

**POTENSI ISOLAT *RARE ACTINOMYCETES*
DARI PASIR PANTAI BARON GUNUNG KIDUL YOGYAKARTA
SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli***



Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada Fakultas Farmasi

Oleh:

MUHAMMAD ZUKRUF AL JELANI

K 100 120 177

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2016**

HALAMAN PERSETUJUAN

**POTENSI ISOLAT *RARE ACTINOMYCETES*
DARI PASIR PANTAI BARON GUNUNG KIDUL YOGYAKARTA
SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli***

PUBLIKASI ILMIAH

Oleh:

MUHAMMAD ZUKRUF AL JAELANI

K 100 120 177

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Pembimbing Utama



Ratna Yuliani, M.Biotech.St.

NIK.957

HALAMAN PENGESAHAN

**POTENSI ISOLAT *RARE ACTINOMYCETES*
DARI PASIR PANTAI BARON GUNUNG KIDUL YOGYAKARTA
SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli***

OLEH

MUHAMMAD ZUKRUF AL JELANI

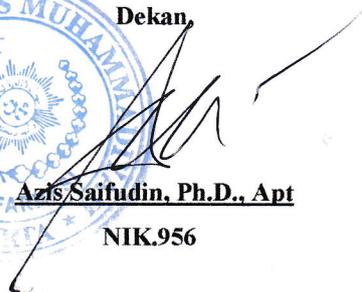
K 100 120 177

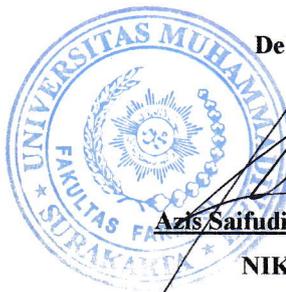
Telah dipertahankan di depan Penguji
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari Selasa, 19 Juli 2016
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Penguji:

1. Azis Saifudin, Ph.D., Apt
(Ketua Dewan Penguji)
2. Anita Sukmawati, Ph.D., Apt
(Anggota I Dewan Penguji)
3. Ratna Yuliani, M.Biotech.St.
(Anggota II Dewan Penguji)

(.....)
(.....)
(.....)

Dekan,

Azis Saifudin, Ph.D., Apt
NIK.956



PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 29 Juni 2016

Penulis



MUHAMMAD ZUKRUF AL JAEANI

K 100 120 177

**POTENSI ISOLAT RARE ACTINOMYCETES
DARI PASIR PANTAI BARON GUNUNG KIDUL YOGYAKARTA
SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli***

Abstrak

Penggunaan obat antibakteri secara tidak rasional menyebabkan bakteri menjadi resisten, sehingga membutuhkan agen antibakteri baru. *Rare Actinomycetes* memiliki potensi sebagai penghasil metabolit biologis aktif. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan isolat *rare Actinomycetes* dari pasir pantai Baron Gunung Kidul Yogyakarta yang berpotensi sebagai antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan mengetahui golongan senyawa yang mempunyai aktivitas antibakteri. Penelitian dilakukan dengan *pre-treatment* sampel menggunakan metode panas kering pada suhu 120°C selama 1 jam, lalu isolasi *rare Actinomycetes* menggunakan media *starch-casein agar*, *Bennett agar*, *oatmeal agar*, dan *starch-casein broth*. Identifikasi isolat dilakukan secara mikroskopik dan makroskopik. Skrining aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode *agar block* terhadap bakteri *Escherichia coli*. Kromatografi lapis tipis (KLT) dan bioautografi menggunakan fase diam silika gel GF₂₅₄ dan fase gerak n-heksan : etil asetat (1:1). Berdasarkan hasil penelitian didapatkan 18 isolat yang diduga sebagai *rare Actinomycetes*. Isolat *rare Actinomycetes* dengan kode 1C mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dengan potensi lemah (diameter zona hambat 15 mm). Hasil deteksi KLT dan bioautografi menunjukkan bahwa bercak pada Rf 0,08 dan 0,62 mempunyai aktivitas antibakteri yang diduga merupakan senyawa golongan terpenoid dan propilpropanoid.

