

EKSPLORASI POTENSI ACTINOMYCETES PENGHASIL ANTIBIOTIK BARU DARI DANAU POSO SULAWESI TENGAH SEBAGAI ANTIBAKTERI PATOGEN PADA MANUSIA

Hermin Lastri Gintoe¹, Riskayati², Slamet Ifandi³,
Andi Lindhemutianingrum Siradje⁴
Politeknik Cendrawasih Palu^{1,2,3,4},
hermingintoe@gmail.com¹

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi, mengkarakterisasi, menguji aktivitas antibakteri, dan mengidentifikasi isolat Actinomycetes secara molekuler. Metode yang digunakan adalah metode eksperimental dengan pendekatan deskriptif. Penelitian ini dilakukan melalui beberapa tahapan, yaitu: (1) isolasi dan karakterisasi melalui pengamatan makroskopis, mikroskopis, serta uji biokimia, dan (2) pengujian aktivitas antibakteri serta identifikasi molekuler isolat Actinomycetes. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat lima isolat yang berhasil diidentifikasi, yaitu DP1, DP2, DP3, DP4, dan DP5, yang diduga termasuk dalam genus *Streptomyces*. Karakterisasi makroskopis dan mikroskopis menunjukkan bahwa semua isolat memiliki warna dasar koloni putih, kuning, dan coklat, serta bersifat Gram positif. Hasil uji biokimia memperlihatkan bahwa seluruh isolat menunjukkan hasil positif pada uji katalase, koagulase, oksidase, sitrat, dan TSIA. Uji aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *S. aureus* menunjukkan bahwa isolat DP4 memiliki zona hambat paling kuat, sedangkan hasilnya negatif terhadap *Salmonella typhi*. Simpulan, telah berhasil diisolasi lima isolat Actinomycetes dari tanah sedimen Danau Poso. Isolat DP4 menunjukkan potensi terbaik sebagai kandidat antibakteri karena mampu menghambat dua jenis bakteri patogen uji. Berdasarkan analisis similaritas sekuen gen 16S rDNA, isolat DP4 diidentifikasi sebagai *Streptomyces aurantiacus* dengan tingkat kemiripan sebesar 99%.

Kata Kunci: Actinomycetes, Antibakteri, Danau Poso, Eksplorasi

ABSTRACT

This study aims to isolate, characterize, evaluate antibacterial activity, and identify Actinomycetes isolates at the molecular level. The method used was an experimental approach with a descriptive design. The research consisted of several stages: (1) isolation and characterization through macroscopic, microscopic, and biochemical tests, and (2) antibacterial activity testing and molecular identification of Actinomycetes isolates. The results showed that five isolates—DP1, DP2, DP3, DP4, and DP5—were identified and suspected to belong to the genus Streptomyces. Macroscopic and microscopic characterization indicated that all isolates exhibited

white, yellow, and brown colony colors and were Gram-positive. Biochemical tests showed positive results for catalase, coagulase, oxidase, citrate, and TSIA tests. Antibacterial activity assays against Escherichia coli and S. aureus revealed that isolate DP4 had the strongest inhibition zone, while showing negative activity against S. typhi. In conclusion, five Actinomycetes isolates were successfully isolated from the sediment soil of Lake Poso. Isolate DP4 demonstrated the greatest potential as an antibacterial candidate by inhibiting two pathogenic bacteria. Based on 16S rDNA sequence similarity analysis, isolate DP4 was identified as S. aurantiacus with 99% similarity.

Keywords: *Actinomycetes, Antibacterial, Lake Poso, Exploration*

PENDAHULUAN

Kondisi saat ini mengenai resistensi antibiotik oleh mikroba sangat mengkhawatirkan bahkan menjadi ancaman terbesar untuk kesehatan masyarakat. Data Komite Pengendalian Kasus Resistensi Antimikroba memperlihatkan persentase kasus setiap tahun semakin bertambah yaitu 40% menjadi 60,4% bahkan telah menyebabkan kematian sekitar 3,5 juta orang di dunia (Marsudi et al., 2021).

