



**Uji Aktivitas Isolat Actinomycetes (Kode Gst, Kp, Kp11, Kp16, T24, Dan T37)
Terhadap *Staphylococcus Aureus* Atcc 25923 Dan *Escherichia Coli* Atcc 25922**

Melati Aprilliana Ramadhani⁽¹⁾, Nanik Sulistyan⁽²⁾

⁽¹⁾Prodi S1 Farmasi Universitas Ngudi Waluyo,

⁽²⁾Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta

e-mail: melati_aprilliana@yahoo.com

ABSTRAK

Submit :
1 September 2018

Revisi :
15 September
2018

Accepted :
29 September
2018

Prevalensi penyakit infeksi belum menunjukkan penurunan dari tahun ke tahun. Faktor penyebab tingginya kasus infeksi adalah pemakaian antibiotika yang telah resisten. Resistensi mikroba yang meningkat terhadap antibiotik dan munculnya mikroba patogen baru telah mengilhami pencarian antibiotik baru dari mikroba. Salah satu kelompok mikroba yang paling potensial sebagai penghasil senyawa obat yang dicari saat ini adalah Actinomycetes. Actinomycetes dikenal sebagai sumber penting untuk antibiotik dan molekul bioaktif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas isolat Actinomycetes sebagai penghasil antibiotik terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Escherichia coli* ATCC 25922. Hasil isolasi Actinomycetes pada penelitian ini, diberi kode GST, KP, KP11, KP16, T24, dan T37. Pengujian aktivitas antibakteri isolat Actinomycetes dengan metode difusi agar yaitu metode sumuran, dengan kontrol positif menggunakan kloramfenikol 20%. Hasil dari uji aktivitas cairan kultur isolat Actinomycetes yaitu kode KP yang menunjukkan bahwa cairan kultur isolat tersebut mampu menghambat pertumbuhan *S. aureus* dan *E. coli*. Zona penghambatan terhadap *S. aureus* adalah 5 mm, sedangkan pada *E. coli* memiliki diameter zona hambat sebesar 3,25 mm.

Kata Kunci : Actinomycetes, Uji Aktivitas, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*

The prevalence of infectious diseases has not shown a decrease from year to year. The causing factor of infection high cases are antibiotic used that has been resistant. Microbial resistance increased to antibiotics and the emergence of new pathogenic microbes have inspired the research for new antibiotics from microbes. One of the most potential microbial groups as a producer of the drug compounds that are sought at this time is Actinomycetes. Actinomycetes is known as an important source for antibiotics and bioactive molecules. This study aims to



determine the activity of Actinomycetes isolates as an antibiotic producer against *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 and *Escherichia coli* ATCC 25922. The results of the Actinomycetes isolation in this study were given the GST, KP, KP11, KP16, T24, and T37 codes. Antibacterial activity testing of Actinomycetes isolates using diffusion agar method was well method, with positive control using chloramphenicol 20 %. The results of the activity test of the Actinomycetes isolates culture were the KP code which showed that the isolate culture was able to inhibit the growth of *S. aureus* and *E. coli*. The inhibitory zone against *S.aureus* was 5 mm, while at *E.coli* was 3,25 mm.

Keywords : Actinomycetes, Activity Test, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*

PENDAHULUAN

Prevalensi penyakit infeksi belum menunjukkan penurunan dari tahun ke tahun. Faktor penyebab tingginya kasus infeksi adalah pemakaian antibiotika yang telah resisten. Bakteri Gram negatif yang paling sering menyebabkan infeksi adalah *Escherichia coli*. Di Indonesia, bakteri gram negatif yang sering menjadi penyebab infeksi nosokomial cenderung resisten terhadap antibiotik yang digunakan (Chudlori *et al*, 2012).

