

# EFEKTIVITAS ISOLAT *Actinomycetes* DARI SAMPEL TANAH KEBUN RAYA BOGOR DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN *Salmonella typhi* SECARA *IN VITRO*

Rayhan Maulana<sup>1</sup>, Meiskha Bahar<sup>2</sup> dan Nunuk Nugrohowati<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Kedokteran, FK UPN “Veteran” Jakarta

<sup>2</sup>Departemen Mikrobiologi, FK UPN “Veteran” Jakarta

<sup>3</sup>Departemen Kesehatan Masyarakat, FK UPN “Veteran” Jakarta

E-mail : maulanarayhan0897@gmail.com

**Abstract.** *Actinomycetes* is a group of antibiotic-producing bacteria, especially of genus *Streptomyces*. *Actinomycetes* produces secondary metabolites with antibacterial activity. *Salmonella typhi* is a pathogenic bacteria producing endotoxins as component in pathogenicity of infectious diseases like gastroenteritis and typhoid fever. Secondary metabolism product of *Actinomycetes* has the potential to inhibit growth of *S. typhi*. This study aims to determine the effectiveness of *Actinomycetes* isolates from soil samples of Kebun Raya Bogor in inhibiting *in vitro* growth of *S. typhi*. This study used experimental design with *Actinomycetes* samples using pour plate method. This study used *Muller Hinton Agar* (MHA) media with well diffusion method to see clear zones of bacterial growth around the well. There were clear zones from three series of dilutions of 10<sup>-4</sup>, 10<sup>-5</sup>, and 10<sup>-6</sup> against growth of *S. typhi* with an average diameter of 64.1 mm, 59.2 mm, and 58.9 mm. *One Way Anova* test results ( $\alpha = 0.05$ ) showed significant differences between each concentration of *S. typhi*. This study proves *Actinomycetes* has antibacterial activity that can inhibit protein synthesis of *S. typhi*.

**Keywords :** *Actinomycetes*, *Salmonella typhi*, Antibakteri

## 1. Pendahuluan

Indonesia adalah negara berkembang yang memiliki beragam penyakit infeksi. Penyakit infeksi ini disebabkan oleh mikroba patogen seperti virus, bakteri, dan jamur. Mikroba patogen dapat masuk ke dalam tubuh manusia melalui berbagai macam cara misalnya melalui membran mukosa saluran pernafasan, gastrointestinal, genitourinaria, konjungtiva, kulit, ataupun rute parenteral.<sup>1</sup>

Penyakit infeksi merupakan penyebab utama tingginya angka kesakitan (*morbidity*) dan angka kematian (*mortality*) terutama pada negara berkembang termasuk Indonesia.<sup>2</sup> Penyakit infeksi ini dapat disebabkan oleh mikroorganisme seperti bakteri salah satunya adalah *Salmonella typhi*. *Salmonella typhi* merupakan bakteri patogen Gram negatif yang dapat menyebabkan berbagai penyakit infeksi, salah satunya seperti gastroenteritis dan demam tifoid (demam enterik).<sup>3</sup>

*World Health Organization* (WHO) tahun 2010, memperkirakan terdapat sekitar 17 juta kasus demam tifoid di seluruh dunia dengan insidensi 600.000 kasus kematian tiap tahun. Kasus demam tifoid

di Rumah Sakit besar Indonesia, menunjukkan angka kesakitan cenderung meningkat setiap tahun dengan rata-rata 500 per 100.000 penduduk. Angka kematian diperkirakan sekitar 6-5% sebagai akibat dari keterlambatan mendapat pengobatan serta kurang sempurnanya proses pengobatan.<sup>4</sup>

Pengobatan yang masih banyak digunakan untuk mengobati berbagai penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri salah satunya adalah antibiotik.<sup>5</sup> Antibiotik adalah bagian dari kelompok antimikroba yang merupakan senyawa organik yang dihasilkan oleh berbagai spesies mikroorganisme dan bersifat toksik terhadap spesies mikroorganisme lain. Sifat toksik senyawa yang terbentuk mempunyai kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri (efek bakteristatik) dan dapat langsung membunuh bakteri (efek bakterisid).<sup>6</sup> Penetapan kerentanan patogen terhadap antimikroba penting untuk menyelidiki antibiotik yang sesuai untuk mengobati penyakit.<sup>7</sup>

