

SKRIPSI

**POTENSI *ACTINOMYCETES* ISOLAT TANAH
RIZOSFER KAWASAN EKOSISTEM MANGROVE
DALAM MENGHASILKAN SENYAWA
ANTIMIKROBA**

**THE POTENTIAL OF *ACTINOMYCETES* ISOLATED
FROM THE RHIZOSPHERE SOIL OF MANGROVE
ECOSYSTEM IN PRODUCING ANTIMICROBIAL
COMPOUNDS**

Disusun dan diajukan oleh

**GEONI MALESO TODINGAN
N011 17 1337**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**POTENSI *ACTINOMYCETES* ISOLAT TANAH RIZOSFER KAWASAN
EKOSISTEM MANGROVE DALAM MENGHASILKAN SENYAWA
ANTIMIKROBA**

**THE POTENTIAL OF *ACTINOMYCETES* ISOLATED FROM THE
RHIZOSPHERE SOIL OF MANGROVE ECOSYSTEM IN PRODUCING
ANTIMICROBIAL COMPOUNDS**

SKRIPSI

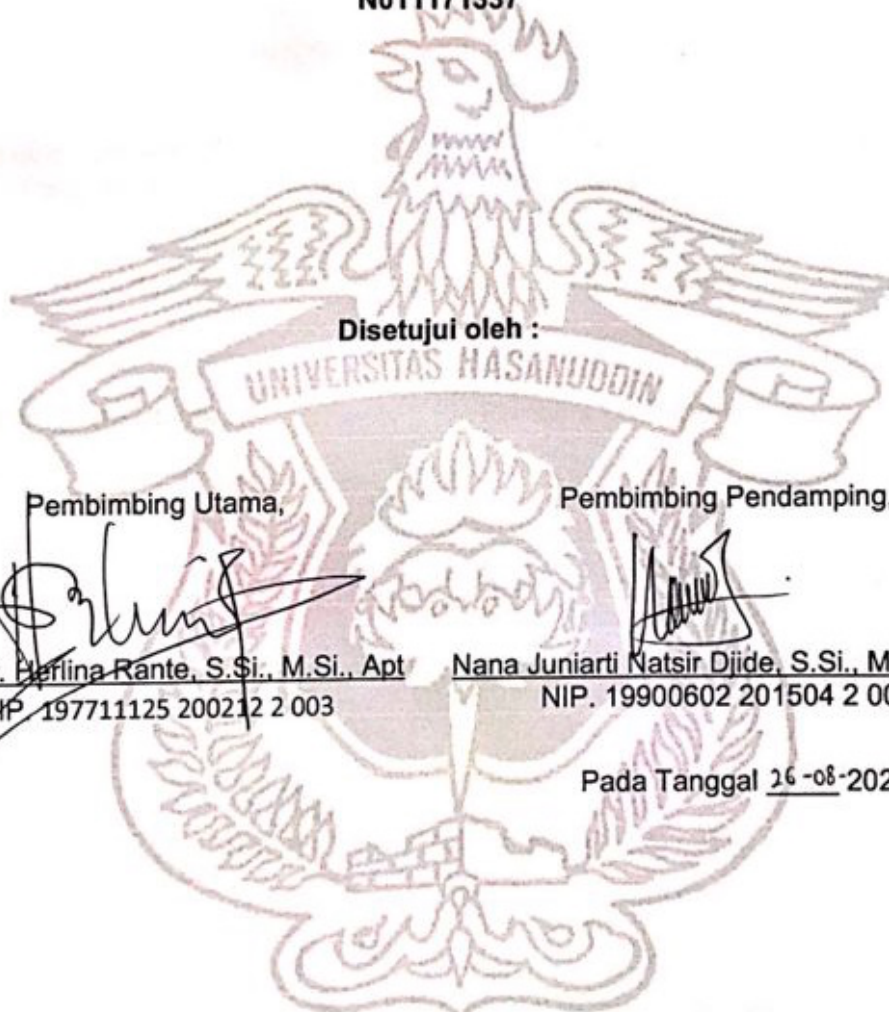
untuk melengkapi tugas-tugas dan
memenuhi syarat-syarat untuk mencapai
gelar sarjana

**GEONI MALESO TODINGAN
N011 17 1337**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**POTENSI ACTINOMYCETES ISOLAT TANAH RIZOSFER KAWASAN
EKOSISTEM MANGROVE DALAM MENGHASILKAN SENYAWA
ANTIMIKROBA**

**GEONI MALESO TODINGAN
N011171337**



Disetujui oleh :

