



## Aktivitas Antibakteri Isolat *Actinomyces* terhadap Bakteri *Staphylococcus* sp. dan *Streptococcus* sp.

Dora Amanda<sup>1</sup>, Meiskha Bahar<sup>1\*</sup>, Erna Harfiani<sup>1</sup>, Cut Fauziah<sup>1</sup>, Hany Yusmaini<sup>1</sup>, Fajriati Zulfa<sup>1</sup>, Tiwuk Susantiningsih<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, Jl. Rs. Fatmawati, Pondok Labu, Jakarta Selatan 12450, Indonesia

\*Corresponding Author: meiskha27@gmail.com

### ABSTRACT

Skin disease medical records of patients at the Skin and Venereology Polyclinic Dr. Kariadi Semarang for 3 years (2008–2010) found that the number of patients with skin diseases due to infection was 3,154 people out of a total of 9,409 patients with skin and venereal diseases who were treated. The cause of skin infections caused by bacteria, such as *Staphylococcus* sp. and *Streptococcus* sp. which can cause skin infections caused by *Staphylococcus* sp. which can become pathogens for the body itself, where *Staphylococcus* can infect the body, one of which is the skin, causing diseases such as Staphylococcal scalded skin syndrome. *Streptococcus* group  $\beta$  hemolysis can cause skin diseases such as cellulitis, impetigo, and others. The purpose of this study was to understand the antibacterial activity of *Actinomyces* isolates against *Staphylococcus* sp. and *Streptococcus* sp. as a traditional medicine that can be used by the community Method: Systematic Review by conducting a literature search using PubMed, Ebsco, National Library of Indonesia E-Resource. Literature discussing *Actinomyces*, *Staphylococcus* sp. and *Streptococcus* sp. Results: Based on the 8 journals, 4 journals were obtained with the dependent variable *Staphylococcus* and the independent variable *Actinomyces* with different strains or species and the next 4 journals with the dependent variable *Streptococcus* and the independent variable *Actinomyces* by means of extraction and different species. Conclusion: *Actinomyces* isolates and can be an alternative as an antibacterial in the treatment of skin, especially one caused by *Staphylococcus* sp. and *Streptococcus* sp.

**Keywords:** *Actinomyces*, Antimicrobial, *Staphylococcus* sp., *Streptococcus* sp.

### Abstrak

Penyakit kulit catatan medik penderita di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang selama 3 tahun (2008–2010) didapatkan jumlah penderita penyakit kulit akibat infeksi sebesar 3.154 orang dari keseluruhan pasien penyakit kulit dan kelamin yang berobat sebanyak 9.409 orang. Penyebab infeksi kulit yang disebabkan oleh bakteri, seperti *Staphylococcus* sp. dan *Streptococcus* sp. yang dapat menyebabkan infeksi kulit karena adanya luka. Beberapa tipe bakteri *Staphylococcus* merupakan flora normal yang berada pada kulit namun tidak menutup kemungkinan *Staphylococcus* sp. dapat menjadi patogen bagi tubuh itu sendiri. Bakteri *Staphylococcus* dapat menginfeksi tubuh salah satunya kulit sehingga menyebabkan penyakit seperti *Staphylococcal scalded skin syndrome*. *Streptococcus* golongan  $\beta$  hemolisis dapat menyebabkan penyakit infeksi kulit seperti *Streptococcus pyogenes*, menurut *Infection Caused by Streptococcus pyogenes*, bakteri *S. pyogenes* yang supuratif dapat menyebabkan penyakit kulit seperti selulitis, impetigo, dan lain-lain. Tujuan penelitian ini ialah memahami aktivitas antibakteri isolat *Actinomyces* terhadap *Staphylococcus* sp. dan *Streptococcus* sp. sebagai pengobatan tradisional yang dapat digunakan oleh masyarakat. Metode: *Systematic Review* dengan melakukan pencarian literatur menggunakan PubMed, Ebsco, E-Resource Perpustakaan. Literatur yang membahas tentang *Actinomyces*