Kata Kunci : diameter zona hambat, *Escherichia coli*, pasir pantai Baron, *Pre-treatment*, *rare Actinomycetes*.

Abstract

The use of antibacterial drugs irrationally leads to bacterial resistance to antibiotic, thus new antibacterial agents are needed. *Rare Actinomycetes* has potential to produce of biologically active metabolites. This study aimed to obtain *rare Actinomycetes* isolates from the sand beach of Baron Gunung Kidul Yogyakarta which has potential as antibacteria against *Escherichia coli* and determine the compound that has antibacterial activity. The study were conducted by *pre-treating* samples used dry heat at 120°C for 1 hour, then isolation of *rare Actinomycetes* were done using *starch-casein agar*, *Bennett agar*, *oatmeal agar*, and *starch-casein broth* media. Identification of isolates were conducted microscopically and macroscopically. Screening of antibacterial activity were performed by *agar block* method against *Escherichia coli*. Thin layer chromatography (TLC) and bioautography used silica gel GF₂₅₄ as stationary phase and n-hexane : ethyl acetate (1:1) as mobile phase. Based on the results, 18 isolates were suspected as *rare Actinomycetes*. Isolates of *rare Actinomycetes* with code of 1C was able to inhibit the growth of *Escherichia coli* with weak potential (diameter of inhibition zone 15 mm). TLC detection results and bioautography showed that the spots at Rf 0.08 and 0.62 has antibacterial activity which suspected as class compounds terpenoids and propylpropanoid.

Keywords : diameter of inhibition, *Escherichia coli*, sand beach of Baron, *Pre-treatment*, *rare Actinomycetes*.

1. PENDAHULUAN

Infeksi merupakan penyakit yang disebabkan ketika mikroorganisme masuk ke dalam tubuh yang dapat menyebabkan orang meninggal bila dibiarkan. Penyakit ini menjadi salah satu masalah yang sering dihadapi dalam dunia kesehatan dan dari tahun ke tahun angka kejadian infeksi terus meningkat. Salah satu penyebab terjadinya masalah tersebut karena resistensi bakteri terhadap obat antibakteri. Penyakit infeksi harus segera ditangani dan perlu tindakan khusus karena penyakit ini dapat ditularkan dari hewan kepada manusia, maupun manusia kepada manusia lain (Okudoh and Wallis, 2007)

Escherichia coli berasal dari famili *Enterobacteriaceae* yang termasuk Gram negatif dan salah satu penyebab penyakit infeksi saluran kemih, diare, meningitis, pneumonia, infeksi enterik dan lain-lain (Noviana, 2004). Bakteri *Escherichia coli* dapat menghasilkan enzim *Extended-Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) yang menghidrolisis antibiotik. Prevalensi infeksi saluran kemih karena enzim ESBL dari *Escherichia coli* di beberapa negara Asia antara lain Vietnam (dengan persentase kejadian 60%), Cina (67%), Thailand (37%), Hong Kong (34%), Singapura (26%), Malaysia (24%), Korea Selatan (20%), dan Filipina (16%) (Kang and Song, 2013). Bakteri *Escherichia coli* telah mengalami resistensi terhadap beberapa antibiotik di Indonesia antara lain ampicilin (dengan presentase 43,2%), gentamisin (6,2%), kloramfenikol (21,4%), sefotaksim (3,9%), siprofloksasin (7,8%), dan trimetoprim sulfametoksazol (35%) (Lestari, 2012). Infeksi bakteri *Escherichia coli* yang semakin meningkat dan penggunaan antibiotik yang berkepanjangan menyebabkan resistensi bakteri terhadap antibiotik semakin besar sehingga mendorong untuk dilakukannya eksplorasi antibakteri baru.

Rare Actinomycetes adalah salah satu genus *Actinomycetes* yang terkandung pada pasir dan berpotensi sebagai penghasil senyawa bioaktif termasuk antibakteri (Gathogo *et al.*, 2004). *Rare Actinomycetes* diketahui mengandung beberapa senyawa antibiotik antara lain senyawa terpen, gula, poliketida dan lain sebagainya yang mampu menghasilkan beberapa antibiotik antara lain rosamisin, gifhornenolon A dan B, arenikolida A-C, microbisporisin dan lain sebagainya (Tiwari and Gupta, 2012).

