

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK *ACTINOMYCETES* YANG  
DIISOLASI DARI TANAH RAWA TERHADAP *Escherichia coli* DAN  
*Staphylococcus aureus***

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana  
di Jurusan Biologi Fakultas MIPA**

**Oleh:**  
**ADINDA CENDEKIA**  
**08041281823027**



**JURUSAN BIOLOGI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2022**

## HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI

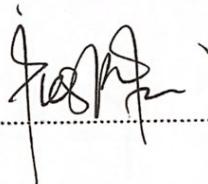
Judul Skripsi : Aktivitas Antibakteri Ekstrak *Actinomycetes* yang diisolasi dari Tanah Rawa terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*  
Nama Mahasiswa : Adinda Cendekia  
NIM : 08041281823027  
Jurusan : Biologi

Telah disetujui untuk disidangkan pada tanggal 31 Mei 2022

Indralaya, 31 Mei 2022

Pembimbing:

1. Dr. Elisa Nurnawati, M.Si  
NIP. 197504272000122001

(.....)  


## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

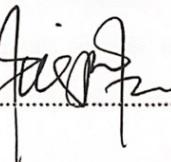
Judul Makalah : Aktivitas Antibakteri Ekstrak *Actinomyces* yang diisolasi dari Tanah Rawa terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*  
Seminar Hasil  
Nama Mahasiswa : Adinda Cendekia  
NIM : 08041281823027  
Jurusan : Biologi

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 31 Mei 2022 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan Panitia Sidang Ujian Skripsi yang diberikan.

Indralaya, 31 Mei 2022

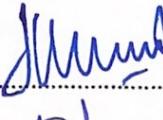
Pembimbing:

1. Dr. Elisa Nurnawati, M.Si  
NIP. 197504272000122001

(.....)  


Pembahas :

1. Dra. Muhamni, M.Si  
NIP. 196306031992032001  
2. Dwi Hardestyariki, S.Si.,M.Si.  
NIP. 198812112919122012  
3. Dr. Laila Hanum, M.Si  
NIP. 197308311998022001

(.....)  
  
(.....)  
  
(.....)  


Mengetahui,  
Ketua Jurusan Biologi  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Sriwijaya



Dr. Arum Setiawan, M.Si

NIP. 197211221998031001

## **PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH**

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Adinda Cendekia  
NIM : 08041281823027  
Fakultas/Jurusan : MIPA/Biologi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain.

Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.



Indralaya, 31 Mei 2022

Penulis



Adinda Cendekia  
08041281823027

## HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Adinda Cendekia  
NIM : 08041281823027  
Fakultas/Jurusan : MIPA/Biologi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “Hak bebas royaliti non-ekslusif (*non-exclusively royalty-free right*)” atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“Aktivitas Antibakteri Ekstrak *Actinomycetes* yang di Isolsi dari Tanah Rawa terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*“

Dengan hak bebas royaliti non-ekslusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemiliki hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Indralaya, 31 Mei 2022

Penulis



Adinda Cendekia  
08041281823027

## **HALAMAN PERSEMBAHAN**

Kupersembahkan Skripsi ini untuk:

1. Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW
2. Orang tua ku tercinta (Ir. H. Amang Wahyudin dan Hj. Desi Aniari Ningsih) yang selalu memberikan doa dan dukungan untuk semua keputusan yang aku ambil serta selalu memberi kesempatan untuk terus belajar dan berkembang.
3. Aa dan mbak ku (Ahmad Rajib Wahyudin Putra dan Wiwit Rizky Koiruni'mah), Adikku (Azkia Fadhillah dan Ahmad Zidane Khoirul Hamidzan) serta Keponakan kesayangan ku (Muhammad Fawwaz Asadel Ammar)
4. Ibu Dr. Elisa Nurnawati, M.Si. Selaku dosen Pembimbing ku, yang sudah mempercayakan dan memberikan masukan serta bimbingan dalam penelitian ini.
5. Sahabat seperjuangan ku : Baswara Amerta, Dunia Percawanan dan Bioers'18
6. Partner ku yang memberikan semangat serta bantuan A. Giffary Sepsunazuan
7. Serta Almamater kebanggaan ku, Universitas Sriwijaya.

**“Ya Allah, Aku Berlindung kepada-Mu dari Kekhawatiran  
dan Kesedihan, dari Ketidakmampuan dan Kemalasan, dari  
Sifat Pengecut dan Kikir, dari Terlilit Hutang dan dari  
Kesewenang-wenangan Manusia”**  
**Nabi Muhammad SAW [HR. Bukhari]**

## KATA PENGANTAR

Puji syukur atas kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Aktivitas Antibakteri Ekstrak *Actinomycetes* yang di Isolasi dari Tanah Rawa terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus***” sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana Sains di Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari dalam proses penelitian dan penulisan skripsi banyak mengalami kesulitan dan hambatan, tetapi berkat bantuan, bimbingan, dan masukan dari berbagai pihak, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Terima kasih kepada Ibu Dr. Elisa Nurnawati, M.Si selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan, saran, dukungan, nasihat, dan kesabarannya selama pelaksanaan penelitian serta penulisan skripsi ini. Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada Ibu Dra. Muhamni, M.Si, Ibu Dwi Hardestyariki, S.Si., M.Si., dan Ibu Dr Laila Hanum, M.Si selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan arahan kepada penulis dalam merampungkan skripsi ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada:

1. Papah Ir. H. Amang Wahyudin, Mamah Hj. Desi Aniari Ningsih, Aa Ahmad Rajib WP, Mbak Wiwit Rizky Khoruni'mah, Adek Azkia Fadhila, Ahmad Zidane KH, Ponakan M. Fawwaz AM serta Keluarga Besar Syamsudin selaku kedua orang tua, adik dan keluarga tersayang yang selalu menjadi semangat dan motivasi bagi penulis.
2. Prof. Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.
3. Dr. Arum Setiawan, M.Si. selaku Ketua Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.
4. Ibu Dra. Syafrina Lamin, M.Si selaku dosen Pembimbing Akademik yang memberikan bimbingan dan arahan selama proses perkuliahan.
5. Seluruh dosen dan staff karyawan Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.

