

Toksisitas moluskisida niklosamida terhadap pertumbuhan dan kondisi histopatologi juwana ikan mas (*Cyprinus carpio*)

[Toxicity of molluscicide niclosamide on growth and histopathology condition of juvenile common carp (*Cyprinus carpio*)]

Eddy Supriyono^{1,✉}, Yosmaniar², Kukuh Nirmala¹, Sukenda¹

¹Departemen Budi Daya Perairan Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan IPB

²Balai Penelitian dan Pengembangan Budidaya Air Tawar Bogor

✉ Departemen Budi Daya Perairan, FPIK IPB

Jln. Agatis, Kampus IPB Dramaga 16680

Surel: eddy_supriyono@yahoo.com

Diterima: 23 Maret 2013; Disetujui: 28 Mei 2013

Abstrak

Niklosamida (2', 5- dichloro-4 nitrosalicylanilide) digunakan sebagai pestisida di sawah secara intensif untuk membunuh keong mas (*Pomacea* sp.). Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan pengaruh toksisitas subletal moluskisida niklosamida terhadap pertumbuhan dan kondisi histopatologi (insang, hati dan ginjal) juwana ikan mas (*Cyprinus carpio*). Penelitian dilakukan di Instalasi Riset Lingkungan Perikanan Budi Daya dan Toksikologi Cibalagung, Balai Penelitian dan Pengembangan Budi Daya Air Tawar Bogor. Perlakuan yang digunakan adalah konsentrasi niklosamida, yaitu: 0,00 (kontrol); 0,01; 0,03; dan 0,05 mg.L⁻¹. Penelitian ini menggunakan 16 akuarium berukuran 70 x 50 x 60 cm³. Ikan mas berukuran 2,5-3,0 gram dipelihara dengan kepadatan 20 ekor dalam volume air 40 L. Ikan uji diberi pakan secara *at satiation* serta dilakukan penggantian air setiap 48 jam dengan konsentrasi bahan uji yang sama. Rancangan penelitian yang digunakan adalah rancangan acak lengkap. Peubah yang diukur adalah pertumbuhan dan kondisi histopatologi. Lama penelitian 12 minggu. Analisis terhadap pertumbuhan menggunakan anova dan kondisi histopatologi secara deskriptif. Konsentrasi subletal moluskisida niklosamida berpengaruh nyata terhadap penurunan pertumbuhan terjadi mulai pada konsentrasi 0,03 mg.L⁻¹ dan mengakibatkan kerusakan pada insang, hati dan ginjal yaitu hiperplasia, hemoragi dan nekrosis pada konsentrasi 0,01 mg.L⁻¹.

Kata penting: histopatologi, ikan mas, niklosamida, pertumbuhan, subletal, toksisitas.

Abstract

Niclosamide (2', 5- dichloro-4 nitrosalicylanilide) as pesticide is extensively used for eliminating golden apple snail (*Pomacea* sp.) in paddy field. This study aimed to determine effect of sublethal molluscicide niclosamide toxicity on the growth and histopathology condition of juvenile common carp (*Cyprinus carpio*). This research was conducted at Research Station for Environment and Toxicology, BPPBAT Bogor. The research used sixteen glass aquariums of 70 cm x 50 cm x 60 cm in size with 40 L water volume, equipped with aeration system and stocked with 20 juveniles per each aquarium. Fish were fed to apparent satiation during the treatment and water exchange for every 48 hours. Research design was completely experimental randomized with four treatments and four replications of different niclosamide concentrations i.e. 0.00; 0.01; 0.03; 0.05 mg L⁻¹ for 12 weeks. Specific growth rate was measured and tissue samples (gill, liver, kidney) were collected at fourth, eighth and twelve weeks of exposure time. The growth rate of fish was compare with ANOVA and histopathology of target organ was compare with descriptive analysis. The result indicate that sublethal concentration of 0.03 mg.L⁻¹ niclosamide was significantly ($p < 0.05$) decrease the specific growth rate; whereas, concentration of 0.01 mg.L⁻¹ niclosamide was induce hyperplasia, hemorrhage and necrosis in the gill, liver and kidney of fish.

Keywords: histopathology, common carp, niclosamide, growth, sublethal, toxicity.