*Staphylococcus sp.* dan *Streptococcus sp.* Hasil: Berdasarkan 8 jurnal didapatkan 4 jurnal yang membahas tentang *Actinomycetes* terhadap *Staphylococcus* dan 4 jurnal berikutnya yang membahas tentang *Actinomycetes* terhadap *Streptococcus*. Kesimpulan: Isolat *Actinomycetes* dan dapat menjadi alternatif sebagai antibakteri dalam pengobatan kulit terutama salah satunya yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus sp.* dan *Streptococcus sp.*

**Kata Kunci :** *Actinomycetes*, antimikroba, *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.*

## PENDAHULUAN

Penyakit kulit catatan medik penderita di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang selama 3 tahun (2008–2010) didapatkan jumlah penderita penyakit kulit akibat infeksi sebesar 3.154 orang dari keseluruhan pasien penyakit kulit dan kelamin yang berobat sebanyak 9.409 orang. Kasus infeksi jamur superfisial sebesar 17,78% diikuti dengan infeksi virus sebesar 9,53% dan infeksi bakteri sebesar 6,21% dari seluruh penderita yang berkunjung ke Poliklinik Kulit dan kelamin Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang [1]. Penelitian yang dilakukan oleh Ellingson *et al.* (2014) [2], organisme dapat menempel pada kulit dengan bersentuhan atau kontak dengan manusia lain atau benda dalam kegiatan normal. Infeksi kulit dapat pula disebabkan oleh luka yang disebabkan oleh bakteri, seperti *Staphylococcus sp.* dan *Streptococcus sp.* yang dapat menyebabkan infeksi kulit disebabkan oleh luka [2].

*Staphylococcus sp.* merupakan bakteri Gram positif berbentuk bulat dan *spherical cell*. Beberapa tipe *Staphylococcus sp.* merupakan flora normal yang berada pada kulit namun tidak menutup kemungkinan *Staphylococcus sp.* yang dapat menjadi patogen bagi tubuh itu sendiri, dimana *Staphylococcus* dapat menginfeksi tubuh salah satunya kulit sehingga menyebabkan penyakit seperti *Staphylococcal scalded skin syndrome* [3].

Penyakit kulit selain disebabkan oleh *Staphylococcus sp.* adapun dapat disebabkan oleh bakteri lain seperti *Streptococcus sp.* *Streptococcus sp.* merupakan bakteri Gram positif dengan bentuk coccus yang tersusun seperti rantai. *Streptococcus sp.* dibagi menjadi 2 jenis yaitu  $\alpha$  hemolisis dan  $\beta$  hemolisis. *Streptococcus* golongan  $\beta$  hemolisis dapat menyebabkan penyakit infeksi kulit yaitu disebabkan oleh *Streptococcus pyogenes* dimana menurut *Infection Caused by Streptococcus pyogenes*, bakteri *S. pyogenes* yang supuratif dapat menyebabkan penyakit kulit seperti selulitis, impetigo, dan lain-lain [3].

Perkembangan pengobatan tradisional sangat ditentukan oleh tradisi dan kepercayaan masyarakat setempat atau masyarakat lain yang bukan dari barat. Selama ini perkembangan pelayanan Kesehatan secara tradisional atau sering disebut sebagai pengobatan alternatif tampak semakin pesat, sekitar 32 % masyarakat kita memakai pengobatan dan obat tradisional ketika sakit. Perkembangan ini juga telah mendorong usaha dibidang obat tradisional, mulai dari budidaya tanaman obat, industri obat, dan distribusi. Pengobatan tradisional berdasarkan pada kebutuhan individu, berbeda orang berbeda tindakan meskipun pada kasus penyakit yang sama. Pemilihan sumber pengobatan yang salah atau terlambat akan menimbulkan dampak yang besar bagi kesembuhan penyakit yang diderita pasien. Guna menghindari kesalahan pengambilan keputusan dalam pemilihan sumber pengobatan, diperlukan upaya untuk mendukung dalam pemilihan pengobatan tradisional yang sesuai dan sudah melewati penelitian – penelitian [4].

