



ARTIKEL RISET

URL artikel: <http://jurnal.fkmumi.ac.id/index.php/woh/article/view/woh3205>

Isolasi Bakteri Rhizosfer Tanaman Nilam (*Pogostemon Cablin Benth.*) Yang Berpotensi Sebagai Penghasil Senyawa Antibakteri Terhadap Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Pencernaan

Zakiya Maulidiyah¹, ^KSeniwati², Rusli³, Tadjuddin Naid⁴

^{1,3,4}Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia

²Laboratorium Biokimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin

Email Penulis Korespondensi (^K): seniwatid@gmail.com

zakiyahyunus292@gmail.com¹, seniwatid@gmail.com², rusli@umi.ac.id³, tadjuddinaid@umi.ac.id⁴
(08124266134)

ABSTRAK

Penelitian tentang isolasi bakteri rhizosfer pada tanaman nilam (*Pogostemon cablin Benth.*) telah dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh isolat bakteri rhizosfer tanaman nilam yang berpotensi sebagai penghasil senyawa antibakteri terhadap bakteri penyebab infeksi saluran pencernaan. Tahap pertama, dilakukan isolasi bakteri yang berasal dari rhizosfer tanaman nilam. Uji skrining antibakteri dengan metode tanding, diperoleh isolat IBRN-3 dan IBRN-5 menghambat pertumbuhan semua bakteri uji. Isolat IBRN-3 dan IBRN-5 difermentasi. Hasil fermentasi diekstraksi dengan pelarut etil asetat menghasilkan ekstrak etil asetat fermentat kering. Dilakukan identifikasi Kromatografi Lapis Tipis terhadap ekstrak etil asetat IBRN-3 dan IBRN-5 menggunakan eluen kloroform: metanol (8:1) dan dilanjutkan dengan uji KLT-Bioautografi. Diperoleh hasil bercak pada IBRN-3 dengan nilai Rf 0.93 menghambat bakteri *E. coli*, *S. aureus*, nilai Rf 0.82 menghambat *B. subtilis*, *S. dysenteriae*, nilai Rf 0.64 menghambat *S. aureus* dan *S. thypii*, nilai Rf 0.89, 0.36, 0.24 menghambat *S. dysenteriae*, nilai Rf 0.84 dan 0.74 menghambat *S. aureus*. Sedangkan untuk IBRN-5, diperoleh bercak dengan nilai Rf 0.91 menghambat *B. subtilis*, *E. coli*, *S. thypii*, nilai Rf 0.95 menghambat *S. aureus*, *S. dysenteriae*, nilai Rf 0.84 menghambat *B. subtilis*, *S. thypii*, nilai Rf 0.83 menghambat *S. dysenteriae*, dan nilai Rf 0.74 menghambat *S. thypii*. Disarankan menggunakan dosis isolat bakteri rhizosfer tanaman nilam yang sesuai untuk mencegah infeksi saluran pencernaan.

Kata kunci: Bakteri rhizosfer; tanaman nilam; infeksi saluran pencernaan

PUBLISHED BY :

Public Health Faculty
Universitas Muslim Indonesia

Address :

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.

Email :

jurnal.woh@gmail.com, jurnalwoh.fkm@umi.ac.id

Phone :

+62 85255997212

Article history :

Received 17 Februari 2020

Received in revised form 7 Maret 2020

Accepted 20 Maret 2020

Available online 25 April 2020

licensed by [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).



