

Pemberian hormon pertumbuhan rekombinan secara “putus dan sambung” pada tiga kelompok ukuran benih ikan kerapu bebek, *Cromileptes altivelis* (Valenciennes 1828)

[“Stop and go” treatment of recombinant growth hormone to different sizes of humpback grouper juveniles, *Cromileptes altivelis* (Valenciennes 1828)]

Suci Antoro¹, Alimuddin², Muhammad Agus Suprayudi²,
Irvan Faizal³, Muhammad Zairin Junior²

¹ Balai Besar Pengembangan Budi daya Laut, Kementerian Kelautan dan Perikanan, Indonesia

² Departemen Akuakultur, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, IPB, Indonesia

³ Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi, Indonesia

Diterima: 15 April 2014; Disetujui: 27 Januari 2015

Abstrak

Penelitian bertujuan membandingkan respons pertumbuhan tiga kelompok ukuran benih ikan kerapu bebek dari kelompok induk dan periode pemijahan yang sama terhadap hormon pertumbuhan rekombinan ikan kerapu kertang *Epinephelus lanceolatus* (rElGH); melalui eksperimen “putus dan sambung” yaitu dengan, tanpa, dan perlakuan kembali rElGH masing-masing selama 42 hari. Setiap kelompok ukuran dibagi menjadi dua kelompok perlakuan, kelompok pertama diberi perlakuan rElGH dengan dosis 50 mg rElGH-HP55 kg⁻¹ pakan (pC) sedangkan kelompok kedua sebagai kontrol. Pertambahan bobot badan kelompok pC dibandingkan dengan kontrol pada benih berukuran kecil, sedang dan besar berturut-turut pada eksperimen tahap pertama 85,89%, 39,66% dan 16,34%; tahap kedua -34,57%, -14,76%, dan -5,27%, dan tahap ketiga 56,16%, 50,24% dan 59,14%. Perbedaan laju pertumbuhan spesifik benih berukuran kecil, sedang dan besar perlakuan pC terhadap kontrol pada eksperimen tahap pertama 41,6%, 19,06% dan 7,52%; tahap kedua -44,81%, -27,23% dan -14,66%; dan tahap ketiga 55,9%, 40,62% dan 48,42%. Faktor kondisi pC dan kontrol pada semua kelompok ukuran tidak berbeda nyata. Kandungan dan retensi protein, dan kandungan glikogen hati gabungan sampel dari semua kelompok ukuran ikan perlakuan pC pada eksperimen tahap kedua menurun dibandingkan eksperimen tahap pertama, masing-masing sebesar 11,49%, 35,14% dan 84,73%. Dapat disimpulkan pemberian rElGH memacu pertumbuhan semua kelompok ukuran benih ikan, namun benih berukuran kecil mempunyai respons pertumbuhan lebih tinggi daripada kelompok benih berukuran sedang dan besar. Penghentian pemberian rElGH menyebabkan berhentinya faktor pemacu pertumbuhan, sehingga performa pertumbuhan, kandungan dan retensi protein, dan kandungan glikogen hati menurun.

Kata penting: faktor kondisi, glikogen hati, hormon pertumbuhan rekombinan, kelompok ukuran, laju pertumbuhan, retensi protein

Abstract

The objective of this study was to compare the growth response of 3 different sizes of humpback grouper juveniles, which were come from the same brood stock group and spawning season after “stop and go” experiment of recombinant *Epinephelus lanceolatus* growth hormone (rElGH); that are with, without and retreated with rElGH for 42 days respectively. Each size group was divided into two treatment groups. The first group was treated with 50 mg crude rElGH kg⁻¹ in commercial diet (pC) and a second group as a control. Weight gain of pC compares to control for small size group, medium size group and large size groups of juveniles subsequently for first stage were 85.89%, 39.66% and 16.34%; second stage were -34.57%, -14.76%, and -5.27%; and third stage were 56.16%, 50.24% and 59.14%. Specific growth rate differences of small, medium and large size of pC compared to control in first stage were 41.6%, 19.06% and 7.52%; second stage were -44.81%, -27.23% and -14.66%; and third stage were 55.9%, 40.62% and 48.42%. No significant difference of condition factor among all sizes of pC and control fish. Protein content and retention, and liver glycogen content from pooled sample of all size fish groups pC treatment in the second stage were decreasing compared to the first stage, respectively, 11.49%, 35.14% and 84.73%. It can be concluded that rElGH treatment improved growth performance of all size fish groups, however small juveniles have highest growth response compared to medium and large juvenile groups. The ceasing of rElGH treatment on second experiment stage is most likely causing the loss of accelerating growth factor then decreasing growth performance, protein content and retention, and liver glycogen content.

Keywords: condition factor, different sizes, growth, liver glycogen, protein retention, recombinant growth hormone.

✉ Penulis korespondensi

Alamat surel: suciantoro@yahoo.com

Pendahuluan

Peningkatan pertumbuhan ikan memberi manfaat yang besar untuk memperpendek waktu produksi, meningkatkan efisiensi konversi pakan, meningkatkan produksi, dan mengontrol ketersediaan produk (Devlin *et al.* 2004), agar pertumbuhan maksimum dengan biaya produksi minimum dapat dicapai. Dengan perkataan lain bahwa pertumbuhan menjadi faktor penting untuk menekan biaya produksi dan meningkatkan keuntungan. Pertumbuhan merupakan proses yang kompleks dan melibatkan sejumlah hormon seperti hormon pertumbuhan. Oleh karena itu Pilay & Kutty (2005) menyarankan digunakan pendekatan komprehensif untuk meningkatkan pertumbuhan yang melibatkan berbagai faktor, baik faktor endogen maupun eksogen, di antaranya faktor genetik, nutrisi, hormon, teknik budi daya, hama dan penyakit serta lingkungan.

Dalam beberapa dasawarsa terakhir kemungkinan penggunaan hormon pertumbuhan (*growth hormone*/GH) untuk meningkatkan pertumbuhan ikan budi daya mendapat perhatian yang cukup besar. GH merupakan salah satu hormon polipeptida yang diproduksi di dalam kelenjar pituitari. Produksinya dipicu oleh rangsangan eksternal dan kondisi-kondisi fisiologis internal yang diproses dan diintegrasikan di dalam otak kemudian diteruskan ke organ-organ endokrin, meliputi hipotalamus, kelenjar pituitari, dan organ target (Moriyama & Kawauchi 2001). GH terlibat di dalam pengaturan pertumbuhan somatik dan metabolisme protein, lemak, karbohidrat, dan mineral (Bolander 2004). GH juga berperan penting dalam proses-proses reproduksi, osmoregulasi, nafsu makan, dan perilaku (Reinecke *et al.* 2005). Di samping itu, GH merupakan salah satu modulator penting bagi sistem imun ikan (Harris & Bird 2000).