Penggunaan antibiotik adalah terapi lini pertama untuk mengatasi jerawat sedang sampai berat, baik oral maupun topikal, namun penggunaan antibiotik yang tidak tepat serta penggunaan yang luas dalam jangka panjang dapat menimbulkan resistensi bakteri (Putri et al., 2021). Bakteri penyebab infeksi yang resisten terhadap sejumlah antibiotik telah ditemukan di seluruh dunia, sebagai contoh: *multidrug-resistant tuberculosis* (MDR-TB) (Pratiwi, 2021). Daerah di Indonesia dengan jumlah kasus tertinggi resistensi bakteri pada antibiotik yaitu Provinsi Sulawesi Tengah sebanyak 0,5% pada pasien gagal ginjal, apendisitis, bronkopneumonia, dan pasien ISK (Sibadu & Perwitasari, 2022).

Penelitian yang dilakukan pada rumah sakit di Kota Palu menunjukkan bakteri genus *Pneumoniae* sp. resisten terhadap antibiotik cefadroxil, cefotaxime, cefixime, dan ceftriaxone pada penderita bronkopneumonia (Alaydrus, 2018). Bakteri Gram positif *Staphylococcus aureus* dan *Proteus vulgaris* juga ditemukan menjadi resisten terhadap antibiotik streptomycin dan nalidixic acid (Astrinawaty & Sabir, 2022). Selain itu, bakteri yang ditemukan pada pasien ISK sudah resisten pada antibiotik golongan ampicillin, amoxicillin, dan amoxicillin-clavulanat (Diana et al., 2018; Jagannathan et al., 2021).

Permasalahan serius yang dihadapi sekarang yaitu resistensi antibiotik yang terus meningkat, sehingga perlu temuan antibiotik baru untuk menangani penyakit infeksi. Salah satu upaya yang dapat dilakukan adalah dengan mengeksplorasi senyawa bioaktif dari mikroorganisme. Salah satu mikroorganisme yang dikenal sebagai penghasil antibiotik adalah Actinomycetes.

Actinomycetes adalah bakteri berfilamen mirip jamur yang tersebar luas pada berbagai habitat seperti tanah, air, dan udara, namun masih jarang ditemukan

pada sedimen air tawar seperti danau (Tinta et al., 2023; Rai & Bai, 2022). Mikroorganisme ini memiliki peranan penting karena kemampuannya menghasilkan berbagai metabolit sekunder, terutama antibiotik dengan aktivitas antibakteri, antifungi, antiparasit, serta penghasil enzim (Sineva et al., 2022; Alwi et al., 2020).

Salah satu wilayah yang berpotensi menjadi sumber isolat Actinomycetes adalah Danau Poso yang terletak di Kabupaten Poso, Provinsi Sulawesi Tengah. Danau ini merupakan danau tektonik tertua dan terbesar ketiga di Indonesia dengan karakteristik unik, salah satunya struktur tanahnya yang berpasir apabila dibandingkan dengan danau lain di Sulawesi. Kondisi tersebut diduga sesuai sebagai substrat pertumbuhan mikroba tanah, termasuk Actinomycetes (Singh, 2028).

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini memiliki kebaruan dalam hal eksplorasi Actinomycetes yang berasal dari sedimen Danau Poso, Sulawesi Tengah, yang hingga saat ini belum pernah dilaporkan. Penelitian ini merupakan langkah awal untuk mengungkap potensi Actinomycetes dari ekosistem air tawar tersebut sebagai penghasil senyawa antibakteri terhadap bakteri patogen pada manusia. Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan informasi dasar bagi pengembangan sumber antibiotik baru yang berasal dari mikroorganisme lokal Indonesia.

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Juli–September 2025. Sampel berupa tanah sedimen dari Danau Poso, Kabupaten Poso, dan dilanjutkan analisis di Laboratorium Mikrobiologi Politeknik Cendrawasih Palu.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *ekman grab*, *water bath*, autoklaf, inkubator, oven, *enkaf*, erlenmeyer, gelas beker, tabung reaksi, *hot plate* dan *stirrer*, cawan petri, corong, timbangan analitik, ose, rak tabung, pipet tetes, lemari pendingin (*freezer*), jangka sorong, bunsen, gelas ukur, *object glass*, dan mikroskop.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu sampel tanah sedimen, media SCA, ISP3, YME, MHA, BAP, SSA, EMBA, alkohol 70%, aluminium foil, akuades, plastik *wrap* dan plastik steril, tisu, kapas, spirtus, serta plastik tahan panas.