ABSTRACT

Research on isolation of rhizosphere bacteria in patchouli (*Pogostemon cablin* Benth.) Plants. This study aims to obtain patchouli plant rhizosphere bacteria that have the potential to produce antibacterial compounds against bacteria that cause digestive tract infections. The first stage, isolation of bacteria originating from the patchouli plant rhizosphere. Antibacterial screening test using a match method, obtained IBRN-3 and IBRN-5 isolates inhibited the growth of all test bacteria. IBRN-3 and IBRN-5 isolates were fermented. The fermentation results are extracted with ethyl acetate solvent to produce dry fermentate ethyl acetate extract. Thin Layer Chromatography was identified on the ethyl acetate extract of IBRN-3 and IBRN-5 using chloroform: methanol (8: 1) eluent and followed by TLC-Bioautography test. The results of spotting on IBRN-3 with Rf value 0.93 inhibited the bacteria *E. coli*, *S. aureus*, Rf value 0.82 inhibited *B. subtilis*, *S. dysenteriae*, Rf value 0.64 inhibited *S. aureus* and *S. thypii*, Rf value 0.89, 0.36, 0.24 inhibits *S. dysenteriae*, Rf values 0.84 and 0.74 inhibit *S. aureus*. Whereas for IBRN-5, patches obtained with Rf value 0.91 inhibited *B. subtilis*, *E. coli* *S. thypii*, Rf value 0.95 inhibited *S. aureus*, *S. dysenteriae*, Rf value 0.84 inhibited *B. subtilis*, *S. thypii*, Rf value 0.83 inhibits *S. dysenteriae*, and Rf value 0.74 inhibits *S. thypii*. It is recommended to use the appropriate dosage of patchouli rhizosphere bacterial isolates to prevent digestive tract infections.

Keywords: Rhizosphere bacteria; patchouli plants; gastrointestinal infections

PENDAHULUAN

Infeksi saluran pencernaan masih menjadi salah satu masalah kesehatan yang besar di Indonesia, terutama di daerah dengan tingkat sanitasi yang rendah dan jumlah populasi yang sangat padat. Infeksi saluran pencernaan disebabkan oleh mikroorganisme patogen salah satunya ialah bakteri. Penyakit ini seiring waktu semakin meningkat, dibuktikan dengan tingginya prevalensi penyakit diare dan demam tifoid.¹ Demam tifoid adalah penyakit demam akut yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Salmonella enterica* khususnya turunannya, *Salmonella typhi*.²

Penyebab kematian di Indonesia karena diare dengan proporsi kematian untuk seluruh kelompok umur sebesar 3.5%, berada dalam urutan 13 dari 22 penyebab kematian baik penyakit menular atau pun penyakit tidak menular. Jika dikelompokkan berdasarkan kelompok penyakit menular maka proporsi kematian karena diare adalah sebesar 13.2% yang berada pada urutan ke 4 dari 10 penyebab kematian.³

Demam tifoid adalah penyakit demam akut yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Salmonella enterica* khususnya turunannya, *Salmonella typhi*.² Namun dapat pula disebabkan oleh *Salmonella paratyphi* A, *Salmonella typhi* B, dan *Salmonella paratyphi* C. Komplikasi dapat lebih sering terjadi pada individu yang tidak diobati sehingga memungkinkan terjadinya pendarahan dan perforasi usus ataupun infeksi fecal seperti visceral abses.⁴ *Salmonella typhi* adalah bakteri Gram negatif yang menyebabkan spektrum sindrom klinis yang khas termasuk gastroenteritis, demam enterik, bakteremia, infeksi endovaskular, dan infeksi fecal seperti osteomielitis atau abses.⁴ Manifestasi klinis demam tifoid dimulai dari yang ringan (demam tinggi, denyut jantung lemah, sakit kepala) hingga berat (perut tidak nyaman, komplikasi pada hati dan limfa).⁵ Seiring dengan meningkatnya kasus resistensi terhadap antibakteri, mendorong terus dilakukannya penelitian untuk menghasilkan antibakteri jenis baru yang lebih efektif untuk membunuh bakteri penyebab penyakit.⁶

Penyebab kematian di Indonesia karena diare dengan proporsi kematian untuk seluruh kelompok umur sebesar 3.5%, berada dalam urutan 13 dari 22 penyebab kematian baik penyakit menular atau pun

penyakit tidak menular. Jika dikelompokkan berdasarkan kelompok penyakit menular maka proporsi kematian karena diare adalah sebesar 13.2% yang berada pada urutan ke 4 dari 10 penyebab kematian.⁽³⁾

Penggunaan antibakteri yang tidak tepat turut mendorong munculnya masalah resistensi. Diantara penyebabnya adalah pemakaian antibakteri di kalangan masyarakat tanpa pengawasan, persepsian antibakteri oleh dokter tanpa pedoman dan tanpa kontrol, serta dosis dan lama pemberian yang tidak tepat.