Senyawa metabolit sekunder berupa antimikroba yang terkandung di dalam jamur atau bakteri telah dimanfaatkan selama beberapa dekade terakhir. Salah satu sumber utama yang dapat menghasilkan antibakteri adalah *Actinomycetes*.<sup>8</sup> *Actinomycetes* diketahui menghasilkan produk senyawa alami esensial yang digunakan untuk pengobatan berbagai macam penyakit.

*Actinomycetes* adalah kelompok strain *Streptomyces* penghasil antibakteri terbesar dimana salah satu hasilnya adalah streptomisin yang berasal dari *Streptomyces griseus*.<sup>9</sup> Beberapa isolat lokal *Streptomyces sp* mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Pseudomonas viridiflova*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* dan bakteri penyebab diare *Echericia coli* enteropatogenik (EPEC), serta *Salmonella typhosa*.<sup>10</sup>

*Actinomycetes* dapat tumbuh pada tanah pekarangan dan perkebunan yang memiliki karakteristik kering, humus, lebih dingin dan dapat dijumpai di sekitar akar tumbuhan.<sup>11</sup> Kebun Raya Bogor merupakan kebun botani terbesar yang memiliki beragam koleksi tanaman dan tumbuh-tumbuhan dengan iklim yang mendukung pertumbuhan beberapa jenis mikroba tanah salah satunya seperti *Actinomycetes*. Penelitian di Indonesia mengenai isolasi *Actinomycetes* yang diketahui mempunyai potensi sebagai antibakteri masih sangat terbatas. Berdasarkan uraian tersebut maka peneliti tertarik untuk melakukan identifikasi dan uji isolat *Actinomycetes* di Kebun Raya Bogor sebagai antibakteri pada *Salmonella typhi*.

## 2. Metode penelitian

### 2.1. Desain penelitian

Desain penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah *true eksperimental* yang menggunakan metode sumuran yaitu dengan melihat zona hambat yang terbentuk disekitar sumuran.

### 2.2. Pengambilan sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah isolat bakteri *Actinomycetes* yang diambil dari tanah di Kebun Raya Bogor. Pengambilan sampel tanah dilakukan secara acak di beberapa titik pada kedalaman 10-15 cm untuk memaksimalkan potensi tanah yang terdapat bakteri *Actinomycetes*. Isolasi *Actinomycetes* dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta.

### 2.3. Alat dan bahan

*Beaker glass* 10ml, cawan petri, mikro pipet, *tissue*, *handscoen*, Tabung reaksi, rak tabung reaksi, Spuit 1 cc dan 5 cc, *autoclave*, *Incubator*, Pinset, Jangka sorong digital, alat pengaduk, ose inokulasi steril, pensil penanda alat gelas, bunsen, mikroskop, *lens paper*, bak pewarna, alat penyebar bakteri (batang penyebar).

Media *Starcth Casein Agar* (SCA), media *Salmonella-Shigella Agar* (SSA), Antibiotik kloramfenikol sebagai kontrol positif, Antifungi nystatin digunakan untuk dicampurkan dengan SCA dan *aquades* untuk kontrol negatif. Bahan untuk pewarnaan yang digunakan pada penelitian ini adalah Ungu Kristal Karbol, Cairan Lugol, NaCl 0,9%, Air fuksin/ Safranin, Alkohol 96%.