Pendahuluan

Keong mas atau siput murbei (*Pomacea canaliculata* Lamarck), berasal dari Amerika Selatan yang diintroduksi ke Indonesia sekitar tahun 1981 sebagai hewan peliharaan akuarium dan sebagai bahan pakan ternak. Sesuai dengan sifat biologinya yang mudah berkembang biak,

keong ini berkembang dengan cepat sehingga menjadi hama yang merusak tanaman padi. Keong mas dapat menyerang tanaman padi baik yang masih di persemaian ataupun yang baru dipindah langsung ke sawah. Hewan ini menyerang tanaman padi berkecambah sampai umur padi

30-35 hari, dan keong mas ini dapat menyerang padi sampai 100% (Kurniawati *et al.*, 2008).

Dalam upaya pengendalian keong mas di Indonesia, petani telah biasa menggunakan moluskisida niklosamida. Padahal penggunaan bahan ini telah dilarang di Jepang karena dianggap toksik terhadap lingkungan akuatik (Cuong, 2002, Wada, 2004; Wada, 2006).

Keong emas tergolong hama yang sulit untuk dibasmi mengingat penyebaran dan populasi keong emas sangat cepat dan sulit dikontrol meskipun petani menggunakan niklosamida setiap dua hari. Potensi penggunaan niklosamida diprediksi akan meningkat berkorelasi dengan luasan serangan hama keong mas yang semakin meningkat.

Ikan mas merupakan komoditas ekonomis perikanan budi daya air tawar yang banyak dibudidayakan oleh masyarakat di sawah, kolam, dan karamba. Dalam rangka meningkatkan produksi perikanan budi daya maka penggunaan pestisida niklosamida sebagai pengendali keong mas di sawah perlu dicermati. Pengaruh penggunaan niklosamida terhadap ikan, salah satu indikasinya dapat dilihat dari histologi organ insang, hati dan ginjal. Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan pengaruh toksisitas subletal moluskisida niklosamida terhadap pertumbuhan dan kondisi histopatologi juwana ikan mas (*Cyprinus carpio*).

Bahan dan metode

Penelitian dilakukan pada bulan Agustus 2008 sampai Februari 2009 di Instalasi Riset Lingkungan Perikanan Budi Daya dan Toksikologi Cibalagung, Balai Penelitian dan Pengembangan Budi Daya Air Tawar (BPPBAT), Bogor. Analisis histopatologi insang, hati, dan ginjal ikan mas di Laboratorium Kesehatan Ikan Departemen Budidaya Perairan Fakultas Perikanan dan

Ilmu Kelautan IPB. Uji pendahuluan moluskisida niklosamida terhadap benih ikan mas sudah dilakukan dan diperoleh LC_{50} 96 jam sebesar 0,3849 $mg.L^{-1}$ (Yosmaniar *et al.*, 2009^a). Pengujian dilakukan dengan metode uji hayati penggantian media uji (*renewal test*), yaitu melakukan penggantian air pemeliharaan setiap 48 jam dengan konsentrasi niklosamida yang sama untuk masing-masing perlakuan. Sebagai perlakuan digunakan empat konsentrasi, yaitu: a) tanpa pemberian niklosamida (kontrol); b) 0,01 $mg.L^{-1}$; c) 0,03 $mg.L^{-1}$; dan d) 0,05 $mg.L^{-1}$. Masing-masing perlakuan diulang empat kali. Wadah yang digunakan berupa 16 unit akuarium kaca yang berukuran 70 x 50 x 60 cm^3 . Padat tebar ikan uji 20 ekor per wadah dengan waktu pemaparan 12 minggu. Benih ikan mas yang digunakan dengan kisaran bobot individu 2,5-3,0 gram yang sebelum digunakan sudah diaklimatisasi selama 12 hari. Selama penelitian ikan diberi pakan secara *at satiation*. Moluskisida yang digunakan adalah merk dagang Snaildown produksi PT Agricon dengan bahan aktif niklosamida 250 $g.L^{-1}$ (2',5'-dichloro-4 nitrosalicylanilide) yang diperhitungkan secara nominatif.

Rancangan penelitian yang digunakan adalah rancangan acak lengkap (RAL), dan analisis varian (ANOVA). Pengukuran pertumbuhan bobot ikan dilakukan minggu ke 4, 8, dan 12 untuk setiap perlakuan. Laju pertumbuhan harian individu dihitung berdasarkan Ricker (1975). Pembuatan preparat histologi dengan metode Humason (1972). Kondisi histopatologi dianalisis secara deskriptif. Parameter yang dihitung adalah pertumbuhan dan kondisi histopatologi.