Sumber mikroorganisme penghasil antibiotik antara lain berasal dari tanah, air laut, lumpur, kompos, dan lain-lain. Namun kebanyakan mikroba penghasil antibiotika diperoleh dari mikroba tanah terutama jenis streptomices dan jamur.⁷

Setiap spesies bakteri rhizofe akan menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang berbeda satu sama lainnya sehingga kemampuan mengendalikan penyakit akan berbeda-beda. Oleh karena itu, skrining bakteri rhizofe sebagai agens hayati merupakan hal yang sangat penting dalam pengendalian penyakit.

Syarifuddin dkk menyatakan telah berhasil mengisolasi metabolit sekunder berupa antibiotik dari bakteri rhizosfer Isolat bakteri AL 6, salah satu isolate bakteri dari rhizosfer *Saccarum officinarum* L., dapat menghambat pertumbuhan *E.coli*.⁸

Berdasarkan uraian diatas, maka tujuan dari penelitian ini yaitu mencari antibakteri jenis baru yang lebih efektif untuk membunuh bakteri penyebab penyakit dengan mengisolasi bakteri rhizosfer tanaman nilam (*Pogostemon cablin* Benth.) yang berpotensi menghasilkan senyawa antibakteri terhadap bakteri penyebab infeksi saluran pencernaan.

METODE

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah autoklaf, cawan petri, gelas Erlenmeyer, gelas ukur, gelas kimia, inkubator, *Laminar Air Flow* (LAF), lempeng KLT G60 F254, lemari pendingin, mikroskop listrik, oven, *rotary shaker*, dan timbangan analitik. Adapun bahan-bahan yang digunakan adalah. Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah air suling, *antimicrobial susceptibility test disc*, etil asetat, larutan kristal violet, larutan iodium, etanol, larutan safranin, lempeng KLT, medium nutrient agar (NA), Medium nutrient broth (NB), bakteri uji (*Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteriae*) dan sampel rhizosfer tanaman nilam (*Pogostemon cablin* Benth.). Sampel rhizosfer tanaman nilam diambil dengan cara tanah tersebut digali dengan kedalaman 15 cm dari permukaan tanah. Setelah itu sampel diambil dengan menggunakan sendok *stainless steel* yang telah disemprot dengan etanol 70%. Sampel dimasukkan ke dalam botol coklat yang telah disterilkan, kemudian sampel dibawa ke laboratorium.

Tanah yang telah diambil selanjutnya diisolasi dengan metode pengenceran. Rhizosfer sebanyak 1 gram dicampur dan dibuat suspensi yaitu dengan mencampurkan 9 mL air steril kemudian dikocok selama 15 menit. Suspensi tersebut diambil sebanyak 1 mL kemudian dimasukkan ke dalam tabung berisi 9 mL air steril dan dibuat pengenceran sampai pengenceran 10^{-5} .⁹

Isolat bakteri yang didapat dari proses sebelumnya ditumbuhkan pada media NA yang baru dengan menggunakan metode gores kuadran. Bakteri diambil dengan menggunakan ose, kemudian digoreskan pada kuadran pertama. Jarum ose disterilkan, ujung dari penggoresan pertama kemudian diteruskan dengan menariknya pada kuadran kedua dan digores kembali. Begitu seterusnya hingga kuadran ke empat. Bakteri yang tumbuh terpisah pada empat kuadran tersebut diremajakan pada media NA sebagai isolat murni untuk digunakan pada penelitian selanjutnya.¹⁰

Bakteri uji yang digunakan adalah *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella typhi* dan *Shyella dysenteriae* masing-masing diambil satu ose lalu diinokulasi dengan cara digoreskan pada medium Nutrient Agar (NA), diinkubasikan selama 1 x 24 jam pada suhu 37°C . Suspensi bakteri yang sudah diremajakan ditambahkan NaCl fisiologis 0.9% sebanyak 10 ml dan dikocok.