Oleh karena penggunaan GH alami (*natural GH/nGH*) sangat tidak ekonomis dan tidak praktis, maka digunakan teknologi DNA rekombinan untuk memproduksi GH rekombinan (Sekine *et al.* 1985). Pemberian GH rekombinan (rGH) telah terbukti dapat meningkatkan pertumbuhan berbagai spesies ikan, yaitu *salmonids Oncorhynchus keta* (Sekine *et al.* 1985), *rainbow trout Oncorhynchus mykiss* (Moriyama *et al.* 1993), *red seabream Pagrosomus mayor* (Bin *et al.* 2001), *flounder Paralichys olivaceus* (Liu *et al.* 2008), nila *Oreochromis niloticus* (Alimuddin *et al.* 2010), baronang *Siganus guttatus* (Funkenstein *et al.* 2005), mas koki *Carassius auratus* (Promdonkoy *et al.* 2004), *black seabream Acanthopagrus schlegeli* (Tsai *et al.* 1997), sidat *Anguilla* sp. (Handoyo *et al.* 2012), gurami *Osporonemus goramy* (Irmawati *et al.* 2012), kerapu bebek *C. altivelis* (Antoro *et al.* 2014) dan berbagai spesies ikan lainnya. Efek peningkatan pertumbuhan yang dihasilkan bervariasi bergantung kepada jenis rGH, dosis, umur dan jenis ikan uji yang digunakan (Hertz *et al.* 1991).

Merujuk pada fungsi rGH sebagaimana telah diuraikan sebelumnya, menunjukkan bahwa rGH mempunyai prospek yang menjanjikan untuk dapat meningkatkan pertumbuhan ikan budi daya yang mempunyai nilai ekonomi tinggi tetapi secara alamiah pertumbuhannya lambat, misalnya ikan kerapu bebek *Cromileptes altivelis* (Valenciennes 1828). Studi penggunaan rGH pada ikan kerapu bebek dengan menggunakan rGH ikan kerapu kertang *Epinephelus lanceolatus* (Bloch 1790) (rEIGH), menunjukkan bahwa dosis harian 50 mg rEIGH kg⁻¹ pakan selama 42 hari mampu meningkatkan pertumbuhan sebesar 40,25% lebih tinggi dibandingkan kontrol (Antoro *et al.* 2014). rEIGH juga terbukti dapat meningkatkan pertumbuhan ikan sidat melalui me-

tode immersi, oral dan kombinasi immersi dan oral, masing-masing sebesar 37,4%, 65,7% dan 102,9% lebih besar dibandingkan kontrol (Handoyo *et al.* 2012). Metode aplikasi yang sama digunakan oleh Subaidah *et al.* (2012) pada udang putih vaname, masing-masing dapat meningkatkan pertumbuhan sebesar 109,9%, 17,7% dan 40,1% lebih tinggi dibandingkan kontrol.

Studi penggunaan rGH tersebut di atas hanya dilakukan pada sekelompok ikan yang relatif seragam dan rGH diberikan secara kontinyu selama eksperimen. Belum ada studi yang menggunakan benih ikan berukuran besar, sedang, dan kecil dari kelompok induk dan periode pemijahan yang sama dan membandingkan respons pertumbuhannya melalui eksperimen “putus dan sambung”, yaitu mendapat perlakuan rGH, tidak mendapat perlakuan rGH, dan perlakuan rGH kembali diberikan. Perbedaan ukuran benih ikan dari kelompok induk dan periode pemijahan yang sama mencerminkan perbedaan kecepatan pertumbuhan. Le Bail *et al.* (1993) mengatakan bahwa spesies atau kelompok ikan yang lebih cepat tumbuh mampu memproduksi GH endogen dan IGF yang lebih tinggi sehingga responsnya terhadap rGH lebih rendah. rGH dari ikan kerapu keratang dipilih karena efisiensi produksi dan bioaktivitasnya lebih tinggi daripada jenis-jenis rGH lainnya (Irmawati *et al.* 2012).

Tujuan yang ingin dicapai adalah untuk mengevaluasi respons pertumbuhan dan faktor kondisi (FK) pada benih ikan kerapu bebek ukuran kecil, sedang, dan besar dari kelompok induk dan periode pemijahan yang sama terhadap pemberian rElGH secara “putus dan sambung”. Studi ini juga ingin mengevaluasi komposisi proksimat dan kandungan glikogen hati dari gabungan sampel ikan ukuran kecil, sedang, dan besar setelah pemberian rElGH secara “putus dan sambung”.

Bahan dan metode

Produksi protein rElGH dan penyiapan pakan

Escherichia coli strain BL21 yang mengandung vektor ekspresi protein pCold-ElGH digunakan sebagai bioreaktor untuk memproduksi protein rElGH. Kultur bakteri, ekstraksi dan verifikasi protein rElGH mengikuti prosedur yang digunakan oleh Alimuddin *et al.* (2010). Untuk melindungi rElGH dari enzim pencernaan proteolitik, sebelum dicampurkan pada pakan komersial (PK) protein rElGH dilapisi dengan *hydroxypropylmethyl cellulose phthalate* (HP55, Shinetsu, Japan) sesuai dengan prosedur yang diuraikan oleh Moriyama *et al.* (1993).

Desain eksperimen

Eksperimen dilaksanakan pada bulan Juli-November 2013 di Balai Besar Perikanan Budi daya Laut Lampung dan Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan IPB. Pelaksanaan eksperimen dibagi menjadi tiga periode masing-masing selama 42 hari, yaitu periode pemberian rElGH tahap pertama, periode tanpa pemberian rElGH, dan periode pemberian rElGH tahap kedua. Tiga kelompok ukuran benih ikan kerapu bebek yang digunakan, yaitu ukuran kecil ($0,85 \pm 0,18$ g per ekor), sedang ($1,45 \pm 0,14$ g per ekor), dan besar ($1,91 \pm 0,14$ g per ekor) semuanya berasal dari satu kelompok induk dan periode pemijahan yang sama. Setiap kelompok ukuran ikan dibagi menjadi dua perlakuan, yaitu (1) kontrol (PK) dan (2) pC (PK + 50 mg rElGH-HP55 kg^{-1} pakan). Dosis pemberian rElGH diperoleh dari eksperimen sebelumnya (Antoro *et al.* 2014).

Pemeliharaan ikan dan protokol eksperimen

Benih ikan kerapu bebek ukuran kecil, sedang, dan besar masing-masing sebanyak 300, 250, dan 200 ekor diperoleh dari Balai Besar

Pengembangan Budi daya Laut Lampung. Setiap kelompok ukuran dibagi secara acak menjadi dua perlakuan dan masing-masing dipelihara di dalam bak serat kaca dengan volume 2000 L. Penyesuaian ke dalam kondisi eksperimen dilakukan satu minggu sebelum perlakuan, diberi PK dan dipelihara pada kondisi fotoperiode alami dan suplai air laut terfiltrasi secara kontinu. Parameter kualitas air mengikuti kualitas ambien lingkungan perairan, sedangkan oksigen terlarut ($5-6 \text{ mg L}^{-1}$) diperoleh dari mesin *blower* melalui jaringan aerasi. Komposisi proksimat pakan yang digunakan selama eksperimen terdiri atas air (5,48% bobot basah), abu (13,64%), serat kasar (0,76%), protein (48,7%), lemak (13,3%), dan karbohidrat (18,12%). Pakan diberikan secara manual tiga kali sehari (pukul 08:30, 12:30, dan 16.30) sampai kenyang. Sisa pakan, feses dan kotoran lain dibersihkan dua kali sehari. Konsumsi pakan, jumlah dan bobot ikan mati dicatat setiap hari. Bobot dan panjang total ikan diukur setiap dua minggu sekali dengan mengambil 30% populasi ikan di setiap kelompok ukuran.