Hasil

Pengaruh subletal perlakuan moluskisida niklosamida terhadap laju pertumbuhan spesifik dan pertumbuhan mutlak ikan mas selama 12

minggu pada masing-masing perlakuan ditunjukkan pada Gambar 1. Berdasarkan analisis statistik, niklosamida pada konsentrasi 0,03 mg.L⁻¹ dan 0,05 mg.L⁻¹ memberikan pengaruh yang nyata menurunkan laju pertumbuhan dan pertumbuhan mutlak dibandingkan dengan konsentrasi 0,00 mg.L⁻¹ (kontrol) dan 0,01 mg.L⁻¹.

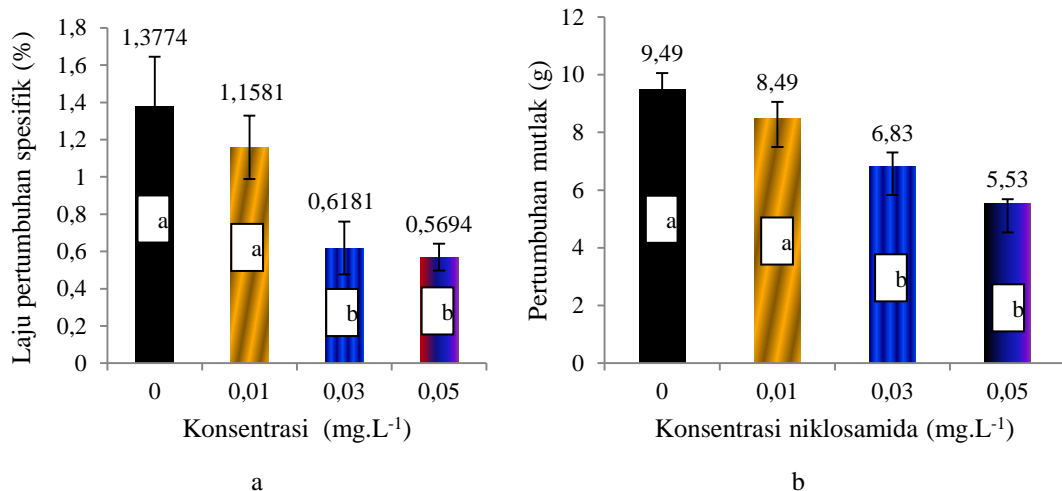
Insang adalah organ respirasi utama pada ikan. Epitel insang merupakan bagian utama dalam pertukaran gas, oleh karena itu kerusakan struktur yang sangat ringan sekalipun dapat mengganggu osmoregulasi pada ikan. Insang ikan mas yang terpapar niklosamida akan menghalangi penerimaan oksigen. Perubahan yang umum terjadi pada insang ikan mas adalah hipertropi, fusi, hiperplasia, dan nekrosis sel-sel epitel lamela insang seperti pada Gambar 2.

Kondisi insang juwana ikan mas yang dipaparkan moluskisida niklosamida pada konsentrasi yang terendah 0,01 mg.L⁻¹ pada minggu ke-4 terdapat kerusakan berupa hipertropi dan minggu ke-8 hiperplasia. Hal ini menunjukkan reaksi adaptasi dari sel, jaringan atau organ terhadap niklosamida dan semakin lama pemaparan yaitu pada minggu ke-12 mengalami perkembangan kerusakan berupa hiperplasi dan nekrosis. Pada

