

IDENTIFIKASI SENYAWA BIOAKTIF PADA KULIT IKAN SEMBILANG (*Paraplotosus albilabris*) DAN POTENSINYA SEBAGAI ANTIBAKTERI

*Identification of Antibacterial Bioactive Compounds from Eeltail Catfish (*Paraplotosus albilabris*) Skin*

Yulia Oktavia^{1*}, Made Suhandana², Alen Fri Jacky Pasaribu³

¹⁾Program Studi Teknologi Hasil Perikanan, Fakultas Ilmu Kelautan dan Perikanan,
Universitas Maritim Raja Ali Haji, Tanjungpinang, 29111, Indonesia

²⁾Dinas Kelautan dan Perikanan Provinsi Sumatera Selatan, Palembang, 30252, Indonesia

³⁾Alumni Program Studi Teknologi Hasil Perikanan, Fakultas Ilmu Kelautan dan Perikanan,
Universitas Maritim Raja Ali Haji, Tanjungpinang, 29111, Indonesia

*korespondensi: yuliaoktavia@umrah.ac.id

Diterima 11 Oktober 2022, Disetujui 01 April 2023

ABSTRACT

*Eeltail catfish is one of the aquatic organisms that contain bioactive compounds. These bioactive compounds have the potential to be developed into anticancer, antimicrobial, and antioxidant properties. The aim of this study was to extract bioactive compounds and measure antibacterial activity. Maceration using three different organic solvents (ethanol, n-hexane, and methanol) was used to remove the bioactive compounds on fish skin. Analysis indicators carried out were identification of bioactive compound, toxicity assay (Brine Sirmp Lethaly Test), and antibacterial activity (agar diffusion). The results of this study showed that ethanol and methanol were able to remove more bioactive compounds than n-hexane, the LC50 of fish skin extract from eeltail catfish (ethanol, methanol, and n-hexane) which was 451.42 ppm; 33853.22 ppm; 29513.84 ppm. The extraction with ethanol had the highest inhibition zone 93 mm for *Staphylococcus aureus* and 74 mm for *Escherichia coli* bacteria. It is suspected that the bioactive is classified as a polar bioactive compound.*

Keywords: antimicrobial, bioactive compound, *Paraplotosus albilabris*, toxicity

ABSTRAK

Ikan sembilang adalah salah satu biota perikanan yang mengandung senyawa bioaktif. Senyawa bioaktif ini yang memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi antikanker, antimikroba, dan antioksidan. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengekstraksi senyawa aktif dan menguji potensinya sebagai anti bakteri. Maserasi dengan menggunakan tiga jenis pelarut organik yang berbeda (etanol, metanol, n heksan) digunakan untuk mengekstrak komponen bioaktif pada kulit ikan sembilang. Parameter uji yang dilakukan yaitu identifikasi komponen bioaktif, uji toksisitas (Brine Sirmp Lethaly Test), dan uji antibakteri (agar difusi). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pelarut etanol dan metanol mampu mengekstrak lebih banyak komponen bioaktif daripada pelarut n-heksan, nilai LC50 ekstrak kulit ikan sembilang (etanol, metanol, dan n-heksan) yaitu 451,42 ppm; 33853,22 ppm; 29513,84 ppm. Hasil ekstraksi dengan pelarut etanol memiliki zona hambat tertinggi yaitu 93 mm untuk bakteri *Staphylococcus aureus* dan 74 mm untuk bakteri *Escherichia coli*. Diduga bioaktif tersebut tergolong senyawa bioaktif polar.

Kata kunci: antibakteri, komponen bioaktif, ikan sembilang, toksisitas

PENDAHULUAN

Biota laut mengandung berbagai senyawa aktif yang dapat digunakan sebagai sumber bahan alami yang memiliki aktivitas biologis (Barbosa *et al.*,

2020). Senyawa aktif ini memiliki aktivitas biologis seperti antibakteri dari kerang manila *Ruditapes philippinarum* (Lv *et al.*, 2020), peptida antioksidan dari limbah alga (Sheih *et al.*, 2009), sumber nutrisi untuk bakteri asam laktat (Aspmo *et al.*,

2005), kolagen antioksidan dari kulit ikan tuna sirip kuning (Nurilmala et al., 2019), antivirus dari alga merah (Guo et al., 2019), antidiabetes dari alga coklat (Gunathilaka et al., 2020). Metabolit yang dapat dimanfaatkan untuk sumber bahan obat alami adalah peptida yang terdapat pada biota perairan.