Metode dan Teknik Penelitian

Metode yang digunakan dalam penelitian ini bersifat eksperimental dengan pendekatan deskriptif. Data yang diperoleh dari hasil isolasi, karakterisasi, dan identifikasi dianalisis serta disajikan dalam bentuk tabel dan gambar. Data kemudian dibahas secara deskriptif berdasarkan literatur untuk diambil suatu kesimpulan

(Nugraini et al., 2024; Pratiwi et al., 2023).

Penelitian ini melalui beberapa tahapan yang meliputi: (1) isolasi dan karakterisasi Actinomycetes melalui pengamatan makroskopis (warna, bentuk, elevasi, tepian, permukaan, dan keberadaan *aerial hypha* atau miselium udara serta *vegetative hypha* atau miselium substrat); pengamatan mikroskopis dengan pewarnaan Gram menggunakan metode *slide culture*; dan uji biokimia; (2) pengujian aktivitas antibakteri isolat Actinomycetes terhadap tiga jenis bakteri patogen manusia; dan identifikasi secara molekuler (Alwi et al., 2020; Mohamed et al., 2017).

Prosedur Penelitian

Pengambilan Sampel

Tanah sedimen diambil dari dalam danau menggunakan alat *ekman grab* pada titik lokasi yang sudah ditentukan menggunakan metode *random sampling*. Sedimen diambil pada kedalaman ± 10 cm (Putri et al., 2018). Sampel tanah sedimen danau dimasukkan ke dalam plastik steril. Sampel sedimen tanah sebanyak 25 gram disuspensikan ke dalam 225 mL larutan garam fisiologis (NaCl 0,9%) steril. Suspensi tanah dipanaskan di dalam *water bath* pada suhu 100°C selama 50 menit sebagai skrining primer, kemudian dihomogenkan dengan *rotary shaker* selama 30 menit (Chaouch et al., 2018). Selanjutnya dilakukan pengenceran bertingkat hingga pengenceran 10^{-3} . Suspensi sampel sebanyak 0,1 mL disebar ke dalam cawan petri steril yang berisi media isolasi Actinomycetes *Starch Casein Agar* (SCA). Isolat Actinomycetes yang murni disimpan dalam media agar miring pada tabung reaksi untuk uji selanjutnya.

Isolasi dan Karakterisasi

Morfologi Actinomycetes dikarakterisasi dengan mengamati pertumbuhan koloni pada tiga jenis media agar, yaitu *Starch Casein Agar* (SCA), *Medium Oatmeal Agar* (ISP3). Kultur diinkubasi pada suhu 28°C selama 7–10 hari dan diamati warna, bentuk, elevasi, tepian, permukaan, serta keberadaan *aerial hypha* (miselium udara) dan *vegetative hypha* (miselium substrat). Karakterisasi mikroskopis dilakukan dengan pewarnaan Gram dan metode *slide culture* (Alwi et al., 2020; Mohamed et al., 2017). Actinomycetes dikultur pada media agar ISP3 menggunakan metode *slide culture* untuk mengamati struktur miselia dan sporanya secara langsung di bawah mikroskop.

Uji Biokimia

Karakterisasi fisiologi dan biokimia dilakukan untuk mengetahui sifat bakteri berdasarkan reaksi enzimatis dari uji-biokimia. Uji biokimia yang dilakukan antara lain uji katalase, koagulasi, oksidasi, sitrat, serta uji fermentasi karbohidrat yaitu uji TSIA (glukosa, laktosa, dan sukrosa).

Uji Antibakteri

Pengujian aktivitas antagonistik terhadap bakteri patogen *E. coli*, *S. aureus*, dan *S. typhi* dilakukan dengan metode difusi agar cakram (*disc diffusion Kirby and Bauer*) (Trianto et al., 2019). Tahapan dimulai dengan mengkultur isolat bakteri Actinomycetes menggunakan media cair (YEME) selama 1×24 jam menggunakan *shaker*. Hasil pengkulturan bakteri kemudian diisolasi pada media padat (BAP, SSA) dan diletakkan kertas cakram steril. Kertas cakram steril dibasahi dengan tiga bakteri uji masing-masing sebanyak 3 µL, kemudian diinkubasi selama 1×24 jam. Zona hambat yang terbentuk diukur menggunakan jangka sorong. Pengukuran diameter zona hambat yang berbentuk bulat sempurna dilakukan secara langsung, sedangkan zona hambat yang tidak berbentuk sempurna diukur dengan cara merata-rata diameter yang terbentuk (Alwi et al., 2020; Ifandi & Lindhemuthianingrum, 2024; Kono et al., 2025).