Pengobatan tradisional salah satunya ialah *Actinomycetes*. *Actinomycetes* menurut penelitian Azman *et al.* (2016) menyatakan bahwa *Actinomycetes* memiliki potensi untuk menghasilkan senyawa bioaktif bersifat antimikroba. *Actinomycetes* merupakan sekelompok bakteri Gram positif berbentuk filamen bercabang dan umumnya bersifat saprofit di dalam tanah [5].

Berdasarkan uraian yang telah dipaparkan di atas, maka dapat disimpulkan bahwa perlu dilakukan pembahasan dengan memahami aktivitas antibakteri isolat *Actinomycetes* terhadap *Staphylococcus sp.* dan *Streptococcus sp.* sebagai pengobatan tradisional yang dapat digunakan oleh masyarakat. Dengan menggunakan metodologi *Literature Review* yaitu *Systematic Literature Review* diharapkan dapat terbentuknya sebuah publikasi yang relevan yang mencakup ringkasan serta sintesis data dan analisa terkait antibakteri isolat *Actinomycetes* terhadap *Staphylococcus sp.* dan *Streptococcus sp.* sehingga diharapkan dapat terjadi peningkatan dalam pemanfaatan pengobatan alternatif yaitu isolat

*Actinomyces* terhadap pengobatan infeksi kulit yang disebabkan oleh bakteri.

## METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam Systematic Literature Review ialah PRISMA-P (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Protocols) Checklist 2015 (9) . Quality Assesment digunakan untuk menilai kualitas metodologi dari suatu jurnal, dimana digunakan tabel JBI Critical Appraisal Checklist untuk menilainya (10)

Pencarian jurnal melalui PubMed, Ebsco dan E-Resource Perpustakaan Nasional Republik Indonesia menggunakan metode PICO, serta didapatkan 8 jurnal.

## HASIL PENELITIAN

Berdasarkan 8 jurnal didapatkan 4 jurnal yang meneliti aktivitas antibakteri *Actinomyces* terhadap *Staphylococcus* dan 4 jurnal berikutnya yang meneliti aktivitas antibakteri *Actinomyces* terhadap *Streptococcus* dengan cara pengekstrakan dan spesies yang berbeda. Sampel yang akan diteliti yaitu *Staphylococcus* dan *Streptococcus*.

Setelah melalui proses telaah jurnal, data dari jurnal tersebut kemudian disintesis berdasarkan parameter dengan hasil tertera dalam Tabel 1 dan Tabel 2.