Ikan sembilang merupakan salah satu biota laut yang bernilai ekonomis dan dimanfaatkan sebagai sumber pangan. Ikan ini secara komersial ditangkap oleh nelayan menggunakan pancing dan jaring yang dioperasikan di wilayah intertidal berlumpur (Leh et al., 2012). Ikan sembilang memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi produk nutrasetika dengan kandungan senyawa aktif dan kimia yang bermanfaat.

Protein yang terdapat pada ikan sembilang dapat diisolasi dan dimanfaatkan untuk pengembangan obat alami. Peptida yang diisolasi dari ikan memiliki potensi dalam bidang nutrasetika maupun farmasetika. Peptida dari biota laut memiliki potensi sebagai antikanker (Eghitedari et al., 2021), peptida dari hidrolisat kepala ikan cakalang memiliki potensi sebagai antioksidan (Zhang et al., 2019), peptida dari catfish memiliki aktivitas antioksidan dalam bantuk senyawa parasin I (Park et al., 1998), peptida dari *by product* biota laut mengandung aktivitas antioksidan (Sila & Bougatef, 2016). Peptida dari hasil laut memiliki kemampuan sebagai senyawa antimikroba dan berperan antibiotik generasi baru (Bertrand & Munoz-Garay, 2019).

Informasi kandungan kimia pada ikan sembilang penting untuk disajikan mengingat kandungan kimia ikan dapat menjadi dasar pengembangan pengolahan ikan sembilang. Informasi komposisi protein misalnya dapat menjadi dasar pengolahan ikan menjadi hidrolisat (Mahanand et al., 2019), dan pepton (Petrova et al., 2021). Informasi kandungan bioaktif dapat menjadi dasar pengolahan ikan menjadi sumber antioksidan (Baehaki et al., 2020),(Wai et al., 2020); antimikroba (Valero et al., 2020). Informasi kandungan kimia ikan

sembilang menjadi penting untuk mengetahui potensi ikan laut ini.

Penelitian mengenai informasi kandungan kimia ikan sembilang yang telah dilakukan hanya sebatas kandungan gizi, misalnya kulit ikan sembilang dari perairan Bintan mengandung protein 33,49%, abu 1,41%, air 64,26%, lemak 0,36%, dan karbohidrat 0,48% (Iswandi et al., 2021). Kandungan proksimat ikan sembilang asap yaitu 18,99% protein, 2,09% abu, 60,63% kadar air, dan 10,18% kadar lemak (Mardiana et al., 2014). Oleh sebab itulah perlu adanya penelitian tentang identifikasi komposisi kimia lainnya seperti komponen bioaktif yang akan menjadi dasar untuk penelitian lanjutan mengenai potensi yang dimiliki ikan sembilang.

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi komponen bioaktif yang terkandung pada kulit ikan sembilang dan menguji potensi ekstrak tersebut sebagai antibakteri.

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Marine Chemistry, Fakultas Ilmu Kelautan dan Perikanan, Universitas Maritim Raja Ali Haji.

Bahan dan Alat

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu ikan sembilang, etanol (Merck), metanol (Merck), n-heksana (Merck), kertas cakram (Merck), reagen pengujian senyawa bioaktif/fitokimia kertas saring (Whatman), Muller Hinton Agar (MHA) (Oxoid), bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, akuades, alkohol, *Artemia salina*, air laut, Sedangkan Alat yang digunakan yaitu mikropipet, evaporator, cawan petri, erlenmeyer, labu ukur, aerator.

Prosedur Kerja

Penelitian ini terdiri dari 4 tahap yaitu ekstraksi senyawa bioaktif, karakterisasi senyawa bioaktif, uji toksitas, dan pengujian aktivitas antimikroba.

1. Persiapan Bahan Baku

Bahan baku yang dipakai yaitu ikan sembilang dengan berat rata-rata 500 gram yang diperoleh dari nelayan di Kampung Madong, Senggarang Tanjungpinang, Kepulauan Riau. Ikan selanjutnya dikuliti dan dicincang hingga diperoleh ukuran yang lebih kecil. Kemudian kulit ikan tersebut digunakan untuk tahap selanjutnya yaitu ekstraksi.