6. Ibu Rosmania, S.T. selaku analis Laboratorium Mikrobiologi dan Kak Agus Wahyudi, S.Si. selaku analis Laboratorium Genetika dan Bioteknologi Jurusan Biologi yang banyak membantu penulis dalam kegiatan di laboratorium.
7. Teman-teman ku tercinta “Baswara Amerta” (Ersa Yuniarti, Hilya Aulia, Mitra Turahmi, M. Haris, M. Ramli Kartian, Putri Balqis, Regyna Maitareschka Harsono, Rexy Einrich Dida, Selamat Robinsa, Septra Tri Andika, Thania Azhmarnatasha Maharani Andalas, Wahid Herlanda, Wike Agung Safitri dan Yuni Handayani Sihombing) yang telah membersamai melewati suka duka dunia perkuliahan serta selalu siap membantu dan direpotkan.
8. Sahabat yang sudah sangat membantu dalam penelitian dan penulisan skripsi saya Yuni Handayani Sihombing, Wahid Herlanda, Thania Azhmarnatsha Maharani Andalas dan Wike Agung Safitri.
9. Partner dalam susah dan senang yang selalu memberi semangat serta bantuan A Giffary Sepsunazuan
10. Rekan-rekan seperjuangan “Dunia Percawanan” (Alifia Anisya, Dinda Sari, Feby Oktavia, Putri Dwindriani, Sarmila, Sasti Pebry Ayuni, Wahid Herlanda dan Yuni Handayani Sihombing) yang telah berbagi ruang penelitian dan saling membantu dalam proses penelitian.
11. *Last but not least, I wanna thank me for believeing in me, I wanna thank me for doing all this hard work, I wanna thank me for having no days off, I wanna thank me never quitting, for just being me at all the times*

Semoga Allah SWT selalu memberikan limpahan rahmat dan hidayah-Nya serta membalas segala amal kebaikan pihak yang telah membantu penyusunan skripsi ini. Penulis menyadari masih banyak terdapat kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu kritik dan saran sangat diperlukan untuk kebaikan skripsi ini dimasa datang.

Indralaya, Juni 2022

Adinda Cendekia  
08041281823027

**ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ACTINOMYCETES EXTRACT  
ISOLATED FROM SWAMP SOIL AGAINST *Escherichia coli* and  
*Staphylococcus aureus***

**Adinda Cendekia  
08041281823027**

**SUMMARY**

High doses of antibiotics use continuously can increase an antibiotic resistance, therefor a research for new antibiotics is needed to reduce the possibility of resistance. Actinomycetes are one of the microorganisms that have commercial value because of their ability to produce antibiotics. 80 % of antibiotics on the market today are produced by *Streptomyces*. Exploration of Actinomycetes from swampland revealed 19 isolates and 4 isolates of which ACT 8, ACT 10, ACT 11 and ACT 13 had high antibacterial activity against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* based on morphological and biochemical characterization of the four isolates suspected to be genus *Streptomyces*.

This research was conducted from August 2021 to March 2022 in Laboratory of Microbiology, Laboratory Genetic and Biotechnology, Biology Department, Faculty of Mathematics and Natural Science, Sriwijaya University. This research was conducted to obtain *Streptomyces* spp that have the potential to produce antibacterial against *E.coli* dan *S.aureus*. The stages of the research carried out included confirmation test of *Streptomyces* spp isolates antibacterial ability, cultivation and extraction, antibacterial activity test, minimum inhibitory concentration of *Streptomyces* spp extract, thin layer chromatography (TLC) and bioautography tests.

The conclusion obtained from this study is that the values of the Minimum Inhibitory Concentrations (MIC) for *Streptomyces* ACT 8, *Streptomyces* ACT 10, *Streptomyces* ACT 11 and *Streptomyces* ACT 13 isolates against *E. coli* were 15 g/mL, 31.25 g/mL, 15 g, respectively. /mL and 5 g/mL, while the test bacteria for *S. aureus* were 31.25 g/mL, 31.25 g/mL, 62.5 g/mL and 10 g/mL, respectively. The active compound isolated from *Streptomyces* spp. The active compounds isolated from *Streptomyces* ACT 8, *Streptomyces* ACT 11 and *Streptomyces* ACT 13 that were able to inhibit *Escherichia coli* were flavonoids, terpenoids and phenols, while the active compounds of *Streptomyces* ACT 10 were flavonoids and phenols. The active compound of the secondary metabolite extract of *Streptomyces* spp. which are able to inhibit *Staphylococcus aureus* are flavonoids, phenols and terpenoids from *Streptomyces* ACT 13; flavonoids from *Streptomyces* ACT 8; terpenoids and phenols from *Streptomyces* ACT 10; *Streptomyces* ACT 11 flavonoids and phenols.

**Keywords** : Actinomycetes, *Streptomyces*, Antibacteria, Minimum Inhibitory Concentration (MIC)

**References** : 99 (1971-2021)

## **AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK *ACTINOMYCETES* YANG DIISOLASI DARI TANAH RAWA TERHADAP *Escherichia coli* DAN *Staphylococcus aureus***

**Adinda Cendekia  
08041281823027**

### **RINGKASAN**

Penggunaan antibiotik dengan dosis tinggi secara terus menerus dapat meningkatkan resistensi antibiotik, sehingga pencarian antibiotik baru diperlukan untuk mengurangi kemungkinan resistensi. *Actinomycetes* menjadi salah satu mikroorganisme yang memiliki kemampuan dalam menghasilkan antibiotik. 80% antibiotik yang beredar dipasaran saat ini diproduksi oleh *Streptomyces*. Eksplorasi *Actinomycetes* dari tanah rawa didapatkan 19 isolat dan 4 isolat diantaranya yaitu ACT 8, ACT 10, ACT 11 dan ACT 13 memiliki aktivitas yang tinggi sebagai antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*, berdasarkan karakterisasi secara morfologi dan biokimia keempat isolat tersebut diduga merupakan genus *Streptomyces*.

Penelitian ini telah dilaksanakan pada September 2021 hingga Maret 2022 di Laboratorium Mikrobiologi dan Laboratorium Genetika dan Bioteknologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya, Penelitian dilakukan pada isolat *Streptomyces* spp. Yang memiliki kemampuan antibakteri terhadap *E.coli* dan *S.aureus*. Tahapan penelitian yang dilakukan meliputi peremajaan isolat *Streptomyces* spp dan bakteri uji *E.coli* dan *S. aureus*, pengujian konfirmasi kemampuan antibakteri isolat *Streptomyces* spp, kultivasi dan ekstraksi, uji aktivitas antibakteri, penentuan konsentrasi hambat minimum ekstrak isolat *Streptomyces* spp, uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan bioautografi.

Kesimpulan yang didapatkan dari penelitian ini adalah nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) isolat *Streptomyces* ACT 8, *Streptomyces* ACT 10, *Streptomyces* ACT 11 dan *Streptomyces* ACT 13 terhadap *E. coli* masing-masing sebesar 15 µg/mL, 31.25 µg/mL, 15 µg/mL dan 5 µg/mL, sedangkan terhadap bakteri uji *S. aureus* masing-masing sebesar 31.25 µg/mL, 31.25 µg/mL, 62.5 µg/mL dan 10 µg/mL. Senyawa aktif isolat *Streptomyces* spp. Senyawa aktif isolat *Streptomyces* ACT 8, *Streptomyces* ACT 11 dan *Streptomyces* ACT 13 yang mampu menghambat *Escherichia coli* adalah flavonoid, terpenoid dan fenol, sedangkan senyawa aktif *Streptomyces* ACT 10 adalah flavonoid dan fenol. Senyawa aktif ekstrak metabolit sekunder *Streptomyces* spp. yang mampu menghambat *Staphylococcus aureus* adalah flavonoid, fenol dan terpenoid dari *Streptomyces* ACT 13; flavonoid dari *Streptomyces* ACT 8; terpenoid dan fenol dari *Streptomyces* ACT 10; flavonoid dan fenol *Streptomyces* ACT 11.