Analisis proksimat dan glikogen hati

Analisis proksimat dilakukan sebanyak dua kali, yaitu pada akhir pemeliharaan dengan rEIGH tahap pertama dan akhir pemeliharaan tanpa rEIGH. Sebanyak sembilan ekor ikan tiap perlakuan, masing-masing tiga ekor dari kelompok kecil, sedang dan besar dikumpulkan untuk analisis proksimat menggunakan prosedur dari *Association of Official Analytical Chemists International* (AOAC 1995). Spesimen otot dihomogenasi, 5 g alikuot dikeringkan menggunakan oven sampai mencapai berat konstan pada suhu $105 \text{ }^{\circ}\text{C}$ untuk memperkirakan kandungan airnya, sisa sampel diliofilisasi dan disimpan pada suhu -20°C untuk analisis kimia berikutnya. Metode

Kjeldahl dan Folch masing-masing digunakan untuk menentukan kandungan protein dan lemak. Glikogen hati diukur menggunakan spektrofotometer melalui serangkaian proses yang meliputi pemanasan, sentrifugasi, dan hidrolisis. Setiap parameter diukur sebanyak tiga kali.

Perhitungan dan analisis statistik

$$\text{LPS} = (\ln B_t - \ln B_o) \times 100 / \text{waktu}$$

(Elliot & Hurley 1995)

LPS= laju pertumbuhan spesifik, B_t = bobot badan akhir, B_o = bobot badan awal

$$\text{KH} = N_t / N_o \times 100 \text{ (Ricker 1979)}$$

KH= kelangsungan hidup, N_t = jumlah ikan akhir, N_o = jumlah ikan awal

$$\text{EP} = (B_t + B_M) - B_o / \text{konsumsi pakan} \times 100$$

(NRC 1977)

EP= efisiensi pakan, B_M = bobot ikan mati, ΔW adalah perbedaan antara B_t dan B_o

$$\text{Retensi protein (RP)} = P_b - P_o / P_c \times 100$$

(Watanabe 1988)

RP= retensi protein, P_b = kandungan protein akhir, P_o = kandungan protein awal, P_c = jumlah protein dikonsumsi.

$$\text{(RL)} = L_b - L_o / L_c \times 100 \text{ (Watanabe 1988)}$$

RL= retensi lemak, L_b = kandungan lemak akhir, L_o = kandungan lemak awal, L_c = jumlah lemak dikonsumsi.

$$\text{FK} = 100 B_t / P_t^3 \text{ (Pauly 1983)}$$

FK= faktor kondisi, P_t = panjang akhir

Nilai tengah B_t , P_t , FK, komposisi proksimat, kandungan glikogen hati, retensi protein, dan retensi lemak antarperlakuan diperbandingkan menggunakan uji F pada $\alpha = 0,05$.

Hasil

Tabel 1, 2, dan 3 masing-masing menyajikan respons pertumbuhan, faktor kondisi (FK), kelangsungan hidup (KH), dan efisiensi pakan (EP) dari tiga periode eksperimen berbeda. Pada eksperimen tahap pertama dan tahap ketiga, pem-

berian rElGH menyebabkan bobot akhir dan panjang akhir ikan perlakuan pC semua ukuran nyata lebih tinggi daripada kontrol ($F_{hitung} > F_{tabel}; \alpha = 0,05$) sehingga laju pertumbuhan spesifik (LPS) dan EP juga lebih tinggi. Pada eksperimen tahap kedua, penghentian konsumsi rElGH menyebabkan bobot dan panjang akhir kelompok pC di semua ukuran tidak berbeda nyata dibandingkan kontrol ($F_{hitung} < F_{tabel}; \alpha = 0,05$), sehingga LPS dan EP lebih rendah. Persentase pertambahan bobot badan (ΔW) ikan perlakuan pC terhadap kontrol pada setiap eksperimen bervariasi, namun setelah pemberian rElGH dihentikan (Tabel 2) persentase ΔW kelompok pC lebih kecil daripada kontrol. KH ikan perlakuan pC ukuran kecil dan sedang pada eksperimen tahap pertama dan kedua lebih tinggi daripada kontrol, sedangkan untuk kelompok besar sama 100%. Sementara itu pada eksperimen tahap ketiga (Tabel 3) KH ikan perlakuan pC semua ukuran lebih rendah daripada kontrol, kematian terjadi pada dua minggu pertama setelah rElGH kembali diberikan. FK sebagai repre-

sentasi proporsi bobot terhadap panjang pada ketiga eksperimen (Tabel 1, 2, dan 3) tidak berbeda nyata ($F_{hitung} < F_{tabel}; \alpha = 0,05$).

Kandungan protein, lemak dan glikogen hati kedua kelompok perlakuan setelah mengonsumsi rElGH dan setelah konsumsi rElGH dihentikan masing-masing disajikan pada Tabel 4 dan 5. Pada eksperimen tahap pertama (Tabel 4) kandungan protein, lemak, dan glikogen hati pC nyata lebih tinggi daripada kontrol ($F_{hitung} > F_{tabel}; \alpha = 0,05$). Pada eksperimen tahap kedua (Tabel 5), kandungan protein dan lemak pC tetap lebih tinggi ($F_{hitung} > F_{tabel}; \alpha = 0,05$) daripada kontrol; namun kandungan protein dan glikogen hati menurun, bahkan glikogen hati pC nyata lebih rendah daripada kontrol ($F_{hitung} > F_{tabel}; \alpha = 0,05$). Retensi protein pC pada eksperimen tahap kedua nyata lebih rendah daripada kontrol ($F_{hitung} > F_{tabel}; \alpha = 0,05$); sedangkan retensi lemak pC tidak berbeda nyata dibandingkan dengan kelompok kontrol ($F_{hitung} < F_{tabel}; \alpha = 0,05$) (Tabel 5).

