver* ikan sidat, dan penerapan *rE/GH* dapat digunakan untuk meningkatkan produksi budi daya.

Kata penting: *Anguilla bicolor bicolor*, hormon pertumbuhan rekombinan, metode pemberian, pertumbuhan

### Abstract

Indonesian eel (*Anguilla bicolor bicolor*) has recently been cultivated intensively in Indonesia. The growth of Indonesian eel is slow. This study was performed to determine a proper delivery method of recombinant giant grouper (*Epinephelus lanceolatus*) growth hormone (*rE/GH*) and observe aquaculture and nutrient related performances of Indonesian eel elver after *rE/GH* treatment. Three delivery methods of *rE/GH*, namely immersion, orally, and combination of immersion and orally were tested. The dosage of *rE/GH* by immersion ( $12 \text{ mg L}^{-1}$  water) and orally administration ( $30 \text{ mg kg}^{-1}$  feed) were obtained in previous studies. Fish were maintained in 23 L glass aquaria for 120 days, at density of 45 fish in each aquarium. The results showed that higher ( $P<0.05$ ) biomass of harvest ( $73.68\pm2.07 \text{ g}$ ) was obtained in immersion and oral combination treatment, by increment of about 102.9% compared to control ( $36.32\pm0.97 \text{ g}$ ). Administration of *rE/GH* also improved protein and lipid retentions by 142.5%, and 720.0% compared to those of control, respectively ( $P<0.05$ ). In addition, *rE/GH* treatment increased appetite, while artificial feed conversion ratio (4.75) was 55.15% lower ( $P<0.05$ ) compared to that of control (7.37). Combination of *rE/GH* immersion and oral administrations also increased hepatosomatic index, and *insuline-like growth factor-1* gene expression level. Thus, *rE/GH* administration via immersion and oral combination was a proper method to improve growth of eel elver, and application of *rE/GH* can be useful to increase aquaculture production.

Keywords: *Anguilla bicolor bicolor*, recombinant growth hormone, delivery method, growth

### Pendahuluan

Pemberian hormon pertumbuhan (*growth hormone*, GH) dari vertebrata dapat meningkatkan pertumbuhan, kelangsungan hidup, dan per-

kembangan larva ikan. Bioaktivitas GH sapi telah diuji pada ikan *channel catfish* (*Ictalurus punctatus*) (Silverstein *et al.* 2000) dan ikan mujair (*Oreochromis mossambicus*) (Leedom *et al.* 2002), GH manusia pada ikan *Catla catla* (Nayak *et al.*, 2001), dan GH ikan pada pasca-

\* Penulis korespondensi  
Alamat surel: alimuddin\_alsani@yahoo.com

larva udang vaname (*Litopenaeus vannamei*) (Santiesteban *et al.* 2010 dan Subaidah *et al.* 2012). Berbagai efek pleiotropik akibat pembe- rian GH telah dilaporkan, khususnya metabolisme protein, karbohidrat, dan lemak (Zhu *et al.* 2001). GH juga menstimulasi diferensiasi dan mitogenesis pada berbagai sel dan jaringan (Kop- chick & Andry 2000). Selanjutnya, terkait efek utama memacu pertumbuhan ikan dan keterba- tasan jumlah GH alami, pembuatan vektor eks- presi dan produksi protein GH rekombinan (*re-combinant growth hormone*, rGH) telah dilaku- kan oleh beberapa kelompok peneliti (Moriyama & Kawauchi 1990, Sakai *et al.* 1997, Tsai *et al.* 1997, Promdonkoy *et al.* 2004, Acosta *et al.* 2007, dan Alimuddin *et al.* 2010).

Tiga metode pemberian rGH dapat digu- nakan untuk memacu pertumbuhan ikan, yakni metode injeksi, perendaman, dan oral. Metode injeksi telah digunakan pada ikan *channel catfish* (Silverstein *et al.* 2000) dan ikan nila (Leedom *et al.* 2002 dan Alimuddin *et al.* 2010). Efektivitas pemberian rGH menggunakan metode perendam- an telah diuji pada ikan *coho salmon* (*Oncorhynchus kisutch*) dan *chum salmon* (*Oncorhynchus keta*) (Moriyama & Kawauchi, 1990), ikan koki (*Carassius auratus*) (Promdonkoy *et al.* 2004), ikan nila merah (*Oreochromis sp.*) (Acosta *et al.* 2007), udang vaname (Santiesteban *et al.* 2010 dan Subaidah *et al.* 2012), ikan gurami (*Oosphro- nemus goramy*) (Irmawati *et al.* 2012) dan ikan sidat (Handoyo *et al.* 2012). Metode oral telah di- uji pada ikan salmon (Moriyama *et al.* 1993), ikan kakap hitam (*Acanthopagrus schlegeli*) (Tsai *et al.* 1997), ikan koki (Promdonkoy *et al.* 2004), udang vaname (Subaidah 2013), dan ikan *rainbow trout* (*Oncorhynchus mykiss*) (Haghghi *et al.* 2011).

Pemberian rGH umumnya hanya dilaku- kan melalui injeksi, perendaman, atau oral saja.

Efektivitas kombinasi metode tersebut belum di- laporkan. Tiga jenis vektor ekspresi rGH telah dibuat di Indonesia (Alimuddin *et al.* 2010) dan tingkat produksi tertinggi pada bakteri *Escherichia coli* adalah rGH ikan kerapu kertang (rE/GH) (Irmawati *et al.* 2012). Pada penelitian ini dilakukan uji efektivitas pemberian rE/GH menggunakan kombinasi metode perendaman dan oral terhadap pertumbuhan dan pemanfaatan pakan pada *elver* ikan sidat (*Anguilla bicolor bicolor*).