2. Ekstraksi

Metode ekstraksi yang digunakan mengacu pada penelitian Purwaningsih *et al.*(2008). Sampel diekstraksi menggunakan berbagai pelarut dengan perbandingan 1:5 (b/v) secara maserasi tunggal. Pelarut yang digunakan adalah pelarut metanol, etanol, dan n-heksana. Sampel sebanyak 200 g direndam dalam 400 mL pelarut dan dimaserasi selama 24 jam menggunakan *orbital shaker*. Hasil maserasi disaring menggunakan kertas *Whatman* 42 dan filtrat yang dihasilkan disimpan dalam botol kaca. Residu direndam kembali menggunakan pelarut sebanyak 400 mL dan dimaserasi selama 24 jam, selanjutnya residu yang diperoleh direndam kembali menggunakan pelarut sebanyak 200 mL. Filtrat yang dihasilkan dihilangkan pelarutnya menggunakan *rotary vacuum evaporator* dengan suhu 40 °C.

Karakterisasi Senyawa Bioaktif

Senyawa bioaktif yang diperoleh dari ekstraksi selanjutnya dikarakterisasi untuk mengetahui kelompok senyawa yang terkandung di dalam ekstrak tersebut. Pengujian dilakukan secara kualitatif. Keberadaan senyawa biaktif diindikasikan dengan adanya perubahan warna saat reaksi terjadi. Senyawa bioaktif yang diuji antara lain: alkaloid, biuret, benedict, molisch, ninhidrin, steroid, flavonoid, dan saponin.

Pengujian Toksisitas

Pengujian toksisitas dilakukan dengan metode *Brine Shrimp Lethally Test* (Andini *et al.*, 2020). Nilai LC50 ditentukan dengan

analisis Probit. Persentase kematian dihitung dengan persamaan:

$$\text{Mortalitas (\%)} = \frac{\text{total larva yang mati}}{\text{total larva}} \times 100\%$$

Pengujian Aktivitas Antimikroba

Aktivitas antimikroba ditentukan berdasarkan metode agar difusi (Zubair *et al.*, 2018). Bakteri uji yang digunakan yaitu *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Pelarut organik untuk ekstraksi digunakan sebagai kontrol negatif dan *chloramphenicol* sebagai kontrol positif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Komponen Bioaktif Ekstrak Kulit Ikan Sembilang

Pengujian fitokimia dilakukan untuk melihat kandungan bioaktif yang terdapat di dalam kulit ikan sembilang. Pengujian ini dilakukan secara kualitatif dengan melihat adanya perubahan warna setelah sampel direaksikan dengan beberapa senyawa kimia. Hasil uji komponen bioaktif pada ekstrak kulit ikan sembilang dapat dilihat pada Tabel 2.

Berdasarkan Tabel 2. pelarut etanol dan metanol mampu mengikat zat bioaktif lebih banyak daripada pelarut n-heksana. ekstrak etanol kulit ikan sembilang menunjukkan hasil positif pada uji ninhidrin, biuret, saponin, terpenoid, dragendorf, wagner, dan mayer. Hasil ini menunjukkan bahwa hasil ekstraksi kulit ikan sembilang mengandung protein, asam amino, steroid, dan alkaloid.

Kulit ikan mengandung asam amino yang menyusun kolagen pada ikan sehingga akan memberikan hasil positif pada pengujian Ninhidrin. Ninhidrin merupakan pengujian (*screening*) untuk melihat kandungan asam amino dalam sampel (Qureshi *et al.*, 2014). Senyawa ninhidrin yang bersifat oksidasi tinggi menyebabkan terjadinya dekarboksilasi oksidatif terhadap α-amino acids, menghasilkan hidrindantin, CO₂, NH₃, dan aldehid (Lestari *et al.*, 2019).