Identifikasi

Morfologi isolat Actinomycetes yang telah diamati dibandingkan dengan morfologi Actinomycetes dalam *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology* edisi ke-2 untuk pendugaan identitas isolat hingga tingkat genus. Identifikasi molekuler dilakukan dengan mengirim sampel isolat Actinomycetes terpilih ke Balai Besar Laboratorium Kesehatan Masyarakat terdekat. Identifikasi molekuler bakteri menggunakan teknik sekuensing dengan membandingkan sekuen 16S rDNA.

HASIL PENELITIAN

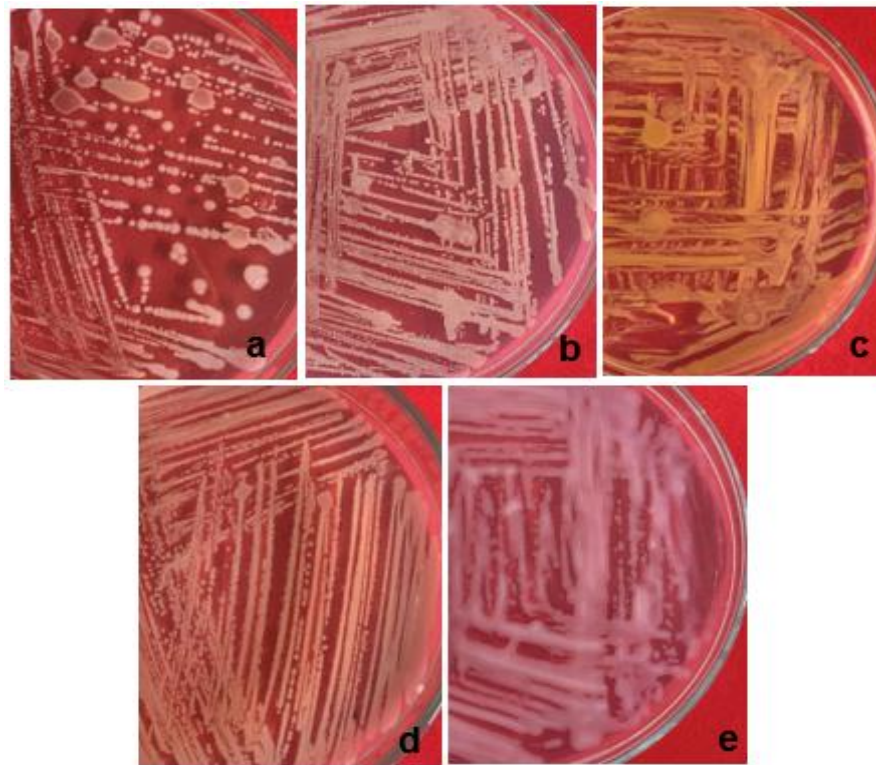
Karakterisasi *Actinomycetes*

Telah diperoleh 5 isolat Actinomycetes dari tanah sedimen danau Poso, kabupaten Poso Sulawesi Tengah yaitu DP1, DP2, DP3, DP4 dan DP5. 5 isolat Actinomycetes tersebut memperlihatkan karakter koloni yang berbeda-beda (Tabel 1).

Tabel 1. Karakterisasi Makroskopis

Kode Isolat	Warna Miselium <i>Aerial</i>	Warna Miselium <i>Substrat</i>	Bentuk		
			Koloni	Elevasi	Tepian
DP1	Putih	Putih Krem	Bulat	Cembung	Bergelombang
DP2	Putih	Putih Kecoklatan	Bulat	Cembung	Bergelombang
DP3	Kuning	Kuning	Bulat tidak teratur	Cembung	Rata
DP4	Coklat	Putih Kecoklatan	Bulat	Cembung	Bergelombang
DP5	Putih Keabuan	Putih Susu	Bulat	Cembung	Bergelombang

Hasil pengamatan morfologi dari lima isolat Actinomycetes yang diperoleh ditunjukkan pada Gambar 1 berikut.