## Bahan dan metode

### Pemeliharaan ikan

Penelitian dilakukan pada November 2011 sampai Mei 2012. *Glass eel* diperoleh dari pe- ngumpul di Sungai Cimandiri, Pelabuhan Ratu, Sukabumi. *Glass eel* (panjang total  $5,52 \pm 0,22$  cm; bobot  $0,13 \pm 0,22$  g) dipelihara selama 120 hari dalam akuarium volume 23 L dengan padat tebar 45 ekor per akuarium. Ikan dipelihara pada kondisi fotoperiode alami, salinitas  $0-5\text{ g L}^{-1}$ , dan suhu air  $28-31^\circ\text{C}$ . Air pemeliharaan diganti seba- nyak 50-80% setiap hari, sebelum pemberian pa- kan dilakukan.

### Produksi hormon pertumbuhan rekombinan

Hormon pertumbuhan rekombinan ikan kerapu kertang (rE/GH) diproduksi mengikuti metode seperti dijelaskan oleh Alimuddin *et al.* (2010). Bakteri dilisis menggunakan sonikator dua kali selama 30 detik. Total protein bakteri di- bilas dua kali dengan bufer fosfat salin (BFS), kemudian disimpan dalam *deep freezer*  $-80^\circ\text{C}$  hingga akan digunakan.

### Penyiapan pakan

Proteksi rE/GH terhadap digesti enzim proteolitik dalam saluran pencernaan ikan dilaku- kan dengan membuat matriks rE/GH-HP55; di-

Tabel 1. Komposisi proksimat dan kandungan energi pakan yang digunakan dalam penelitian

Jenis Pakan	Kadar air (%)	Protein (%)	Lemak (%)	Karbohidrat (%)	GE (kkal/kg pakan)
Pakan harian	6,29	46,00	5,22	11,4	4.285,9
Pakan kontrol	26,21	33,87	3,99	8,08	3.415,1
Pakan uji	25,63	33,72	4,05	8,57	3.414,3

Keterangan: GE= *gross energy* protein 5,6 kkal/g, lemak 9,4 kkal /g, karbohidrat 4,1 kkal /g (Watanabe 1998)

buat dengan mencampurkan rE/GH dengan *hydroxypropylmethyl cellulose phthalate* (HP-55, Shinetsu, Japan) mengikuti metode Moriyama *et al.* (1993). Sebanyak 5 mg rE/GH dicampur dengan 10 mL ammonium asetat 0,3% (w/v) yang mengandung 250 mg HP-55. Larutan tersebut kemudian dicampur dengan asam asetat 0,01 M yang mengandung 10 mM NaCl 10 mM dan *deoxycholic acid* 0,013% (w/v), selanjutnya dicampur dengan pakan komersial dengan dosis rE/GH 30 mg kg<sup>-1</sup> diet (Handoyo 2013).

Tiga jenis pakan buatan digunakan dalam penelitian, yaitu pakan harian (pakan komersial), pakan kontrol (pakan komersial dicampur dengan HP55), dan pakan uji (pakan komersial dicampur dengan rE/GH-HP55). Komposisi proksimat pakan dan estimasi kandungan energi (*gross energy*) ditampilkan pada Tabel 1. Pakan dalam bentuk tepung ditambahkan air sebanyak 150% (v/w) untuk membuat jadi pasta sebelum diberikan ke ikan (Tomiyama & Hibiya 1977).

#### *Metode pemberian hormon pertumbuhan rekombinan*

Tiga metode pemberian rE/GH diuji, yaitu perendaman, oral, dan kombinasi perendaman dan oral. Kontrol adalah ikan tidak diberi perlakuan rE/GH. Semua perlakuan dan kontrol dilakukan sebanyak tiga kali.

#### *Perendaman*

Perendaman *glass eel* ikan sidat dilakukan seperti dijelaskan dalam Handoyo *et al.* (2012). Ikan dipuasakan sekitar 14 jam sebelum dilakukan

perendaman. *Glass eel* diberi perlakuan hipertonik dalam air 500 mL mengandung NaCl 35 g L<sup>-1</sup> selama dua menit, kemudian dipindahkan ke dalam air mengandung 12 mg L<sup>-1</sup> rE/GH, serum albumin sapi 100 mg L<sup>-1</sup> dan NaCl 9 g L<sup>-1</sup>, dan dibiarkan selama dua jam.

Ikan diberi pakan berupa cacing sutera (*Tubifex* sp.) sampai kenyang, selama 60 hari pertama. Pada pemeliharaan 60 hari kedua, *elver* ikan sidat diberi pakan berupa pakan harian (Tabel 1) tiga kali sehari sebanyak 6% biomassa. Pada hari pemberian pakan mengandung rE/GH untuk perlakuan oral, ikan perlakuan perendaman diberi pakan kontrol (Tabel 1) sebanyak 6% biomassa, tiga kali sehari.

#### *Oral*

Pada 60 hari pertama *glass eel* ikan sidat dipelihara seperti ikan perlakuan perendaman. Ikan juga diberi perlakuan sama seperti pada perlakuan perendaman rE/GH, tetapi air tidak mengandung rE/GH. Ikan dipuasakan sekitar 14 jam sebelum perlakuan pakan. Perlakuan rE/GH melalui oral dimulai pada hari 60, *elver* diberi pakan mengandung rE/GH dosis 30 mg/kg (Handoyo 2013) dengan tingkat pemberian pakan sama dengan pakan harian. Pemberian pakan mengandung rE/GH dilakukan tiga kali sehari, dua kali seminggu (interval 3 hari).

#### *Kombinasi perendaman dan oral*

*Glass eel* ikan sidat diberi perlakuan rE/GH sama seperti pada perlakuan perendaman, dan kemudian dimulai pada hari 60 elver diberi

perlakuan rE/GH secara oral. Ikan dipelihara sama seperti pada ikan perlakuan perendaman, dan perlakuan oral.