Bakteri patogen lain yang sering menyebabkan infeksi nosokomial adalah *Staphylococcus aureus* (Tseng *et al*, 2004). *S. aureus* telah resisten terhadap penisilin, oksasilin dan antibiotik beta laktam lainnya. Di Asia, *S. aureus* yang resisten terhadap siprofloksasin mencapai 37% (Mahmudah *et al*, 2013)

Resistensi mikroba yang meningkat terhadap antibiotik dan munculnya mikroba patogen baru telah mengilhami pencarian antibiotik baru dari mikroba. Keadaan ini mendorong semakin pentingnya usaha untuk mendapatkan bahan antibiotik yang

murah, tersedia secara kontinyu dalam jumlah besar, dan memiliki semua unsur-unsur yang dibutuhkan untuk pembuatan antibiotik tersebut (Rofiq *et al*, 2009). Salah satu kelompok mikroba yang paling potensial sebagai penghasil senyawa obat yang dicari saat ini adalah Actinomycetes (Khamna *et al*, 2008)

Actinomycetes adalah organisme yang memiliki sifat-sifat yang umum dimiliki oleh bakteri dan jamur tetapi juga memiliki ciri khas yang cukup spesifik. Mayoritas anggota dalam kelompok ini tumbuh seperti filamen-filamen yang tipis seperti kapang daripada sel-sel tunggal sehingga sejak lama Actinomycetes diduga sebagai fungi. Meskipun terdapat persamaan dalam hal pola pertumbuhan, Actinomycetes bukanlah fungi tetapi merupakan bakteri gram positif. (Madigan *et al*, 2003).

Actinomycetes tersebar luas baik di alam dan lingkungan buatan dan penting pada degradasi bahan organik. Actinomycetes dikenal sebagai sumber penting untuk antibiotik dan molekul bioaktif (Fatma *et al*, 2013). Mayoritas Actinomycetes termasuk dalam genus



Streptomyces dan 75% komponen bioaktif diproduksi oleh genus ini. Mikroba *Streptomyces* terdapat di tanah sekitar 70 % (Ambarwati *et al*, 2012). Secara umum mikroorganisme bisa hidup di tanah, peluang terbesar untuk mendapatkannya terdapat di tanah rizosfer yang merupakan pertemuan akar dan tanah. Banyaknya mikroorganisme termasuk Actinomycetes pada rizosfer karena akar tanaman mempunyai kemampuan mengeluarkan eksudat yang mengandung bahan organik yang berguna sebagai sumber energi bagi mikroorganisme yang hidup di sekitar perakaran (Ambarwati, 2007).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas isolat Actinomycetes sebagai penghasil antibiotic terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Escherichia coli* ATCC 25922. Hasil isolasi Actinomycetes pada penelitian ini, diberi kode GST, KP, KP11, KP16, T24, dan T37. Tanah pada penelitian ini diperoleh dari beberapa tempat yaitu tanah Gua Seplawan diberi kode GST, rizosfer tanaman kayu putih (*Melalauca laucadendron* L.) diberi kode KP, KP11, dan KP16, serta rizosfer tanaman tin (*Ficus carica* L.) yang diberi kode T24 dan T37.

METODE PENELITIAN

1. Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah: ose, mikropipet, *yellow tip*, *blue tip*, alat gelas, timbangan analitik, lampu bunsen, *magnet stirer*, *hooptplate*, cotton but, cork borer, inkubator, LAF, autoklaf, *petri disk*, plastic wrap.

Bahan yang digunakan adalah media SNB, media Mueller Hinton, NaCl 0,9%, BHI, Standard Mc Farland (10^8 CFU/mL), Gliserol 25%, NaCl, KNO₃, K₂HPO₄, MgSO₄.7H₂O, FeSO₄.7H₂O, *E.coli* ATCC 25922, *S.aureus* ATCC 25923, kloramfenikol 20%, DMSO 10%.