### 2.5. Isolasi *Actinomycetes*

Sampel tanah diambil di Kebun Raya Bogor sebanyak 10 gram ke dalam 15 botol kosong steril, lalu dimasukkan ke dalam *coolbox* kemudian diamati di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta. Memasukkan sampel tanah sebanyak 1 gram ke dalam tabung reaksi dan menambahkan *aquades* steril 10 ml dengan pipet lalu homogenkan sampel dengan di kocok sekuat mungkin atau di *centrifuge* sehingga didapatkan konsentrasi  $10^{-1}$ . Setelah itu diambil 1 ml dari tabung konsentrasi  $10^{-1}$  menggunakan pipet kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi kedua, tambahkan 10 ml *aquades* steril dan homogenkan kembali dengan cara yang sama sehingga didapatkan konsentrasi  $10^{-2}$ .<sup>17</sup>

Lakukan tindakan yang sama sampai didapatkan konsentrasi  $10^{-6}$ . Selanjutnya mengencerkan media SCA dan nystatin. Pemberian nystatin untuk mencegah terjadinya pertumbuhan mikroba selain *Actinomycetes* di cawan petri. Langkah selanjutnya menuangkan media SCA dan nystatin yang sudah diencerkan ke dalam cawan petri, setelah itu sampel yang sudah diencerkan dan homogen diambil sebanyak 0,1 ml lalu tanam ke dalam media SCA (*Starch Casein Agar*) dengan teknik tuang ke dalam cawan (*Pour plate methods*). Selanjutnya sampel diinkubasi pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$  selama 2 minggu.<sup>8</sup>

### 2.6. Identifikasi makroskopik dan mikroskopik

Identifikasi makroskopik dilakukan setelah inkubasi dengan inkubator selama 2 minggu untuk melihat pertumbuhan *Actinomycetes* pada media SCA. Hasil positif untuk *Actinomycetes* ini akan menghasilkan koloni berwarna putih kekuningan, terlihat koloni yang kasar dan berbentuk bubuk. Identifikasi makroskopi ini dilakukan untuk memastikan pertumbuhan *Actinomycetes* pada media SCA. Setelah dilakukan identifikasi makroskopi akan dilakukan tahap pewarnaan Gram untuk identifikasi mikroskopi *Actinomycetes*.<sup>18</sup>

### 2.7. Pembuatan Media 0,5 Mc Farland dan media *Salmonella Shigella Agar*

Sebanyak 0,5 mL  $\text{BaCl}_2$  dicampur dengan 99,5 ml  $\text{H}_2\text{SO}_4$  di dalam tabung reaksi kemudian dihomogenkan. Suspensi 0,5 Mc. Farland merupakan suspensi standar yang menunjukkan kekeruhan bakteri (konsentrasi  $10^8$  CFU/mL). Pada pembuatan *Salmonella Shigella Agar* (SSA) media ditimbang sebanyak 13,5gr dan dilarutkan dengan 150 ml NaCl, dipanaskan sampai mendidih sambil diaduk, ditutup dengan kapas dan disterilisasi dengan autoklaf pada suhu  $121^{\circ}\text{C}$  dan 15 Psi selama 15 menit. kemudian dimasukkan kedalam cawan petri.

### 2.8. Pengukuran Uji Efektifitas Antibakteri Isolat *Actinomycetes* Terhadap *Salmonella typhi*

Aktivitas antibakteri diukur dengan metode difusi sumuran pada media yang telah diinokulasikan bakteri *Salmonella* dengan cara tuang. Cawan petri dibagi menjadi 4 kuadran dan dilubangi dengan diameter 5 mm pada setiap kuadran. Isolat *Actinomycetes* yang telah diencerkan dengan konsentrasi  $10^{-4}$ ,  $10^{-5}$ , dan  $10^{-6}$  kemudian dimasukkan dalam setiap sumuran lubang cawan agar pada salah satu kuadran. Langkah yang sama dilakukan pada ke tiga kuadran lainnya. Langkah selanjutnya semua biakan diinkubasi pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$  dan diamati ada tidaknya zona hambat bening.