#### *Analisis ekspresi gen insulin-like growth factor I (IGF-I)*

Organ hati diambil sebelum dan 24 jam setelah pemberian pakan kontrol pada perlakuan kontrol, dan pakan mengandung rE/GH pada perlakuan oral, masing-masing tiga ekor ikan. RNA total diisolasi dari organ hati menggunakan bahan isogen (Nippon Gen, Japan) mengikuti prosedur dalam manual. Sintesis cDNA dilakukan menggunakan kit *ready-to-go-you-prime first-strand beads* (GE Healthcare). Tingkat ekspresi gen IGF-I dianalisis menggunakan metode semi-kuantitatif PCR dengan gen β-aktin sebagai kontrol internal. Metode semi-kuantitatif PCR dilakukan mengikuti prosedur Alimuddin (2003). Sekuen primer yang digunakan adalah F-eel IGF-I: 5'GTKGACWCGCTGCARTTYGTGTG-3', dan R-eel IGF-I: 5'-CCTTCGRCTSGWGTTCTTCT GATG-3'. Primer didesain berdasarkan data yang ada di Bank Gen. Program PCR untuk gen IGF-I adalah pra-denaturasi 94°C selama tiga menit, 35 siklus (denaturasi 94°C selama 30 detik, annealing 64°C selama 30 detik, dan ekstensi 72°C selama 30 detik), dan ekstensi akhir 72°C selama tiga menit.

#### *Koleksi data dan analisis statistik*

Biomassa diukur setiap 15 hari, sedangkan kelangsungan hidup dihitung pada akhir penelitian. Laju pertumbuhan bobot spesifik (LPS) dihitung pada akhir penelitian menggunakan rumus  $[(\ln W_t - \ln W_0) / T] \times 100$ , di mana  $W_t$  dan  $W_0$  masing-masing adalah bobot akhir dan bobot awal, dan  $T$  adalah hari. Konversi pakan (KP) merupakan jumlah pakan diberikan (g) dibagi dengan pertambahan bobot (g). Retensi nu-

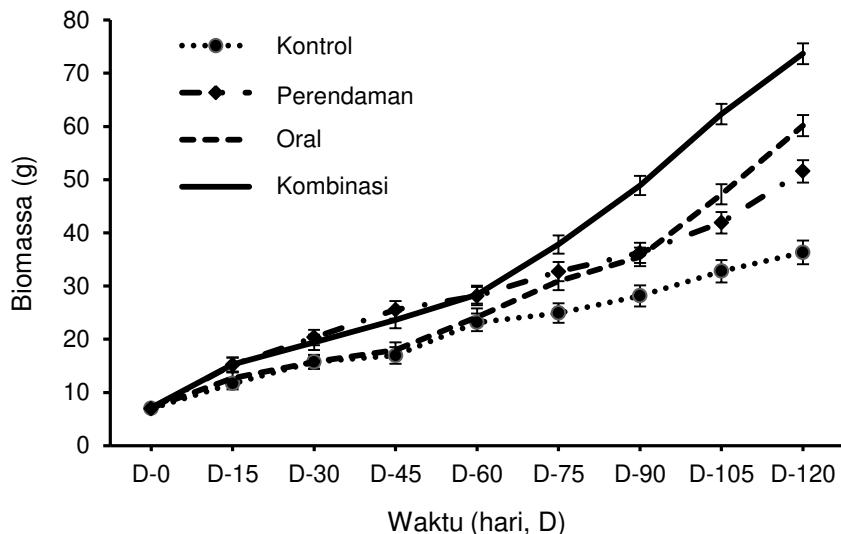
trien (protein dan lemak) merupakan nutrien yang disimpan dalam tubuh (g) dibagi dengan nutrien yang dimakan (g) dikali 100. Indeks hepatosomatik (IHS) dihitung dengan cara membagi bobot hati dengan bobot tubuh dikali 100.

Pertumbuhan, kelangsungan hidup, KP, dan retensi nutrient dianalisis menggunakan *one-way* ANOVA dengan bantuan Minitab® 16.1.1. Hasil dikategorikan berbeda nyata pada level  $p < 0,05$ . IHS, komposisi proksimat dan ekspresi gen IGF-I dianalisis secara deskriptif.

#### **Hasil**

Stimulasi pertumbuhan akibat pemberian rE/GH melalui perendaman, oral, dan kombinasi perendaman dan oral pada *elver* ikan sidat ditampilkan pada Gambar 1 dan Tabel 2. Pemberian rE/GH menghasilkan peningkatan yang signifikan terhadap biomassa dan LPS relatif terhadap kontrol ( $p < 0,05$ ). Biomassa tertinggi (Gambar 1) dan LPS (Tabel 2) diperoleh pada perlakuan kombinasi perendaman dan oral ( $p < 0,05$ ). Biomassa ikan pada perlakuan tersebut meningkat dua kali lipat dibandingkan dengan kontrol. Peningkatan biomassa searah dengan peningkatan IHS (Gambar 2), dan ekspresi gen IGF-I pada 24 jam pasca-pemberian rE/GH secara oral (Gambar 3). Peningkatan ekspresi IGF-I perlakuan hormon relatif terhadap kondisi awal adalah sekitar tiga kali lebih tinggi daripada kontrol. Peningkatan ekspresi gen IGF-I mendukung fakta jalur GH/IGF-I dalam induksi pertumbuhan pada ikan.

Pemberian rE/GH juga memperbaiki kelangsungan hidup ikan, khususnya pada perlakuan perendaman, dan kombinasi perendaman dan oral (Tabel 2). Kelangsungan hidup ikan perlakuan perendaman ( $82,05 \pm 2,09\%$ ), dan kombinasi perendaman dan oral ( $82,80 \pm 4,16\%$ ) sekitar 20% lebih tinggi ( $p < 0,05$ ) dibandingkan dengan kontrol (Tabel 2).



Gambar 1. Biomassa *elver* ikan sidat yang diberi melalui perendaman (*immersion*), oral, dan kombinasi perlakuan perendaman dan oral (*immersion+oral*). Bar I merupakan simpangan eror. Huruf berbeda di akhir ujung garis pertumbuhan menunjukkan berbeda nyata ( $p<0,05$ ).