2. Preparasi Kultur Cair Actinomycetes kode GST, KP, KPQQ, KP16, T24, T37

a. Sterilisasi Alat

Alat-alat gelas yang digunakan dicuci kemudian dikeringkan dan dibungkus menggunakan alumunium foil, kemudian dimasukkan ke dalam oven dan dipanaskan pada suhu 180°C selama kurang lebih 120 menit. *Yellow tip* dan *blue tip* disterilkan dengan metode sterilisasi uap dalam autoklaf pada suhu 121°C selama kurang lebih 20 menit (Dwidjoseputro, 2005).

b. Pembuatan kultur cair Actinomycetes kode GST, KP, KP11, KP16, T24, T37

Sebanyak 2 plug koloni Actinomycetes diinokulasi pada 50 mL media cair *Starch Nitrat Broth* (SNB), kemudian diinkubasi pada suhu kamar selama 5 hari dengan penggojogan. Hasil kultur 5 hari disebut sebagai kultur starter (Sulistiyani *et al*, 2013).

3. Kultur Uji

a. Preparasi kultur uji

Preparasi kultur uji dilakukan dengan cara memasukkan 20 mL starter ke dalam Erlenmeyer yang berisi 200 mL media SNB yang sudah disterilkan. Media tersebut diinkubasi selama 14 hari dengan pengadukan



menggunakan *magnetic stirrer*. Preparasi kultur uji ini dilakukan diruangan LAF untuk meminimalkan terjadinya kontaminasi (Sulistiyani *et al*, 2013).

b. Penyiapan kultur uji

Hasil kultur uji yang telah diinkubasi selama 14 hari diambil 2 mL dimasukkan dalam eppendorf, kemudian sentrifuse menggunakan alat sentrifuse dengan kecepatan 8000 rpm selama 10 menit. Supernatan dipisahkan dari endapannya, lalu supernatan dimasukkan dalam tabung eppendorf yang baru dan disimpan dalam *freezer*. Supernatan ini disebut sampel cairan kultur (Oskay, 2011).

4. Suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Escherichia coli* ATCC 25922

Suspensi *S. aureus* dan *E. coli* dibuat dengan cara mengambil 1 ose bakteri dan ditambah 1 mL BHI, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Suspensi bakteri diambil 100 µL, dimasukkan dalam tabung, ditambahkan 1 mL BHI, dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 3-5 jam. Suspensi diencerkan dengan NaCl 0,9% sampai kekeruhan sama dengan standar Mc Farland 108 CFU/mL (Sulistiyani *et al*, 2013).

5. Kontrol Positif

Kontrol positif terhadap bakteri Gram positif (*S. aureus*) dan bakteri gram negatif (*E. coli*) digunakan kloramfenikol 20% b/v dalam DMSO 10%, kemudian diinkubasi 18-24 jam suhu 37°C dan diukur zona hambat.

6. Uji Aktivitas dengan Metode Sumuran

Media agar *Muller Hinton* ditanam (diusap dengan kapas steril) *S.*

aureus dan *E. coli* 108 CFU/mL, lalu dibuat sumuran dengan diameter 5 mm. Sumuran diberi 50 µL cairan kultur, disimpan pada almari pendingin selama 2 jam, dan diinkubasi 18-24 jam suhu 37°C. Hasil uji aktivitas dapat diukur zona hambat yang terbentuk (Sulistiyani *et al*, 2013).

7. Analisis Data

Analisis yang dilakukan pada pengukuran zona hambat yaitu dengan mengukur zona bening yang terbentuk disekeliling sumuran dengan penggaris. Ukuran diameter pada zona hambat yang terbentuk, kemudian dibandingkan dengan zona hambat yang terbentuk pada kontrol positif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Pembuatan Kultur starter Actinomycetes

Pada pembuatan kultur starter Actinomycetes media cair yang digunakan yaitu media cair SNB (*Starch Nitrat Broth*). Media cair SNB adalah media yang memiliki nutrisi untuk pertumbuhan Actinomycetes. Pembuatan kultur starter dilakukan dengan cara memasukkan dua plug isolat Actinomycetes dan diinkubasi dalam media SNB selama 5 hari. Inkubasi selama 5 hari digunakan untuk membuat kultur starter di mana ada proses penyesuaian dengan media yang digunakan dan sudah mencapai fase eksponensial, yaitu fase pertumbuhan sel yang paling optimal (Sulistiyani *et al*, 2013). Fungsi pengadukan selama inkubasi adalah agitasi akan mempengaruhi aerasi dan pencampuran nutrisi dalam media fermentasi, sehingga hasil metabolit dapat ditingkatkan melalui



peningkatan agitasi (Augustine *et al*, 2005). Semua alat yang digunakan sebelumnya telah disterilkan terlebih dahulu dan kondisi pada saat pembuatan starter diusahakan dalam keadaan steril hal ini untuk mencegah terjadinya kontaminasi.