Pada pengujian zona hambat ditentukan dengan mengukur jarak (mm), kekuatan daya hambat bakteri dikategorikan yaitu sangat kuat (zona bening  $> 20$  mm), kuat (zona bening 10-19 mm), sedang (zona bening 5-10 mm), lemah ( $< 5$  mm).<sup>14</sup>

### 2.9. Analisis Data

Pengolahan data uji isolat *Actinomycetes* sebagai antibakteri pada bakteri *Salmonella typhi* pada penelitian ini menggunakan metode analitik dengan uji parametrik *One-Way ANOVA* Jika syarat dipenuhi dengan uji normalitas berdistribusi normal dan jika data tidak memenuhi syarat maka akan dilakukan uji analisa varians satu arah lainnya pada olah data ini.<sup>19</sup>

### 3. Hasil penelitian

#### 3.1. Hasil pengukuran diameter zona hambat yang dihasilkan oleh isolat *Actinomycetes* terhadap *S.typhi*

Penelitian tentang efektivitas isolat *Actinomycetes* sebagai antibakteri dalam menghambat pertumbuhan *Salmonella typhi* dilakukan secara in vitro dengan metode difusi sumuran menggunakan media MHA (*Mueller-Hinton Agar*). Efektivitas antibakteri terlihat dengan terbentuknya zona hambat berupa zona bening di daerah sekitar sumuran, zona hambat kemudian diukur dengan menggunakan jangka sorong digital. Efektivitas isolat *Actinomycetes* dalam menghambat pertumbuhan *S.typhi* dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1.** Hasil pengukuran diameter zona hambat yang dihasilkan oleh isolat *Actinomycetes* terhadap *S.typhi*

Zona hambat isolat <i>Actinomycetes</i> terhadap <i>S.typhi</i> (dalam milimeter)					
Percobaan	10 <sup>-4</sup>	10 <sup>-5</sup>	10 <sup>-6</sup>	Kontrol (-)	Kontrol (+)
1	13.66	12.26	15.92	0	39.58
2	10.14	9.52	12.16	0	39.42
3	12.90	12.76	10.22	0	39.72
4	13,02	13.48	11.22	0	39.78
5	14.38	11.18	9.42	0	39.98
<i>Mean</i>	12.72	11.84	11.78	0	39.69
Total	64.10	59.20	58.94	0	198.48

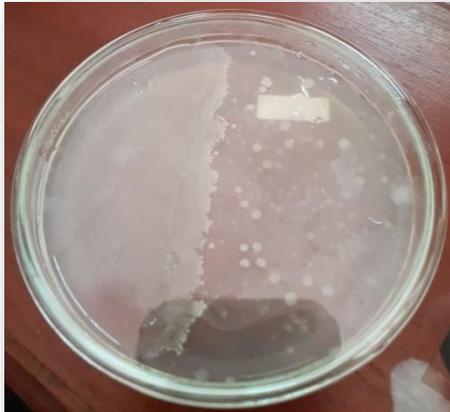
Dari tabel di atas menunjukkan hasil bahwa isolat *Actinomycetes* memiliki efektivitas terhadap *S.typhi* dilihat adanya zona hambat yang terbentuk. Pada Tabel 4 menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif tidak memiliki zona hambat yaitu *aquades* tidak memberikan pengaruh dalam menghambat pertumbuhan *S.typhi*. Kelompok kontrol positif menghasilkan zona hambat berupa zona bening yang berarti menunjukkan kloramfenikol dapat menghambat pertumbuhan *S.typhi*. Lalu kelompok isolat *Actinomycetes* dengan konsentrasi 10<sup>-4</sup>, 10<sup>-5</sup>, dan 10<sup>-6</sup> menghasilkan zona bening yang berarti menunjukkan bahwa konsentrasi tersebut memiliki efektivitas untuk menghambat pertumbuhan *S.typhi*. Zona hambat sudah mulai terbentuk pada konsentrasi 10<sup>-4</sup>.

Dari Tabel 4 di atas menunjukkan hasil pada kelompok perlakuan isolat *Actinomycetes* dengan konsentrasi 10<sup>-4</sup> mempunyai efektivitas daya hambat terbesar dengan rata-rata zona hambatnya 64,10 mm. Pada konsentrasi 10<sup>-5</sup> dan 10<sup>-6</sup> masing-masing mempunyai rata-rata zona hambat terhadap *S.typhi* sebesar 59,20 mm dan 58,94 mm. Pada kontrol positif 198,48 mm, sedangkan pada kontrol negatif tidak menghasilkan zona hambat.