Tabel 2. Laju pertumbuhan bobot spesifik (LPS), kelangsungan hidup (KH), konversi pakan (KP), dan total ammonium nitrogen (TAN) pada *elver* ikan sidat setelah diberi perlakuan

Perlakuan	LPS	KH (%)	KPpa	KPpb	TAN (mg/BT/hari)
Kontrol	1,37±0,008 <sup>d</sup>	68,46±3,19 <sup>b</sup>	12,91±0,09 <sup>b</sup>	7,37±0,20 <sup>d</sup>	2,79±0,07 <sup>b</sup>
Perendaman	1,67±0,007 <sup>c</sup>	82,05±2,09 <sup>a</sup>	11,19±0,36 <sup>a</sup>	6,38±0,26 <sup>c</sup>	2,23±0,25 <sup>a</sup>
Oral	1,78±0,010 <sup>b</sup>	74,65±6,05 <sup>ab</sup>	12,59±0,63 <sup>b</sup>	5,54±0,13 <sup>b</sup>	2,58±0,19 <sup>ab</sup>
Perendaman dan oral	1,94±0,009 <sup>a</sup>	82,80±4,16 <sup>a</sup>	11,22±0,38 <sup>a</sup>	4,75±0,13 <sup>a</sup>	2,38±0,13 <sup>ab</sup>

Keterangan: KPpa: KP untuk pakan alami (bobot basah). KPpb: KP untuk pakan buatan (bobot kering). Pengukuran TAN dilakukan 24 jam setelah pemberian pakan sebanyak 6% biomassa. Nilai ditampilkan dalam bentuk rerata ± SE ( $n=3$ ). Huruf tika atas berbeda pada kolom yang sama menunjukkan nilai berbeda nyata ( $p<0,05$ ).

Tabel 3. Kandungan proksimat (% bobot kering), retensi protein, dan retensi lemak *elver* ikan sidat kontrol dan yang telah diberi perlakuan

Perlakuan	Kadar abu	Kadar protein	Kadar Lemak	Karbohidrat Serat kasar	BETN	Retensi protein (%)	Retensi lemak (%)
Kontrol	14,74	53,62	23,90	0,61	7,13	7,78±0,21 <sup>d</sup>	7,42±0,19 <sup>d</sup>
Perendaman	12,45	46,77	29,03	0,39	11,36	12,12±0,49 <sup>c</sup>	26,11±1,06 <sup>c</sup>
Oral	12,94	46,64	28,66	0,47	11,29	15,49±0,36 <sup>b</sup>	34,48±0,79 <sup>b</sup>
Perendaman dan oral	12,48	45,78	30,02	0,14	11,58	17,87±0,50 <sup>a</sup>	60,91±1,71 <sup>a</sup>

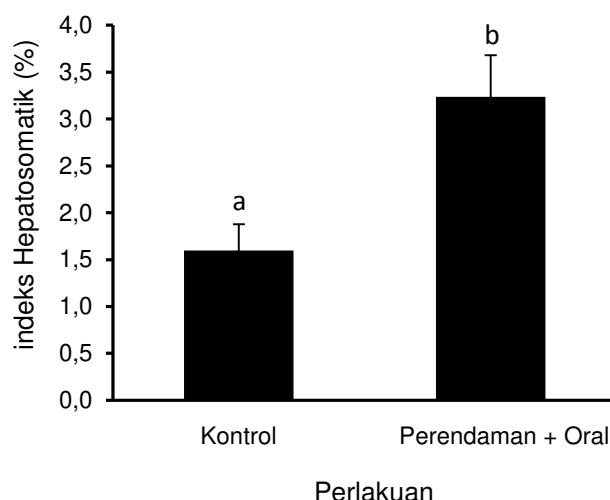
Keterangan: nilai retensi protein dan lemak ditampilkan dalam bentuk rerata ± SE ( $n=3$ ). Kandungan proksimat adalah dalam satuan persen bobot kering. Perhitungan retensi protein dan lemak berdasarkan pakan buatan. BETN: bahan ekstrak tanpa nitrogen. Huruf tika atas berbeda pada kolom yang sama menunjukkan nilai berbeda nyata ( $p<0,05$ ).

Konversi pakan (KP) juga konsisten dengan perbaikan pertumbuhan. Nilai KP terbaik, baik KP pakan alami (KPpa) maupun pakan

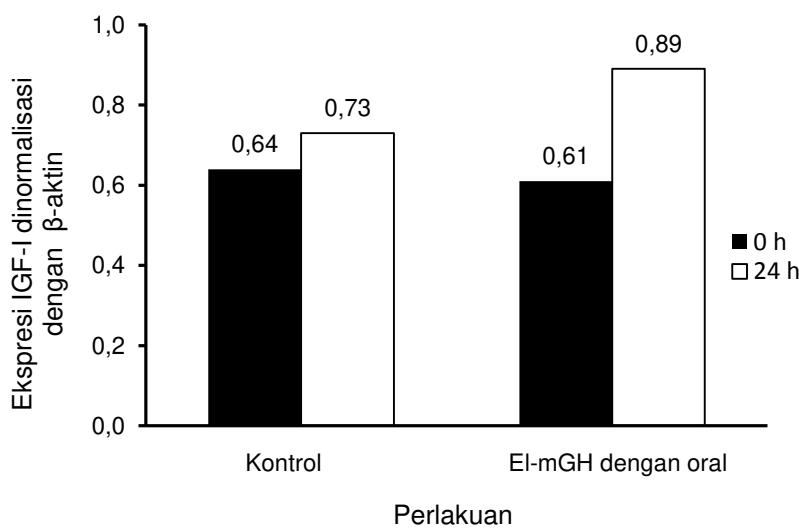
buatan (KPpb) diperoleh pada perlakuan kombinasi perendaman dan oral (Tabel 2). KPpa dan KPpb pada perlakuan kombinasi perendaman dan

oral adalah masing-masing sekitar 15% dan 55% lebih rendah daripada kontrol ( $p<0,05$ ). Selanjutnya, ikan yang diberi *rE/GH* memiliki kadar lemak dan BETN, retensi protein dan lemak yang lebih tinggi, sedangkan kadar protein, abu dan serat kasar lebih rendah jika dibandingkan de-

ngan kontrol (Tabel 3). Retensi protein dan lemak tertinggi diperoleh pada perlakuan kombinasi perendaman dan oral (Tabel 3), masing-masing adalah sekitar dua dan delapan kali lebih tinggi daripada kontrol ( $p<0,05$ ).