Penelitian yang dilakukan oleh Rini (2007) tentang uji aktivitas isolat *Actinomycetes* dari pasir pantai Baron Gunung Kidul Yogyakarta terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* mendapatkan hasil bahwa isolat memiliki potensi sebagai antibakteri dengan potensi kuat berdiameter zona hambat sebesar 21-26 mm. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan isolat *rare Actinomycetes* dari pasir pantai Baron Gunung Kidul Yogyakarta yang berpotensi sebagai antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan mengetahui golongan senyawa yang mempunyai aktivitas antibakteri.

2. METODE

2.1 Pre-treatment dan Isolasi *rare Actinomycetes* pada Media Selektif

Metode penelitian yang dilakukan terhadap sampel pasir dari pantai Baron Gunung Kidul Yogyakarta meliputi *pre-treatment* sampel dengan mengeringanginkan pada suhu ruang selama 7-10 hari, lalu dipanaskan menggunakan metode panas kering pada suhu 120°C selama 1 jam, kemudian sampel diisolasi menggunakan media selektif yaitu *starch-casein agar* selama 21 hari, *Bennett agar* selama 14 hari dan *oatmeal agar* selama 14 hari yang masing-masing media diinkubasi pada suhu 28°C.

2.2 Identifikasi Isolat *rare Actinomycetes* secara Mikroskopik dan Makroskopik

Identifikasi koloni *rare Actinomycetes* secara mikroskopik dilakukan dengan pengecatan Gram dan identifikasi secara makroskopik dilakukan dengan mengamati miselium aerial, miselium vegetatif, dan keberadaan pigmen difus.

2.3 Skrining Aktivitas Antibakteri Isolat *rare Actinomycetes*

Isolat diuji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* menggunakan metode *agar block*, lalu zona hambat yang terbentuk disekitar sumuran dianalisis untuk melihat potensi antibakteri dengan 3 kriteria yaitu lemah dengan zona hambat sebesar 7-15 mm, sedang dengan zona hambat sebesar 15-25 mm, dan kuat dengan zona hambat >25 mm (Nedialkova and Naidenova, 2005).

2.4 Uji Fraksinasi Isolat *rare Actinomycetes*

Isolat dengan aktivitas antibakteri terbesar diinokulasikan dalam media *starch-casein broth* dan diinkubasi pada *inkubator shaker* dengan suhu 30°C selama 7 hari, lalu difraksinasi dengan etil asetat dan diuapkan dengan *waterbath* pada suhu 80°C, kemudian hasil fraksinasi disimpan pada suhu 4°C untuk uji selanjutnya.

2.5 Uji Kromatografi Lapis Tipis dan Bioautografi

Hasil fraksinasi diuji kromatografi lapis tipis dengan dielusi menggunakan fase gerak etil asetat : n-heksan (1:1). Setelah kering, plat silika dilihat secara visual, UV-254 nm dan UV-366 nm, lalu plat KLT disemprot dengan reagen semprot anisaldehyd/H₂SO₄ dan dilihat secara visual maupun pada UV-366 nm, kemudian plat KLT diuji bioautografi terhadap bakteri *E. coli*.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

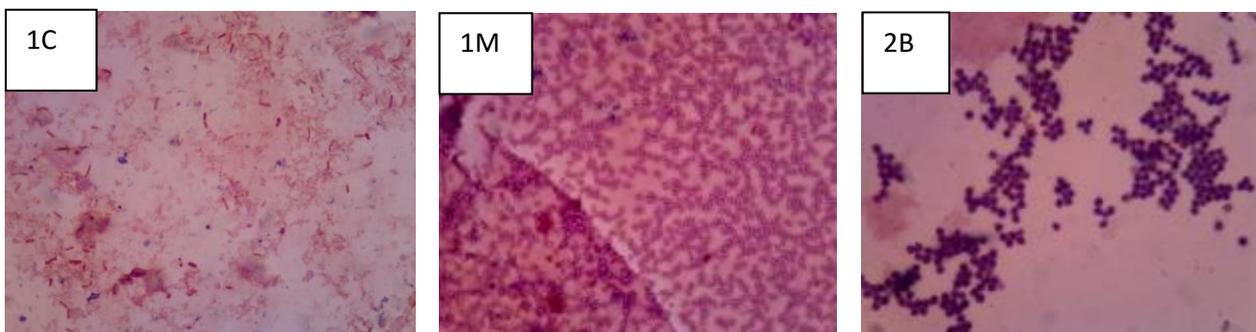
3.1 Pre-treatment dan Isolasi *rare Actinomycetes* pada Media Selektif