2. Kultur Uji

Pembuatan kultur uji ini dilakukan dengan cara memasukkan 20 mL kultur starter yang telah diinkubasi selama 5 hari ke dalam Erlenmeyer 500 mL yang berisi 200 mL media SNB baru yang telah disterilkan. Pemindahan kultur uji dilakukan di ruangan LAF hal ini dilakukan untuk meminimalkan kontaminasi. Starter dimasukkan ke dalam media yang baru yang berfungsi untuk peremajaan media karena media yang baru mengandung nutrisi yang banyak sehingga diharapkan bakteri dapat berkembang biak dengan baik, setelah dipindahkan ke dalam Erlenmeyer yang berisi SNB, kemudian diinkubasi pada suhu kamar selama 14 hari dengan pengadukan menggunakan magnetik stirer. Pada hari ke-14, diambil 2 mL kultur (dilakukan di ruang LAF) dan dimasukkan ke dalam eppendorf steril.

Pengambilan pada hari ke-14 digunakan untuk uji aktivitas kultur isolat Actinomycetes. Pembuatan kultur dilakukan selama 14 hari karena menurut Sulistiyani *et al* (2013), pada umumnya selama 14 hari tersebut, Actinomycetes sudah memasuki fase stasioner, yang merupakan fase mikrobial menghasilkan metabolit sekunder, diantaranya adalah pigmen dan antibiotik.

Selama masa inkubasi pada kultur starter menunjukkan perubahan warna yang awalnya putih keruh menjadi putih kecoklatan dimungkinkan karena isolat mengeluarkan pigmen selama masa inkubasi. Diinkubasi pada suhu kamar karena suhu optimum untuk pertumbuhan ini berkisar pada suhu 25-35°C (Sulistiyani, 2006). Perubahan warna terjadi selama inkubasi 14 hari. Dari pernyataan tersebut dapat diketahui bahwa perubahan warna yang terjadi pada cairan kultur disebabkan karena isolat Actinomycetes kode GST, KP, KP11, KP16, T24, dan T37 mengeluarkan pigmen. Selama pengamatan, sebagian besar kultur sudah menghasilkan pigmen sebagaimana tercantum pada Tabel I.

Tabel I. Warna cairan kultur Actinomycetes hasil inkubasi pada hari ke-1 dan hari ke-14

Kode Isolat	Hari ke-1	Hari ke-14
GST	Putih keruh	Kuning keruh
KP16	Putih keruh	Kuning keruh
T24	Putih keruh	Coklat
T37	Putih keruh	Kuning
KP	Putih keruh	Kuning
KP11	Putih keruh	Kuning keruh

Berdasarkan pada tabel I bahwa warna kultur pada hari ke 14 cukup beragam dan sebagian besar mengeluarkan pigmen kuning.

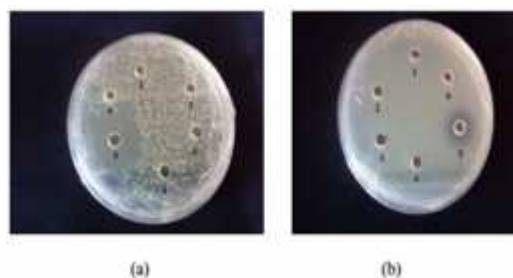
3. Uji aktivitas isolat Actinomycetes kode GST, KP, KP11, KP16, T24, dan T37 terhadap *S. aureus* dan *E. coli*.