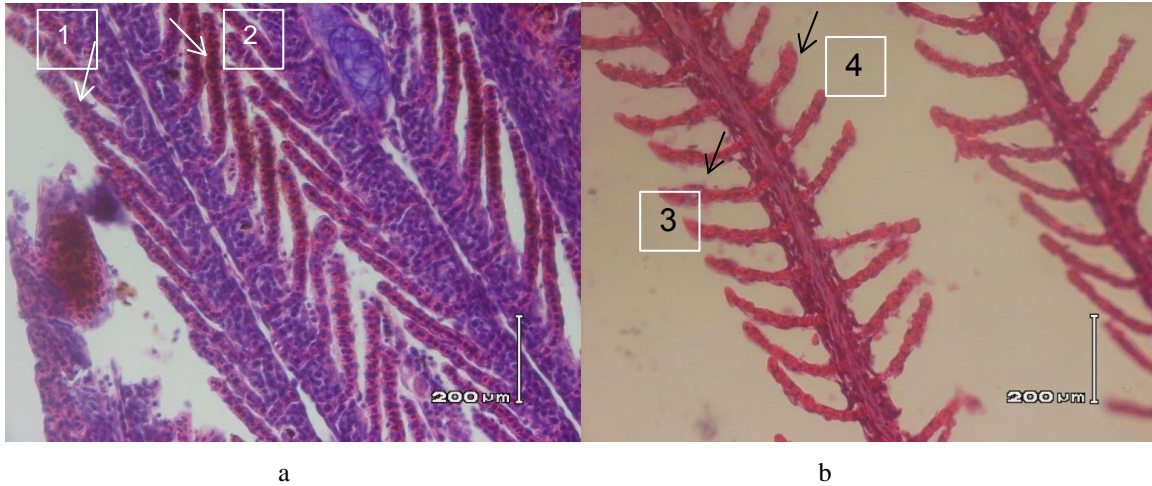
konsentrasi 0,05 mg.L⁻¹ pada minggu ke-4 terdapat kerusakan jaringan insang yaitu fusi dan hipertropi (Gambar 2a) dan kondisi insang pada konsentrasi 0,05 mg.L⁻¹ pada minggu ke 12 terlihat kerusakan yang sangat parah yaitu hiperplasia dan nekrosis (Gambar 2b). Pemberian moluskisida niklosamida pada konsentrasi yang terendah tetapi dengan waktu pemaparan yang lama (12 minggu) menunjukkan kerusakan yang sama terhadap terhadap kerusakan insang pada konsentrasi 0,03 dan 0,05 mg.L⁻¹ pada minggu ke-4.

Pengamatan histologi hati menunjukkan adanya kematian sel (nekrosis) pada perlakuan niklosamida 0,01 mg.L⁻¹ pada minggu ke-8, perlakuan 0,03 dan 0,05 mg.L⁻¹ pada minggu ke-4. Selanjutnya hasil histopatologi pada ginjal ditemukan nekrosis terjadi pada perlakuan konsentrasi niklosamida 0,01; 0,03; dan 0,05 mg.L⁻¹ mulai dari minggu ke-4, 8, dan 12.

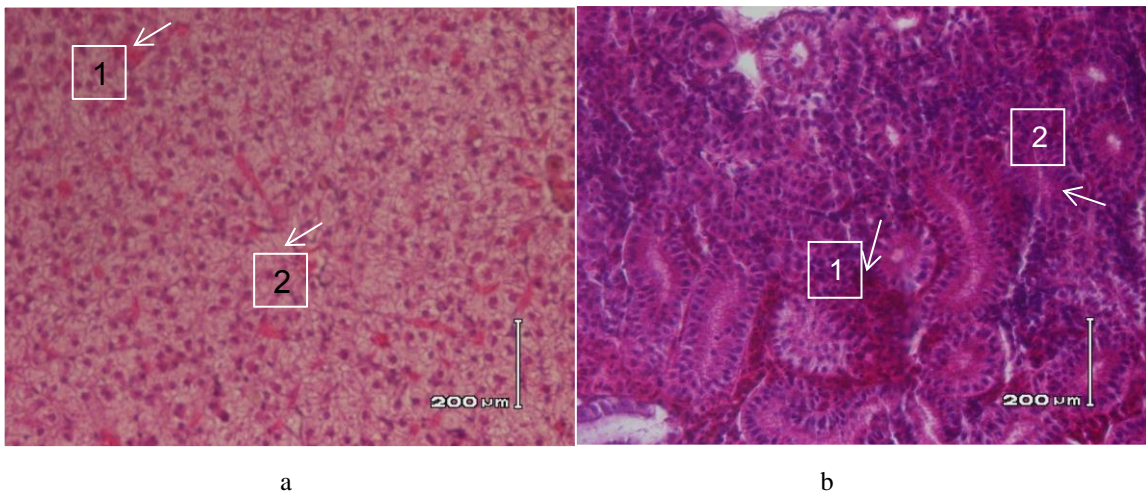
Hasil pengamatan histologi terhadap hati juwana ikan mas yang dipaparkan moluskisida niklosamida pada konsentrasi yang rendah yaitu 0,01 mg.L⁻¹ pada minggu ke 4 terdapat kerusakan berupa hemoragi sedangkan pada ginjal terdapat hemoragi dan nekrosis. Pada konsentrasi 0,03 dan 0,05 mg.L⁻¹ mulai pada minggu ke-4 organ



Gambar 1. (a). Laju pertumbuhan spesifik dan (b) pertumbuhan mutlak ikan mas setelah dipaparkan pada moluskisida niklosamida selama 12 minggu
Keterangan: angka yang sama pada bar yang berbeda menunjukkan tidak berbeda nyata (p>0,05)