Tabel 2. Komponen bioaktif pada kulit ikan sembilang

No	Parameter	Pelarut			Keterangan positif
		etanol	N-Heksan	Metanol	
1	Biuret	+	-	+	warna ungu
2	Benedict	-	-	-	Warna hijau
3	Ninhidin	+	-	+	Warna ungu
4	terpenoid	+	+	+	Perubahan warna merah
5	Flavonoid	-	-	-	perubahan warna merah, kuning, atau orange
6	saponin	+	+	+	Ada busa
7	Wagner	+	-	+	Endapan cokelat
8	Dragendorff	+	-	+	Warna endapan jingga
9	Mayer	+	-	+	Endapan putih kekuningan
10	Tanin	-	-	-	Terdapat endapan kuning

Saponin memegang peranan penting pada permeabilitas membran, imunostimulan dan sifat *hypcholesterolaemic* (Das et al., 2012). Kulit ikan mengandung saponin yang berperan dalam mengatur osmoregulasi yang berhubungan dengan tingkat permeabilitas membran.

Ekstrak etanol dan metanol kulit ikan sembilang positif mengandung alkaloid. Menurut Sukiman et al. (2019), Senyawa alkaloid merupakan senyawa polar sehingga akan terekstrak dengan menggunakan pelarut polar seperti etanol dan metanol. Hammado dan Illing (2013) menyatakan bahwa senyawa yang teridentifikasi sebagai alkaloid yaitu senyawa yang menunjukkan reaksi perubahan warna jika ditambahkan dengan pereaksi Meyer, Wagner, dan Dragendroff.

Terpenoid adalah komponen biaaktif yang dapat diekstrak menggunakan pelarut senipolar dan polar (Wulansari et al., 2020). Senyawa ini merupakan salah satu metabolit sekunder yang sangat banyak manfaatnya (Azalia et al., 2023). Terpenoid dapat dimanfaatkan sebagai antikanker dan antiinflamasi (Al-Khayri et al., 2022).

Toksitas Ekstrak Kulit Ikan Sembilang

Uji toksitas dilakukan menggunakan metode brine shrimp leth test (BSLT). Pengujian ini menggunakan *Artemia salina* sebagai objek pengamatan. Metode ini ditujukan terhadap tingkat mortalitas larva

udang *Artemia salina* L. yang disebabkan oleh ekstrak uji. Menurut Jelita et al. (2020), uji toksitas dilakukan untuk mengetahui efek farmakologi dari suatu objek yang terpapar senyawa tertentu. Hasil pengujian toksitas ekstrak kulit ikan sembilang disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Toksisitas ekstrak kulit sembilang

Ekstrak	LC50 (ppm)
Etanol	451,42
Metanol	33853,22
n-Heksan	29513,84

Hasil pengujian menunjukkan hasil LC50 pada ekstrak etanol memiliki nilai toksitas yang tinggi karena menyebabkan kematian yang lebih besar dengan konsentrasi dosis ekstrak yang lebih rendah. Ekstrak etanol kulit ikan sembilang menunjukkan hasil toksitas yang paling tinggi jika dibandingkan dengan yang lainnya. Menurut Martiningsih (2013), jika suatu zat memiliki nilai LC50 30-1000 ppm maka senyawa tersebut dikategorikan sebagai senyawa toksik.

Beberapa organisme menghasilkan senyawa toksik untuk melakukan perlindungan diri. Komponen bioaktif yang diekstrak dari mantel spesies *nudibranch* bersifat toksik. Hal ini ditandai dengan ekstrak mantel dan ekstrak seluruh tubuh nudibrach memberikan pengaruh pada *Artemia salina* (Chan et al., 2021).

Aktivitas antibakteri

Antibakteri merupakan suatu senyawa yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Cara untuk mengetahui kemampuan suatu senyawa menghambat pertumbuhan bakteri yaitu dengan mengukur zona hambat (syahputri *et al.*, 2022). Hasil pengujian antibakteri ekstrak kulit ikan sembilang disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Aktivitas antibakteri ekstrak kulit ikan sembilang

Ekstrak	Diameter (mm)	
	<i>S. aureus</i>	<i>E.coli</i>
Etanol	9,3	7,4
Metanol	0	0
n-Heksan	0	1,32

Ekstrak kulit ikan sembilang diuji untuk melihat pengaruh aktivitas antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri jenis *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Hasil pengujian antibakteri menunjukkan ekstrak etanol kulit ikan sembilang memiliki aktivitas penghambatan pada *S. aureus* dan *E. coli*. Hasil ini ditunjukkan dengan adanya zona bening yang dihasilkan pada pengujian antibakteri. Ukuran zona bening tertinggi ditunjukkan pada ekstrak etanol kulit. Hal ini dimungkinkan bahwa senyawa bioaktif yang terekstrak tergolong dalam senyawa polar.