Pengujian aktivitas antibakteri isolat Actinomycetes kode GST, KP, KP11, KP16, T24, dan T37 dilakukan terhadap dua bakteri uji yaitu *S. aureus* dan *E. coli* dengan metode difusi agar yaitu metode sumuran. Dalam teknik ini, media agar *Mueller Hinton* yang telah ditanami bakteri suspensi bakteri *S. aureus* dan *E. coli* dengan konsentrasi 10^8 CFU/mL. Pada pembuatan suspensi bakteri, inkubasi yang pertama selama 18-24 jam bertujuan agar bakteri dapat tumbuh dalam jumlah yang banyak, sedangkan pada inkubasi kedua yaitu selama 3-5 jam bertujuan untuk mencapai fase eksponensial di mana pada fase ini menghasilkan metabolisme yang paling aktif, oleh karena itu beberapa perlakuan terhadap sel sering dilakukan pada fase eksponensial (Radji, 2010).

Kultur isolat Actinomycetes disentrifuse dengan kecepatan 8000 rpm selama 5 menit diambil supernatan, sebanyak 50 μ L supernatan cairan kultur dimasukkan ke dalam sumuran menggunakan mikropipet. Sumuran dibuat menggunakan *cork-borer* yang berdiameter 5 mm, dilanjutkan dengan memasukkan media yang telah berisi supernatan cairan ke dalam kulkas selama kurang lebih 2 jam agar supernatan cairan kultur dalam sumuran dapat berdifusi pada media agar yang telah ditanami bakteri.

Pengamatan pada metode ini adalah terbentuk atau tidaknya zona

bening disekitar sumuran setelah media agar yang ditanami bakteri diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam, sehingga besarnya penghambatan terhadap bakteri uji dapat teramati dengan jelas. Zona bening yang terbentuk diukur besarnya hambatan dengan cara mengukur 4 sisi zona jernih, diambil rata-ratanya dan dikurangi dengan diameter lubang sumuran. Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan isolat Actinomycetes dengan kode GST, KP, KP11, KP16, T24, dan T37 dalam menghambat pertumbuhan bakteri uji dan mengetahui nilai banding potensi antibakteri isolat Actinomycetes terhadap kloramfenikol. Hasil uji aktivitas cairan kultur isolat Actinomycetes GST, KP, KP11, KP16, T24, dan T37 terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* terdapat pada gambar 1.



Gambar 1. Hasil uji aktivitas cairan kultur isolat Actinomycetes kode GST (1), KP16 (2), T24 (3), T37 (4), KP (5), dan KP11 (6) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* (a) dan *Escherichia coli* (b)

Berdasarkan gambar 1, nomer 1 (GST), 2 (KP16), 3 (T24), 4 (T37), 5 (KP), 6 (KP11), hasil dari uji aktivitas



cairan kultur isolat Actinomycetes hanya nomer 5 yaitu kode KP yang menunjukkan bahwa cairan kultur isolat tersebut mampu menghambat pertumbuhan *S. aureus* dan *E. coli*. Pada gambar 1 pada nomer 5 (KP) menunjukkan adanya zona jernih di sekeliling lubang dengan diameter 5 mm zona penghambatan terhadap *S. aureus* sedangkan pada *E. coli* memiliki diameter zona hambat sebesar 3,25 mm. Menurut Nedialkova and Naidenova, 2005 tentang kategori potensi antibiotika, kedua diameter zona hambat tersebut masuk dalam kategori aktivitas penghambatan lemah.

Hasil dari pengukuran zona hambat dapat disimpulkan bahwa cairan kultur isolat Actinomycetes kode KP mampu menghambat pertumbuhan *S. aureus* dan *E. coli*, sedangkan 5 kultur isolat Actinomycetes lainnya yaitu GST, KP11, KP16, T24, dan T37 tidak mampu menghambat pertumbuhan *S. aureus* dan *E. coli*. Zona hambat adalah zona jernih di sekitar sumuran yang disebabkan karena berkurangnya atau tidak adanya pertumbuhan koloni bakteri uji karena perlakuan cairan kultur, sehingga daerah tersebut tampak lebih jernih dibandingkan dengan daerah yang lebih jauh dari sumuran. Aktivitas penghambatan pertumbuhan bakteri uji disebabkan karena metabolit aktif dalam cairan kultur berdifusi ke agar di sekitar sumuran. Bila metabolit bersifat tidak aktif, maka tidak menyebabkan penghambatan pertumbuhan bakteri uji (Sulistiyani *et al*, 2013).