Pre-treatment sampel dilakukan untuk memperoleh isolat *rare Actinomycetes* dan mengeliminasi mikroorganisme yang tidak diinginkan terutama bakteri Gram negatif dengan cara metode panas kering di dalam oven dengan suhu 120°C selama 1 jam. *Rare Actinomycetes* merupakan bakteri yang tahan suhu tinggi sehingga dengan metode panas kering diharapkan semua bakteri selain

dari *rare Actinomycetes* dapat tereliminasi karena panas. Sampel pasir yang telah melalui *pre-treatment* diencerkan dengan larutan ringger laktat dalam konsentrasi 10^{-1} sampai konsentrasi 10^{-3} dengan tujuan untuk mengurangi kepadatan kultur bakteri yang tumbuh. Sampel pasir diisolasi menggunakan media selektif untuk menumbuhkan isolat *rare Actinomycetes* yaitu dengan media *starch-casein agar* yang merupakan media isolasi awal dalam menumbuhkan isolat *rare Actinomycetes*, lalu media *Bennett agar* yang berfungsi sebagai media purifikasi, kemudian media *oatmeal agar* yang merupakan sumber nitrogen, karbon, protein dan nutrisi untuk pertumbuhan spora isolat *rare Actinomycetes*.

3.2 Identifikasi Isolat *rare Actinomycetes* secara Mikroskopik dan Makroskopik

Isolat *rare Actinomycetes* dari media *oatmeal agar* diidentifikasi secara mikroskopik dan makroskopik untuk memastikan bahwa isolat tersebut merupakan *rare Actinomycetes*. Hasil identifikasi secara makroskopik isolat *rare Actinomycetes* pada media *oatmeal agar* dengan melihat warna koloni yang terbentuk dari miselium aerial, miselium vegetatif dan pigmen difus yang disajikan pada Tabel 1. Identifikasi mikroskopik isolat *rare Actinomycetes* dengan pengecatan Gram dilakukan untuk mengetahui dan memperjelas bentuk, sifat, susunan, dan warna sel. Perbedaan ukuran hifa merupakan pembeda antara *rare Actinomycetes* dengan jamur. Pada jamur hifa yang terbentuk dapat terlihat jelas pada perbesaran 40 kali, sedangkan pada *rare Actinomycetes* hifa dan spora mulai terlihat pada perbesaran 1000 kali (Jannah, 2013). Hasil pengecatan Gram (Gambar 1) menunjukkan bahwa isolat yang didapat merupakan *rare Actinomycetes* dengan terbentuknya filamen berwarna ungu yang menandakan Gram positif dan warna ungu kemerahan yang menandakan Gram variabel. Famili *Actinomycetes* merupakan bakteri Gram positif maupun Gram variabel tergantung usia kultur (Public Health England, 2015). Gram variabel terjadi karena pada fase eksponensial sel banyak melakukan pembelahan sehingga bakteri mulai rentan berubah menjadi Gram negatif dan menghasilkan perubahan warna (Beveridge, 1990).



Gambar 1. Hasil Pengecatan Gram Isolat *rare Actinomycetes* 1C, 1M, dan 2B

Tabel 1. Identifikasi makroskopik isolat *rare Actinomycetes* pada media *oatmeal agar*

Kode Isolat	Warna Miselium Aerial	Warna Miselium Vegetatif	Warna Pigmen Difus
1A1	Hijau Tua	Kuning	Kuning
1A2	Putih Kecoklatan	Putih Kecoklatan	-
1A3	Krem	Krem	-
1B	Hijau Tua	Kuning	Kuning
1C	Putih kecoklatan	Krem	-
1E1	Hijau Tua	Kuning	Kuning
1E2	Hijau Tua	Kuning	Kuning
1E3	Putih	Putih	-
1F	Hijau Tua	Kuning	Kuning
1G	Putih	Putih	-
1M	Krem	Coklat	-
2A	Coklat	Kuning	-
2B	Hijau Tua	Kuning	Kuning
2C1	Putih	Putih	-
2C2	Jingga	Kuning	-
2C3	Putih	Putih	-
3A	Putih	Putih	-
3B	Putih	Krem	-