Tabel 1. Respons pertumbuhan, faktor kondisi (FK), kelangsungan hidup (KH) dan efisiensi pakan (EP) menurut kelompok ukuran pada benih ikan kerapu bebek yang diberi rElGH melalui pakan pada eksperimen tahap pertama (minggu I - VI)

Kelompok ukuran	Perlakuan	Parameter pertumbuhan				FK	KH (%)	EP (%)
		Bt (g)	Pt (cm)	LPS	% ΔW pC:K			
Kecil	Kontrol	2,48±0,72 ^a	5,17±0,58 ^a	2,38		1,74±0,24 ^a	44,0	69,47
	pC	3,88±1,38 ^b	5,91±1,07 ^b	3,37	85,89 > K	1,79±0,21 ^a	57,3	99,41
Sedang	Kontrol	5,56±1,16 ^a	6,95±0,54 ^a	2,99		1,67±0,16 ^a	88,0	86,61
	pC	7,19±1,00 ^b	7,46±0,34 ^b	3,56	39,66 > K	1,73±0,16 ^a	93,6	100,93
Besar	Kontrol	8,94±1,58 ^a	8,16±0,59 ^a	3,59		1,63±0,20 ^a	100,0	94,46
	pC	10,11±1,52 ^b	8,58±0,43 ^b	3,86	16,34 > K	1,67±0,19 ^a	100,0	104,12

Huruf tika atas berbeda pada kolom dan kelompok ukuran yang sama menunjukkan beda nyata ($F_{hitung} > F_{tabel}; \alpha = 0,05$). Kontrol: pakan komersial (PK). pC: PK + 50 mg rElGH-HP55 kg⁻¹ pakan. Bt: bobot akhir; Pt: panjang akhir; FK: faktor kondisi; LPS: laju pertumbuhan spesifik (% per hari); % ΔW pC:K= persentase pertambahan bobot pC dibanding kontrol.

Tabel 2. Respons pertumbuhan, faktor kondisi (FK), kelangsungan hidup (KH) dan efisiensi pakan (EP) menurut kelompok ukuran pada benih ikan kerapu bebek, setelah pemberian rElGH melalui pakan dihentikan pada eksperimen tahap kedua (minggu VII - XII)

Kelompok ukuran	Perlakuan	Parameter pertumbuhan				FK	KH (%)	EP (%)
		Bt (g)	Pt (cm)	LPS	% ΔW pC:K			
Kecil	Kontrol	7,34±2,50 ^a	7,51±0,94 ^a	2,41		1,75±0,23 ^a	86,4	93,56
	pC	7,06±2,16 ^a	7,41±1,00 ^a	1,33	-34,57>K	1,82±0,52 ^a	94,2	67,19
Sedang	Kontrol	15,25±3,16 ^a	9,79±0,72 ^a	2,24		1,65±0,12 ^a	97,3	91,19
	pC	14,95±3,65 ^a	9,59±0,77 ^a	1,63	-14,76>K	1,67±0,16 ^a	99,2	80,31
Besar	Kontrol	25,44±3,21 ^a	11,65±0,54 ^a	2,32		1,62±0,10 ^a	100,0	93,27
	pC	24,64±5,22 ^a	11,49±0,71 ^a	1,98	-5,27>K	1,64±0,16 ^a	100,0	90,48

Huruf tika atas berbeda pada kolom dan kelompok ukuran yang sama menunjukkan beda nyata ($F_{hitung} > F_{tabel}$; $\alpha=0,05$). Kontrol: pakan komersial (PK). pC: PK+50 mg rElGH-HP55 kg⁻¹ pakan. Bt: bobot akhir; Pt: panjang akhir; FK: faktor kondisi; LPS: laju pertumbuhan spesifik (% per hari); % ΔW pC:K= persentase pertambahan bobot pC dibanding kontrol.

Tabel 3. Respons pertumbuhan, faktor kondisi (FK), kelangsungan hidup (KH) dan efisiensi pakan (EP) menurut kelompok ukuran pada benih ikan kerapu bebek yang diberi rElGH lewat pakan pada eksperimen tahap ketiga (minggu XIII - XVIII)

Kelompok ukuran	Perlakuan	Parameter pertumbuhan				FK	KH (%)	EP (%)
		Bt (g)	Pt (cm)	LPS	% ΔW pC:K			
Kecil	Kontrol	11,72±2,42 ^a	8,97±0,59 ^a	0,97		1,60±0,22 ^a	94,7	69,21
	pC	13,90±2,70 ^b	9,98±0,52 ^b	1,51	56,16>K	1,50±0,19 ^a	81,5	93,97
Sedang	Kontrol	23,79±6,24 ^a	10,84±0,89 ^a	0,96		1,63±0,14 ^a	100,0	51,65
	pC	27,48±6,35 ^b	11,93±0,94 ^b	1,35	50,24>K	1,60±0,21 ^a	91,4	80,65
Besar	Kontrol	39,47±6,31 ^a	13,18±0,61 ^a	0,95		1,73±0,24 ^a	100,0	65,43
	pC	46,49±8,07 ^b	13,81±0,80 ^b	1,41	59,14>K	1,76±0,15 ^a	99,0	80,70

Huruf tika atas berbeda pada kolom dan kelompok ukuran yang sama menunjukkan beda nyata ($F_{hitung} > F_{tabel}$; $\alpha=0,05$). Kontrol: pakan komersial (PK). pC: PK+50 mg rElGH-HP55 kg⁻¹ pakan. Bt: bobot akhir; Pt: panjang akhir; FK: faktor kondisi; LPS: laju pertumbuhan spesifik (% per hari); % ΔW pC:K= persentase pertambahan bobot pC dibanding kontrol.

Tabel 4. Komposisi proksimat (% bobot basah), glikogen hati (0,01 mg ml⁻¹), retensi protein (%) dan retensi lemak (%) benih ikan kerapu bebek setelah pemberian rElGH melalui pakan pada eksperimen tahap pertama (hari ke- 42).

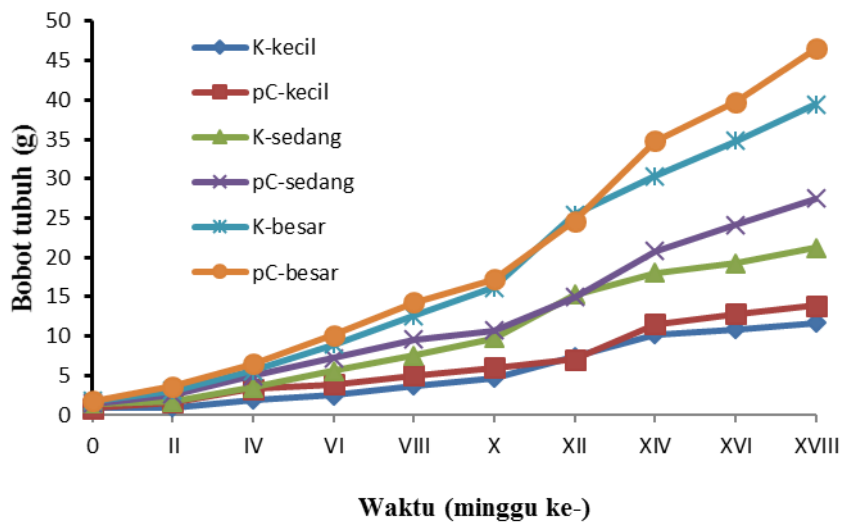
Perlakuan	Protein	Lemak	Glikogen hati	Retensi protein	Retensi lemak
Kontrol	16,27±0,68 ^a	5,93±0,08 ^a	3,91±0,41 ^a	24,70±1,73 ^a	31,41±0,75 ^a
pC	18,71±0,36 ^b	6,25±0,09 ^b	5,50±0,33 ^b	42,89±1,05 ^b	48,92±0,96 ^b