**Keywords** : *Actinomycetes*, *Streptomyces*, Antibakteri, Konsentrasi Hambat Minimum,

**References** : 99 (1971-2021)

## DAFTAR ISI

<b>COVER .....</b>	
<b>LEMBAR PERSETUJUAN.....</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAM PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS .....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERSEMPAHAN MOTTO .....</b>	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR .....</b>	<b>vi</b>
<b>RESUME .....</b>	<b>vii</b>
<b>RINGKASAN .....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xiv</b>
<b>BAB I. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Perumusan Masalah .....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	5
1.4. Manfaat Penelitian .....	5
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>6</b>
2.1. <i>Actinomycetes</i> .....	6
2.1.1. Karakteristik <i>Actinomycetes</i> .....	7
2.1.2. Morfologi dan Sifat Biokimia Isolat <i>Streptomyces</i> spp.....	8
2.2. Mekanisme Kerja Antibakteri.....	10
2.3. <i>Actinomycetes</i> sebagai Penghasil Senyawa Antibakteri .....	12
2.4. Mekanisme Pembentukan Senyawa Antibakteri pada <i>Actinomycetes</i> .....	13
2.5. Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) .....	15
2.6. Bakteri Uji .....	16
2.6.1. <i>Escherichia coli</i> .....	16
2.6.2. <i>Staphylococcus aureus</i> .....	17
<b>BAB III. METODOLOGI PENELITIAN.....</b>	<b>19</b>
3.1. Waktu dan Tempat .....	19
3.2. Alat dan Bahan .....	19
3.3. Metoda Penelitian.....	20
3.3.1. Pembuatan Medium dan Sterilisasi Alat dan Bahan.....	20
3.3.2. Pemurnian dan Pembuatan Stok Isolat <i>Streptomyces</i> spp.....	20
3.3.3. Konfirmasi Kemampuan <i>Streptomyces</i> spp sebagai Penghasil Senyawa Antibakteri.....	21
3.3.4. Kultivasi dan Ekstraksi <i>Streptomyces</i> spp .....	21
3.3.4.1. Kultivasi <i>Streptomyces</i> spp .....	21
3.3.4.2. Ekstraksi Senyawa Metabolit Sekunder <i>Streptomyces</i> spp .....	22
3.3.5. Uji Antibakteri.....	22
3.3.5.1. Peremajaan Bakteri Uji .....	22

3.3.5.2. Pembuatan Suspensi Standar <i>Mc Farland</i> 0,5 .....	23
3.3.5.3. Pembuatan Suspensi Bakteri Uji .....	23
3.3.5.4. Pengujian Aktivitas Antibakteri Metode <i>Kirby-Bauer</i> .....	23
3.3.6. Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Ekstrak Metabolit Sekunder <i>Streptomyces</i> spp .....	25
3.3.7. Uji Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak <i>Streptomyces</i> spp .....	25
3.3.8. Bioautografi Ekstrak Metabolit Sekunder <i>Streptomyces</i> spp .....	26
3.4. Analisis Data .....	26
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>27</b>
4.1. Kemampuan Antibakteri Isolat <i>Streptomyces</i> spp .....	27
4.2. Kultivasi dan Ekstraksi Senyawa Metabolit Sekunder <i>Streptomyces</i> spp .....	30
4.3. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metabolit Sekunder Isolat <i>Streptomyces</i> spp terhadap Bakteri <i>Escherichia coli</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i> .....	33
4.4. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Ekstrak Metabolit Sekunder Isolat <i>Streptomyces</i> spp .....	37
4.5. Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan Analisis Hasil Bioautografi Ekstrak Metabolit Sekunder Isolat <i>Streptomyces</i> spp .....	45
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>51</b>
5.1. Kesimpulan .....	56
5.2. Saran.....	57
<b>Daftar Pustaka.....</b>	<b>58</b>
<b>Lampiran.....</b>	<b>65</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 2.1.</b> Karakteristik makroskopis dan mikroskopis <i>Streptomyces</i> spp.....	9
<b>Tabel 2.2.</b> Karakteristik <i>Streptomyces</i> spp berdasarkan uji biokimia.....	10
<b>Tabel 4.1.</b> Diameter Zona Hambat isolat <i>Streptomyces</i> spp terhadap Bakteri <i>Escherichia coli</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i> .....	28
<b>Tabel 4.2.</b> Hasil Kultivasi dan Ekstraksi Senyawa Metabolit Sekunder isolat <i>Streptomyces</i> spp .....	30
<b>Tabel 4.3.</b> Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metabolit Sekunder <i>Streptomyces</i> spp terhadap <i>Escherichia coli</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i> .....	34
<b>Tabel 4.4.</b> Hasil Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum Ekstrak Metabolit Sekunder isolat <i>Streptomyces</i> spp terhadap <i>Escherichia coli</i> .....	38
<b>Tabel 4.5.</b> Hasil Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum Ekstrak Metabolit Sekunder isolat <i>Streptomyces</i> spp terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> ..	42
<b>Tabel 4.6.</b> Hasil analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan nilai <i>Rf</i> isolat <i>Streptomyces</i> spp .....	46

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.1</b> (a) Miselium aerial pada pertumbuhan isolat <i>Streptomyces</i> spp di medium <i>Oatmeal Agar</i> .....	8
<b>Gambar 2.1</b> (b) Miselium aerial pada pertumbuhan isolat <i>Streptomyces</i> spp di medium <i>Oatmeal Agar</i> .....	8
<b>Gambar 2.2</b> Mekanisme sintesis antibiotik <i>bacitracin</i> .....	14
<b>Gambar 4.1.</b> Hasil Uji Antibakteri isolat <i>Streptomyces</i> spp terhadap bakteri <i>Escherichia coli</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i> .....	27
<b>Gambar 4.2.</b> Hasil Aktivitas Antibakteri Ekstrak isolat <i>Streptomyces</i> spp terhadap <i>Escherichia coli</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i> .....	34
<b>Gambar 4.3.</b> Konsentrasi Hambat Minimum Ekstrak Metabolit Sekunder isolat <i>Streptomyces</i> spp terhadap <i>Escherichia coli</i> .....	40
<b>Gambar 4.4.</b> Konsentrasi Hambat Minimum Ekstrak Metabolit Sekunder isolat <i>Streptomyces</i> spp terhadap <i>Escherichia coli</i> .....	41
<b>Gambar 4.5.</b> Konsentrasi Hambat Minimum Ekstrak Metabolit Sekunder isolat <i>Streptomyces</i> spp terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> .....	43
<b>Gambar 4.6.</b> Hasil Analisis Kromatografi Lapis Tipis isolat <i>Streptomyces</i> spp ..	45
<b>Gambar 4.7.</b> Hasil Bioautografi Ekstrak isolat <i>Streptomyces</i> spp ..	51