3.3 Skrining Aktivitas Antibakteri Isolat *rare Actinomycetes*

Hasil uji zona hambat isolat *rare Actinomycetes* terhadap bakteri *E. coli* dianalisis menggunakan tabel analisis antibakteri *Actinomycetes* menurut Nedialkova dan Naidenova (2005) dan disajikan pada Tabel 2. Diameter zona hambat digunakan untuk mengetahui potensi antibakteri, jika diameter semakin besar maka pertumbuhan bakteri semakin terhambat. Zona radikal adalah suatu daerah pada sumuran yang mampu membunuh bakteri ditandai dengan adanya zona bening disekitar sumuran. Zona irradikal adalah suatu daerah pada sumuran yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri tetapi tetap dimatikan. Berdasarkan Tabel 2 ada 6 isolat yang memiliki zona radikal (1C, 1M, 2B, 2C2, 2C3, dan 3A) serta 5 isolat dengan zona irradikal (1E2, 1G, 2A1, 2C1, dan 3B). Isolat

dengan kode 1C merupakan isolat yang memiliki potensi antibakteri terbesar terhadap bakteri *Escherichia coli* dengan diameter zona hambat 15 mm.

Tabel 2. Hasil skrining antibakteri isolat *rare Actinomycetes*

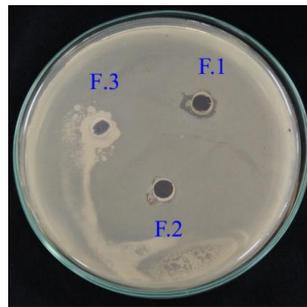
Kode Isolat	Zona Hambat* (mm)		Potensi
	Radikal	Irradikal	
1A1	-	-	-
1A2	-	-	-
1A3	-	-	-
1B	-	-	-
1C	15	-	Lemah
1E1	-	-	-
1E2	-	10	-
1E3	-	-	-
1F	-	-	-
1G	-	9	-
1M	10,5	-	Lemah
2A1	-	12	-
2B	11	-	Lemah
2C1	-	11	-
2C2	9	-	Lemah
2C3	10	-	Lemah
3A	10	-	Lemah
3B	-	13	-

*Diameter zona hambat termasuk diameter dari sumuran (6 mm)

3.4 Uji Fraksinasi Isolat *rare Actinomycetes*

Etil asetat digunakan sebagai pelarut untuk isolat *rare Actinomycetes* karena mampu mengambil metabolit sekunder terbanyak dari cairan kultur (Sulistiyani and Akbar, 2014). Isolat 1C dipilih karena memiliki potensi zona hambat terbesar. Uji aktivitas antibakteri antara media dan fraksi etil asetat dilakukan untuk melihat bahwa fraksi etil asetat memiliki aktivitas antibakteri yang diujikan terhadap bakteri *Escherichia coli* (Gambar 2). F1 merupakan fraksi etil asetat yang membentuk zona bening di sekitar sumuran dengan diameter 9 mm yang menandakan senyawa aktif antibakteri dapat terambil oleh fraksi etil asetat, lalu F2 merupakan larutan etil asetat yang digunakan sebagai kontrol fraksi etil asetat dan terlihat tidak terbentuk zona bening disekitar sumuran yang menandakan etil