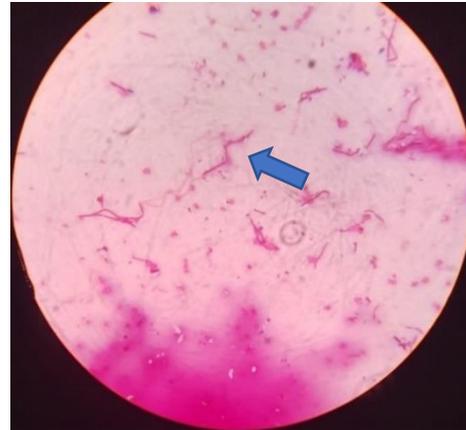
#### 3.1. Hasil Isolat dari Sampel Tanah dan Identifikasi

Pada penelitian ini ditemukan setidaknya terdapat 15 isolat yang telah diidentifikasi secara makroskopik maupun mikroskopi dengan pewarnaan Gram. Pada identifikasi makroskopik didapatkan

ciri-ciri yang mengarah *Actinomyces* yaitu koloni yang berbentuk bubuk bulat, koloni yang kasar, warna putih dan bau yang khas ragi (Gambar 1). Pada identifikasi mikroskopik dengan pewarnaan Gram didapatkan bakteri yang berbentuk batang panjang yang susunan tunggal, berwarna ungu atau Gram positif (Gambar 2).



Gambar 1. *Actinomyces* Pada Media SCA  
(Sumber : Dokumentasi Pribadi)



Gambar 2. *Actinomyces* (Pewarnaan Gram)  
(Sumber : Dokumentasi Pribadi)

## 4. Pembahasan

### 4.1. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri

Sampel tanah isolat *Actinomyces* yang digunakan pada penelitian merupakan hasil isolasi yang sudah diidentifikasi dari tanah Kebun Raya Bogor. Tanah yang diambil adalah tanah pada bagian timur. Tanah yang diambil telah memperhatikan suhu, kelembapan, pH pada tiga hari sebelumnya dengan kondisi humus berwarna gelap, kelembapan tanah yang kering, dan pH optimum 6–8. Suhu pada tiga hari sebelum dan pada hari pengambilan berada diantara 23°C- 28°C. Tanah ini diambil dengan kedalaman 10-15 cm pada setiap titik serta lokasi tepat berada di dekat akar pohon. Sampel tanah yang di ambil dari beberapa titik berjarak kurang lebih 200 meter.

Hasil pengamatan makroskopik diperoleh ciri-ciri *Actinomyces* meliputi bentuk bulat cembung, tepian rata, tidak beraturan, terdapat pertumbuhan seperti akar diatas agar, miselium yang memanjang, berserbuk berwarna putih abu-abu, dan bau yang ditimbulkan seperti bau tanah. Bau tersebut merupakan hasil metabolisme yang terbentuk selama pertumbuhan berupa gas yang dikenal sebagai geosmin.<sup>12</sup> Sedangkan hasil pengamatan mikroskopik diperoleh bakteri Gram positif mempunyai hifa bercabang yang sering berkembang menjadi miselium, berwarna ungu dan berbentuk batang.<sup>13</sup>

Hasil penelitian mengenai efektivitas *Actinomyces* terhadap *S.typhi* pada percobaan yang dilakukan sebanyak lima kali pengulangan dengan konsentrasi  $10^{-4}$ ,  $10^{-5}$ ,  $10^{-6}$  menunjukkan bahwa adanya perbedaan zona hambat dari masing-masing konsentrasi. Pada konsentrasi  $10^{-4}$  didapatkan rata rata 12.7 mm, dengan nilai zona hambat minimum 10.1 mm dan nilai maksimum didapatkan 14.3 mm. Pada konsentrasi  $10^{-5}$  didapatkan rata rata zona hambatnya 11.8 mm, dengan nilai minimumnya 9.52 mm dan nilai maksimum yang dapat dihambat 13.4 mm. Pada konsentrasi  $10^{-6}$  didapatkan nilai rata rata 11.7 mm yang lebih kecil dari konsentrasi sebelumnya serta didapatkan nilai minimum 9.42 mm dan nilai maksimum zona hambatnya sebesar 15.9 mm.