Gambar 2. Kondisi histopatologi insang juwana ikan mas yang terpapar moluskisida niklosamida 0,05 mg.L⁻¹ (a) minggu ke-4, (b) minggu ke-12
Keterangan: 1= fusi; 2= hipertropi; 3= hiperplasia; 4= nekrosis



Gambar 4. Kondisi histopatologi (a) hati dan (b) ginjal juwana ikan mas yang terpapar moluskisida niklosamida 0,05 minggu ke-8
Keterangan: 1= hemoragi; 2= nekrosis.

hati dan ginjal menunjukkan kerusakan yang sama yaitu hemoragi dan nekrosis (Gambar 3). Rangkuman kondisi histopatologi insang, hati, dan ginjal akibat terpapar moluskisida niklosamida tertera pada Tabel 1.

Pembahasan

Seperti telah diketahui oleh banyak peneliti, pestisida termasuk didalamnya moluskisida mengalami penurunan konsentrasi di dalam air

sebagian besar diakibatkan oleh proses hidrolisis (Capkin *et al.*, 2010). Pestisida jenis karbosulfan akan bertransformasi menjadi karbofuran dengan waktu paruh tiga hari (Ramarand *et al.*, 1991), sedangkan propineb pada pH sekitar 9 memiliki waktu paruh 2-5 hari (Wilmes, 1985). Pada penelitian ini media uji dilakukan pergantian air pemeliharaan setiap 48 jam dengan konsentrasi niklosamida yang sama untuk masing-masing perlakuan atau disebut *renewal test* untuk menjaga

konsentrasi niklosamida pada tingkat konsentrasi yang diinginkan pada setiap perlakuan.

Perubahan histopatologi dalam jaringan organ tubuh ikan merupakan indikator yang sensitif untuk mendeteksi pengaruh polutan terhadap organisme perairan termasuk ikan (Hinton & Laurel, 1990). Kerusakan histologi jaringan merupakan hasil akumulasi memburuknya proses biokimia dan fisiologi dalam organisme, dengan demikian dapat digunakan pula untuk memprediksi pengaruh lanjut terhadap pertumbuhan, reproduksi, dan stabilitas populasi (Meyers & Hendricks, 1985). Insang, hati, dan ginjal merupakan organ ikan utama yang dijadikan indikator untuk memantau lingkungan perairan berdasarkan pengamatan histologi (Capkin *et al.*, 2006) termasuk didalamnya untuk memantau dan mengevaluasi pengaruh pestisida terhadap ikan (Altinok *et al.*, 2006; Altinok & Capkin, 2007)

Pestisida termasuk didalamnya moluskisida yang terlarut dalam air masuk ke dalam tu-

buh ikan umumnya melalui insang dan pakan (Bisson & Hontela, 2002). Insang mudah rusak karena langsung kontak dengan air. Letak insang, struktur dan mekanisme kontak dengan lingkungan menjadikan insang sangat rentan terhadap perubahan kondisi lingkungan (Irianto, 2005). Pemberian moluskisida niklosamida pada konsentrasi yang terendah tapi dengan waktu pemaparan yang lama (12 minggu) menunjukkan kerusakan yang sama terhadap kerusakan insang pada konsentrasi 0,03 dan 0,05 mg.L⁻¹ pada minggu ke-4.

Robert (2001) menyatakan bahwa hiperplasia pada insang terjadi pada tingkat iritasi yang lebih rendah dan biasanya disertai peningkatan jumlah sel-sel mukus di dasar lamela dan mengakibatkan fusi dari lamela. Ruang interlamela yang merupakan saluran air dan ruang produksi mukus dapat tersumbat akibat hiperplasia. Hiperplasia mengakibatkan penebalan jaringan epitelium yang terletak di ujung filamen. Hiperplasia dan fusi pada lamela sekunder merupakan

Tabel 1. Kondisi histopatologi insang, hati, dan ginjal juwana ikan mas yang terpapar moluskisida niklosamida selama 12 minggu