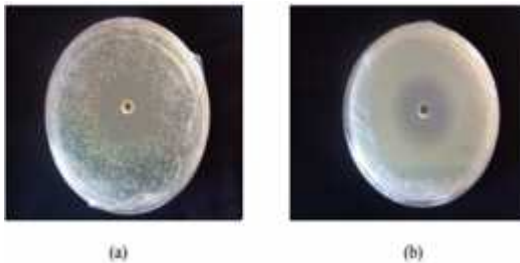
Adanya perbedaan dalam hal zona hambat yang dihasilkan antara bakteri *S. aureus* sebagai Gram positif dengan bakteri *E. coli* sebagai Gram negatif karena adanya perbedaan komponen pada dinding sel kedua bakteri tersebut,

dimana *S. aureus* memiliki 3 lapisan yaitu selaput sitoplasma, lapisan peptidoglikan yang tebal, sedangkan *E. coli* memiliki lapisan yang lebih kompleks dan berlapis-lapis yaitu selaput sitoplasma, lapisan tunggal peptidoglikan, dan selaput luar yang terdiri dari lipoprotein dan lipopolisakarida. Selaput luar *E. coli* memiliki karakteristik yang unik dimana pada selaput itu bersifat menolak molekul hidrofobik sekaligus hidrofilik dengan baik, namun di lain pihak selaput ini memiliki saluran khusus yang mengandung molekul protein yang disebut porin. Saluran tersebut memudahkan difusi pasif senyawa hidrofilik dengan BM rendah seperti gula dan asam amino, sedangkan molekul yang besar seperti molekul antibiotika akan mengalami kesulitan bahkan gagal untuk menembusnya. Adanya perbedaan-perbedaan tersebut menyebabkan *E. coli* sebagai Gram negatif lebih bersifat resisten (Jawetz *et al*, 2001).

Penelitian ini menggunakan pembanding kloramfenikol dengan konsentrasi 20% sebagai kontrol positif untuk pengujian aktivitas antibakteri. Kontrol positif digunakan untuk membandingkan apakah kultur isolat Actinomycetes yang mempunyai efek antibakteri sebanding atau lebih kecil dari zona hambat antibiotik kloramfenikol. Hasil zona hambat

kontrol positif dan negatif *S. aureus* dan *E. coli* terdapat pada gambar 2.

mampu menghambat pertumbuhan *S. aureus* dan *E. coli*



Gambar 2. Kontrol positif pada *S. aureus* dan *E. coli* : (a) Kontrol positif kloramfenikol 20% ^b/_v dalam DMSO 10% pada *S. aureus* (b) Kontrol positif kloramfenikol 20% ^b/_v dalam DMSO 10% pada *E. coli*

Berdasarkan gambar 2, kloramfenikol mempunyai daya hambat terhadap *S. aureus* sebesar 7 mm lebih besar dibandingkan dengan kultur isolat Actinomycetes kode KP yang mempunyai daya hambat terhadap *S. aureus* sebesar 5 mm. Kultur isolat Actinomycetes kode KP dapat menghambat *S. aureus*. Begitu pula dengan *E. coli*, pada kontrol positif diperoleh zona hambat sebesar 8,25 mm, sedangkan zona hambat pada kultur isolat Actinomycetes kode KP sebesar 3,25 mm, berdasarkan hasil tersebut daya hambat kontrol positif yaitu kloramfenikol lebih besar.