Gambar 1. Morfologi Isolat *Aktinomycetes* (a) DP1, (b) DP2, (c) DP3, (d) DP4, (e) DP5

Hasil pengamatan mikroskopis terhadap lima isolat *Actinomycetes* dilakukan menggunakan mikroskop dengan perbesaran 100× untuk mengamati bentuk sel, pewarnaan Gram, serta keberadaan miselium udara (*aerial hyphae*) dan miselium substrat (*vegetative hyphae*). Karakterisasi mikroskopis dari masing-masing isolat disajikan pada Tabel 2 berikut.

Tabel 2. Karakterisasi Mikroskopis

Kode Isolat	Sifat Gram	Bentuk Sel	Rantai Spora
DP1	Positif	<i>Coccus</i>	Spiral Tertutup
DP2	Positif	<i>Basil</i>	Lurus
DP3	Positif	<i>Coccus</i>	<i>Verticillate</i>
DP4	Positif	<i>Basil</i>	Spiral Tertutup
DP5	Positif	<i>Coccus</i>	Spiral Tertutup

Hasil uji biokimia menunjukkan isolat DP1, DP2, DP3, DP4, DP5 memiliki karakter yang sama dengan genus *Streptomyces* yaitu spora non-motil, mampu menghasilkan enzim katalase dan oksidase serta dapat mengasimilasi beberapa jenis gula, tidak mampu menghasilkan gas (Tabel 3).

Tabel 3. Uji Biokimia Isolat *Actinomycetes*

Kode Isolat	Pengujian Biokimia				
	Koagulase	Katalase	Oksidase	TSIA	Sitrat
DP1	+	+	+	+	+

DP2	+	+	+	+	+
DP3	+	+	+	+	+
DP4	+	+	+	+	+
DP5	+	+	+	+	+

Keterangan: (+) Positif, (-) Negatif

Berdasarkan hasil deteksi aktivitas daya hambat dari 5 isolat yang berhasil diisolasi diperoleh 1 isolat yaitu DP4 memiliki daya hambat paling kuat terhadap bakteri uji *S. aureus* (13,5 mm) dan *E. coli* (14 mm) serta menunjukkan hasil negatif pada bakteri *S. typhi* (Tabel 4).

Tabel 4. Uji Antibakteri Isolat Actinomycetes

Kode Isolat	Rata-Rata Ø Zona Hambat Terhadap Bakteri Uji (mm)		
	<i>S. aureus</i>	<i>E.coli</i>	<i>S.typhi</i>
DP1	-	-	-
DP2	13	3,5	-
DP3	13	-	-
DP4	13,5	14	-
DP5	3	-	-

Keterangan: (-) Negatif

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian karakterisasi fenotip yang didapat dan setelah diidentifikasi menggunakan *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology* dan identifikasi molekuler diduga 5 isolat yaitu DP1, DP2, DP3, DP4 dan DP5 yang diperoleh dari tanah sedimen danau Poso adalah genus *Streptomyces* sp. Hasil identifikasi molekuler menunjukkan hanya isolat DP4 yang berhasil teridentifikasi memiliki kemiripan 99% sekuen 16S rDNA secara berurutan dengan spesies *Streptomyces arantiacus*. Spesies tersebut merupakan anggota Kelas Actinobacteria, Ordo Actinomycetales, Family Streptomycetaceae, dan Genus *Streptomyces* baik secara makroskopis, mikroskopis, sifat biokimia dan uji antibakteri. Menurut Noer, (2021) kriteria yang digunakan dalam identifikasi spesies adalah dikatakan mirip jika tingkat kesamaan sekuens >99% atau idealnya >99,5%. Apabila nilai tersebut kurang dari 97% maka bakteri tersebut diduga bakteri dengan spesies baru atau berbeda genus.

Hasil karakterisasi makroskopis 5 isolat aktinomistes memperlihatkan warna miselium aerial dan miselium substrat terlihat memiliki warna dasar yang berbeda yaitu putih, kuning dan coklat. Perbedaan karakteristik warna miselium permukaan dan substrat disebabkan oleh pembentukan metabolit khusus yang disebut pigmen. Pigmen tersebut berfungsi memberikan warna tertentu terutama untuk mengklasifikasikan kelompok Actinomycetes (Elhagrassy, 2018). Menurut Lestari et al., (2019) genus *Streptomyces* memiliki ciri khas yaitu permukaan koloni tidak licin, memiliki miselium aerial yang mengarah dari permukaan koloni ke udara. Miselium ini pada awalnya bewarna putih sampai coklat, lama-kelamaan berubah menjadi berwarna tertentu. Hal ini sesuai dengan pernyataan Mubarak et al., (2017),

koloni Actinomycetes umumnya berbentuk bulat, dengan elevasi cembung dan timbul, tepian rata yang tidak beraturan serta permukaan koloni licin dan kasar. Perbedaan warna koloni juga pada satu spesies bakteri Actinomycetes dapat disebabkan oleh perbedaan strain. Actinomycetes dalam satu spesies dapat memiliki karakter morfologi dan fisiologi yang berbeda (Lestari et al., (2019).