Tabel 1. Parameter *Actinomycetes* Terhadap *Streptococcus sp.*

No	Penulis	Tahun	Judul Penelitian	Negara	Kultur <i>Actinomycetes</i>		Kultur <i>Streptococcus sp.</i>					Uji Aktivitas				
					Habitat	Medium	Inkubasi (Suhu)	Jumlah Isolat Didapat	Media	Inkubasi (Suhu)	Metode Seleksi	Inkubasi (Suhu)	Penulangan	Konsentrasi	Diameter Zona	Kategori
1	Linda <i>et al.</i>	2016	Seleksi Aktinomisetes Isolat Lokal Dari Tanah Gambut Riau Sebagai Antipatogen Pada <i>Streptococcus pyogenes</i>	Indonesia	Tanah Gambut	SCA	7 hari (Suhu kamar)	24	TSA	24 jam (Suhu kamar)	Agar Disk	7 hari (Suhu kamar)	2x	NI	10-24 mm	1 Tinggi 3 Sedang 1 Rendah
2	Leite <i>et al.</i>	2018	Antimicrobial Activity Of Crude Extracts From <i>Actinomycetes</i> Against Mastitis Pathogens	Brazil	Koleksi dari Brazili-an Agricultural Research Corporation	PDA	10 hari (30°C)	Dua (2)	MHB	NI	Agar difusi sumuran	24 jam (37°C)	3x	12 serial dilutions dari 0.048 - 100 µg/mL	MIC50% isolat yang diuji ≥0.78 - ≥50 µg/mL MIC90% isolat yang diuji ≥50 - ≥100 µg/mL	NI
3	Putri <i>et al.</i>	2020	The Antibacterial Activity of <i>Actinomycetes</i> Against the Growth of <i>Streptococcus mutans</i> and <i>Lactobacillus acidophilus</i>	Indonesia	Laboratorium INACC Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI)	YSA	14 hari (37°C)	NI	NA	24 jam (37°C)	Agar difusi	24 jam (37°C)	3x	0.625%, 1.25%, 2.5%, 5%, 10%, 20%, dan 40%	Konsentrasi 0.625% sebagai MIC dan konsentrasi 40% sebagai MBC mampu hambat <i>S. mutans</i>	NI
4	Fitriani dan Rusli	2018	Penentuan Waktu Optimum Produksi Metabolit Sekunder Isolat Bakteri <i>Actinomycetes</i> Dari Tanah Rhizosfer Akar Tanaman Jarak Pagar ( <i>Jatropha Curcas</i> L) Terhadap Bakteri Patogen	Indonesia	Tanah rizosfer akar tanaman jarak pagar kode IBPT 01	SCA Setelah tumbuh difermentasi dengan Medium Fermentasi (Soybean powder, sucrosa, soluble starch, yeast ekstrak, protease pepton, NaCl, CaCO <sub>3</sub> , MgSO <sub>4</sub> .7H <sub>2</sub> O, KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> )	28 hari (27°C)	Dua (2)	NA miring	24 hari (37°C)	Agar difusi sumuran dengan medium MHA	18-24 hari (37°C)	28x 1x sehari sesuai urutannya	NI	6,00 – 27,30 mm	Tinggi (Hari ke 8, 18, 20, 26, 27, 28) Sedang (Hari ke 5) Rendah

Tabel 2. Parameter *Actinomycetes* Terhadap *Staphylococcus sp.*

No	Penulis	Tahun	Judul Penelitian	Negara	Kultur <i>Actinomycetes</i>		Kultur <i>Streptococcus sp.</i>					Uji Aktivitas			Kategori	
					Habi-tat	Medium	Inkubasi (Suhu)	Jumlah Isolat Didapat	Media	Inkubasi (Suhu)	Metode Seleksi	Inkubasi (Suhu)	Penulangan	Konsentrasi		Diameter Zona
1	Linda <i>et al.</i>	2016	Seleksi Aktinomisetes Isolat Lokal Dari Tanah Gambut Riau Sebagai Antipatogen Pada <i>Streptococcus pyogenes</i>	Indonesia	Tanah Gambut	SCA	7 hari (Suhu kamar)	24	TSA	24 jam (Suhu kamar)	Agar Disk	7 hari (Suhu kamar)	2x	NI	10-24 mm	1 Tinggi 3 Sedang 1 Rendah
2	Leite <i>et al.</i>	2018	Antimicrobial Activity Of Crude Extracts From <i>Actinomycetes</i> Against Mastitis Pathogens	Brazil	Koleksi dari Brazili-an Agricultural Research Corporation	PDA	10 hari (30°C)	Dua (2)	MHB	NI	Agar difusi sumuran	24 jam (37°C)	3x	12 serial delutions dari 0.048 - 100 µg/mL	MIC50% isolat yang diuji ≥0.78 - ≥50 µg/mL MIC90% isolat yang diuji ≥50 - ≥100 µg/mL	NI
3	Putri <i>et al.</i>	2020	The Antibacterial Activity of <i>Actinomycetes</i> Against the Growth of <i>Streptococcus mutans</i> and <i>Lactobacillus acidophilus</i>	Indonesia	Laboratorium INACC Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI)	YSA	14 hari (37°C)	NI	NA	24 jam (37°C)	Agar difusi	24 jam (37°C)	3x	0.625%, 1.25%, 2.5%, 5%, 10%, 20%, dan 40%	Konsentrasi 0.625% sebagai MIC dan konsentrasi 40% sebagai MBC mampu hambat <i>S. mutans</i>	NI
4	Fitriani dan Rusli	2018	Penentuan Waktu Optimum Produksi Metabolit Sekunder Isolat Bakteri <i>Actinomycetes</i> Dari Tanah Rhizosfer Akar Tanaman Jarak Pagar ( <i>Jatropha Curcas L</i> ) Terhadap Bakteri Patogen	Indonesia	Tanah rizosfer akar tana-man jarak pagar kode IBPT 01	SCA Setelah tumbuh difermentasi dengan Medium Fermentasi (Soybean powder, sucrosa, soluble starch, yeast ekstrak, protease pepton, NaCl, CaCO <sub>3</sub> , MgSO <sub>4</sub> .7H <sub>2</sub> O, KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> )	28 hari (27°C)	Dua (2)	NA miring	24 hari (37°C)	Agar difusi sumuran dengan medium MHA	18-24 hari (37°C)	28x 1xsehari sesuai urutan harinya	NI	6,00 – 27,30 mm	Tinggi (Hari ke 8, 18, 20, 26,27, 28) Sedang (Hari ke 5) Rendah