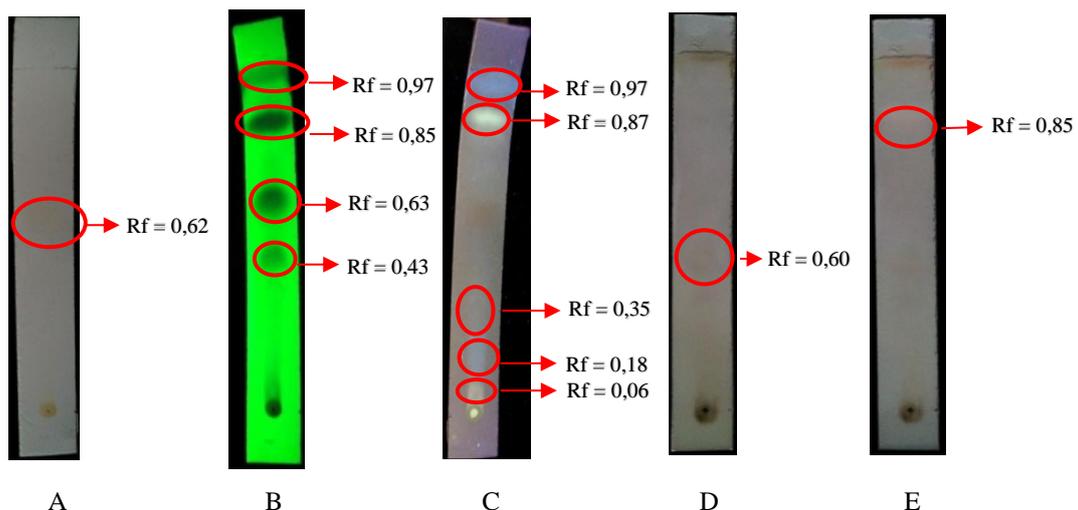
asetat tidak dapat menghambat pertumbuhan *Escherichia coli*, dan F3 merupakan media hasil penyaringan yang tidak difraksinasi.



Gambar 2. Hasil uji aktivitas antibakteri berupa : (F.1) fraksi etil asetat, (F.2) etil asetat, (F.3) media hasil penyaringan yang tidak difraksinasi

3.5 Uji Kromatografi Lapis Tipis dan Bioautografi

Uji KLT menggunakan silika gel GF₂₅₄ sebagai fase diam dan fase geraknya adalah *n*-heksan : etil asetat (1:1). Deteksi secara visual, lampu UV 254 nm dan 366 nm digunakan untuk melihat pola pemisahan senyawa aktif isolat *rare Actinomycetes*. Berdasarkan penelitian Waksmundzka-Hajnos *et al.*, (2008) ketika plat KLT disemprot anisaldehyd/H₂SO₄ dan menghasilkan bercak berwarna merah secara visual dan UV 366 nm maka komponen senyawa yang terdapat pada bercak adalah terpenoid, dan propilpropanoid. Hasil uji KLT yang disemprot anisaldehyd/H₂SO₄ didapatkan berupa bercak warna merah kecoklatan secara visual dan merah pada UV 366 nm dengan nilai Rf 0,43 dan 0,85. Penelitian ini membuktikan bahwa komponen golongan senyawa yang terdapat dalam isolat *rare Actinomycetes* adalah terpenoid, dan propilpropanoid. Hasil pengamatan KLT disajikan pada Gambar 3 dan Tabel 3.

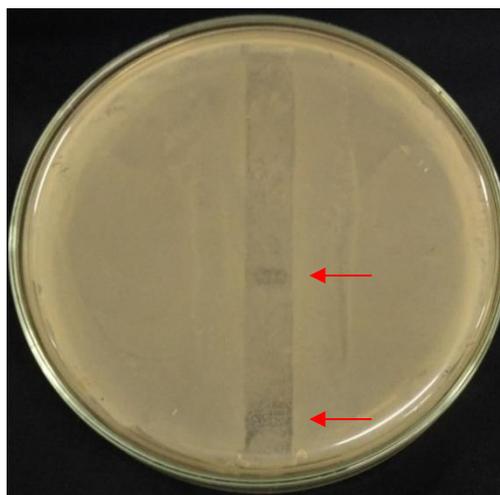


Gambar 3. Hasil elusi KLT (A) deteksi visual, (B) deteksi UV 254 nm, (C) deteksi UV 366 nm, (D) Deteksi dengan reagen semprot anisaldehyd/H₂SO₄ secara visual, (E) Deteksi dengan reagen semprot anisaldehyd/H₂SO₄ pada UV 366 nm