Penelitian sebelumnya terdapat klasifikasi kekuatan zona hambat berdasarkan diameter, yaitu zona hambat lemah jika <5mm, zona hambat sedang 5-10 mm, dan dikatakan kuat jika zona hambat 10-20 mm. Pada penelitian ini didapatkan bahwa dari konsentrasi  $10^{-4}$ ,  $10^{-5}$ ,  $10^{-6}$  dikategorikan sebagai antibakteri yang kuat dikarenakan lebih dari 10 mm tetapi konsentrasi pada  $10^{-4}$  memiliki zona hambat dengan rata rata yang tertinggi dari konsentrasi lainnya.<sup>14</sup> Terbentuknya zona bening menandakan isolat tersebut memiliki aktivitas antibakteri.

Berdasarkan hasil penelitian ini diketahui bahwa didapatkan adanya perbedaan bermakna efektivitas isolat *Actinomycetes* terhadap bakteri *S.typhi*. dimulai dari pengenceran  $10^{-4}$  sudah terlihat adanya zona bening yang terbentuk. Begitu juga dengan pengenceran  $10^{-5}$  dan  $10^{-6}$ .

Sehingga dapat dikatakan juga bahwa isolat *Actinomycetes* memiliki efektivitas dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S.typhi*. Efektivitas isolat *Actinomycetes* dalam penghambatan pertumbuhan bakteri *S.typhi* terjadi karena *Actinomycetes* menghasilkan metabolit sekunder yang menghasilkan senyawa aktif berupa streptomisin, gentamisin, tetrasiklin, vankomisin, eritromisin sebagai antibakteri.<sup>8</sup> Hasil dari metabolit sekunder *Actinomycetes* khususnya dari jenis *Streptomyces* mengandung antibakteri berupa streptomisin, gentamisin, terasiklin, vankomisin, dan eritromisin yang memiliki mekanisme kerja yaitu menghambat sintesis protein sel mikroba sehingga menghambat terjadinya metabolisme sel. Kondisi ini dapat mengganggu kelangsungan hidup mikroorganisme.

Terbentuknya zona bening menandakan adanya efektifitas antibakteri terhadap bakteri *S.typhi*. Bakteri *Salmonella typhi* merupakan salah satu bakteri Gram negatif yang mempunyai komponen *out layer* (lapisan luar) yang tersusun dari LPS (lipopolisakarida), sehingga dapat memudahkan senyawa antibakteri dalam *Actinomycetes* untuk masuk ke dalam sel dan menemukannya sasaran untuk bekerja. Dinding sel bakteri Gram negatif terutama tersusun atas membran luar yang terdiri dari lipid, protein, peptidoglikan, dan lipopolisakarida.<sup>15</sup>

Penelitian sebelumnya didapatkan hasil bahwa isolat *Actinomycetes* yang diambil dari Kebun Raya Bogor berpotensi menghambat pertumbuhan pada proteolitik dan ameolitik *Echerichia coli*.<sup>8</sup>

Penelitian sebelumnya didapatkan hasil bahwa isolat *Actinomycetes* yang berasal dari rizosfer padi dapat menghambat *Salmonella typhi* dan *Staphylococcus aureus* dengan ditemukan 8 isolat.<sup>17</sup> Hasil pengamatan bahwa isolat *Actinomycetes* dapat menghambat pertumbuhan *Echerichia coli* dan *Staphylococcus aureus* dengan diameter zona hambat sebesar 11 dan 13 mm. Penelitian ini menunjukkan bahwa isolat *Actinomycetes* yang diambil dari tanah sawah berpotensi menghambat bakteri gram positif dan gram negatif.<sup>18</sup>



Gambar 3. Zona hambat yang di hasilkan oleh *Actinomycetes*  
(Sumber : Dokumentasi Pribadi)