Huruf tika atas berbeda pada kolom yang sama menunjukkan beda nyata ($F_{hitung} > F_{tabel}$; $\alpha=0,05$). Kontrol: pakan komersial (PK); pC: PK + 50 mg rElGH-HP55 kg⁻¹ pakan

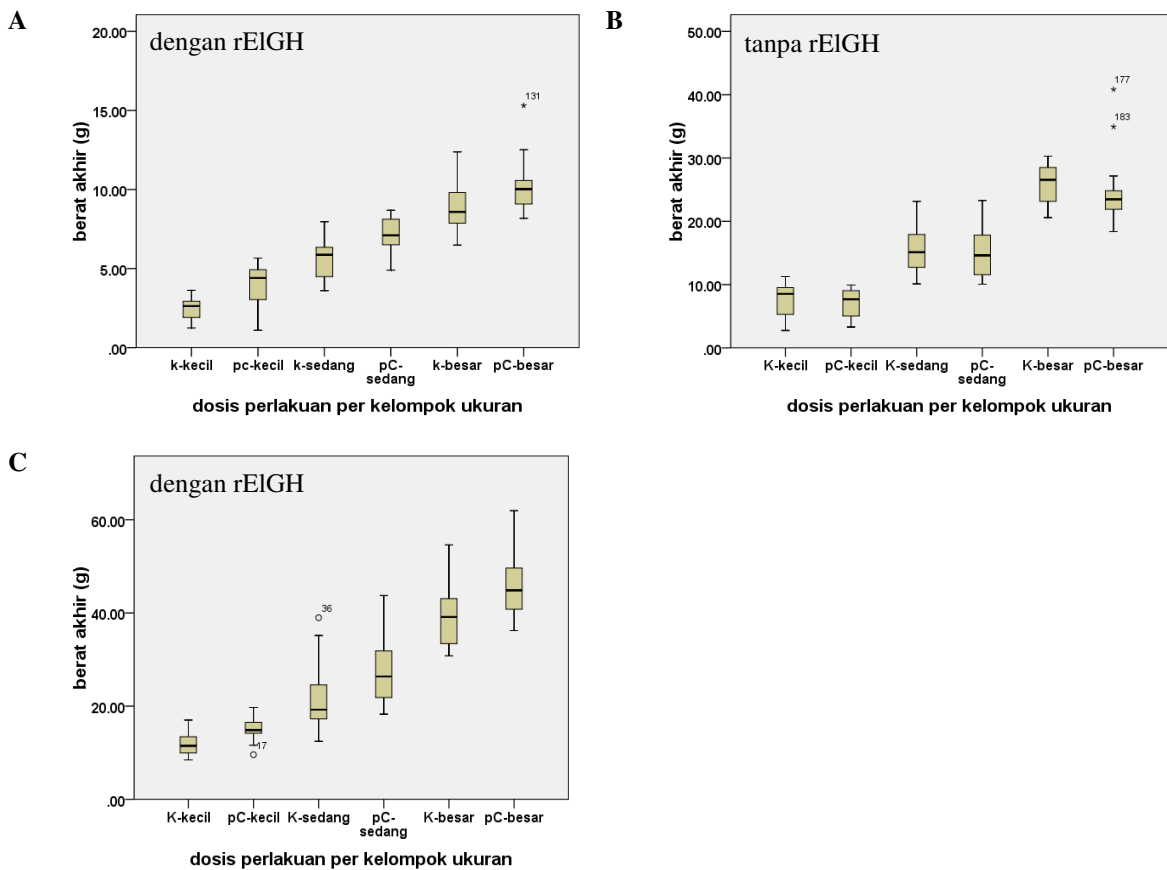
Tabel 5. Komposisi proksimat (% bobot basah), glikogen hati (0,01 mg ml⁻¹), retensi protein (%) dan retensi lemak (%) benih ikan kerapu bebek 42 hari setelah pemberian rElGH melalui pakan dihentikan pada eksperimen tahap kedua (hari ke-84)

Perlakuan	Protein	Lemak	Glikogen hati	Retensi protein	Retensi lemak
Kontrol	15,37±0,08 ^a	5,90±0,14 ^a	3,88±0,55 ^a	33,28±0,31 ^a	48,58±2,04 ^a
pC	16,56±0,49 ^b	6,35±0,19 ^b	0,84±0,03 ^b	27,82±1,89 ^b	45,42±2,66 ^a

Huruf tika atas berbeda pada kolom yang sama menunjukkan beda nyata ($F_{hitung} > F_{tabel}$; $\alpha=0,05$). Kontrol: pakan komersial (PK); pC : PK + 50 mg rElGH-HP55 kg⁻¹ pakan



Gambar 1. Profil pertumbuhan bobot badan ikan perlakuan pC dan kontrol (K) semua kelompok ukuran pada eksperimen tahap pertama (minggu I-VI), kedua (minggu VII-XII), dan ketiga (minggu XIII-XVIII). K: pakan komersial (PK); pC: PK+50 mg rEIGH-HP55 kg⁻¹ pakan.



Gambar 2. Pola sebaran bobot benih ikan kerapu bebek semua ukuran pada eksperimen tahap pertama (A), tahap kedua (B) dan tahap ketiga (C). Kontrol (K): pakan komersial (PK); pC: PK+50 mg rEIGH-HP55 kg⁻¹ pakan

Profil pertumbuhan berdasarkan data bobot badan ikan pC dan kontrol dari semua kelompok ukuran pada eksperimen tahap pertama, kedua, dan ketiga disajikan pada Gambar 1. Perbedaan pertumbuhan ikan pC pada semua kelompok ukuran mulai tampak lebih tinggi daripada ikan kontrol pada dua minggu setelah rEIGH diberikan, selanjutnya pertumbuhan mulai menurun pada minggu VIII atau dua minggu setelah konsumsi rEIGH dihentikan. Pada minggu XVII atau 42 hari setelah penghentian pemberian rEIGH rata-rata bobot badan ikan pC pada semua kelompok ukuran tidak berbeda nyata dengan kontrol. Pada periode eksperimen tahap ketiga rEIGH kembali diberikan, tampak pertumbuhan ikan pC meningkat pesat dibandingkan dengan pertumbuhan kontrol terutama pada kelompok ukuran besar dan sedang.

Sebaran bobot rata-rata kelompok ikan yang diberi rEIGH (pC) dan yang tidak diberi rEIGH (K) pada semua ukuran dari tiga eksperimen ditampilkan pada Gambar 2. Dengan menggunakan pedoman garis median tampak bahwa setelah konsumsi rEIGH dihentikan; sebaran bobot ikan pC dari ketiga kelompok ukuran lebih banyak berada di bawah median. Namun setelah rEIGH diberikan kembali, sebaran bobot ketiga kelompok ukuran ikan pC lebih banyak berada di atas garis median.