Tabel 3. Hasil pengamatan warna isolat kode 1C pada lempeng KLT

Pengamatan	Rf	Warna bercak
Visual	0,62	Coklat
UV 254 nm	0,43	Pemadaman
	0,63	Pemadaman
	0,85	Pemadaman
	0,97	Pemadaman
UV 366 nm	0,06	Jingga
	0,18	Biru
	0,35	Jingga
	0,87	Kuning kehijauan
	0,97	Biru
Setelah disemprot dengan anisaldehyd/ H ₂ SO ₄ secara visual	0,60	Merah kecoklatan
Setelah disemprot dengan anisaldehyd/ H ₂ SO ₄ pada UV 366 nm	0,85	Merah

Bercak aktif yang terdapat pada plat KLT diuji dengan metode bioautografi. Plat KLT ditempelkan pada media MHA yang telah ditanami *Escherichia coli* selama 30 menit agar senyawa aktif pada plat KLT mampu berdifusi pada media. Hasil KLT bioautografi terhadap bakteri *Escherichia coli* menghasilkan 2 spot dengan Rf 0,08 dan Rf 0,62 yang memiliki aktivitas antibakteri dan diduga mengandung senyawa golongan terpenoid, dan propilpropanoid (Gambar 4).



Gambar 4. Hasil uji KLT bioautografi pada bakteri *Escherichia coli*

4. PENUTUP

Pasir pantai Baron Gunung Kidul Yogyakarta dapat menghasilkan isolat bakteri *rare Actinomycetes* dan mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dengan potensi lemah. Golongan senyawa yang memiliki aktivitas antibakteri dalam isolat *rare Actinomycetes* diduga adalah senyawa terpenoid, dan propilpropanoid.

DAFTAR PUSTAKA

- Beveridge T.J., 1990, Mechanism of Gram Variability in Select Bacteria, *Journal of Bacteriology*, 172 (3), 1609–1620.
- Gathogo E.W.N., Waugh A.C.W., Peri N., Redpath M.B. and Long P.F., 2004, Rapid detection of “rare” *Actinomycetes* in environmental samples, *Biotechnology Letters*, 26, 897–900.
- Jannah F.M., 2013, Uji Aktivitas Isolat *Actinomycetes* dari Tanah Sawah Sebagai Penghasil Antibiotik, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Kang C.I. and Song J.H., 2013, Antimicrobial resistance in Asia: Current epidemiology and clinical implications, *Infection and Chemotherapy*, 45 (1), 22–31.
- Lestari, E.S. and Severin J.A., 2009, Antimicrobial Resistance in Indonesia Prevalence , determinants and genetic basis, *Thesis*, Erasmus University of Rotterdam, 93-105
- Nedialkova D. and Naidenova M., 2005, Screening The Antimicrobial Activity of *Actinomycetes* Strains Isolated From Antarctica, *Journal of Culture Collections*, 4, 29–35.
- Noviana H., 2004, Pola kepekaan antibiotika *Escherichia coli* yang diisolasi dari berbagai spesimen klinis, *Jurnal Kedokteran Trisakti*, 23 (4), 122–126.
- Okudoh V.I. and Wallis F.M., 2007, Antimicrobial activity of *rare Actinomycetes* isolated from natural habitats in KwaZulu-Natal , South Africa, *South African Journal of Science* 103, 216–222.
- Rini W. A., 2007, Isolasi *Actinomycetes* Pasir Pantai Baron yang Berpotensi Sebagai Penghasil Antibiotik, *Skripsi*, Fakultas Biologi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta
- Sulistiyani N. and Akbar A.N., 2014, Aktivitas Isolat *Actinomycetes* dari Rumput Laut (*Eucheuma cottonii*) sebagai Penghasil Antibiotik terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 12 (1), 4–12.
- Tiwari K. and Gupta R.K., 2012, *Rare Actinomycetes* : a potential storehouse for novel antibiotics, *Critical Reviews in Biotechnology*, 32 (April 2010), 108–132.

Waksmundzka-Hajnos M., Sherma J. and Kowalska T., 2008, Thin layer chromatography in phytochemistry, *Chromatographic science series*, 99, 184. Terdapat di:
<http://www.loc.gov/catdir/toc/fy0804/2007040781.html>.