Berdasarkan hasil karakterisasi mikroskopis dengan pewarnaan gram pada 5 isolat Actinomycetes bersifat gram positif dan memiliki rantai spora tersusun membentuk pilinan berupa spiral tertutup untuk isolat DP1, DP4, dan DP5, bentuk lurus untuk DP2 dan *verticillate* untuk DP3. Menurut Barka et al. (2016), penataan rantai konidia *Streptomyces* dikelompokkan menjadi empat yaitu lurus dan lentur (*rectus-flexibilis*), putaran terbuka (*relinaculum-apertum*), seperti pilinan (spiral) dan vertikal (*verticillate*). Hasil penelitian ini juga diperkuat dengan pernyataan Lidiani dan Puji (2019), spora yang berbentuk untaian panjang, melengkung dan berpilin merupakan salah satu sifat khas yang dimiliki oleh genus *Streptomyces*.

Hasil uji biokimia menunjukkan isolat DP1, DP2, DP3, DP4, dan DP5 mampu menghasilkan enzim katalase dan oksidase. Selain itu juga dapat mengasimilasi beberapa jenis gula, TSIA, sitrat dan kougulase. Namun tidak mampu menghasilkan gas. Sesuai dengan pernyataan Sulistyanto dan Trimulyono (2019), bahwa Actinomycetes merupakan golongan bakteri yang menghasilkan metabolit sekunder. Actinomycetes menghambat sintesis dinding sel dari bakteri uji yang menyebabkan peningkatan tekanan osmotik sel sehingga bakteri uji menjadi terhambat. Karakter kimia dari bakteri kelompok Actinomycetes khususnya genus *Streptomyces* memiliki spora non-motil dan menghasilkan enzim katalase, tidak menghasilkan gas, H₂S dan indol. Penelitian Nurkanto dan Augusta (2015), menyebutkan isolat aktinomistes yang memiliki susunan konidia spiral, mampu mengasimilasi glukosa dan sitrat, serta dapat menghasilkan enzim katalase dan urease.

Deteksi aktivitas daya hambat dari 5 yaitu DP1, DP2, DP3, DP4, dan DP5 dapat menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* dan *S. aureus*, namun tidak mampu menghambat pertumbuhan terhadap bakteri *S. typhi*. Isolat DP4 memiliki daya hambat paling kuat terhadap bakteri *E. coli* (13,5 mm) dan *S. aureus* (13 mm) (Tabel 4). Sesuai dengan pernyataan Barka et al., (2016), bahwa genus bakteri Actinomycetes yang merupakan produsen antibiotik utama yaitu genus *Streptomyces*. Penghambatan isolat bakteri *streptomyces* terhadap bakteri patogen *E. coli* dan *S. aureus* diduga menggunakan mekanisme antibiosis.

Hasil penelitian Lestari et al., (2019) menyatakan bahwa perbedaan penghambatan bakteri uji oleh genus *Streptomyces* yang diisolasi dari tanah diduga bahwa isolat bakteri *streptomyces* memiliki spektrum kerja luas dan spektrum kerja sempit. Lima isolat memiliki spektrum kerja luas karena mampu menghambat bakteri gram negatif *E. coli* dan gram positif *S. aureus*. Perbedaan spektrum kerja isolat *Streptomyces* diduga karena adanya perbedaan metabolit sekunder yang disekresikan oleh masing-masing isolat.