Efektivitas antibakteri ekstrak lendir epidermis ikan ditunjukkan oleh 47 spesies ikan dari tiga dari lima kelas, yang menunjukkan potensi besar dalam aplikasi kesehatan manusia (Lee *et al.*, 2020). Ikan menangkal serangan mikroba tertentu dalam air dengan memproduksi protein/peptida antimikroba di permukaan kulitnya. Aktivitas bakterisida *Catla catla* dan *Channa striatus* diuji terhadap *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Aeromonas hydrophila*, *Staphylococcus aureus* dan *Bacillus coagulans* dengan metode difusi cakram. Sampel dari kedua ikan menunjukkan aktivitas antibakteri (Ranjini *et al.*, 2020).

KESIMPULAN

Hasil ekstraksi dengan pelarut etanol memiliki zona hambat tertinggi yaitu 93 mm untuk bakteri *Staphylococcus aureus* dan 74 mm untuk bakteri *Escherichia coli*. Diduga bioaktif tersebut tergolong senyawa bioaktif polar yang bersifat toksik sehingga berpotensi untuk dikembangkan sebagai antibakteri.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat, Direktorat Jenderal Penguatan Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan melalui Program Penelitian Dosen Pemula dengan judul Pengembangan Antimikroba Alami dari Metabolit Ikan Sembilang untuk Mendukung Proses Penyembuhan Luka (No. 1867/E4/AK.04/2021).

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Khayri, J. M., Sahana, G. R., Nagella, P., Joseph, B. V., Alessa, F. M., & Al-Mssallem, M. Q. (2022). Flavonoids as potential anti-inflammatory molecules: aa review. *Molecules*, 27(9): 1-24. <https://doi.org/10.3390/molecules27092901>
- Syahputri, E. A., Oktavia, Y. Amrizal, S. N. 2022. Penapisan kapang endofit asal *Thallasia hemprichii* sebagai penghasil antimikroba. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Kelautan Tropis*, 14(2), 233–241. <https://doi.org/10.29244/jitkt.v14i2.39490>
- Andini, A., Prayekti, E., Wulandari, D., Nidianti, E. 2020. Cytotoxicity assay using brine shrimp lethality test on collagen-chitosan wound dressing sterilized by ultraviolet light. *Indonesian Journal of Medical Laboratory Science and Technology*, 2(1).