**5. Kesimpulan** Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan penelitian, maka dapat diambil kesimpulan bahwa:

- a. Hasil isolasi dari tanah Kebun Raya Bogor ditemukan mikroba yang terduga *Actinomycetes* dengan ciri-ciri makroskopik bulat cembung tepian rata tidak beraturan, terdapat pertumbuhan seperti akar diatas agar, adanya miselium yang memanjang serta berserbuk berwarna putih abu-

- abu. Sedangkan ciri-ciri mikroskopik diperoleh bakteri Gram positif mempunyai hifa bercabang yang sering berkembang menjadi miselium, bewarna ungu dan berbentuk batang
- b. Rata-rata zona hambat pada biakan *Salmonella typhi* setelah diberi isolat *Actinomyces* pada kelompok kontrol positif adalah 198,48 mm, kelompok pengenceran  $10^{-4}$  adalah 64,1 mm, kelompok pengenceran  $10^{-5}$  adalah 59,20 mm, dan kelompok pengenceran  $10^{-6}$  adalah 58,94 mm, sedangkan pada kelompok kontrol negatif tidak ditemukan adanya zona hambat.
  - c. Kelompok konsentrasi pengenceran yang paling efektif untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* adalah kelompok konsentrasi pengenceran  $10^{-4}$ .

### Referensi

- [1] Cornelissen, NC, Fisher, DB, Harvey, AR 2015, *Ilustrasi Bewarna Mikrobiologi Edisi Ketiga Jilid Tiga*, hlm. 302, Binarupa Aksara, Jakarta.
- [2] Mariati, D. 2013 'Potensi Isolat *Actinomyces* Dari Rizosfer Padi (*Oryza Sativa* L.) Sebagai Penghasil Antibiotik', Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Pp. 1-8, diakses 18 Januari 2019. <http://eprints.ums.ac.id/24249/2/BAB1.pdf>
- [3] Ambarwati, Tanti A, Langkah S, Subagus W 2013 'Uji Aktivitas Antibakteri Isolat *Actinomyces* dari Rizosfer Padi (*Oryza Sativa*) terhadap *Salmonella Typhosa* dan *Staphylococcus Aureus*', Fakultas Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Muhammadiyah Surakarta, diakses 24 Februari 2019. <https://jurnal.uns.ac.id/prosbi/article/viewFile/6496/5876>
- [4] Edi A & Indri S 2018, *Asuhan Keperawatan Demam Typhoid Pada Anak dengan Ketidaseimbangan Nutrisi Kurang dari Kebutuhan Tubuh di Rumah Sakit Islam Klaten*, STIKES Muhammadiyah Klaten, diakses 19 Februari 2019. <http://repository.stikesmukla.ac.id/300/>
- [5] Brooks, FG, Carroll, CK, Butel, SJ, Morse, AS, Mietzner, AT 2015, *Mikrobiologi Kedokteran Jawetz, Melnick & Adelberg Edisi 27*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- [6] Sumardjo, D 2009, *Pengantar Kimia: Buku Panduan Kuliah Mahasiswa Kedokteran Program Strata I Fakultas Bioeksakta*, hlm. 423, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, diakses 2 Februari 2019. <https://books.google.co.id/books?id=7Lauz8HpOVAC&pg=PA423&dq=Antibiotik&hl=id&sa=X&ved=0ahUKEwiPxunEkpvgAhUWinAKHbbWBpgQ6AEILTAB#v=onepage&q=Antibiotik&f=false>
- [7] Harmita, Radji, M 2018, *Buku ajar analisis hayati Ed.3*, hlm. 2, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, diakses 3 Februari 2019. <https://books.google.co.id/books?id=ac3xoxKVzWIC&pg=PA1&dq=antibiotik+adala>