Gambar 2. Indeks hepatosomatik *elver* ikan sidat kontrol dan perlakuan melalui kombinasi perendaman dan oral ( $n=10$ ). Huruf berbeda di atas bar menunjukkan berbeda nyata ( $p<0,05$ ).



Gambar 3. Ekspresi relatif gen *insulin-like growth factor-I* (IGF-1) di hati *elver* ikan sidat kontrol dan diberi perlakuan melalui oral. Hati diambil sebelum (0 h) dan 24 jam (24 h) setelah pemberian pakan mengandung *rE/GH*. RNA total setiap sampel digabung dari 3 ekor ikan. Ekspresi relatif gen IGF-I dinormalisasi dengan ekspresi gen  $\beta$ -aktin sebagai kontrol internal *loading* mRNA yang digunakan dalam sintesis cDNA.

## Pembahasan

Pada penelitian ini ditemukan bahwa pemberian rE/GH melalui perendaman pada *glass eel* dilanjutkan melalui pakan pada *elver* ikan sidat memberikan performa pertumbuhan (biomassa; Gambar 1), dan kelangsungan hidup lebih tinggi daripada hanya melalui perendaman, atau oral saja (Tabel 2). Hal ini merupakan pertama kali dilaporkan pada ikan sidat di Indonesia. Hingga saat ini belum ada induk unggul ikan sidat hasil pemuliaan, dan pemuliaan memerlukan waktu relatif lama untuk mendapatkan perbaikan performa budidaya yang signifikan. Dengan demikian, penggunaan hormon pertumbuhan rekombinan merupakan jalan alternatif cepat dan efektif untuk meningkatkan pertumbuhan dan produksi budi daya ikan sidat. Peningkatan pertumbuhan yang tinggi pada perlakuan kombinasi perendaman dan oral baru-baru ini juga dilaporkan pada udang vaname (Subaidah 2013). Hal ini mengindikasikan bahwa kombinasi perlakuan rE/GH melalui perendaman dan oral akan memberikan stimulasi pertumbuhan tinggi pada *finfish* dan *shellfish*.

Dengan pertimbangan teknis dan untuk mengurangi stres akibat perendaman, pada penelitian ini perendaman dilakukan satu kali. Efektivitas perendaman satu kali pada benih ikan gurami telah dilaporkan sebelumnya oleh Syazili *et al.* (2012). Sementara itu, lama waktu pemberian rGH secara oral pada setiap spesies budi daya, termasuk ikan sidat masih perlu diteliti untuk mendapatkan performa pertumbuhan maksimal dan penggunaan rGH lebih efisien. Pada penelitian ini pemberian rGH secara oral dilakukan selama satu bulan dengan interval waktu tiga hari, belum mencapai ukuran konsumsi. Demikian juga riset yang dilakukan oleh Subaidah (2013), udang vaname PL-2 diberi rE/GH sampai mencapai PL-14 dengan interval tiga hari, dan membe-

rikan peningkatan pertumbuhan 17,7% (Subaidah 2013). Dengan demikian metode aplikasi rE/GH pada ikan sidat hingga diperoleh ukuran konsumsi masih perlu dikembangkan.

Ikan perlakuan kombinasi perendaman dan oral memiliki nilai IHS lebih tinggi daripada kontrol (Gambar 2), mengindikasikan kaitan yang erat antara pertumbuhan dengan nilai IHS. Hal ini sejalan dengan pernyataan Yandes *et al.* (2003) bahwa nilai IHS dapat menjadi indikator pertumbuhan ikan. Selain itu, hati merupakan tempat utama produksi IGF-I (Duan 1998). Ekspresi gen IGF-I di hati ikan perlakuan rE/GH melalui oral lebih tinggi daripada kontrol (Gambar 3), dan ini juga menjadi indikasi peran rE/GH dalam menstimulasi pertumbuhan. Hal ini sejalan dengan pernyataan Moriyama *et al.* (2000) bahwa pertumbuhan somatik pada vertebrata terutama dikontrol oleh jalur GH/IGF-I. Peningkatan ekspresi gen IGF-I akibat perlakuan GH eksogen juga telah dilaporkan pada ikan sidat Jepang *Anguilla japonica* (Duan & Hirano 1992), ikan salmon coho *Oncorhynchus kisutch* (Duguay *et al.* 1994), ikan *rainbow trout* (*Oncorhynchus mykiss*) (Shambrott *et al.* 1995), ikan *seabream Sparus aurata* (Duguay *et al.* 1996), dan ikan mas *Cyprinus carpio* (Hashimoto *et al.* 1997 dan Vong *et al.* 2003).

Penurunan KP dan meningkatnya retensi protein dan lemak pada ikan sidat yang diberi perlakuan rE/GH dibandingkan kontrol, sangat berkaitan dengan peningkatan nafsu makan ikan. Pada penelitian ini, peningkatan nafsu makan terlihat dari waktu yang diperlukan oleh ikan untuk mengonsumsi pakan sekitar tiga lebih cepat jika dibandingkan kontrol. Ikan yang diberi perlakuan rE/GH menghabiskan pakan (3% bobot tubuh) dalam waktu 15-20 menit, sedangkan ikan kontrol selama 50-65 menit. Kecepatan dalam mengonsumsi pakan sangat berpengaruh terhadap

banyaknya pakan yang bisa dimakan sebelum mengalami pelindian (*leaching*) dan akhirnya akan memengaruhi efisiensi pemberian pakan pada ikan sidat. Kecepatan mengonsumsi pakan sangat penting karena pakan yang diberikan adalah dalam bentuk pasta yang bisa mengalami pelindian dengan cepat. Pakan pasta yang digunakan mengalami pelindian sekitar 50-60% per jam dari total bobot pakan yang diberikan jika dimasukkan ke dalam air dalam akuarium tidak diisi ikan. Akibat pakan cepat masuk ke dalam saluran pencernaan dan lebih banyak pakan yang dimakan, hal ini berkontribusi besar meningkatkan pertumbuhan ikan sidat.