Konsentrasi (mg.L ⁻¹)	Organ	Waktu pengamatan (minggu ke-)		
		4	8	12
0,00	insang	normal	normal	normal
	hati	normal	normal	normal
	ginjal	normal	normal	normal
0,01	insang	hipertropi	hiperplasia	hiperplasia nekrosis
	hati	hemoragi	hemoragi nekrosis	hemoragi nekrosis
	ginjal	hemoragi nekrosis	hemoragi nekrosis	hemoragi nekrosis
0,03	insang	fusi hiperplasia	hiperplasia nekrosis	hiperplasia nekrosis
	hati	hemoragi nekrosis	hemoragi nekrosis	hemoragi nekrosis
	ginjal	hemoragi nekrosis	hemoragi nekrosis	hemoragi nekrosis
0,05	insang	fusi hiperplasia nekrosis	hiperplasia nekrosis	hiperplasia nekrosis
	hati	hemoragi nekrosis	hemoragi nekrosis	hemoragi nekrosis
	ginjal	hemoragi nekrosis	hemoragi nekrosis	hemoragi nekrosis

hal yang umum akibat terpapar oleh pestisida (termasuk niklosamida) dan merupakan gejala mekanisme pertahanan dari insang (Nandan & Nimila, 2012). Nekrosis ditandai oleh infiltrasi sel-sel granuler eosinofilik dan kondisi ini dapat mengurangi efisiensi difusi gas (Hoole *et al.*, 2001).

Hati merupakan organ yang berperan dalam asimilasi nutrien, produksi cairan empedu, detoksifikasi, dan homeostasi metabolisme tubuh ikan (Geten *et al.* 2009), yang mudah mengalami kerusakan terkena polutan karena hati menerima 89% suplai darah dari vena porta yang mengalirkan darah dari sistem gastrointestinal. Perubahan histopatologi hati ikan mas akibat niklosamida berlangsung relatif cepat mulai dari hemoragge pada pembuluh darah sampai kepada nekrosis pada sel hepatocytanya. Peningkatan kerusakan hati tersebut terjadi berkaitan dengan semakin lamanya waktu pemaparan dan peningkatan konsentrasi niklosamida. Perubahan histopatologi hati juga terjadi pada ikan yang dipaparkan dengan berbagai jenis pestisida. Ikan *Etroplus maculatus* setelah dipaparkan pada pestisida jenis *lindane* pada konsentrasi sublethal 0,002-0,005 mg.L⁻¹ setelah 20 hari memperlihatkan degenerasi pada hepatosit, atrofi, vakuolasi, dan penyempitan pembuluh darah di hati (Nandan & Nimila, 2012). Pestisida jenis karbosulfan pada konsentrasi 25 µg.L⁻¹, benomil pada konsentrasi 2 mg.L⁻¹ dan 20 mg.L⁻¹, propineb pada konsentrasi 3 mg.L⁻¹ dan 24 mg.L⁻¹ yang dipaparkan pada juwana ikan *rainbow trout* selama 14 hari memperlihatkan perubahan histopatologi pada hati mulai dari intracellular oedema, peningkatan jarak sinisoidal dan nekrosis pada sel hatinya (Capkin *et al.*, 2010). Dengan demikian perubahan histopatologi hati ikan mas memiliki kemiripan dan sama sensitifnya dengan spesies ikan lain.

Ginjal merupakan organ vital di ikan yang memiliki fungsi utama untuk menjaga homeostasis, terlibat dalam pembersihan bahan limbah dari darah, erythropoiesis, bertanggung jawab dalam reabsorpsi selektif yang dapat membantu menjaga volume dan pH darah dan cairan tubuh (Nandan & Nimila, 2012). Tingkat kerusakan ginjal ikan mas pada penelitian ini lebih cepat terjadi dibandingkan dengan hati di mana memperlihatkan hemoragge dan nekrosis pada ephitelium tubularnya. Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Velisek *et al.* (2012) yang memperlihatkan kerusakan tubular pada ginjal ikan mas (*Cyprinus carpio*) yang dipapar pada simazine pada konsentrasi 0,06-4 µg.L⁻¹ selama 90 hari. Sensitifitas ginjal akibat pemaparan terhadap berbagai macam pestisida terutama pada ikan mas mendorong Velisek *et al.* (2012) untuk menjadikan perubahan histopatologi ginjal sebagai indikator polusi lingkungan. Hasil penelitian ini mendukung pendapat tersebut.

Penelitian ini memperlihatkan bahwa terjadi perubahan histopatologi pada ikan mas mulai dari konsentrasi niklosamida terendah yaitu 0,01 mg.L⁻¹ atau 10 µg.L⁻¹ baik pada insang, hati maupun ginjal. Perubahan histopatologi insang, hati maupun ginjal ikan mas juga tampak jika dipaparkan pada berbagai jenis pestisida pada konsentrasi sublethal seperti misalnya terbutryn pada konsentrasi 4-40 µg.L⁻¹ selama 28 hari (Velisek *et al.*, 2010), simazine pada konsentrasi 0,06-4 µg.L⁻¹ selama 90 hari (Velisek *et al.*, 2012). Pada penelitian ini perubahan histopatologi nyata terlihat pada pengamatan hari ke-28 dan setelahnya. Dengan demikian dapat dikemukakan bahwa ikan mas memiliki sensitifitas yang tinggi terhadap pestisida termasuk niklosamida.