SIMPULAN

Aktinomisetes dari Danau Poso, Sulawesi Tengah, diperoleh lima isolat yaitu DP1, DP2, DP3, DP4, dan DP5. Berdasarkan karakterisasi makroskopis, mikroskopis, dan uji biokimia serta identifikasi tingkat genus, diperoleh bahwa kelima isolat diduga termasuk dalam genus *Streptomyces*. Isolat DP4 telah berhasil diidentifikasi secara molekuler dengan tingkat kemiripan yaitu 99% terhadap spesies *S. arantiacus* dan memiliki potensi sebagai kandidat bakteri penghasil antibakteri paling kuat, karena mampu menghasilkan daya hambat terhadap bakteri patogen *E. coli* dan *S. aureus*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktorat Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Kementerian Pendidikan, Sains, dan Teknologi RI atas pendanaan dengan skim Penelitian Dosen Pemula (PDP) dengan Nomor Kontrak: 211/C3/DT.05.00/PL-BATCH II/2025, 1584/LL16/AL/04/2025, 020/POLCEN-PL/LPPM/07/25 dan Politeknik Cendrawasih Palu untuk dukungan dan fasilitasnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Alaydrus, S. (2018). Evaluasi penggunaan antibiotik pada anak penderita bronkopneumonia di Rumah Sakit Provinsi Sulawesi Tengah periode 2017. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 4(2), 83–89.
- Alwi, M., Suharjono, Ardyati, T., & Subandi. (2020). Eksplorasi Actinomycetes sebagai kandidat antibakteri patogen yang resisten dari rhizosfer tumbuhan leda (*Eucalyptus deglupta* Blume) di Taman Nasional Lore Lindu, Indonesia. *Biocelbes*, 14(3), 253–267.
- Asrinawaty, A. N., & Sabir, M. (2022). Profil bakteri dari spesimen pus dan resistensinya terhadap antibiotik. *Medika Tadulako (Jurnal Ilmiah Kedokteran)*, 7(2), 51–58.
- Barka, E. A., Vatsa, P., Sanchez, L., Vaillant, N. G., Jacquard, C., Klenk, H. P., & Clément, C. (2016). Taxonomy, physiology, and natural products of *Actinobacteria*. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 80(1), 20–22.
- Chaouch, F. C., Bouznada, K., Bouras, N., Meklat, A., Tata, S., Mokrane, S., Lamari, L., Florence, M., Sproer, C., Klenk, H. P., & Sabaou, N. (2018). *Planomonospora*, *Saccharothrix* and *Actinophytocola* genera in Saharan soils of Algeria: Isolation, taxonomic identification and antagonistic properties. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 7(5), 505–510.
- Diana, K., Muzna, Tandah, M. R., & Adisaputra, A. D. (2018). Cost effectiveness analysis antibiotik profilaksis pada pasien apendisitis di RSUD Anutapura Palu tahun 2018. *Jurnal Pharmascience*, 9(1), 77–88.

- Elhagrassy, A. F. (2018). Isolation and characterization of Actinomycetes from mural paintings of Snu-Sert-Ankh tomb, their antimicrobial activity, and their biodeterioration. *Microbiological Research*, 216, 47–55. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2018.08.005>
- Ifandi, S., & Lindhemuthianingrum, A. (2024). Potensi Actinomycetes sebagai antibakteri patogen (*Mycobacterium tuberculosis*) penyebab tuberkulosis dari tanah rhizosfer tumbuhan endemik eboni (*Diospyros celebica* Bakh.) di Taman Nasional Lore Lindu. *Jurnal Bidan Cendrawasih*, 6(1), 47–53. <https://doi.org/10.47303/jbcp.v2i2>
- Jagannathan, S. V., Manemann, E. M., Rowe, S. E., Callender, M. C., & Soto, W. (2021). Marine Actinomycetes: New sources of biotechnological products. *Marine Drugs*, 19(7), 1–30. <https://doi.org/10.3390/md19070365>
- Kono, Y., Tsurugai, R., & Hatada, Y. (2025). Float methods to produce antibiotics in liquid culture for Actinomycetes. *The Microbe*, 7, 100288. <https://doi.org/10.1016/j.microb.2025.100288>
- Lestari, S., Mukarlina, & Kurniatuhad, R. (2019). Identifikasi dan deteksi aktivitas daya hambat bakteri Actinomycetes yang diisolasi dari tanah gambut di Desa Tajok Kayong Kalimantan Barat. *Protobiont*, 8(1), 13–19.
- Lidiani, D., & Puji, A. (2019). Identifikasi isolat aktinomisetes yang diisolasi dari tanah gambut Pontianak Utara. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 8(2), 41–45.
- Marsudi, A. S., Weny, I., Wiyono, D., & Mpila. (2021). Tingkat pengetahuan dan perilaku masyarakat terhadap penggunaan antibiotik di beberapa apotek di Kota Ternate. *Pharmacy Medical Journal*, 4(2), 54–61.
- Mohamed, H., Miloud, B., Zohra, F., Garcia-Arenzana, J. M., Veloso, A., & Rodriguez-Couto, S. (2017). Isolation and characterization of *Actinobacteria* from Algerian Sahara soil with antimicrobial activities. *International Journal of Molecular and Cell Medicine*, 6(2), 109–120.
- Mubarak, F., Rante, H., & Djide. (2017). Isolasi dan aktivitas aktinomisetes dari tanah karst Taman Wisata Bantimurung asal Maros, Sulawesi Selatan. *As-Syifaa*, 9(1), 1–10.
- Nugraini, S., Permatasari, G., Mutasin, K., Humairah, Ifandi, S., & Gintoe, H. L. (2024). Isolasi dan karakterisasi bakteri laut dari objek wisata pusat laut Desa Towale Kabupaten Donggala Sulawesi Tengah. *Jurnal Pendidikan Biologi (Biogenerasi)*, 1(1), 1–6.
- Noer, S. (2021). Identifikasi bakteri secara molekular menggunakan 16S rRNA. *EduBiologia*, 1(1), 2–6.
- Nurkanto, A., & Agusta, A. (2015). Identifikasi molekular dan karakterisasi morfofisiologi Actinomycetes penghasil senyawa antimikroba. *Jurnal Biologi Indonesia*, 11(2), 195–203.
- Pratiwi, R. H. (2021). Virus bakteri sebagai terapi untuk penyakit infeksi. *Bioedusains: Jurnal Pendidikan Biologi dan Sains*, 4(2), 193–204. <https://doi.org/10.31539/bioedusains.v4i2.2331>