Pembahasan

Pada studi ini baik pada eksperimen tahap pertama maupun tahap ketiga (Tabel 1 dan Tabel 3), rGH memberikan pengaruh positif dalam mempercepat pertumbuhan di semua kelompok ukuran benih ikan kerapu bebek. Bobot akhir, laju pertumbuhan spesifik (LPS) dan efisiensi pakan ikan perlakuan pC lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. Hasil tersebut konsisten dengan studi penggunaan rEIGH sebelumnya pada

benih ikan kerapu bebek (Antoro *et al.* 2014), ikan sidat (Handoyo *et al.* 2012), dan udang putih vaname (Subaidah *et al.* 2012). Panjang badan ikan perlakuan pC pada akhir percobaan baik kelompok ukuran kecil, sedang, maupun besar juga lebih tinggi dibandingkan kontrol, dan ini menunjukkan bahwa rEIGH tidak hanya berpengaruh pada pertumbuhan otot, tetapi juga pada pertumbuhan tulang (Bolander 2004). Namun demikian, nilai FK sebagai manifestasi proporsi bobot terhadap panjang antara ikan kontrol dan perlakuan pC pada semua kelompok ukuran ikan tidak berbeda nyata. Hal yang sama juga telah dilaporkan pada ikan turbot *Scophthalmus maximus* (Liu *et al.* 2007) dan ikan salmon coho *Oncorhynchus kisutch* (Raven *et al.* 2012) bahwa pemberian rGH tidak memengaruhi nilai FK.

Di panti pembenihan ikan kerapu, dikenal tiga kelompok benih yang dihasilkan dari satu kelompok induk dan periode pemijahan yang sama. Ketiga kelompok tersebut adalah benih kualitas (KW) 1 atau kelompok besar, KW 2 (kelompok sedang), dan KW 3 (kelompok kecil) yang merujuk pada kualitas dan kecepatan pertumbuhannya. Dengan mengabaikan pengaruh rEIGH, tampak bahwa pertumbuhan benih kelompok besar jauh lebih unggul daripada kelompok sedang dan kecil (Gambar 2). Namun demikian, apabila persentase penambahan bobot badan (ΔW) ikan perlakuan pC terhadap kontrol antar kelompok ukuran pada eksperimen tahap pertama (Tabel 1) dan tahap ketiga (Tabel 3) dibandingkan, benih ikan dari kelompok kecil mempunyai respons pertumbuhan terhadap rEIGH yang lebih besar daripada kelompok sedang dan kelompok besar. Sebaliknya, pada eksperimen tahap kedua, yaitu setelah asupan rEIGH dihentikan (Tabel 2), kelompok kecil juga mengalami laju pelambatan pertumbuhan tertinggi dibandingkan ikan kelompok sedang dan besar. Secara akumulatif per-

sentase ΔW pC terhadap kontrol dari eksperimen tahap pertama sampai tahap ketiga untuk kelompok kecil, sedang, dan besar masing-masing secara berurutan adalah 20,06%; 16,52%; dan 18,69%. Le Bail *et al.* (2013) menduga bahwa spesies atau strain ikan yang lebih cepat tumbuh atau telah mengalami seleksi peningkatan pertumbuhan, mampu memproduksi GH endogen dan IGF yang lebih tinggi sehingga responsnya terhadap GH eksogen lebih rendah. Hal ini kemungkinan berkaitan dengan mekanisme umpan balik, di mana peningkatan GH dan IGF sebagai akibat pemberian GH eksogen justru menghambat kelenjar pituitari untuk memproduksi GH endogen (Moriyama & Kawauchi 2001). Studi pada ikan salmon coho membuktikan dugaan tersebut, bahwa injeksi rbGH mampu meningkatkan plasma IGF-1 pada ikan non-transgenik, sedangkan plasma IGF-1 ikan transgenik GH tidak mengalami peningkatan (Raven *et al.* 2012).

Hasil analisis proksimat ikan perlakuan pC pada eksperimen tahap pertama studi ini menunjukkan bahwa kandungan protein dan lemak berbeda nyata dibandingkan kontrol (Tabel 4). Hasil ini relatif konsisten dengan hasil analisis proksimat pada studi sebelumnya dengan dosis dan jenis rGH yang sama serta jenis ikan studi yang juga sama (Antoro *et al.* 2014). Pada eksperimen tahap kedua tanpa rGH (Tabel 5), kandungan protein ikan perlakuan pC tetap lebih tinggi dibandingkan kontrol namun retensi proteinnya lebih rendah. Kandungan lemak ikan perlakuan pC pada eksperimen kedua tanpa rGH walaupun lebih tinggi dibandingkan kontrol, tetapi retensi lemaknya tidak berbeda nyata (Tabel 5).

Telah disinggung sebelumnya bahwa rGH mempunyai efek penting dalam metabolisme protein, lipid dan karbohidrat. Metabolisme protein meliputi *uptake* asam amino, sintesis protein

dan menurunkan oksidasi protein. Metabolisme lemak meliputi peningkatan penggunaan lemak melalui perangsangan pemecahan dan oksidasi trigliserida di dalam jaringan adiposit (Bolander 2004). Dengan memperhatikan peranan rGH dalam metabolisme tersebut dapat dijelaskan mengapa setelah mengkonsumsi rGH, retensi protein meningkat, dan menurun setelah tidak mengkonsumsi rGH. Berbagai studi yang telah dilakukan sebelumnya, yaitu Liu *et al.* (1999) pada ikan *flounder Paralichys olivaceus*, Silverstein *et al.* (2000) pada ikan *channel catfish Ictalurus punctatus*, dan Irmawati *et al.* (2012) pada ikan gurami *Osphronemus goramy* juga mendapatkan hasil bahwa kandungan protein meningkat setelah mengkonsumsi rGH.