Pengaruh subletal moluskisida niklosamida pada pertumbuhan juwana ikan mas mulai

terlihat pada konsentrasi $0,03 \text{ mg.L}^{-1}$ yaitu dapat menurunkan laju pertumbuhan spesifik dan pertumbuhan mutlak ikan mas yang merupakan tekanan lingkungan bagi ikan mas dan dapat menghambat pertumbuhan meskipun selama penelitian berjalan tidak terdapat kematian. Schmittou (1991) menyatakan bahwa tekanan lingkungan yang disebabkan oleh pengaruh pestisida yang bersifat subletal juga merupakan faktor eksternal yang akan menyebabkan tereduksinya pertumbuhan ikan.

Pengaruh moluskisida niklosamida terhadap perubahan histopatologi memperlihatkan bahwa penurunan laju pertumbuhan spesifik dan pertumbuhan mutlak ikan mas untuk semua perlakuan dan pengaruhnya mulai terlihat terhadap perlakuan pada minggu ke-8 untuk konsentrasi $0,05 \text{ mg.L}^{-1}$. Selanjutnya pada minggu ke-12 penurunan laju pertumbuhan spesifik ikan mas terlihat nyata pada konsentrasi $0,03 \text{ mg.L}^{-1}$ dan $0,05 \text{ mg.L}^{-1}$. Perubahan histopatologi pada penelitian dimulai pada insang mulai dari hiperplasia, fusi, hyperthropi sampai ke nekrosis dapat mengakibatkan hipoksia sehingga dapat mengganggu proses metabolisme sebagai akibat pasokan oksigen ke jaringan yang berkurang (Nandan & Nimila, 2012). Perubahan histopatologi pada ginjal dapat mengganggu fungsi ginjal dalam pembersihan bahan limbah dari darah dan erythropoiesis sebagai akibatnya fungsi fisiologis ikan dapat terganggu. Kerusakan hati seperti hemoragi dan nekrosis dapat mengakibatkan terganggunya proses metabolisme oleh karena hati memegang peranan penting dalam metabolisme, detoksifikasi, ekskresi bahan-bahan yang berbahaya bagi tubuh ikan (Capkin *et al.*, 2010). Dengan demikian kerusakan insang, ginjal dan hati diduga merupakan penyebab tereduksinya pertumbuhan ikan mas akibat niklosamida. Hal tersebut terjadi karena: (1) niklosamida yang terakumulasi me-

nyebabkan organ tubuh ikan mengalami gangguan sehingga mengurangi nafsu makan, (2) kerusakan insang, ginjal dan hati ikan mengakibatkan terganggunya proses metabolisme ikan, dan (3) pemanfaatan energi yang berasal dari makanan lebih banyak digunakan untuk mempertahankan diri dari tekanan lingkungan serta mengganti bagian sel yang rusak akibat kontaminasi dengan niklosamida.

Simpulan

Konsentrasi subletal moluskisida niklosamida berpengaruh nyata terhadap penurunan pertumbuhan juwana ikan mas terjadi mulai pada konsentrasi $0,03 \text{ mg.L}^{-1}$. Tingkat konsentrasi subletal moluskisida niklosamida mengakibatkan kerusakan pada insang, hati dan ginjal juwana ikan mas pada konsentrasi $0,01 \text{ mg.L}^{-1}$, yaitu hiperplasia, hemoragi, dan nekrosis.

Daftar pustaka

- Altinok I, Capkin E, Karahan S, Boran M. 2006. Effects of water quality and fish size on toxicity of methiocarb, a carbamate pesticide, to rainbow trout. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 22(1):20-26.
- Altinok I & Capkin E. 2007. Histopathology of rainbow trout exposed to sublethal concentrations of methiocarb or endosulfan. *Toxicologic Pathology*, 35(3):405-410.
- Bisson M & Hontela A. 2002. Cytotoxic and endocrine-disrupting potential of atrazine, diazinon, endosulfan and mancozeb in adrenocortical steroidogenic cells of rainbow trout exposed *in vitro*. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 180(2):110-117.
- Capkin E, Altinok I, Karahan S. 2006. Water quality and fish size affect of endosulfan, an organochlorin pesticide, to rainbow trout. *Chemosphere*, 64(10):1793-1800.
- Capkin E, Terzi E, Boran H, Yandi I, Altinok I. 2010. Effects of some pesticides on vital organs of juvenile rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Tissue and Cell*, 42(6):376-382.