Disiapkan suspensi bakteri uji, diinokulasikan 2 mL suspensi bakteri uji kedalam cawan petri tersebut, lalu dituang 9 mL medium Nutrient Agar (NA), diatur sedemikian rupa *antimicrobial susceptibility test discs* yang telah direndam dalam vial yang berisi metabolit sekunder dari isolat, kemudian diletakkan dalam cawan petri yang telah berisi medium dan suspensi bakteri, diinkubasi selama 1 x 24 jam pada suhu 37°C, dan diamati dan diukur zona hambatan yang terbentuk.¹¹

Untuk produksi senyawa antibiotik, isolat yang telah diperoleh selanjutnya ditumbuhkan pada labu Erlenmeyer 500 mL yang mengandung 100 mL medium cair nutrient broth (NB) dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 1 x 24 jam.¹²

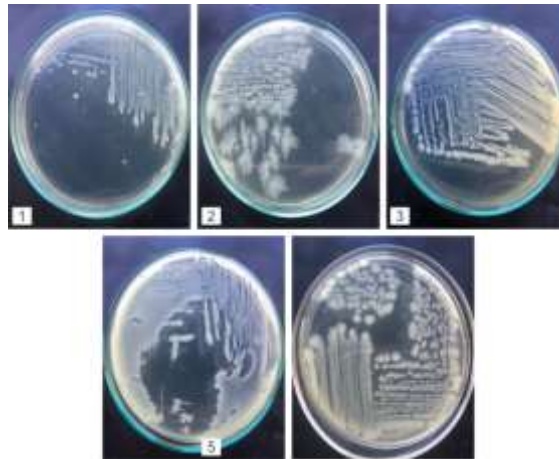
Fermentasi dilakukan selama 7 hari pada kondisi ter-shaker dengan kecepatan 200 rpm. Selanjutnya media hasil fermentasi disaring untuk memisahkan miselia dan supernatan. Untuk penyiapan ekstrak senyawa metabolit isolat, sebagian fermentat dipartisi cair-cair dengan menggunakan pelarut etil asetat. Ekstrak larut etil asetat yang diperoleh kemudian diuapkan lalu disimpan dalam desikator untuk digunakan pada pengujian selanjutnya.¹²

Pengujian KLT dilakukan yaitu masing-masing ekstrak dilarutkan dengan kloroform: metanol (1:1) lalu ditotolkan pada lempeng KLT ukuran 7 x 1 cm menggunakan pipa kapiler. Kemudian dimasukkan ke dalam bejana kromatografi yang dijenuhkan dengan cairan pengelusi kloroform : metanol (8:1), kemudian dibiarkan terelusi, lalu dikeluarkan dari bejana, diamati dibawah sinar UV 254 nm dan UV 366 nm diperhatikan fluoresensi, dihitung nilai Rf-nya.¹¹

Untuk analisis KLT bioautografi dilakukan yaitu kedalam cawan petri dituangkan medium NA yang dicampur dengan suspensi bakteri. Setelah memadat, lempeng KLT yang telah dielusi, diletakkan diatas permukaan media agar. Setelah 60 menit lempeng tersebut diangkat dan dipindahkan, kemudian medium yang telah ditempel lempeng KLT diinkubasi pada suhu 37°C selama 1 x 24 jam, diamati zona hambatan yang terbentuk.¹¹

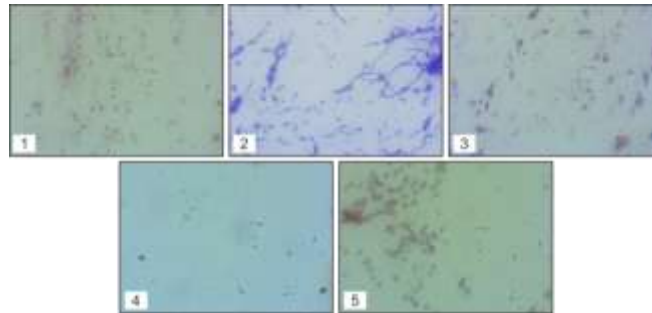
HASIL

Hasil pemurnian isolat bakteri rhizosfer tanaman nilam: isolat IBRN-1, IBRN-2, IBRN-3, IBRN-4, IBRN-5, dapat dilihat pada gambar 1 di bawah ini.