## **DAFTAR LAMPIRAN**

<b>Lampiran 1.</b> Kompisisi Medium.....	65
<b>Lampiran 2.</b> Kultivasi dan Ekstraksi isolat <i>Streptomyces</i> spp di medium SNB.....	66
<b>Lampiran 3.</b> Biomassa Isolat <i>Streptomyces</i> spp .....	67
<b>Lampiran 4.</b> Dokumentasi Kegiatan Penelitian .....	68

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Antibiotik merupakan obat yang masif digunakan untuk mengobati penyakit akibat infeksi mikroba patogen. Penggunaan antibiotik secara terus menerus dapat menyebabkan resistensi terhadap antibiotik (Alcock *et al.* 2019). Penelitian yang dilakukan oleh Frieden (2013), menyebutkan bahwa setidaknya 2 juta orang terinfeksi oleh bakteri yang resisten terhadap antibiotik dan setidaknya 23.000 orang meninggal setiap tahun sebagai akibat langsung dari infeksi tersebut. Pengembangan konsep baru dalam pencarian antibakteri dapat meminimalisir kejadian resistensi. Antibiotik yang beredar dipasaran 80% berasal dari *Streptomyces* (Khana *et al.* 2011). Lebih dari 500 antibiotik diproduksi oleh *Streptomyces* seperti streptomisin, neomisin, tetrasiklin, eritromisin dan kloramfenikol (Procopio *et al.* 2012).

*Actinomycetes* termasuk kelompok bakteri yang umumnya memiliki habitat di tanah (Nurjasmi dan Suryani, 2017), kelompok *Actinomycetes* juga dapat ditemui di lahan basah seperti tanah rawa dan tumbuh secara optimal, sekitar 70% populasi bakteri di tanah termasuk kelompok *Actinomycetes*, jumlah populasi yang banyak serta kemampuan *Actinomycetes* yang teruji bersifat antagonis terhadap bakteri dan jamur menjadikan *Actinomycetes* bernilai potensial untuk diteliti lebih lanjut (Asnani dan Oedijono, 2019). Sebanyak 70% *Actinomycetes* yang ditemukan di tanah merupakan genus *Streptomyces* yang banyak dimanfaatkan sebagai antibiotik (Akbar *et al.* 2017)

Eksplorasi *Actinomycetes* dari tanah rawa yang dilakukan oleh Alimatussya'adah (2021) didapatkan 19 isolat, setelah dilakukan pengujian antibakteri menggunakan metode *cross streak*, menunjukan bahwa isolat *Streptomyces* ACT 10, *Streptomyces* ACT 11, dan *Streptomyces* ACT 13 dapat menghambat pertumbuhan *S. aureus* sedangkan isolat *Streptomyces* ACT 8 dapat menghambat pertumbuhan *S. aureus* dan *E. coli*.

Eksplorasi *Actinomycetes* dari area pertambangan batubara yang dilakukan oleh Sarika *et al.* (2021), didapatkan 28 isolat dan teridentifikasi sebagai *Streptomyces felleus* memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri gram positif dan negatif. Informasi terkait yang menyebutkan bahwa *Actinomycetes* yang berasosiasi dengan spons laut bersifat antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*, senyawa metabolit yang dihasilkan termasuk dalam golongan antibakteri dengan spektrum sempit (Rante *et al.* 2010). Penelitian lain yang dilakukan oleh Sherwood *et al.* (2013), menyebutkan bahwa *Planomonospora alba* menghasilkan senyawa *planosporicin* yang merupakan antibiotik golongan *lantibiotic*.

Uji antibakteri menggunakan metode *cross streak* hanya bersifat kualitatif dalam mendekripsi kemampuan suatu mikroba. Pengujian untuk menentukan golongan senyawa dan Konsentrasi Hambatan Minimum (KHM) memerlukan pengujian lebih lanjut. Konsentrasi Hambat Minimum merupakan konsentrasi terendah antimikroba yang memiliki kemampuan menghambat mikroorganisme mulai dari 18-24 jam setelah masa inkubasi (Golan and Walkins, 2008). Penentuan konsentrasi terendah dapat dimanfaatkan untuk mengurangi risiko

resistensi bakteri patogen terhadap senyawa antibakteri (Erlyn, 2016), dengan mengetahui konsentrasi hambat minimum ekstrak yang dipakai maka dapat dijadikan acuan dalam pembuatan antibiotik baru dengan dosis dan konsentrasi rendah tetapi tetap memiliki kemampuan antibakteri, sehingga meminimalisir kejadian resistensi. Bakteri uji yang digunakan pada penelitian kali ini mewakili bakteri gram positif dan bakteri gram negatif secara umum untuk melihat kemampuan antibakteri dan konsentrasi hambat minimum ekstrak yang dipakai.

Kemampuan isolat *Actinomycetes* dalam menghambat bakteri uji diduga karena kemampuannya dalam menghasilkan senyawa metabolit yang bersifat antimikroba (Kumala *et al.* 2015). Untuk mengetahui golongan senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak diperlukan pengujian lebih lanjut seperti melakukan uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Pengujian KLT secara umum merupakan metode yang digunakan untuk memvisualisasikan golongan suatu senyawa yang terkandung pada ekstrak dengan menyemprotkan pereaksi  $H_2SO_4$  untuk mendeteksi senyawa kimia dari suatu ekstrak, nilai  $Rf$  dan warna yang terbentuk pada plat KLT dapat menunjukkan senyawa yang terkandung (Forestryana dan Arnida, 2020)..