- Cuong DN. 2002. Golden apple snail (GAS) in Vietnam: introduction, impact and management. In: Wada T, Yusa Y, Joshi RC (eds.). *Proceedings of the special working group on the golden apple snail (Pomacea spp.) at the seventh international congress on medical and applied malacology*. SEAMEO Regional Center for Graduate Study and Research in Agriculture. Los Baños, Laguna. pp. 49-54.
- Geten F, Terwinge E, Danguy A. 2009. *Atlas of fish histology*. Science Publishers. USA. 215 p.
- Hinton DE & Lauren DJ. 1990. Integrative histopathological approaches to detecting effects of environmental stressors on fishes. *American Fisheries Society Symposium*, 8: 51-66.
- Hoole D, Bucke D, Burgerss, Wellby. 2001. *Diseases of carp and other cyprinid fishes*. Blackwell Science. USA. 264 p.
- Humason GL. 1972. *Animal tissue techniques*. Third Edition. WH Freeman and Company. San Fransisco. 285 p.
- Irianto A. 2005. *Patologi ikan Teleostei*. Gadjah Mada Press. Yogyakarta. 253 hlm.
- Kurniawati N, Hidayat W, Suharto H. 2008. Daya tetas dan daya hidup keong mas pada perlakuan pestisida nabati dan insektisida. *Prosiding Seminar Apresiasi Hasil Padi Menunjang P2BN*. Buku 1. Sukamandi Balai Besar Penelitian Tanaman Padi. Badan Litbang Pertanian. hlm. 393-402
- Meyers TR & Hendricks JD. 1985. Histopathology. In: Rand GM & Petrocelli RS (eds.). *Fundamental of aquatic toxicology*. Hemisphere, Washington DC. pp. 370-390.
- Nandan SB & Nimila PJ. 2012. Lindane toxicity: histopathological, behavioral and biochemical changes in *Entropus maculatus* (Bloch, 1795). *Marine Environmental Research*, 76: 63-70.
- Ramanand K, Sharmila M, Singh N, Sethunathan N. 1991. Metabolism of carbamate insecticides by resting cell and cell-free preparations of a soil bacterium, *Arthrobacter* sp. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 46(3):380-386.
- Ricker WE. 1975. Computation and interpretation of biological statistic of fish population. *Bulletin of Fisheries Research Board Canadian*, 191: 1-382.
- Robert RJ. 2001. *Fish pathology*. WB Saunders, USA. 385 p.
- Schmittou HR. 1991. *Budidaya karamba, suatu metode ikan di Indonesia*. Rosati R (editor). Pusat Penelitian dan Pengembangan Perikanan. Jakarta. 126 hlm.
- Velisek J, Stara A, Machova J, Svobodova Z. 2010. Effect of sub-chronic exposure to terbutryn on common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 73(3):384-390.
- Velisek J, Stara A, Machova J, Svobodova Z. 2012. Effect of longterm exposure to simazine in real concentration on common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 76:79-86.
- Wada T. 2004. Strategies for controlling the applesnail *Pomacea canaliculata* (Lamarck) (Gastropoda: Ampullariidae) in Japanese direct-sown paddy fields. *Japan Agricultural Research Quartely*, 38:75-80.
- Wada T. 2006. Predatory potential of freshwater animals on an invasive agricultural pest, the apple snail *Pomacea canaliculata* (Gastropoda: Ampullariidae), in Southern Japan. *Biological Invasions*, 8:137-147.
- Wilmes R. 1983. Properties pesticides in water-propineb WP 70 Bayer AG Leverkusens, Germany Bayer Corpscience AG report No. M-2300, edition no: MO-03-009529.
- Yosmaniar, Supriyono E, dan Sutrisno. 2009^a. Toksisitas letal moluskisida niklosmida pada benih ikan mas (*Cyprinus carpio*). *Jurnal Riset Akuakultur* 4(1):85-93.
- Yosmaniar, Supriyono E, Nirmala K, Sukenda. 2009^b. Toksisitas subletal moluskisida niklosmida terhadap pertumbuhan dan kondisi hematologi yuwana benih ikan mas (*Cyprinus carpio*). *Jurnal Riset Akuakultur*, 4(3): 385-393.