Gambar 1. Hasil pemurnian isolat bakteri rhizosfer tanaman nilam: isolat IBRN-1, IBRN-2, IBRN-3, IBRN-4, IBRN-5.

Adapun gambar 2 di bawah ini memperlihatkan hasil uji mikroskopik isolat rhizosfer tanaman nilam.



Gambar 2. Hasil uji mikroskopik isolat rhizosfer tanaman nilam: isolat IBRN-1, 3 dan 5 adalah gram negatif dan isolat IBRN-2 dan 4 adalah gram positif

Tabel 1 dibawah ini memperlihatkan hasil uji skrining antibakteri isolat rhizosfer dari tanaman nilam. Skrining dilakukan dengan mengukur diameter zona hambat dari masing-masing isolat.

Tabel 1. Hasil uji skrining aktivitas antibakteri isolat rhizosfer tanaman nilam (*Pogostemon cablin* Benth.)

No.	Bakteri Uji	Diameter Zona Hambatan (mm)				
		IBRN-1	IBRN-2	IBRN-3	IBRN-4	IBRN-5
1	EC	13.98	13.62	17.17	14.51	14.89
2	SD	15.5	14.42	15.88	14.89	15.33
3	ST	11.35	11.49	16.24	13.23	13.53
4	SA	10.33	12.93	13.69	9.65	13.99
5	BS	14.89	15.33	13.86	13.53	11.99

Ket: EC= *Eschericia coli*
 SD= *Shigella dysenteriae*
 ST= *Salmonella thypii*
 SA= *Staphylococcus aureus*
 BS= *Bacillus subtilis*

Adapun tabel 2 di bawah ini memperlihatkan hasil uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT)-Bioautografi dari kromatogram ekstrak fermentat isolat rhizosfer tanaman nilam, dengan menggunakan eluen kloroform.

Tabel 2. Hasil uji KLT-Bioautografi dari kromatogram ekstrak fermentat isolat rhizosfer tanaman nilam (*Pogostemon cablin* Benth.) dengan menggunakan eluen kloroform: metanol (8:1).

No	Isolat	Nilai Rf	Warna pada Penampak Bercak		Kode Bakteri Uji Aktif
			UV 254 nm	UV 366 nm	
1.	IBRN-3	0.93	Hijau muda	Ungu berpendar	SA dan EC
		0.82	Hijau muda	Ungu berpendar	SD dan BS
		0.64	Hijau muda	Ungu berpendar	SA dan ST
		0.84	Hijau muda	Ungu berpendar	SA
		0.74	Hijau muda	Ungu berpendar	SA
		0.89	Hijau muda	Ungu berpendar	ST
		0.36	Hijau muda	Ungu berpendar	ST
		0.24	Hijau muda	Ungu berpendar	ST
2.	IBRN-5	0.91	Hijau muda	Ungu berpendar	BS, EC, ST
		0.84	Hijau muda	Ungu berpendar	BS dan SD
		0.95	Hijau muda	Ungu berpendar	SA dan SD
		0.87	Hijau muda	Ungu berpendar	SD
		0.74	Hijau muda	Ungu berpendar	ST

Ket: EC= *Eschericia coli*

SD= *Shigella dysenteriae*

ST= *Salmonella thypii*

SA= *Staphylococcus aureus*

BS= *Bacillus subtilis*

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi bakteri rhizosfer tanaman nilam (*Pogostemon cablin* Benth.) yang berpotensi sebagai penghasil senyawa antibakteri terhadap bakteri penyebab infeksi saluran pencernaan. Penelitian ini diawali dengan mengisolasi bakteri rhizosfer tanaman nilam (*Pogostemon cablin* Benth.). Koloni bakteri yang diperoleh dimurnikan pada medium NA dengan metode kuadran.