Hasil yang tidak konsisten ditunjukkan dari analisis kandungan lemak. Pada studi ini dan sebelumnya (Antoro *et al.* 2014) diketahui bahwa kandungan lemak benih ikan kerapu bebek setelah mendapat perlakuan rGH meningkat signifikan, sama seperti yang diperoleh Silverstein *et al.* (2000) dan Liu *et al.* (1999). Sebaliknya Liu *et al.* (2008) dan Irmawati *et al.* (2012) mengatakan bahwa kandungan lemak tidak terpengaruh oleh perlakuan rGH. Walaupun ukuran dan umur ikan, jenis pakan, dan beberapa faktor eksperimental dapat memengaruhi komposisi kimiawi tubuh; penyebab berbedanya hasil penelitian-penelitian tersebut lebih disebabkan oleh perbedaan respons spesies, jenis rGH dan dosis yang berbeda-beda (Liu *et al.* 2008). Studi yang dilakukan oleh Irmawati *et al.* (2012) menunjukkan bahwa aktivitas enzim lipase pada ikan gurami yang diberi perlakuan rGH lebih tinggi dibandingkan kontrol sehingga kandungan lemak ikan perlakuan lebih rendah. Namun demikian studi pada mamalia menunjukkan bahwa efek GH pada metabolisme lipid adalah ambigu, di dalam jaringan adipose GH menginduksi lipolisis, se-

dangkan di dalam jaringan hati GH menginduksi penyimpanan trigliserida (Vijayakumar *et al.* 2010). Belum ada informasi yang jelas apakah metabolisme lemak pada mamalia dan ikan sama. Pada studi ini material yang digunakan untuk analisis proksimat berasal dari seluruh tubuh ikan, sehingga kandungan lemak yang terukur berasal baik dari jaringan adipose maupun hati. Oleh karena diskusi tentang kandungan lemak pada ikan konsumsi merupakan topik yang menarik, maka diperlukan studi lebih mendalam menyangkut hubungan antara metabolisme lemak dengan perlakuan rGH pada ikan kerapu bebek.

Hasil analisis kandungan glikogen hati ikan perlakuan pC setelah mengkonsumsi rGH pada eksperimen tahap pertama studi ini berbeda nyata dibandingkan dengan kontrol (Tabel 4). Sementara itu, pada eksperimen tahap kedua (Tabel 5), penghentian konsumsi rGH menyebabkan kandungan glikogen hati lebih rendah dibandingkan kontrol dengan besaran kuantitatif yang juga lebih rendah dibandingkan eksperimen tahap pertama (Tabel 5) dan studi sebelumnya (Antoro *et al.* 2014). Bolander (2004) mengatakan bahwa dalam metabolisme karbohidrat, GH mempunyai efek diabetogenesis, yaitu mendorong resistensi perifer terhadap insulin dan menjaga glukosa darah dalam batas-batas normal; selanjutnya meningkatkan sintesis glukosa di dalam hati menjadi glikogen sebagai cadangan energi. Glikogen hati merupakan cadangan energi pertama yang digunakan, kemudian glikogen otot, lemak dan terakhir cadangan protein (Pottinger *et al.* 2003).

Studi pada manusia mendapatkan fakta bahwa penghentian perlakuan rGH menyebabkan terjadinya penurunan laju metabolisme basal sampai mencapai level yang sama dengan kontrol satu tahun setelah penghentian perlakuan rGH (Cowan *et al.* 1999). Prodham *et al.* (2014) juga mendapatkan hasil yang relatif sama, penghenti-

an perlakuan rGH pada pasien yang mengalami defisiensi GH menyebabkan terjadinya penurunan plasma glukosa sampai mencapai level yang sama dengan kontrol satu tahun setelah penghentian perlakuan rGH. Penurunan laju metabolisme basal dan plasma glukosa dapat dimengerti karena dengan berhentinya perlakuan rGH, berhenti pula faktor pemicu yang dapat meningkatkan laju metabolisme dan sintesis plasma glukosa. Hasil studi ini menghasilkan pertanyaan besar yang belum dapat dijawab, yakni (1) mengapa setelah penghentian konsumsi rGH kandungan glikogen hati menurun drastis bahkan lebih rendah daripada kontrol, (2) apakah penghentian perlakuan rGH menyebabkan ketidakseimbangan energi masuk dan keluar sehingga glikogen hati digunakan sebagai tambahan energi, dan (3) apakah ketidakseimbangan energi terus berlanjut hingga dua minggu pertama setelah konsumsi rGH kembali diberikan pada eksperimen tahap ketiga, sehingga membuat ikan uji menjadi lemah dan mudah terserang penyakit. Data kelangsungan hidup ikan perlakuan pC semua ukuran pada eksperimen tahap ketiga lebih rendah daripada kontrol dan sebagian besar kematian terjadi pada dua minggu pertama (Tabel 3). Pada studi sebelumnya (Antoro *et al.* 2014) diketahui bahwa setelah mendapat perlakuan rGH melalui pakan, imunitas bawaan ikan kerapu bebek 71,4% lebih tinggi dibandingkan kontrol. Untuk menjawab pertanyaan-pertanyaan tersebut di atas, maka perlu dilakukan analisis lebih mendalam tentang efek yang ditimbulkan bila konsumsi rGH dihentikan.

Hasil yang diperoleh dari studi ini memberi informasi yang berguna untuk menentukan strategi penerapan penggunaan rGH yang tepat untuk mempercepat pertumbuhan spesies target. Budi daya pembesaran kerapu bebek dimulai dari ukuran gelondongan (sekitar 15 g) sampai mencapai ukuran konsumsi (sekitar 500 g) dibutuh-

kan waktu rata-rata 20 bulan. Penggunaan rGH diharapkan dapat memperpendek waktu yang diperlukan agar dapat menghemat biaya pakan dan tenaga kerja. Afero *et al.* (2010) mengatakan bahwa dalam budi daya pembesaran ikan kerapu bebek, biaya pakan dan tenaga kerja menempati peringkat kedua dan ketiga setelah biaya benih sehingga penurunan biaya pakan dan tenaga kerja akan menurunkan biaya produksi secara signifikan. Manfaat lain adalah peningkatan produksi sebagai akibat meningkatnya imunitas bawaan dan kelangsungan hidup. Oleh karena itu diperlukan informasi lengkap tentang metode aplikasi rGH yang efektif, efek yang ditimbulkan, analisis ekonominya dalam rentang waktu budi daya sampai mencapai ukuran konsumsi serta evaluasi penggunaan rGH terkait dengan keamanan pangan ikan konsumsi.

Simpulan

Respons pertumbuhan terhadap rEIGH pada benih ikan kerapu bebek kelompok ukuran kecil lebih besar dibandingkan dengan yang berukuran sedang, dan besar; namun nilai FK pada ke tiga kelompok ukuran tidak berbeda nyata. Kecepatan pertumbuhan, kandungan dan retensi protein, kandungan glikogen hati, dan kelangsungan hidup benih ikan kerapu bebek semua ukuran menurun drastis setelah perlakuan rEIGH dihentikan, namun kembali meningkat setelah rEIGH kembali diberikan. Eksperimen “putus dan sambung” berpeluang dapat digunakan sebagai metode penerapan rEIGH untuk meningkatkan pertumbuhan ikan kerapu bebek secara lebih efisien.