Nafsu makan (*apetite*) ikan dipengaruhi oleh hormon ghrelin (Volkoff *et al.* 2005 dan Debnanth 2010). Peningkatan nafsu makan ikan sidat yang diberi rE/GH diduga juga melibatkan hormon ghrelin. Peran GH dalam meningkatkan efisiensi pemberian pakan juga dilaporkan pada ikan mas merah (*Cyprinus carpio*) (Fu *et al.* 1998), ikan nila (Rahman *et al.* 1998), ikan salmon (Cook *et al.* 2000 dan Devlin *et al.* 2004), ikan mud loach (*Misgurnus mizolepis*) transgenik (Nam *et al.* 2004), ikan nila (Hardiantho *et al.* 2012), ikan gurami (Irmawati *et al.* 2012), dan udang vaname (Subaidah 2013).

Meskipun mekanismenya belum jelas, GH berperan dalam proses pencernaan, penyerapan dan pengangkutan nutrisi pada ikan transgenik (Fu *et al.* 1998, Cook *et al.* 2000, dan Devlin *et al.* 2004). Ikan salmon coho transgenik GH memiliki permukaan usus dan *pilorus caecae* lebih luas dibandingkan kontrol, sehingga dapat meningkatkan proses penyerapan makanan yang secara langsung akan mempercepat pertumbuhan. Perubahan secara struktural tersebut, secara langsung berpengaruh terhadap proses metabolisme menjadi lebih efisien seperti penyerapan asam amino (Farmanfarmaian & Sun, 1999). Pa-

da ikan mas koki, pemberian GH juga mampu memperpanjang usus 43% jika dibandingkan kontrol, meningkatkan *leucine uptake*, ketebalan mukosa usus, tinggi mikrovilli, luas area dan kepadatan jaringan epitel pada usus, sehingga proses penyerapan bahan makanan lebih optimum (Walker *et al.* 2004). Pemberian GH eksogen juga dapat mempengaruhi lipolisis dan glukoneogenesis (O'Connor *et al.* 1993). GH juga berpengaruh dalam sintesis protein dan omset lipid (Fauconneau *et al.* 1996, dan Oommen & Johnson, 1998). Akibatnya, ikan yang diberi perlakuan GH eksogen memiliki kemampuan lebih besar untuk mencerna makanan, menyerap nutrisi, dan mengkonversi lebih besar proporsi makanan untuk membentuk komposisi tubuh ikan, sehingga dapat berpengaruh terhadap peningkatan efisiensi pemberian pakan. Hal yang sama diduga terjadi pada ikan sidat yang diberi rE/GH, dan penelitian lebih lanjut diperlukan untuk membuktikan hal tersebut.

Ikan yang diberi rE/GH memiliki kadar lemak yang lebih tinggi, sedangkan kadar proteinnya lebih rendah jika dibandingkan dengan kontrol (Tabel 3). Hal serupa juga dilaporkan pada penelitian pemberian rGH ikan *channel catfish* (Silverstein *et al.* 2000). Hal ini berbeda dengan benih ikan gurami yang diberi rGH, yaitu kadar lemaknya lebih rendah dibandingkan dengan ikan kontrol (Irmawati *et al.* 2012). Aktivitas enzim lipase ikan gurami yang diberi rE/GH lebih tinggi daripada ikan kontrol, sehingga diduga bahwa penurunan kadar lemak tersebut terkait dengan peningkatan aktivitas enzim lipase (Irmawati *et al.* 2012). Dengan demikian, perbedaan kadar lemak merupakan respons spesifik spesies ikan terhadap pemberian rGH. Selain itu, ikan sidat dikenal sebagai ikan yang banyak mengandung lemak, dan semakin besar ukurannya maka semakin tinggi kandungan lemaknya (Heinsbroek

*et al.* 2007). Pemberian rE/GH diduga menginduksi kemampuan ikan sidat dalam menyimpan lemak dalam tubuh.

Kelangsungan hidup ikan diberi perlakuan rE/GH lebih tinggi daripada kontrol (Tabel 2). Seperti ditunjukkan pada Tabel 2 bahwa nilai total amonium nitrogen antara kontrol dan perlakuan rE/GH secara oral, dan kombinasi perendaman dan oral adalah sama. Pemeliharaan benih ikan sidat dilakukan dalam akuarium dan untuk menjaga kualitas air tetap baik, maka dilakukan penggantian air sebanyak sekitar 70% per hari. Selain itu, secara visual tidak terlihat ada tanda-tanda terserang penyakit. Ikan sidat termasuk ikan yang belum terdomestikasi, sehingga penggantian air tiap hari diduga menyebabkan stres. Kortisol merupakan salah satu indikator stres pada ikan (Haukenes *et al.* 2008), dan penelitian pada ikan gurami yang diberi perlakuan rE/GH menunjukkan bahwa kadar kortisol lebih rendah daripada ikan kontrol tanpa perlakuan rE/GH (Syazili 2012). Interaksi antara kadar kortisol dan GH terkait adaptasi ikan terhadap kondisi lingkungan juga sudah dijelaskan sebelumnya oleh McCormick (2001). Dengan demikian, sangat besar kemungkinannya perbedaan kelangsungan hidup elver ikan sidat terkait dengan perbedaan kemampuan adaptasi terhadap lingkungan.

### Simpulan

Kombinasi pemberian rE/GH melalui perendaman dan oral lebih efektif dalam memacu pertumbuhan, dan meningkatkan retensi protein dan lemak. Metode ini memiliki potensi tinggi dapat digunakan untuk memacu pertumbuhan spesies ikan budidaya lainnya.