Berdasarkan uraian yang telah dijelaskan maka pada penelitian ini akan dilakukan uji aktivitas antibakteri isolat *Streptomyces* spp terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* untuk memastikan kembali potensi dari *Streptomyces* ACT 8, *Streptomyces* ACT 10, *Streptomyces* ACT 11 dan *Streptomyces* ACT 13, selain itu juga dilakukan penentuan Konsentrasi Hambatan Minimum (KHM) untuk mencari konsentrasi terendah yang masih memiliki

kemampuan menghambat bakteri uji, maka selanjutnya dilakukan pengujian Kromatografi Lapis Tipis (KLT) untuk mengetahui golongan senyawa yang terkandung pada ekstrak dan pengujian bioautografi untuk mengetahui golongan senyawa yang terkandung pada ekstrak yang memiliki kemampuan menghambat bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Apakah ekstrak metabolit sekunder isolat *Streptomyces* ACT 8, *Streptomyces* ACT 10, *Streptomyces* ACT 11 dan *Streptomyces* ACT 13 berpotensi sebagai antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* ?
2. Berapa nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) ekstrak metabolit sekunder *Actinomycetes* isolat *Streptomyces* ACT 8, *Streptomyces* ACT 10, *Streptomyces* ACT 11 dan *Streptomyces* ACT 13 yang berpotensi sebagai senyawa antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* ?
3. Apa saja golongan senyawa aktif yang terdapat pada ekstrak metabolit sekunder isolat *Streptomyces* spp yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* ?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Memperoleh ekstrak *Streptomyces* ACT 8, *Streptomyces* ACT 10, *Streptomyces* ACT 11 dan *Streptomyces* ACT 13 yang menghasilkan senyawa antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.
2. Memperoleh nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) ekstrak metabolit sekunder *Streptomyces* ACT 8, *Streptomyces* ACT 10, *Streptomyces* ACT 11 dan *Streptomyces* ACT 13 yang berpotensi sebagai antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.
3. Mengidentifikasi golongan senyawa aktif yang terdapat pada ekstrak metabolit sekunder *Streptomyces* yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat sebagai salah satu sumber informasi ilmiah tambahan mengenai ekstrak *Streptomyces* spp yang berpotensi menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang bersifat sebagai antibakteri dan dapat dikembangkan sebagai sumber antibakteri dengan dosis rendah yang terbarukan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, E. N. Herliyana dan Octaviani, E. A. (2013). Pengaruh pH, Penggoyangan Media dan Penambahan Serbuk Gergaji terhadap Pertumbuhan Jamur *Xylaria* sp. *Jurnal Silvikultura Tropika*. 4(2) : 57-61.
- Agustini, N. W. S., Kusmiati, dan D. Handayani. (2017). Aktivitas Antibakteri dan Identifikasi Senyawa Kimia Asam Lemak dari Mikroalga *Lyngbya* sp. *Jurnal Biopropal Industri*. 8(2): 99-107.
- Akbar,R.A., Ryandini, D dan Kusharyat,D.F. 2017. Potensi Aktinomiseta Asal Tanah Perakaran Mangrove Segara Anakan Cilacap Sebagai Penghasil Antifungi Terhadap *Candida albicans*. *J. Trop. Biodiv. Biotech*, 2 : 39-44
- Alcock, B. P., Amogel, R. P. Tammy, T. Y. L. et al. (2019). Card 2020: Antibiotic Resistome Surveillance with the Comprehensive Antibiotic Resistance Database. *Nucleic acid Research*. 1(1) : 1-7.
- Alimatussya'adah (2021). Potensi *Actinomycetes* dari Tanah Rawa sebagai Penghasil Senyawa Antibakteri. *Skripsi*. Universitas Sriwijaya : Palembang.
- Amalia, A., Irma, S dan Risa, N. (2017). Aktivitas Antibakteri Estrak Etil Asetat Daun Sembung (*Blumea balsamifera*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). *Prosiding Seminar Nasional Biotik*. ISBN: 978-602-60401-3-8.
- Anandan, R. Dhanasekaran, D and Gopinath, P. M. (2016). *An Introduction to Actinobacteria : Basics and Biotechnological Applications*. Intech : 2-25.
- Asiandu, A. P. (2019). Eksplorasi Fungi Endofit dari Paku Sisik Naga (*Pyrrosia piloselloides* (L.) M. G. Price) yang Berpotensi Sebagai Sumber Antibakteri. *Skripsi*. Universitas Sriwijaya.
- Asnani, A., dan Oedjijono. (2019.) *Eksplorasi Aktinomiseta Di Kawasan Mangrove Segara Anakan*. Purwokerto:Universitas Soedirman. 7(1) : 60-63.
- Balouiri, M., Moulay, S dan Saad, K. I. (2016) . Methods for In Vitro Evaluating Antimicrobial Activity: a Review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*. 71-79 : <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>
- Bawazir, A. M. A and Manjula, S. 2018. Ecology and Distribution of Actinomycetes in Nature a Review. *International Journal of Current Research*. 10(7) : 7164-7168.

- Bempa, S. L. P., Fatimawali dan W. G. Parengkuan. (2016). Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus atlitis*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Ilmiah Farmasi PHARMACON*. 5(4) : 1-9.
- Benndorf, R., Huijuan, G., Elisabeth, S. (2018). Natural Products from Actinobacteria Associated with Fungus-Growing Termites. *Antibiotics Journal*. 7(83): 1-25.
- Bouras, N., A. Meklat, O. Toumatia, S. Mokrane, m. D. Holzt, S. E. Strelkov, and N. Sabaoul. (2013). Bioactive Potential of a New Strain of Streptomyces sp. PP14 Isolated from Canadian Soil. *African Journal of Microbiology Research*. 7(25):3199-3208
- Brenner, D. J., Noel, R. K., dan James, T. S. (2007). *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology Vol 2 Part B*. USA: Department of Microbiology and Molecular Genetic Michigan State University.
- Brown, E, D and Gerard, D. W. (2016). Antibacterial Drug Discovery in the Resistance Era. *Insight Review Nature Journal*. 1(529) : 336.342.
- Cai, W., Anwesha, G., Zhaoyang *et al*. (2015). The Biosynthesis of Capuramycin-Type Antibiotics Identification of the A-102395 Biosynthetic Gene Cluster, Mechanism of Self-Resistance and Formation of Uridine-5'-Carboxamide. *The Journal of BiologicalChemistry*. 290(22) : 13710-13724.
- Charoussova, I., Juraj, M., Lukas, H., Sona, J. (2018). Streptomyces Globosous DK15 and Streptomyces Ederensis ST13 as New Producers of Factamycin and Tetrangomycin Antibiotics. *Brazilian Journal of Microbiology*. 49 :816-822.
- Chasanah, E., Nuning, M. N., Yenny Risjani dan Ariyanti, S. D (2012). Aktivitas Antibakteri dan Antioksidan Ekstrak Streptomyces sp dan Exserohilum rostratum yang Dikultivasi pada Tiga Jenis Medium Pertumbuhan. *J P B Perikanan*. 7(1) : 39-42.
- Cushnie, T.P.T., Lamb, A. J. (2005). Antimicrobial Activity of Flavonoids. *International Journal Antimicroba Agents*. 26(5) : 343-356.
- Davis, W., dan Stout. (1971). Disc Plate Method of Microbiological Antibiotic Assay. *J Applied Microbiology*. 22(4): 659-665.
- Dewi, A. K. (2013). Isolasi, Identifikasi dan Uji Sensitivitas *Staphylococcus aureus* terhadap Amoxicillin dari Sampel Susu Kambing Peranakan Ettawa (PE) Penderita Mastitis Di Wilayah Girimulyo, Kulonprogo, Yogyakarta. *Jurnal Sain Veteriner*. 31(2) : 1-4.