## PEMBAHASAN

*Isolat Actinomyces* mengandung senyawa metabolit sekunder yang mampu menghambat aktivitas antibakteri. Secara umum mekanisme antibakteri yang dimiliki oleh *Actinomyces* adalah menghambat sintesis dinding sel bakteri, menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel, dan menghambat sintesis protein bakteri. Pengaruh yang dimiliki isolat *Actinomyces* terhadap *Streptococcus Sp.* dibahas pada empat jurnal yang ditulis oleh Linda pada tahun (2016) [10], Leite (2018) [11], Putri (2020) [12], Fitriani (2018). Pembahasan mengenai metode seleksi, aktivitas hambatan, zona hambatan terbesar, alat pengukuran serta satuan yang digunakan dibahas pada keempat jurnal. Berdasarkan jurnal Linda (2016) dan Fitriani (2018) dijelaskan aktivitas hambatan terbesar pada penelitian Fitriani (2018) yaitu 27,30 mm dengan masa inkubasi 18-24 hari (37°C). Sedangkan jurnal Leite (2018) dan Putri (2020) menunjukkan konsentrasi hambat minimum yang diperlukan isolat *Actinomyces* dalam menghambat *Streptococcus sp.* Dimana konsentrasi 0,625% *Actinomyces* sudah mampu menghambat pertumbuhan *Streptococcus sp.* Hasil tersebut sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Alhidayatullah *et al.* (2022) [16] yaitu dari 7 isolat *Actinomyces* yang diisolasi dari sedimen mangrove di Desa Bahari Kecamatan Bontoa menunjukkan aktivitas daya hambat terhadap *Streptococcus mutans* terbesar 9,6 mm (isolat AC4) dan terkecil 8,3 mm (isolat AC1) (Alhidayatullah *et al.*, 2022) [16].

Pengaruh yang dimiliki isolat *Actinomyces* terhadap *Staphylococcus Sp.* dibahas pada empat jurnal yang ditulis oleh Kumala pada tahun (2015) [7], Karkouri (2019) [6], Jannah (2013) [9], Mondal (2021) [8]. Pembahasan mengenai metode seleksi, aktivitas hambatan, zona hambatan terbesar, alat pengukuran serta satuan yang digunakan dibahas pada keempat jurnal, namun pada pengukuran zona hambatan dengan diameter hanya terdapat tiga jurnal yang membahas yaitu Kumala (2015) [7], Karkouri (2019) [6], Mondal (2021) [8] dengan zona hambatan terbesar yaitu 25.00±0.5 mm termasuk kedalam kategori aktivitas daya hambat yang kuat dalam masa inkubasi 24 jam

(37°C). Sehingga sesuai dengan penelitian Pandey (2011) [15] yaitu *Actinomyces* yang diisolasi dari pekarangan tanah rumah sakit Dr. Ram Manohar Lohia Hospital dan RML Park di Lucknow India mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* sebesar 30 mm [15].