### Persantunan

Terima kasih kami sampaikan kepada Prof. Dr. Komar Sumantadinata (almarhum),

Prof. Dr. Goro Yoshizaki, dan Anna Octavera MSi atas sumbang sarannya. Terima kasih juga disampaikan kepada Dr. Agus Somamihardja (PT. Suri Tani Pemuka) yang memberikan bantuan pakan. Riset ini didukung oleh Direktorat Jenderal Perikanan Budi Daya, Kementerian Kelautan dan Perikanan, serta IPB Press kepada Boyun Handoyo.

### Daftar pustaka

- Acosta JR, Morales R, Morales M, Alonso M, Estrada MP. 2007. *Pichia pastoris* expressing recombinant tilapia growth hormone accelerates the growth of tilapia. *Biotechnology Letters*, 29(11):1671-1676.
- Alimuddin, Lesmana I, Sudrajat AO, Carman O, Faizal I. 2010. Production and bioactivity potential of three recombinant growth hormones of farmed fish. *Indonesian Aquaculture Journal*, 5(1):11-16.
- Alimuddin. 2003. Introduction and expression of foreign  $\Delta 6$ -desaturase-like gene in a teleostean fish. *Master Thesis*. Tokyo University of Fisheries. 41 p.
- Cook JT, McNiven MA, Richardson GF, Sutterlin AM. 2000. Growth rate, body composition and feed digestibility/conversion of growth enhanced Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Aquaculture*, 188(1-2):15-32.
- Debnanth S. 2010. A review on the physiology of insulin-like growth factor-I (IGF-I) peptide in bony fishes and its phylogenetic correlation in 30 different taxa of 14 families of teleosts. *Advances in Environmental Biology*, 5(1):31-52.
- Devlin RH, Biagi CA, Yesaki TY, 2004. Growth, viability and genetic characteristics of GH transgenic coho salmon strains. *Aquaculture*, 236(1-4):607-632.
- Duan C, Hirano T. 1992. Effects of insulin-like growth factor-I and insulin on the in vitro uptake of sulfate by eel branchial cartilage: evidence for the presence of independent hepatic and pancreatic sulfation factors. *Journal of Endocrinology*, 133(2):211-219.
- Duan C. 1998. Nutritional and developmental regulation of insulin-like growth factors in fish. *The Journal of Nutrition*, 128(2):306S-314S.
- Duguay SJ, Lai-Zhang J, Steiner DF, Funkenstein B, Chan SJ. 1996. Developmental and

- tissue regulated expression of insulinlike growth factor I and II mRNA in *Sparus aurata*. *Journal of Molecular Endocrinology*, 16(2):123-132.
- Duguay SJ, Swanson P, Dickhoff WW. 1994. Differential expression and hormonal regulation of alternatively spliced IGF-I mRNA transcript in salmon. *Journal of Molecular Endocrinology*, 12(1):25-37.
- Farmanfarmaian A, Sun LZ. 1999. Growth hormone effects on essential amino acid absorption, muscle amino acid profile, N retention and nutritional requirements of striped bass hybrids. *Genetic Analysis*, 15(3-5):107-113.
- Fauconneau B, Mady MP, Le Bail PY. 1996. Effect of growth hormone on muscle protein synthesis in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) and Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Fish Physiology and Biochemistry*, 15(1): 49-56.
- Fu C, Cui Y, Hung SSO, Zhu Z. 1998. Growth and feed utilization by F4 human growth hormone transgenic carp fed diets with different protein levels. *Journal of Fish Biology*, 53(1):115-129.
- Haghghi M, Sharif RM, Sharifpour I, Sepahdari A, Lashtoo AGR. 2011. Oral recombinant bovine somatotropin improves growth performance in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 10(3):415-424.
- Handoyo B, Alimuddin, Utomo NBP. 2012. Growth, feed conversion and retention, and proximate of eel juvenile treated by immersion of recombinant giant grouper growth hormone. *Jurnal Akuakultur Indonesia*, 11(2):132-140.
- Handoyo B. 2013. Respons benih ikan sidat terhadap hormon pertumbuhan rekombinan ikan kerapu kertang melalui perendaman dan oral. *Tesis*. Institut Pertanian Bogor. 53 hlm.
- Hardianto D, Alimuddin, Prasetyo AE, Yanti DH, Sumantadinata K. 2012. Performa benih ikan nila diberi pakan mengandung hormon pertumbuhan rekombinan ikan mas dengan dosis berbeda. *Jurnal Akuakultur Indonesia*, 11(1):17-22.
- Hashimoto H, Mikawa S, Takayama E, Yokoyama Y, Toyohara H, Sakaguchi M. 1997. Molecular cloning and growth ormoneregulated gene expression of carp insulin-like growth factor-I. *Biochemistry and Molecular Biology International*, 41(5):877-886.
- Haukenes AH, Barton BA, Bollig H. 2008. Cortisol responses of pallid sturgeon and yellow perch following challenge with lipopolysaccharide. *Journal of Fish Biology*, 72(3):780-784.
- Heinsbroek LTN, Van Hoff PLA, Winkels W, Tank MWT, Schrama JW, Verreth JA. 2007. Effects of feed composition on life history developments in feed intake, metabolism, growth and body composition of European eel (*Anguilla anguilla*). *Aquaculture*, 267(1-4):175-187.
- Irmawati, Alimuddin, Zairin MJr, Suprayudi MA, Wahyudi AT. 2012. Peningkatan laju pertumbuhan benih ikan gurami (*Oosphronemus goramy* Lac.) yang direndam dalam air yang mengandung hormon pertumbuhan ikan mas. *Jurnal Iktiologi Indonesia*, 12(1): 13-23.
- Kopchick JJ, Andry JM. 2000. Growth hormone (GH), GH receptor, and signal transduction. *Molecular Genetics and Metabolism*, 71(1-2):293-314.
- Leedom TA, Uchida K, Yada T, Richman NH, Byatt JC, Collier RJ, Hirano T, Grau EG. 2002. Recombinant bovine growth hormone treatment of tilapia: growth response, metabolic clearance, receptor binding and immunoglobulin production. *Aquaculture*, 207(3-4):359-380.
- McCormick SD. 2001. Endocrine control of osmoregulation in the teleost fish. *American Zoologist*, 41(4):781-794.
- Moriyama S, Hiroshi Y, Seiji S, Toshio A, Tetuya H, Hiroshi K. 1993. Oral administration of recombinant salmon growth hormone to rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture*, 112(1):99-106.
- Moriyama S, Ayson FG, Kawauchi H. 2000. Growth regulation by insulin-like growth factor I in fish. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 64(8):1553-1562.
- Moriyama S, Kawauchi H. 1990. Growth stimulation of juvenile salmonids by immersion in recombinant salmon growth hormone. *Nippon Suisan Gakkaishi*, 56(1):31-34.
- Nam YK, Noh JK, Cho YS, Cho HJ, Cho KN, Kim CG, Kim DS. 2004. Dramatically accelerated growth and extraordinary gigantism of transgenic mud loach (*Misgurnus mizolepis*). *Transgenic Research*, 10(4): 353-362.
- Nayak PK, Misra J, Mishra TK, Pandey AK, Singh BN, Ayyappan S. 2001. Evaluation of the potential for using hGH to enhance