- Dharmawan, I, W, K., Retno, K., Made, S. P. (2019). Isolasi Streptomyces spp pada Kawasan Hutan Provinsi Bali serta Uji Daya Hambatnya terhadap Lima Strain Diarrheagenic Escherichia coli. *Jurnal Biologi*. 13(1) 1-6.
- Dirga, Sundewi, M. K. Atika, D. A., Irfanania, A. S. Anton, P. (2021). Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap di Bangsal Penyakit Dalam RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 11(1):65-75.
- Dwiprahasto, I. (2005). Kebijakan Untuk Meminimalkan Risiko Terjadinya Resistensi Bakteri di Unit Perawatan Intensif Rumah Sakit. *JMPK*. 8(4) :: 177-179.
- Erlyn. P (2016). Efektivitas Antibakteri Fraksi Aktif Serai (*Cymbopogon citratus*) terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Syifa' Medika*. 6(2) : 111-120.
- Fatisa, Y. (2013). Daya Antibakteri Ekstrak Kulit dan Biji Buah Pulasan (*Nephelium mutabile*) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* secara in vitro. *Jurnal Peternakan*. 10(1): 31-35.
- Fischbach, M. A and Christopher, T. W. (2006). Assembly-Line Enzymology for Polyketide and Nonribosomal Peptide Antibiotics : Logic, Machinery and Mechanisms. *Chemical reviews*. 106(8) :3468-3490.
- Forestryana, D dan Arnida. (2020). Phytochemical Screening and Thin Layer Chromatography Analysis of Ethanol Extract Jeruju Leaf (*Hydrolea spinosa*). *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*. 11(2) : 113-124.
- Golan D, E and Wilkins, W. L.(2008). *Principles of Pharmacology : The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy 3<sup>rd</sup> Edition*. Lippincott Williams and Wilkins.
- Harahap, I., Rahmi, V. P., & Herlina, N. (2018). Uji aktivitas antibakteri dari isolat cendawan endofit asal tumbuhan Senduduk (*Melastoma malabathricum* L.) terhadap *Eschericia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Photon*. 8(2): 7-12.
- Hasselmann, C dan Weg, M. B (2003). Determination of Minimum Inhibitory Concentrations (MICs) of Antibacteria; Agens by Broth Dilution. *Clinical Microbiology and Infection Journal*. 9(8) : 1-7.
- Hidayah, N., Dewi, M., Siti, H. B. (2017). Aktivitas AntibakteriInfusa Simplisia *Sargassum muticum* terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Life Science Journal*. 6(2) : 51-60.
- Irianto, K (2006). *Mikrobiologi Mengukur Dunia Mikroorganisme Jilid 1*. Bandung: CV. Yrama Widya. 255 hlm.

- Kabera, J. N., Semana, E., Mussa, A. R., He, X (2014). Plant Secondary Metabolites : Biosynthesis, Classification, Function and Pharmacological Properties. *International Journal of Chemistry*. 2(1) : 377-392.
- Khanna, M., Solanki, R. and Lal, R. (2011). Selective Isolation of Rare Actinomycetes Producing Novel Antimicrobial Compounds. *International Journal Advances Biotechnology Research*. (2): 357-375.
- Khoiriyah, S., Hanapi, A., & Fasya, A. G. (2014). Uji Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat, Klorofom dan Petroleum Eter Ekstrak Metanol Alga Coklat *Sargassum vulgare* dari Pantao Kapong Pamekasan Madura. *ALCHEMY: Journal of Chemistry*, 3(2): 133-144.
- Krochmal, B. K dan Ruth, D. W. (2021). The Minimum Inhibitory Concentration of Antibiotics : Methods, Interpretation, Clinical Relevance. *Journal Pathogens*. <https://doi.org/10.3390/pathogens10020165>.
- Krochmal, B. K dan Ruth, D. W. (2021). The Minimum Inhibitory Concentration of Antibiotics : Methods, Interpretation, Clinical Relevance. *MDPI Journals*. 10(165) : <https://doi.org/10.3390/pathogens10020165>
- Kumala, T., Afghani, J., Puji, A. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Isolat *Actinomycetes* 9ISP1 dari Spons Asal Perairan Pulau Randayan. *JKK Jurnal*. 4(2) : 30-36.
- Kumalasari, A. M., Nur, F. R., Muhammad, N. R. (2012). Potensi Actinomycetes sebagai Sumber Senyawa Bioaktif Antibiotik dari Kawasan Kars Bantimurung Sulawesi Selatan. *Jurnal Pelita*. 7(1): 59-61.
- Lalamentik, G. J., Defny S. W., dan Henki R. (2017). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kacang Lunak (*Klyxum* sp.) yang Diperoleh dari Teluk Manado. *Jurnal Ilmiah Farmasi Pharmacon*. 6(3): 24-35.
- Lam, K. S. (2006). Discovery of Novel Metabolites from Marine Actinomycetes. *Ecology and Industrial Microbiology*. 9(1) : 245-251.
- Lertcanawanichakul, M., K. Pondet, and J. Kwantep. (2015). In Vitro Antimicrobial and Antioxidant Activities of Bioactive Compounds (Secondary Metabolites) Extracted from *Streptomyces lydicus* A2. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 5(02):017-021.
- Lestari, Y., P, Ardiningsih dan Nurlina. (2016). Aktivitas Antibakteri Gram Positif dan Gram Negatif dari Ekstrak dan Fraksi Daun Nipah (*Nypa fruticans* ) Asal Pesisir Sungai Kakap Kalimantan Barat. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*. 5(4) : 1-8.
- Li, Q., X. Chen, Y. Jiang, dan C. Jiang. (2016). Morphological Identification Of Actinobacteria. *Intech*.59-86.