Persantunan

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Badan Pengembangan Sumber Daya Manusia, Kementerian Kelautan dan Perikanan atas bea-

siswa yang diberikan untuk melaksanakan studi. Ungkapan terima kasih juga disampaikan kepada Shinetsu-Japan karena telah menyediakan HP55 untuk penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Afero F, Miao S, Perez AA. 2010. Economic analysis of tiger grouper *Epinephelus fuscoguttatus* and humpback grouper *Cromileptes altivelis* commercial cage culture in Indonesia. *Aquaculture International*, 18(5): 725-739.
- 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.
- Antoro S, Junior MZ, Alimuddin, Suprayudi MA, Faizal I. 2014. Growth, muscle composition, innate immunity and histological performance of the juvenile humpback grouper (*Cromileptes altivelis*) after treatment with recombinant fish growth hormone. *Aquaculture Research*, (in press).
- AOAC. 1995. *Official Methods of Analysis*, 16th ed. AOAC International, Arlington, VA., USA.
- Bin X, Kang-sen M, Ying-li X, Hong-zhii M, Zhen-hui L, Yong D, Shan L, Rao W, Pei-jun Z. 2001. Growth promotion of red seabream *Pagrosomus major* by oral administration of recombinant eel and salmon growth hormone. *Chinese Journal of Oceanology and Limnology*, 19(2): 141-146.
- Bolander FF. 2004. *Molecular Endocrinology*, 3rd ed. Elsevier Academic Press. London, 617 p
- Cowan FJ, Evans WD, Gregory JW. 1999. Metabolic effects of discontinuing growth hormone treatment. *Archives of Disease in Childhood*, 80(6): 517-523.
- Devlin R, Biagi CA, Yesaki TY. 2004. Growth, viability and genetic characteristics of GH transgenic coho salmon strains. *Aquaculture*, 236 (1-4): 607-632.
- Elliot JM, Hurley MA. 1995. The functional relationship between body size and growth rate in fish. *Functional Ecology*, 9(4): 625-627
- Funkenstein B, Dyman A, Lapidot Z, de Jesus-Ayson EG, Gertler A, Ayson FG. 2005. Expression and purification of a biologically active recombinant rabbitfish (*Siga-*

- nus guttatus*) growth hormone. *Aquaculture*, 250 (1-2): 504-515.
- Handoyo B, Alimuddin, Utomo NBP. 2012. Pertumbuhan, konversi dan retensi pakan, dan proksimat tubuh benih ikan sidat yang diberi hormon pertumbuhan rekombinan ikan kerapu kertang melalui perendaman. *Jurnal Akuakultur Indonesia*, 11(2): 132-140.
- Harris J, Bird DJ. 2000. Modulation of the fish immune system by hormones. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 77(3-4): 163-176
- Hertz Y, Tachelet A, Madar Z, Gertler A. 1991. Absorption of bioactive human growth hormone after oral administration in the common carp and its enhancement by deoxycholate. *Journal of Comparative Physiology B*, 161(2):159-163.
- Irmawati, Alimuddin, Junior MZ, Suprayudi MA, Wahyudi AT. 2012. Peningkatan laju pertumbuhan benih ikan gurame (*Ospornemus goramy* Lac) yang direndam dalam air yang mengandung hormon pertumbuhan ikan mas. *Jurnal Iktiologi Indonesia*, 12(1): 13-23.
- Le Bail P-Y, Perez-Sanchez J, Yao K, Maisse G. 1993. Effect of GH treatment on salmonid growth. Study of the variability of response. In: Lahlou B, Vitiello P (eds). *Aquaculture: Fundamental and Applied research*. Wahington American Geophysical Union. pp. 173-197
- Liu Z Zh, Xu YL, Xu DW, Zhang PJ. 1999. Effects of exogenous growth hormone on muscle composition of flounder (*Paralichthys olivaceus*). *Marine Science*, 5: 51-53 (dalam bahasa China dengan abstrak berbahasa Inggris).
- Liu S, Zang X, Liu B, Zhang X, Arunakumara KKIU, Zhang X, Liang B. 2007. Effect of growth hormone transgenic *Synechocystis* on growth, feed efficiency, muscle composition, haematology and histology of turbot (*Scophthalmus maximus* L.). *Aquaculture Research*, 38(12): 1283-1292.
- Liu S, Zhang X, Zang X, Liu B, Arunakumara KKIU, Xu D, Zhang X. 2008. Growth, feed efficiency, body muscle composition, and histology of flounder (*Paralichthys olivaceus*) fed GH transgenic *Synechocystis*. *Aquaculture*, 277(1-2): 78-82.
- Moriyama S, Yamamoto H, Sugimoto S, Abe T, Hirano T, Kawauchi H. 1993. Oral administration of recombinant salmon growth hormone to rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *Aquaculture*, 112(1): 99-106.
- Moriyama S, Kawauchi H. 2001. Growth regulation by growth hormone and insulin-like growth factor-I in teleosts. *Otsuchi Marine Science*, 26: 23-27.
- [NRC] National Research Council. 1977. *Nutrition Requirement of Warm Water Fishes*. National Academic Press, Washington DC. 124 p
- Pauly D. 1983. Some simple methods for the assessment of tropical fish stocks. *FAO Fisheries Technical Paper*, No.234, 52 p.
- Pilay TVR, Kutty MN. 2005. *Aquaculture, Principles and Practices*. 2nd edition. Blackwell Publications, Oxford. 624 p
- Pottinger TG, Rand-Weaver M, Sumpter JP. 2003. Overwinter fasting and re-feeding in rainbow trout: plasma growth hormone and cortisol levels in relation to energy mobilization. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B*, 136(3): 403-417.
- Prodam F, Savastio S, Genoni G, Babu D, Giordano M, Ricotti R, Aimaretti G, Bona G, Bellone S. 2014. Effects of growth hormone (GH) therapy withdrawal on glucose metabolism in not confirmed GH deficient adolescents at final height. *PLoS ONE* 9(1): e87157.
- 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.
- Raven PA, Sakhrani D, Beckman B, Neregård L, Sundström LF, Björnsson B Th, Devlin RH. 2012. Growth and endocrine effects of recombinant bovine growth hormone treatment in non-transgenic and growth hormone transgenic coho salmon. *General and Comparative Endocrinology*, 177(1): 143-152.
- Reinecke M, Björnsson BT, Dickhoff WW, McCormick SD, Navarro I, Power DM, Gutiérrez J. 2005. Growth hormone and insulin-like growth factors in fish: Where we are and where to go. *General and Comparative Endocrinology*, 142(1): 20-24.
- Ricker WE. 1979. Growth rate and models. In: Hoar WS, Randall DJ, Brett JR (eds.) *Fish Physiology Vol. VIII*. Academic Press, New York. pp 678-744.
- Sekine S, Mizukami T, Nishi T, Kuwana Y, Saito A, Sato M, Itoh S, Kawauchi H. 1985.

- Cloning and expression of cDNA for salmon growth hormone in *Escherichia coli*. *Proceeding of National Academic Sciences*, 82: 4306-4310.
- 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 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
- 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 schlegelii*). *Journal of Applied Ichthyology*, 13(2): 79-82.
- Vijayakumar A, Novosyadlyy R, Wu YJ, Yakar S, LeRoith D. 2010. Biological effects of growth hormone on carbohydrate and lipid metabolism. *Growth Hormone and IGF Research*, 20(1): 1-14
- Watanabe T. 1988. *Fish Nutrition and Mariculture*. JICA Textbook the General Aquaculture Course, Tokyo. 233 p.