Berdasarkan penelitian Alhidayatullah (2022) [16] bahwa diameter zona hambat 10 - 20 mm dinyatakan memiliki aktivitas daya hambat kuat, 5 - 10 mm dinyatakan memiliki aktivitas daya hambat sedang, dan ≤ 5 mm dinyatakan memiliki aktivitas daya hambat lemah. Sedangkan jurnal Jannah (2013) menggunakan berdasarkan pengelompokan zona hambat tersebut, maka pada dasarnya semua isolat yang diperoleh dalam penelitian ini memiliki aktivitas daya hambat pada kategori sedang [16].

Pada kedelapan penelitian ini melakukan pengujian dengan masa inkubasi antara 1 hari hingga 24 hari. Menurut penelitian Tyas (2021) [18] dilakukan pengujian dengan masa inkubasi paling lama dan didapatkan perubahan warna yang terjadi selama waktu inkubasi menunjukkan adanya produksi pigmen dan metabolisme. Pada hari ke 14 didapatkan perubahan warna menjadi kuning sesuai dengan keempat penelitian yang terkait dimana pada hari pertama seperti memiliki warna jernih atau keruh atau putih kekuningan [18].

Metode seleksi yang digunakan pada kedelapan penelitian ialah agar difusi, sumuran, agar lapis ganda dengan media SCA, Bennett's Agar, MHA, dan agar block. Metode yang baik dan mudah untuk mengukur zona hambat ialah metode sumuran karena zona hambat yang terbentuk bukan hanya pada permukaan atas media, namun juga permukaan bawah media. Diperkuat dengan hasil penelitian Khusuma *et al.* (2019) dan Pratiwi (2019) [14] yang didapatkan diameter zona hambat cukup luas bila dibandingkan dengan metode cakram dengan konsentrasi antimikroba yang sama [14].

Pada delapan penelitian terdapat sebanyak lima penelitian yang menggunakan metode difusi dimana kelebihan dari metode difusi adalah dapat menentukan tingkat resistensi secara kuantitatif, pengerjaan yang sederhana, dan tidak memerlukan waktu yang lama, sedangkan kekurangan metode difusi adalah memerlukan pengerjaan yang rumit [17].



## KESIMPULAN

Actinomycetes mampu menjadi pilihan alternatif dalam pemanfaatan senyawa antibakteri khususnya dalam pengobatan penyakit kulit yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus Sp.* dan *Streptococcus sp.*, Diperlukan pengembangan metode untuk mengisolasi jenis senyawa metabolit dari Actinomycetes yang selanjutnya dapat dilakukan penelitian lanjutan secara *in vivo*