SIMPULAN

Kultur isolat Actinomycetes kode KP mampu menghambat pertumbuhan *S. aureus* dan *E. coli*, sedangkan kode GST, KP11, KP16, T24, dan T37 tidak

DAFTAR PUSTAKA

- Ambarwati, 2007, Studi Actinomycetes yang Berpotensi Menghasilkan Antibiotik dari Rhizosfer Tumbuhan Putri Malu (*Mimosa pudica L.*) dan Kucing-kucingan (*Acalypha indica L.*), *Jurnal Penelitian Sains & Teknologi*, Vol. 8, No. 1 : 1 – 14
- Ambarwati., Azizah, T., Sembiring, L., Wahyuono, S., 2012, Uji Aktivitas Antifungi Isolat Actinomycetes yang Berasosiasi Dengan Rizosfer Padi (*Oriza sativa*), *Jurnal Kesehatan*, ISSN 1979-7621, Vol. 5, No. 2: 139-148.
- Augustine, S.K., Bhavsar S.P, Kapadis B.P., 2005, Production of growth dependent metabolite active against dermatophytes by *Streptomyces rochei* Ak 39, *Indian Journal of Medicine*, 121 : 164-170
- Chudlori, B., Kuswandi, M., Indrayudha, P., 2012, Pola Kuman dan Resistensinya Terhadap Antibiotika dari Spesimen PUS di RSUD Dr. Moewardi Tahun 2012, *Pharmacon*, Vol. 13, No.2.
- Dwidjoseputro, D., 2005, *Dasar-dasar Mikrobiologi*, Hal 40, Percetakan Imigraph, Jakarta.



- Fatma, E.S., Emel, K., Isil, U., and Omer, C., 2013, Determination of antibacterial activities of isolated Streptomyces strains from soil at Cukurova University in Turkey, *Journal of Food, Agriculture & Environment*, Vol.11 (2): 992-924.
- Jawetz, Melnick, Adelberg, J.L., 2001, *Mikrobiologi Kedokteran*, Edisi 22, Penerjemah Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Salemba Medika, Jakarta: 15-23, 211-7, 234-48.
- Khamna, S., Yakota, A., Lumyong, S., 2009, Actinomycetes isolated from medicinal plant rhizosphere soils: diversity and screening of antifungal compounds, indole-3-acetic acid and siderophore production, *World J Microbiol Biotechnol*, 25:649-655.
- Madigan M. T., J. Martinko, J. Parker, et al, 2003, *Brock Biology of Microorganisms*, 10th ed, Pearson Education, Inc, New York.
- Mahmudah, R., Soleha, T.U., dan Ekowati, C.N., 2013, Identifikasi Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Pada Tenaga Medis dan Paramedis di Ruang Intensive Care Unit (ICU) dan Ruang Perawatan Bedah Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek, *Medical Journal of Lampung University*, Volume 2, Nomer 4.
- Nedialkova, D., Naidenova, M, 2005, Screening the Antimicrobial Activity of Actinomycetes Strains Isolated from Antarctica, *Journal of Culture Collections*, 4 : 29-35.
- Oskay, M., 2011, Effects of some Environmental Conditions on Biomass and Antimicrobial Metabolite Production by Streptomyces Sp., KGG32, *International Journal of Agriculture & Biology*, Vol. 13, No. 3, 13: 317-324
- Radji, M., 2010, *Buku Ajar Mikrobiologi Panduan Mahasiswa Farmasi & Kedokteran*, Penerbit Buku Kedokteran ECG, Jakarta
- Rofiq, S., Bambang, M., Tun, T.I., Zainal, A.M., Liesbetini, H., 2009, Isolasi dan Penapisan Actinomycetes Laut Penghasil Antimikroba, *Balai Pengkajian Bioteknologi BPPT*, Vol 14 (2): 98-101.
- Sulistiyani, T.R., 2006, Isolasi dan Karakterisasi antibiotik dari Isolat Aktinomisetes Tanah Pulau Timor Bagian Barat (NTT), *Skripsi*, Fakultas Matematika dan Ilmu pengetahuan Alam Institut pertanian Bogor, Bogor
- Sulistiyani, N., Mulyadi., 2013, Aktivitas Cairan Kultur 12 Isolat Actinomycetes Terhadap Bakteri Resisten, *Kesmas*, ISSN: 1978-0575, Vol. 7, No.2, pp. 55-112.