- Putri, A. L., Lisdiyanti, P., & Kusmiati, M. (2018). Identification of Actinomycetes in freshwater sediments from Mamasa, West Sulawesi, and their antibacterial and phosphate solubilizing activities. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia*, 5(2), 139–148.
- Putri, S. W. K., Nurhasana, D., Avidlyandi, Gustian, I., Sipriyadi, & Adfa, M. (2021). Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun tapak kuda (*Ipomoea pes-caprae* (L.) R. Br.) terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Bioedusains: Jurnal Pendidikan Biologi dan Sains*, 4(2), 335–362. <https://doi.org/10.31539/bioedusains.v4i2.2864>
- Rai, R. V., & Bai, J. A. (2022). *Natural products from Actinomycetes: Diversity, ecology and drug discovery*. Springer Singapore. <https://doi.org/10.1007/978-981-16-6132-7>
- Sibadu, A. A. R. M. H., & Perwitasari, D. A. (2022). Evaluasi kerasionalan penggunaan antibiotik pada pasien gagal ginjal: Kajian literatur. *Borobudur Pharmacy Review*, 2(2), 63–66.
- Sineva, O. N., Bychkova, O. P., & Sadykova, V. S. (2022). Actinomycetes of the genus *Streptomyces* from the silty mud of Tambukan Lake are producers of antibiotic compounds. *Journal Medical Science Forum*, 12(1), 1–3. <https://doi.org/10.3390/eca2022-12752>
- Singh, V., Haque, S., Khare, S., Tiwari, A. K., Katiyar, D., Banerjee, B., Kumari, K., & Tripathi, C. K. M. (2018). Isolation and purification of antibacterial compound from *Streptomyces levis* collected from soil sample of North India. *PLoS ONE*, 13(7), 1–10.
- Sulistyanto, W. N., & Trimulyono, G. (2019). Karakterisasi fenotip dan indeks similaritas isolat Actinomycetes yang memiliki kemampuan antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Biotropika: Journal of Tropical Biology*, 7(3), 112–120.
- Tinta, I., Aristo, Sabir, M., & Diana, V. (2023). Multi-resisten antibiotik pada infeksi saluran kemih (sistitis). *Jurnal Medical Profession (MedPro)*, 5(2), 138–145.
- Trianto, A., Nirwani, Susanti, O., Maesaroh, D., & Radjasa, O. K. (2019). The bioactivity of bacterium and fungi living associated with the sponge *Reniera* sp. against multidrug-resistant *S. aureus* and *Escherichia coli*. *Biodiversitas*, 20(8), 2302–2307. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d200827>