- Lingga, A. R., Pato, U dan Rossi, U (2015). Uji Antibakteri Ekstrak Batang Kecombrang (*Nicolaia speciosa* Horan) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal JOM Faperta*. 3(1) : 1-15.
- Madduliri., Suresh., Reo, K., Babu Sitaram, M. (2013). In vitro evaluation of five Indigenous plants extract Againts five bacterial Phatogens of Human. *International Journal of Pharmacy and Phrmaceutical Science*. 5(4) : 679-684.
- Mandal, S. M. Charabarty, D., dan Dey, S. (2010). Phenolic Acids Act as Signaling Molecules in Plant-Microbe Symbioses. *Plant Signalin and Behavior*. 5(4) : 359-368.
- Manik, D. F., Triana, H dan Hady, A. (2014). Analisis Korelasi antara Kadar Flavonoid dengan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Fraksi-Fraksi Daun Kersen (*Muntingia calabura*) terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Khazanah*. 6(2) : 1-11.
- Manikkam, R. P. Pati, S. Thangavel, G. Venugopal, J. Joseph, B. Ramasamy, dan S. G. Dastager. (2019). Distribution And Bioprospecting Potential Of Actinobacteria From Indian Mangrove Ecosystems. *Biotechnological Applications*. 319-353.
- Manivasagan, P., Venkatesan, J., Sivakumar, K., Kim, S. K (2014). Pharmaceutically Active Secondary Metabolites of Marine Actinobacteria. *Microbiological Research*. 169(1) : 262-278.
- Masda, N. R. (2018). Potensi ,Metabolit Sekunder Isolat Actinomycetes SM-2 dari Rizosfer *Andrographis paniculata* sebagai Pengahsil Senyawa Antibakteri. *Skripsi*. Universitas Hsanudin : Makassar.
- Mast, Y and Evi, S. (2019). Actinomycetes: The Antibiotics Producers. *Antibiotics Journal*. 8(10) : 1-4.
- Megha N. M dan Sabale A. B. (2014). Antimicrobial, Antioxidant and Haemolytic Potential of Brown Macroalga Sargassum. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 3(8): 2091-2104.
- Mentari, D. Mirtati, N. Riska, W. Jaka, W. Tri, R. N. Tri, W dan Nasti, W (2019). Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi Metabolit Sekunder *Streptomyces* sp. GMR22 Terhadap Toksisitas pada Sel BHK-21. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 16(1). 1411-1420.
- Muharni, Fitrya, dan Sofa F. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Tanaman Obat Suku Musi di Kabupaten Musi Banyuasin, Sumarera Selatan. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 7(2): 217-315.

- Munifatul, I. (2007). Skreening Potensi Antibakteri pada Beberapa Spesies Rumput Laut terhadap Bakteri Patogen pada Udang Windu. *Jurnal BIOMA*. 9(2) : 62-67.
- Murwani, S. (2015). *Dasar-Dasar Mikrobiologi Veteriner*. Malang: UB Press : Malang.
- Nandina, R. Q., Sri, P., Wijanarka, Fahrurrozi. 2019. Skrining Aktivitas Antibakteri dan Identifikasi Molekuler berdasarkan Gen 16rRNA Isolat Aktinomiset asal Pulau Enggano dan Bali. *Berkala Bioteknologi jurnal* . 2(2) : 1-8
- Nara, M. E (2021). Eksplorasi *Actinomycetes* dari Tanah Rawa sebagai Agen Biokontrol Fungi *Colletotrichum capsici* IPBCC 13.1098. *Skripsi*. Universitas Sriwijaya : Palembang.
- Nofiani, R (2008). Urgensi dan Mekanisme Biosintesis Metabolit Sekunder Mikroba Laut. *Jurnal Natur Indonesia*. 10(2) : 120-125.
- Nurjasmi, R. dan Suryani. 2017. Uji Antagonistik *Actinomycetes* Asal Limbah Kulit Bawang Merah Terhadap Patogen Tanaman. *Jurnal Ilmiah Respati Pertanian*. 11(2): 718-722.
- Oskay, M. (2009). Antifungal and antibacterial compounds from *Streptomyces* strain. *African Journal of Biotechnology*, 8(13), 3007–3017.
- Pareira, S. V Dan Kamat, N. M. (2021). Screening of Actinobacteria for Antimicrobial Activities by a Modified Cross Streak Method. *Nature Precedings 7 Journal*. hdl:10101/npre.2012.6765.
- Parvekar, P., Jayant, P., Sandeep, M., Rahul, M dan Smita, D. (2020). The Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Bactericidal Concentration (MBC) of Silver Nanoparticles Against *Staphylococcus aureus*. *Biomaterial Investigation in Dentistry Journal*. 7(1) : 105-109.
- Passari, A. K., Vineet, K. M., Ratul, S., Vijai, K. G. and Bhim, P. S. (2015). Isolation, Abundance and Phylogenetic Affiliation of Endophytic Actinomycetes Associated with Medical Plants and Screening for their In Vitro Antimicrobial Biosynthetic Potential. *Frontiers in Microbiology*. doi: 10.3389/fmicb.2015.00273.Pelczar, Michael J., dan Chan, E.C.S. (2008). *Dasar-dasar Mikrobiologi Jilid 2*. Diterjemahkan oleh: R.S.Hadioetomo, T. Imas, S.S. Tjitosomo, dan S.L. Angka. Jakarta: Universitas Indonesia(UI Press). 342.
- Procopio, R, R, E, M., Ingrid, R. S. Mayra, K. M. Joao, L. Janeta, M. A. (2012). Antibiotics Produces by Streptomuces. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 16(5) : 466-470.

- Putri, D. D., Dwi, E. N dan Agung, A, C. (2014). Kandungan Total Fenol dan Aktivitas Antibakteri Kelopak Buah Rosela Merah dan Ungu sebagai Kandidat Feed Additive Alami Pada Broiler. *Jurnal Penelitian Pertanian Terapam.* 14(3) : 174-180.
- Putri, W. S. Warditiani, N. K dan Larasanty, L. P. F. (2019). Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* ). *Jurnal Fitokimia Indonesia.* 1(1) : 56-60.
- Quinn, G. A., Aiya, M. B., Alyaa, M. Abdelhameed dan Ibrahim, M. B. (2020). Streptomyces from Traditional Medicine: Sources of New Innovations in Antibiotic Discovery. *Journal of Medical Microbiology.* 69: 1040-1047.
- Rahayu, W. P., Siti, N dan Ema, K. (2018). *Escherichia coli : Patogenitas, Analisis dan Kajian Risiko.* Penerbit IPB Press : Bogor.
- Rai, M., Nisha, B., Nisha, D dan Pappu, K. M. (2016). Isolation of Antibiotic Producing Actinomycetes form Soil of Kathmandu Valley and Assessment of their Antimicrobial Activities. *International Journal of Microbiology and Allied Science (IJOMAS).* 2(4) : 22-26.
- Ramazani, A., S. Moradi, R. Sorouri, S. Javani1 and M. Garshasbi. (2013). *Screening for Antibacterial Activity of Streptomyces Species Isolated from Zanjan Province, Iran.* IJPCBS. 3(2):342-349.
- Rante, H., Wahyono., Yosi, B. M dan Gemini, A. (2010). Purifikasi dan Karakteriasi Senyawa Antibakteri dari *Actinomycetes* Asosiasi Spons terhadap Bakteri Patogen Resisten. *Farmasi Indonesia.* 21(3) : 158-165.
- Reidligner, J., Andreas, R., Hans, Z et al. (2004). Abyssomicins, Inhibitors of the para-Aminobenzoic Acid Pathway Produced by the Marine Verrucosispora Strain AB-18-032. *The Journal of Antibiotics.* 57(4) : 271-279.
- Rohmah, J. Chylen, S. R. Fitri, E. W (2019). Uji Aktivitas Ekstrak Selada Merah (*Lacutuca sativa var. Crispula*) pada Berbagai Pelarut Ekstraksi dengan Metode BS LT (*Brine Shrimp Lethality Test*). *Jurnal Kimia Riset.* 4(1) : 18-30.
- Rollando. (2019). *Senyawa Antibakteri dari Fungi Endofit.* Jakarta: Seribu Bintang. 90-92.
- Rostinawati, T. (2009). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa L.*) terhadap *Escherichia coli*, *Salmonella thypi* dan *Staphylococcus aureus* dengan Metode Difusi Agar. *Penelitian Mandiri.* Universitas Padjajaran: Jatinangor.
- Rukmini., Selma, Sdan Ida, D. S. (2018). Analisis Implementasi Kebijakan Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) (Studi Kasus di