Hasil isolasi dari rhizosfer tanaman nilam (*Pogostemon cablin* Benth.) diperoleh 5 isolat, yaitu: IBRN-1, IBRN-2, IBRN-3, IBRN-4, dan IBRN-5. Pemurnian ini bertujuan untuk memperoleh koloni bakteri tunggal. Hasil pemurnian isolat bakteri rhizosfer tanaman nilam dapat dilihat pada gambar 1.

Selanjutnya diidentifikasi secara mikroskopik dengan melakukan pengecatan. Pengecatan gram termasuk pengecatan differensial untuk membedakan bakteri-bakteri yang bersifat gram positif dan gram negatif. Bakteri gram positif, pada pengamatan mikroskopis sel-sel bakteri ini tampak berwarna

biru atau ungu (violet). Sedangkan bakteri gram negatif, sel-sel bakteri ini tampak berwarna merah seperti pada gambar 2.

Setelah dilakukan uji mikroskopik, dilakukan uji skrining. Dari hasil uji skrining, diperoleh bahwa isolat IBRN-1, IBRN-2, IBRN-3, IBRN-4, dan IBRN-5 dapat menghambat semua bakteri uji, yaitu: *Salmonella thypii*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Shigella dysenteriae*, dan *Bacillus subtilis*. Isolat dengan zona hambat terbesar yaitu isolat IBRN-3 dan IBRN-5. Dengan demikian, isolat ini dilanjutkan untuk difermentasi. Hasil uji skrining dapat dilihat pada tabel 1.

Fermentasi dilakukan dengan mengambil peremajaan isolat IBRN-3 dan IBRN-5, kemudian dipindahkan ke dalam medium Nutrient Broth (NB). Fermentasi dilakukan selama 7 hari dengan cara di-*shaker* pada kecepatan 200 rpm. Tujuan dilakukan fermentasi untuk memperoleh metabolit sekunder dari isolat dalam jumlah yang lebih banyak. Tujuan shaker yaitu untuk membantu mempercepat mikroba untuk menghasilkan metabolit sekunder dan agar selama fermentasi bakteri akan mencapai fase stasioner dan menghasilkan metabolit sekunder. Untuk mempertahankan hidup, mikroorganisme dapat membuat pertahanan sendiri dengan menghasilkan metabolit sekunder yang mempengaruhi mikroorganisme lain sehingga mikroorganisme lain itu tidak dapat tumbuh dan berkembang biak. Hasil fermentasi di dipisahkan antara miselia dan supernatannya. Supernatan diekstraksi dengan menggunakan etil asetat. Ekstrak yang diperoleh diuapkan hingga diperoleh ekstrak fermentat kering.

Ekstrak etil asetat fermentat isolat IBRN-3 dan IBRN-5 diidentifikasi dengan profil KLT dengan menggunakan eluen kloroform : metanol (8:1) hal ini karena masing-masing pelarut memiliki kepolaran yang berbeda yang dapat memisahkan senyawa pada proses kromatografi.

Hasil identifikasi KLT kemudian dilanjutkan uji aktivitasnya dengan menggunakan KLT-Bioautografi. Pengujian ini merupakan pengujian lanjutan yang bertujuan untuk mengetahui komponen kimia yang memberikan aktivitas sebagai antibakteri. Berdasarkan hasil uji KLT, ekstrak etil asetat fermentat isolat IBRN-3 diperoleh nilai Rf 0.93 yang aktif terhadap bakteri *E. coli*, dan *S. aureus*, nilai Rf 0.82 aktif terhadap bakteri *B. subtilis*, *S. dysenteriae*, nilai Rf 0.64 aktif terhadap bakteri *S. aureus*, *S. thypii*, nilai Rf 0.89, 0.36, dan 0.24 aktif terhadap bakteri *S. dysenteriae*, nilai Rf 0.84 dan 0.74 aktif terhadap bakteri *S. aureus*. Untuk isolat IBRN-5 nilai Rf 0.91 aktif terhadap bakteri *B. subtilis*, *E. coli*, *S. thypii*, nilai Rf 0.84 aktif terhadap bakteri *B. subtilis*, *S. thypii*, nilai Rf 0.95 aktif terhadap bakteri *S. aureus*, *S. dysenteriae*, nilai Rf 0.87 aktif terhadap bakteri *S. dysenteriae*, nilai Rf 0.74 aktif terhadap bakteri *S. thypii*. Hasil uji KLT-Bioautografi dapat dilihat pada tabel 2.

KESIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil penelitian didapatkan isolat bakteri rhizosfer dengan kode IBRN-3 dan IBRN-5 memiliki aktivitas antibakteri terhadap semua bakteri uji. Profil bioautografi IBRN-3 diperoleh 8 bercak aktif, dan IBRN-5 diperoleh 5 bercak aktif dalam menghambat pertumbuhan bakteri penyebab infeksi saluran pencernaan. Disarankan menggunakan dosis isolat bakteri rhizosfer tanaman nilam yang sesuai untuk mencegah infeksi saluran pencernaan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Novita Maylia Eka C. Daun Kemangi (*Ocimum Canum*) Sebagai Alternatif Pembuatan Handsanitizier. *KESMAS - J Kesehat Masy* [Internet]. 2014;9(2):136–42. Available from: <https://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/kemas/article/view/2843>
2. Alba S, Bakker MI, Hatta M, Scheelbeek PFD. Risk Factors of Typhoid Infection in the Indonesian Archipelago. 2016;1–14.
3. Anorital, Andayasari L. Kajian epidemiologi penyakit infeksi saluran pencernaan yang disebabkan oleh amuba di indonesia. 2011;21:1–9.
4. Naveed A, Ahmed Z. Treatment of Typhoid Fever in Children : Comparison of Efficacy of Ciprofloxacin with Ceftriaxone. 2016;12(6):346–55.
5. Krisna IG, Pratama Y, Lestari AAW. Sebagai metode diagnosis cepat demam tifoid. 2018;2(1):70–73.
6. Ambarwati A. Isolasi Actinomycetes Penghasil Antibiotik Terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *J Penelit Sains Teknol*. 2011;8(1):14.
7. Widiastutik N, Alami HN. Isolasi dan Identifikasi Yeast dari Rhizosfer. *J Sains dan Seni Pomits*. 2014;3(1):11–6.
8. Syarifuddin A, Kamal S, Yuliasuti F, Pradani, Missya Putri Kurnia; Septianingrum NMAN. Ekstraksi dan Identifikasi Metabolit Sekunder dari Isolat AL6 serta Potensinya sebagai Antibakteri terhadap *Escherichia coli* (Extraction and Identification of Secondary Metabolites from AL6 Isolates and Its Potential as Antibacterial against *Escherichia c*. *J Bioteknol BIOSAINS Indones*. 2019;6(December):210–8.
9. Simatupang DS. Berbagai Mikroorganisme Rizozfer pada Tanamam Pepaya (*Carica papaya L.*). Institut Pertanian Bogor; 2018.
10. Amin M, Utami N, Satria H, Simanjuntak W. Fermentasi Hidrolisat Onggok Dengan Menggunakan Mikroba Endofitik. Bandar Lampung; 2013.
11. Mustari M, Djide MN, Mahmud I, Hasyim N. Uji Daya Hambat dan Analisis KLT-Bioatografi Perasan Buah Sawo Manila (*Achras Zapota Linn*) terhadap Bakteri Uji *Salmonella Thyposa* Mardiyah. *Media Kesehat Masy Indones*. 2011;7(1):25–7.
12. Rante, Herlina; Wahyono; Murti, Yosi B; Alam G. Purifikasi dan karakterisasi senyawa anti- bakteri dari actinomycetes asosiasi spons terhadap bakteri patogen resisten. *Maj Farm Indones*. 2010;21(3):158–65.