- growth in juvenile *Catla catla*. *Indian Journal of Fisheries*, 48(1):27-33.
- O'Connor PK, Reich B, Sheridan MA. 1993. Growth hormone stimulates hepatic lipid mobilization in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Journal of Comparative Physiology*, 163(5):427-431.
- Oommen OV, Johnson B. 1998. Metabolic effects of ovine growth hormone in a teleost, *Anabas testudineus*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 839(1):380-381.
- Promdonkoy B, Warit S, Panyim S. 2004. Production of a biologically active growth hormone from giant catfish (*Pangasianodon gigas*) in *Escherichia coli*. *Biotechnology Letters*, 26(8):649-653.
- Rahman MA, Mak R, Ayad H, Smith A, Maclean N. 1998. Expression of a novel piscine growth hormone gene results in growth enhancement in transgenic tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Transgenic Research*, 7(5):357-369.
- Sakai M, Kajita Y, Kobayashi M, Kawauchi H. 1997. Immunostimulating effect of growth hormone: in vivo administration of growth hormone in rainbow trout enhances resistance to *Vibrio anguillarum* infection. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 57(1-2):1-6.
- Santiesteban D, Martín L, Arenal A, Franco R, Sotolongo J. 2010. Tilapia growth hormone binds to a receptor in brush border membrane vesicles from the hepatopancreas of shrimp (*Litopenaeus vannamei*). *Aquaculture*, 306(1-4):338-342.
- Shambrott MJ, Cheng CM, Bolt D, Chen TT. 1995. Appearance of insulin-like growth factor mRNA in the liver and pyloric caeca of a teleost in response to exogenous growth hormone. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 92(15):6943-6946.
- Silverstein JT, Wolters WR, Shimizu M, Dickhoff WW. 2000. Bovine growth hormone treatment of channel catfish: strain and temperature effects on growth, plasma IGF-I levels, feed intake and efficiency, and body composition. *Aquaculture*, 190(1-2):77-88.
- Subaidah S, Carman O, Sumantadinata K, Sukenda, Alimuddin. 2012. Respons pertumbuhan dan ekspresi gen udang vaname (*Litopenaeus vannamei*) setelah direndam dalam larutan hormon pertumbuhan rekombinan ikan kerapu kertang. *Jurnal Riset Akuakultur*, 7(3):337-352.
- Subaidah S. 2013. Respons pertumbuhan, imunitas dan ekspresi gen udang vaname (*Litopenaeus vannamei*) yang diberi hormon pertumbuhan rekombinan. *Disertasi*. Institut Pertanian Bogor. 114 hlm.
- Syazili A, Irmawati, Alimuddin, Sumantadinata K. 2012. Pertumbuhan dan kelangsungan hidup juvenil ikan gurami yang direndam dalam hormon pertumbuhan rekombinan dengan frekuensi berbeda. *Jurnal Akuakultur Indonesia*, 11(1):23-27.
- Syazili A. 2012. Aplikasi hormon pertumbuhan rekombinan melalui perendaman untuk memacu pertumbuhan benih ikan gurami (*Osteobrama goramy*). *Tesis*. Institut Pertanian Bogor. 52 hlm.
- Tomiyama T, Hibiya T. 1977. *Fisheries in Japan (Eel)*. Japan Marine Product Photo Materials Association. 225 p.
- Tsai HJ, Hsieh MH, Kuo JC. 1997. *Escherichia coli* produced fish growth hormone as a feed additive to enhance the growth of juvenile black seabream (*Acanthopagrus schlegeli*). *Journal of Applied Ichthyology*, 13(2):78-82.
- Volkoff H, Canosa LF, Unniappan S, Cerdá-Reverterfer JM, Bernier NJ, Kelly SP, Peter RE. 2005. Neuropeptides and the control of food intake in fish. *General and Comparative Endocrinology*, 142(1-2):3-19.
- Vong QP, Chan KM, Cheng CH. 2003. Quantification of common carp (*Cyprinus carpio*) IGF-I and IGF-II mRNA by realtime PCR: differential regulation of expression by GH. *Journal of Endocrinology*, 178(3):513-521.
- Walker RL, Buret AG, Jackson CL, Scott KG, Bajwa R, Habibi HR. 2004. Effects of growth hormone on leucine absorption, intestinal morphology, and ultrastructure of the goldfish intestine. *Canadian Journal of Physiology Pharmacology*, 82(11):951-959.
- Watanabe T. 1998. *Fish nutrition and mariculture*. Department of Aquatic Bioscience. Tokyo University of Fisheries. JICA. 233 p.
- Yandes, Affandi R, Mokoginta I. 2003. Pengaruh pemberian selulosa dalam pakan terhadap kondisi biologis benih ikan gurami (*Osteobrama gourami* Lac). *Jurnal Iktiologi Indonesia*, 3(1):27-33.
- Zhu T, Goh ELK, Graichen R, Ling L, Lobie PE. 2001. Signal transduction via the growth hormone receptor. *Cellular Signalling*, 3(9):599-616.