RSUP DR Wahidin Sudirohisudo, Makasar). *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan.* 22(2):106-110.

Rusnaeni, Desy I., Fitria L., Imelda M, dan Is I. (2016). Identifikasi Asam Mefenamat dalam Jamu Rematik yang Beredar di Distrik Heram Kota Jayapura Papua. *J. Pharmacy.* 13(1): 84-91.

Ryandini, D., O. K. Radjasa dan Oedjijono. (2021). Bioactive Compounds Derived fro *Streptomyces* sp. S132: Antibacterial Activity, Chemical Profile and Their Related Genes. *IOD Conf. Series : Earth and Environtmental Science* : doi:10.1088/1755-1315/948/1/012062.

Salni, Marisa, H., dan Mukti, R. W. (2011). Isolasi Senyawa Antibakteri dari Daun Jengkol (*Pithecolobium lobatum* Benth) dan Penentuan Nilai KHMnya. *J. Penelitian Sains.* 14 (1): 38-41.

Salwan, R and Sharma, V. (2020). Molecular and biotechnological aspects of secondary metabolites in Actinobacteria. *Microbiological Research.* 231(2) : 126373-126382.

Santoso, J., Siti, A., Ria, O. R., Aristi, P. P., Nabila, U., Yoshie, S. (2012). Phenol Content, Antioxidant Activity and Profile of Four Tropical Seagrasses from Indonesia. *Journal of Coastal Developoment.* 15(2) : 189-196.

Saraiva, A. M. R. H. A., Castro, R. P. Cordeiro, T. J. S. P., Sobrinho, V.T. M. A, Castro, E. L. C., Amorim, H.S. Xavier dan Pisciotanno, M. N. C (2011). In Vitro Antioxidant, Antimicrobial and Toxicity Properties of *Schinopsis brasiliensis* Engl. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology.* 5(14) : 1724-1731.

Setiawan, E. N., Mita, N., dan Ibrahim, A. (2015). Karakterisasi dan Identifikasi Metbaolit Sekunder Isolat Jamur Endofit Daun Sukun (*Artocarpus altilis*). *Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian Ke-2.* 82-88.

Sherwood, E. J. Andrew, R. H. Mervyn, J. B. (2013). Cloning and Analysis of the Planosporicin Lantibiotic Biosynthetic Gene Cluster of Planomonospora alba. *Journal of Bacteriology.* 10(195) :2309-2313.

Siregar, A. F., Sabdono, A., dan Pringgenies, D. (2012). Potensi Antibakteri Ekstrak Rumput Laut Terhadap Bakteri Penyakit Kulit *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Micrococcus luteus*. *Journal of Marine Research,* 1(2), 152-160.

Suhermawan, (2013). Isolasi Fungi Endofit Penghasil Senyawa Antimikroba dari Buah Cabai Katokkon (*Capsicum annuum* L. Var. Chinensis) dan Profil Klt-Bioautografi. *Skripsi.* Universitas Hasanuddin: Makassar.

- Sulaiman, A. Y. P., Astuti, dan A. D. P. Shinta. (2017). Uji Antibakteri Ekstrak Daun Karsen (*Muntingia calaburu*) terhadap koloni *Streptococcus viridans*. *Indonesian Journal for Health Science*. 1(2) : 1-6.
- Suryati, N., Elizabeth B., dan Ilmiawati. (2017). Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Aloe vera terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli* secara In Vitro. *J. Kesehatan Andalas*. 6(3): 518-522.
- Susilowati, D. N., Hendra, G., Erny, Y., Mamik, S., Ika, R. (2018), Karakterisasi Bakteri Endofit Tanaman Purwoceng sebagai Penghasil Senyawa Streoid dan Antipatogen. *Jurnal Littri*. 24(1): 1-10.
- Susilowati, D, N., R. D. Hastuti, dan E.Yuniarti. (2007). Isolasi Dan Karakterisasi Aktinomisetes Penghasil Antibakteri Enteropatogen *Escherichia coli* K1.1 *Pseudomonas pseudomallei* 02 05, dan *Listeria monocytogenes* 5407. *Jurnal AgroBiogen*. 3(1): 15-23.
- Sottorf, I., Jutta, W., Matthias, L., Nils, P., Frank, D. S., Johannes, F. I. (2019). Diffrent Secondary Metabolite Profiles of Phylogenetically Almost Identical *Streptomyces griseus* Strains Originating from Geographically Remote Locations. *MDPI Journals*. 7: 166.
- Tilahun, R. (2020). Isolation of Antibiotics Producing Actinobacteria from Biowaste Soil Samples. *International Journal of Microbiology and Biotechnology*. 5(4): 203-206.
- Utomo, S. B., Mita, F., Warih, P. L dan Sri, M. (2018). Uji Aktivitas Antibakteri Metoksifenilkaliks resorsinarena termodifikasi hexadecyltrimethylammonium bromide terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia*. 3(3) : 201-209.
- Waluyo, L. (2018). *Bioremediasi limbah*. Malang: UMM PRESS. 226.
- Wikansari, N., Retno H., dan Budi R. (2012). Pemeriksaan Total Kuman Udara dan *Staphylococcus aureus* di Ruang Rawat Inap Rumah Sakit X Kota Semarang. *J. Kesehatan Masyarakat*. 384-392.
- Xie, Y., Weijie, Y., Fen, T., Xiaoqing, C., dan Licheng, R. (2015). Antibacterial Activities of Flavonoids : Structure-Activity Relationship and Mechanism. *Current Medicinal Chemistry Journal*. 22(1) : 132-149.
- Yasni, S. 2013. *Teknologi Pengolahan Dan Pemanfaatan Produk Ekstraktif Rempah*. Bogor: IPB Press :Bogor.