- <https://doi.org/10.33086/ijmlst.v2i1.1467>
- Aspmo, S. I., Horn, S. J., Eijsink, V. G. H. 2005. Use of hydrolysates from Atlantic cod (*Gadus morhua* L.) viscera as a complex nitrogen source for lactic acid bacteria. *FEMS Microbiology Letters*, 248(1): 65–68. <https://doi.org/10.1016/j.femsle.2005.05.021>
- Azalia, D., Rachmawati, I., Zahira, S., Andriyani, F., Sanini, T. M., Rahmi Aulya 2023). Uji Kualitatif Senyawa Aktif Flavonoid Dan Terpenoid Pada Beberapa Jenis Tumbuhan Fabaceae Dan Apocynaceae Di Kawasan Tngpp Bodogol. Bioma : *Jurnal Biologi Makassar* (on Line). 8: 32–43.
- Baehaki, A., Widiastuti, I., Nainggolan, C., Gofar, N. 2020. Antioxidant activities of snakehead (*Channa striata*) fish skin: Peptides hydrolysis using protease TP2 isolate from swamp plant silage. *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*, 14:379-384. <https://doi.org/10.5219/1264>
- Barbosa, F., Pinto, E., Kijjoa, A., Pinto, M., Sousa, E. 2020. Targeting antimicrobial drug resistance with marine natural products. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 56(1):1-29. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106005>
- Bertrand, B., Munoz-Garay, C. 2019. Marine antimicrobial peptides: A promising source of new generation antibiotics and other bio-active molecules. *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*, 25(4): 1441–1450. <https://doi.org/10.1007/s10989-018-9789-3>
- Chan, W., Shaughnessy, A. E. P., Van den Berg, C. P., Garson, M. J., Cheney, K. L. 2021. The validity of brine shrimp (*Artemia* sp.) toxicity assays to assess the ecological function of marine natural products. *Journal of Chemical Ecology*. 47:(10–11): 834–846. <https://doi.org/10.1007/s10886-021-01264-z>
- Dari, B., Ekologi, A., Dan, S., Untuk, E., & Bencana, M. (2009). Prosiding Seminar Nasional Biologi VII.
- Das, T. K., Banerjee, D., Chakraborty, D., Pakhira, M. C., Shrivastava, B., Kuhad, R. C. 2012. Saponin: Role in animal system. *Veterinary World*, 5(4):248–254. <https://doi.org/10.5455/vetworld.2012.248-254>
- Eghitedari, M., Porzani, S. J., Nowruzi, B. 2021. Anticancer potential of natural peptides from terrestrial and marine environments: A review. *In Phytochemistry Letters*. 42:87-103. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2021.02.008>
- Gunathilaka, T. L., Samarakoon, K., Ranasinghe, P., Peiris, L. D. C. 2020. Antidiabetic potential of marine brown algae - A Mini Review. *Journal of Diabetes Research*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/123021>
- Guo, C., Zhu, Z., Yu, P., Zhang, X., Dong, W., Wang, X., Chen, Y., Liu, X. 2019. Inhibitory effect of iota-carrageenan on porcine reproductive and respiratory syndrome virus in vitro. *Antiviral Therapy*. 24(4): 1-19. <https://doi.org/10.3851/IMP3295>
- Hammado, Illing, 2013.. Identifikasi senyawa bahan aktif alkaloid pada tanaman lahuna (*Eupatorium odoratum*). *Jurnal Dinamika*, 04(2), 1–18.
- Iswandi, I., Oktavia, Y., Suhandana, M., & Fadli Ilhamdy, A. 2022. Nilai Proksimat dan Profil Asam Amino

- Ikan Sembilang (*Paraplotosus albilabris*) dari Perairan Bintan, Kepulauan Riau. *Jurnal Fishtech*, 10(2), 102–108.
<https://doi.org/10.36706/fishtech.v10i2.15388>
- Jelita, S. F., Setyowati, G. W., Ferdinand, M., Zuhrotun, A., Megantara, S. 2020. Uji Toksisitas *Infusa Acalypha Simensis* dengan Metode Brine Shrimp Lethality test (BSLT). *Jurnal Farmaka*, 18(1), 14–22.
- Lee, Y., Bilung, L. M., Sulaiman, B., & Chong, Y. L. 2020. The antibacterial activity of fish skin mucus with various extraction solvents and their in-vitro evaluation methods. *International Aquatic Research*. 12(1): 1-21.
[https://doi.org/10.22034/IAR\(20\).2020.670998](https://doi.org/10.22034/IAR(20).2020.670998)
- Leh, M., Sasekumar, A., Chew, L. 2012. Feeding Biology of Eel Catfish *Plotosus Canius* Hamilton In a Malaysian Mangrove Estuary And Mudflat. *The Raffles Bulletin of Zoology*. 60(2), 551–557.
- Lestari, N. K. L., Suardana, I. W., Sukrama, I. D. M. 2019. Karakteristik fisikokimia dan uji aktivitas antimikroba Bakteriosin dari isolat bakteri asam laktat 15B hasil isolasi kolon sapi Bali. *Buletin Veteriner Udayana*.
<https://doi.org/10.24843/bulvet.2019.v11.i01.p11>
- Lv, C., Han, Y., Yang, D., Zhao, J., Wang, C., Mu, C. 2020. Antibacterial activities and mechanisms of action of a defensin from manila clam *Ruditapes philippinarum*. *Fish and Shellfish Immunology*. 103.
<https://doi.org/10.1016/j.fsi.2020.05.025>
- Mahanand, S. S., Devi, D., Sharma, S., Wangkheirakpam, R. 2019. Fish waste utilization with reference to fish protein hydrolysate-a review. *Fisher Technology*. 56.
- Mardiana, N., Waluyo, S., Ali, M. 2014. Analisis kualitas ikan sembilang (*Paraplotosus albilabris*) asap di Kelompok Pengolahan Ikan "Mina Mulya" Kecamatan Pasir Sakti Lampung Timur. *Jurnal Teknik Pertanian Lampung*. 3(3): 283–290.
- Martiningsih, N. W. 2013. Skrining awal ekstrak etil asetat spons Leucetta sp. sebagai antikanker dengan metode brine shrimp lethality test (BSLT). Seminar Nasional FMIPA UNDIKSHA III, 382–386.
- Nurilmala, M., Fauzi, S., Mayasari, D., Batubara, I. 2019. Collagen extraction from yellowfin tuna (*Thunnus albacares*) skin and its antioxidant activity. *Jurnal Teknologi*. 81(2):1-9.
<https://doi.org/10.11113/jt.v81.11614>
- Park, I. Y., Park, C. B., Kim, M. S., Kim, S. C. 1998. Parasin I, an antimicrobial peptide derived from histone H2A in the catfish, *Parasilurus asotus*. *FEBS Letters*. 437(3), 258–262.
[https://doi.org/10.1016/S0014-5793\(98\)01238-1](https://doi.org/10.1016/S0014-5793(98)01238-1)
- Petrova, I., Tolstorebrev, I., Zhivlyantseva, I., & Eikevik, T. M. 2021. Utilization of fish protein hydrolysates as peptones for microbiological culture medias. *Food Bioscience*: 42.
<https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.1063>
- Purwaningsih, S., Rimbawan, Priosoeryanto, B. P. 2008. Active components extraction from matah merah mollusks (*Cerithidea obtusa*) for use as anti-cancer for Cells Line. *Jurnal Ilmu-Ilmu Perairan Dan Perikanan Indonesia*. 15(2): 103–108.
- Qureshi, M. N., Stecher, G., Bonn, G. K. 2014. Quality control of herbs:

- Determination of amino acids in *Althaea officinalis*, *Matricaria chamomilla* and *Taraxacum officinale*. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 27(3): 459–462.
- Ranjini, S., Muniasamy, S., Rameshkumar, G., Rajagopal, T., Sivakumar, T., Ponmanickam, P. 2020. Bactericidal activity of skin mucus and skin extracts of Catla catla and Channa striatus. *Acta Biologica Szegediensis*. 64(1). <https://doi.org/10.14232/ABS.2020.1.11-16>
- Sheih, I. C., Wu, T. K., Fang, T. J. 2009. Antioxidant properties of a new antioxidative peptide from algae protein waste hydrolysate in different oxidation systems. *Bioresource Technology*. 100(13): 3419–3425. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2009.02.014>
- Sila, A., Bougatef, A. 2016. Antioxidant peptides from marine by-products: Isolation, identification and application in food systems. A review. *Journal of Functional Foods*, 21, 10–26. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.11.007>
- Valero, Y., Saraiva-Fraga, M., Costas, B., Guardiola, F. A. 2020. Antimicrobial peptides from fish: beyond the fight against pathogens. In *Reviews in Aquaculture*. 12(1). <https://doi.org/10.1111/raq.12314>
- Wai, A. L. S., Man, R. C., Mudalip, S. K. A., Sulaiman, S. Z., Arshad, Z. I. M., Shaarani, S. M. 2020. Effects of chemical hydrolysis operating parameters on the production of antioxidant from fish waste. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 991(1). <https://doi.org/10.1088/1757-899X/991/1/012062>
- Wulansari, E. D., Lestari, D., & Khairunissa, M. A. 2020. Kandungan terpenoid dalam daun ara (*Ficus carica* L.) sebagai agen anti bakteri terhadap bakteri Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon*, 9(2):219. <https://doi.org/10.35799/pha.9.2020.29274>
- Zhang, L., Zhao, G. X., Zhao, Y. Q., Qiu, Y. T., Chi, C. F., & Wang, B. 2019. Identification and active evaluation of antioxidant peptides from protein hydrolysates of Skipjack tuna (*Katsuwonus pelamis*) head. *Antioxidants*, 8(8). <https://doi.org/10.3390/antiox8080318>
- Zubair, M. S., Lallo, S., Putra, M. Y., Hadi, T. A., & Jantan, I. 2018. Antibacterial and cytotoxic activities of sponges collected off the coast of Togean Islands, Indonesia. *Pharmacognosy Journal*, 10(5). <https://doi.org/10.5530/pj.2018.5.168>