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] Radityastuti and Anggraeni, P. (2017) 'Karakteristik Penyakit Kulit Akibat Infeksi di Poliklinik Kulit Dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang Periode Januari 2008 – Desember 2010', *Media Medika Muda*, 2(2), pp. 137–142.
- [2] Novieastari, E *et al.* 2019. Dasar-Dasar Keperawatan Edisi 9. Singapura: Elsevier. Diakses pada 25 Agustus 2021 < [https://www.google.co.id/books/edition/Fundamentals\\_of\\_Nursing\\_Vol\\_1\\_9th\\_Indone/u-z3DwAAQBAJ?hl=id&gbpv=1](https://www.google.co.id/books/edition/Fundamentals_of_Nursing_Vol_1_9th_Indone/u-z3DwAAQBAJ?hl=id&gbpv=1)>
- [3] Jain, A. 2018. Microbiology Practical Manual. India: Elsevier. Diakses pada 25 Agustus 2021, < [https://books.google.co.id/books?id=Ht6GDwAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=id&source=gbs\\_ge\\_summary\\_r&cad=0#v=onepage&q&f=false](https://books.google.co.id/books?id=Ht6GDwAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=id&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false)>
- [4] Damanti, E. N. (2021). Kepercayaan Masyarakat Memilih Obat Herbal Sebagai Alternatif Dalam Pengobatan, *Journal of Chemical Information and Modeling*, 1(1), pp. 1–7.
- [5] Kannan, I. 2016. Essentials of Microbiology for Nurses. India: Elsevier. Diakses pada 25 Agustus 2021 < [https://www.google.co.id/books/edition/Essentials\\_of\\_Microbiology\\_for\\_Nurses\\_1s/XImlDQAAQBAJ?hl=id&gbpv=1&dq=actinomycetes+kannan+2016&pg=PA124&printsec=frontcover](https://www.google.co.id/books/edition/Essentials_of_Microbiology_for_Nurses_1s/XImlDQAAQBAJ?hl=id&gbpv=1&dq=actinomycetes+kannan+2016&pg=PA124&printsec=frontcover)>
- [6] Karkouri, A.E., S.A. Assou, and M.E. Hassouni. 2019. Isolation and Screening of Actinomycetes Producing Antimicrobial Substances From an Extreme Moroccan Biotope. *Pan African Medical Journal* 33:329. doi:10.11604/pamj.2019.33.329.19018
- [7] Kumala, T., A. Jayuska, dan P. Ardiningsih. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Isolat *Actinomycetes* 9ISP1 dari Spons Asal Perairan Pulau Randayan. *JKK* 4(2): 30-36
- [8] Mondal, S., and V.R. Rai. 2021. Molecular Profiling And Anti-Infective Potency Of Endophytic Actinomycetes Inhabiting *Madhuca insignis* Radlk., From Western Ghats Of India. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology* 19: 36. doi:10.1186/s43141-021-00135-0
- [9] Jannah, F.M., Ambarwati, dan P. Indrayuda. 2013. Uji Aktivitas Isolat Actinomycetes Dari Tanah Sawah Sebagai Penghasil Antibiotik. Universitas Muhammadiyah Surakarta: 1-15
- [10] Linda, T.M., L. Napitupuli, dan R.M. Roza. 2016. Seleksi Aktinomisetes Isolat Lokal Dari Tanah Gambut Riau Sebagai Antipatogen Pada *Streptococcus pyogenes*. UIN Alaudin Makassar: 257-261
- [11] Leite, R.F. *et al.* 2018. Antimicrobial Activity of Crude Extracts from Actinomycetes Against Mastitis Pathogens. *J. Dairy Sci.* 101:1–10
- [12] Putri, D.K.T. *et al.* 2020. The Antibacterial Activity of Actinomycetes Against the Growth of *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus acidophilus*. *BIO Web of Conferences* 20: 1-5
- [13] Huang, X. *et al.* 2019. *Streptomyces tirandamycinicus* sp. nov., a Novel Marine Sponge-Derived Actinobacterium With Antibacterial Potential Against *Streptococcus agalactiae*. *Frontiers in Microbiology* 10:482. doi: 10.3389/fmicb.2019.00482
- [14] Khusuma, A. *et al.* (2019) 'Uji Teknik Difusi Menggunakan Kertas Saring Media Tampung Antibiotik dengan Escherichia Coli Sebagai Bakteri Uji', *Jurnal Kesehatan Prima*, 13(2), p. 151. doi: 10.32807/jkp.v13i2.257.
- [15] Pandey, A. *et al.* (2011) 'Isolation and characterization of actinomycetes from soil and evaluation of antibacterial activities of actinomycetes against pathogens', *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*, 2(4), pp.

- 384–392. Available at: [www.ijabpt.com](http://www.ijabpt.com).
- [16] Alhidayatullah, Azis, A. A. P. and Wahyuni, D. F. (2022) 'Aktivitas Antimikroba Actinomycetes Hasil Isolasi Sedimen Mangrove Asal Kecamatan Bontoa Terhadap Sreptococcus mutans', *Organism*, 2(2). Available at: <http://ejournal.radenintan.ac.id/index.php/organisme%0AAktivitas>.
- [17] Soleha, T. U. (2015) 'Uji Kepekaan Terhadap Antibiotik', *Juke Unila*, 5(9), p. 121.
- [18] Tyas, S. P., Syarifuddin, A. and Septianingrum, N. M. A. N. (2021) 'Optimization Antibacterial Production Time of Actinomycetes Isolates (Te 235 Isolates) Agains Antibacterial Activity on Escherichia Coli and Staphylococcus Aureus', *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 7(1), pp. 15–24. doi: 10.31603/pharmacy.v7i1.3547.