- 
- [h&hl=id&sa=X&ved=0ahUKEwivto7ixZ7gAhUB148KHZ49BUYQ6AEIMjAC#v=onepage&q=antibiotik%20adalah&f=false](#)
- [8] Bahar M 2018 '*Potensi Antibakteri Isolat Actinomyces Terhadap Aktivitas Proteolitik Dan Amilolitik Escherichia Coli ATTC 25922*', 7(1), *Jurnal Teknologi Laboratorium*, Vol.7, No.1 Maret 2018 , pp. 25–30, diakses 13 Januari 2019. <https://www.teknolabjournal.com/index.php/Jtl/article/view/101>
- [9] Fatimah Rahayu, Rodesia Mustika Roza and Pratiwi, N. W. 2014 '*Isolasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Aktinomisetes Dari Arboretum Universitas Riau*', Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Kampus Bina Widya Pekanbaru, diakses 15 Januari 2019. <https://repository.unri.ac.id/bitstream/handle/123456789/8906/repositori%20fatim%20FIN.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [10] Andriani, A. 2007 '*Penghambat Pertumbuhan Streptococcus Mutans Yang Diisolasi Dari Plak Gigi*', Institut Pertanian Bogor , diakses 14 Januari 2019. <https://repository.ipb.ac.id/bitstream/handle/123456789/17352/G08aai.pdf;sequence=4>
- [11] Pujiati 2014 '*Isolasi Actinomyces dari Tanah Kebun Sebagai Bahan Petunjuk Praktikum Mikrobiologi*', *Jurnal Florea*, Vol.1 No. 2, pp. 42-46, diakses 12 Januari 2019. <http://ejournal.unipma.ac.id/index.php/JF/article/download/390/362>
- [12] Sastrahidayat, RI, Djauhari, S, Saleh, N 2013, '*Potensi Mikroba sebagai Agens Hayati bagi Pengendalian Penyakit Rebah Semai (Sclerotium rolfsii) pada kedelai*', Universitas Brawijaya Press (UB press), Malang, pp 24-30, diakses 24 Januari 2019. [https://books.google.co.id/books?id=drhjDwAAQBAJ&pg=PA25&dq=taksonomi+actinomyces&hl=id&sa=X&ved=0ahUKEwi\\_qo66rv7fAhULS48KHcyDS8Q6wEIKjAA#v=onepage&q=taksonomi%20actinomyces&f=false](https://books.google.co.id/books?id=drhjDwAAQBAJ&pg=PA25&dq=taksonomi+actinomyces&hl=id&sa=X&ved=0ahUKEwi_qo66rv7fAhULS48KHcyDS8Q6wEIKjAA#v=onepage&q=taksonomi%20actinomyces&f=false)
- [13] Procop, WG, Church, LD, Hall, SG, Janda, MW, Koneman, WE, Schreckenberger, CP, Woods, LG 2017, '*Konemans's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology Seventh Edition*', hlm. 458, 962, Wolters Kluwer, Philadelphia.
- [14] Davis, WW dan Stout, ST 1971 '*Disc Plate Method of Microbiological Antibiotic Assay*', American Society for Microbiology, Vol 22 (4), pp. 659–665, diakses 10 Februari 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC376382/>
- [15] Brooks, FG, Carroll, CK, Butel, SJ, Morse, AS, Mietzner, AT 2018, *Mikrobiologi Kedokteran Jawetz, Melnick & Adelberg Edisi 27*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- [16] Ramadhan, H 2017 '*Isolasi Actinomyces Penghasil Antibiotik Terhadap Echerichia Coli Dan Staphylococcus Aureus*', STIKES Borneo Lestari Banjarbaru , pp. 1–15, diakses 18 Januari 2019. <http://www.jurnalstikesborneolestari.ac>

- [17] Husen, E. dan Simanungkalit, RDM 2007, *Metode Analisis Biologi Tanah*, Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Sumberdaya Lahan Pertanian, Jawa Barat, diakses 10 Februari 2019.
  
- [18] Mohseni, M, Norouzi, H, Hamedi, J, Roohi, A 2013 ‘Screening Of Antibacterial Producing Actinomycetes From Sediments Of The Caspian Sea’, Department of Microbiology, University of Tehran, Spring 2013, Vol 2, No 2, diakses 10 Maret 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3920526/>
  
- [19] Dahlan, S 2009, *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*, Salemba medika, Jakarta.