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

**Dr. Herlina Rante, S.Si., M.Si., Apt
NIP. 197711125 200212 2 003**

**Nana Juniarti Natsir Djide, S.Si., M.Si., Apt
NIP. 19900602 201504 2 002**

Pada Tanggal 26-08-2021

LEMBAR PENGESAHAN

POTENSI *ACTINOMYCETES* ISOLAT TANAH RIZOSFER KAWASAN EKOSISTEM MANGROVE DALAM MENGHASILKAN SENYAWA ANTIMIKROBA

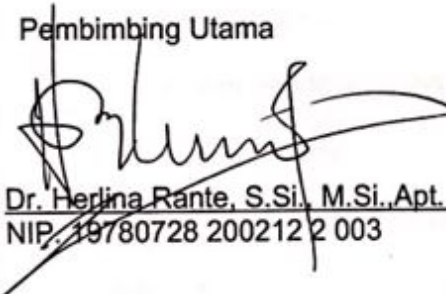
Disusun dan diajukan oleh:

GEONI MALESO TODINGAN
N011 17 1337

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada tanggal 26-08-2021
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,


Pembimbing Utama


Dr. Herlina Rante, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19780728 200212 2 003

Pembimbing Pendamping


Nana Juniarti Natsir Djide, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19900602 201504 2 002

Plt. Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin


Firzan Nainu, S.Si., M.Biomed.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19820610 200801 1 012

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Geoni Maleso Todingan
NIM : N011 17 1337
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul Potensi *Actinomycetes* Isolat Tanah Rizosfer Kawasan Ekosistem Mangrove dalam Menghasilkan Senyawa Antimikroba merupakan hasil karya saya sendiri dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 30 Juli 2021



Yang menyatakan,

Geoni Maleso Todingan

UCAPAN TERIMAKASIH

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan yang Maha Esa, atas berkatnya penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “Potensi *Actinomycetes* Isolat Tanah Rizosfer Kawasan Ekosistem Mangrove dalam Menghasilkan Senyawa Antimikroba” sebagai salah satu syarat untuk mengakhiri studi S1 pada program studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Terimakasih khususnya pada kedua orangtua penulis, Ayahanda Marthen Todingan dan Ibunda Agustin R. Kanuna yang selalu mendukung, menyayangi, dan memotivasi selama penulis mengerjakan penelitian hingga penyusunan skripsi ini. Terimakasih juga untuk setiap keluarga yang mendukung, mendoakan, dan memberi semangat kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini banyak kesulitan yang dihadapi, namun berkat dukungan dan bantuan berbagai pihak, penulis dapat melewati kesulitan tersebut. Oleh karena itu, penulis dengan tulus menghaturkan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Ibu Dr. Herlina Rante, S.Si., M.Si., Apt. selaku pembimbing utama dan Ibu Nana Juniarti Natsir Djide, S.Si., M.Si., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk selalu memberikan bimbingan serta saran terkait penelitian penulis

hingga penyusunan skripsi.

2. Bapak Muh. Akbar Bahar, S.Si., M.Pharm.Sc., Apt. dan Ibu Suhartina Hamzah, S.Si., M.Si., Apt. selaku penguji yang telah memberikan masukan yang membangun serta perbaikan dalam penelitian hingga penyusunan skripsi.
3. Dekan, Wakil Dekan, serta seluruh Bapak/Ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan ilmunya dan membimbing penulis selama masa studi S1, terkhusus kepada Bapak Muhammad Aswad, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt. selaku pembimbing akademik, juga seluruh staf akademik yang telah memberikan fasilitas dan pelayanan selama penulis menempuh studi S1.
4. Seluruh laboran di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin, khususnya kepada Ibu Haslia, S.Si yang dengan sabar menyediakan keperluan penulis dan memberi semangat selama penulis melakukan penelitian.
5. Keluarga besar angkatan 2017 Fakultas Farmasi “CLOSTRIDIUM” yang telah bersama selama 4 tahun khususnya Marcyлина Echi dan Sri Wahyuningsih sebagai teman penelitian yang telah memberi semangat selama melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi.
6. K.A.L. Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin, terutama Luthfiah Fitriany Pelu, Sri Resky Handayani, Hardiana Lestari, Usmanengsih yang senantiasa membantu dan mengajari penulis selama melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi.

7. Sahabat dan teman-teman penulis, yaitu Shafa Haura, Andi Nur Aulia El Firman, Elma Pebryna Putri, Aprilia Holy, Sri Mailani, Aisyah Andiany, Asma Aris, Adelia Dwi Dayanti, Rusmainnah, dan Nur Amalia Achmad yang tetap mendukung penulis dalam pengerjaan penelitian hingga pembuatan skripsi.
8. Teman-teman PMKO Filadelfia MIPA_FARMASI UNHAS, “El-shaddai” dan “Holy-Holy” yang selalu mendukung, memotivasi, serta senantiasa ada selama penulis melakukan penelitian hingga pengerjaan skripsi.
9. Teman-teman Lege Artis khususnya Khansa, Zilfrida Aura, LM. Alif Fauzan, Nur Zadila, Hikmatul Khaeriah, dan Risa Aulia yang selalu memberi semangat kepada penulis selama pengerjaan penelitian dan pembuatan skripsi.

Ucapan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu namun tidak sempat disebutkan namanya satu persatu. Semoga Tuhan yang Maha Esa membalas semua kasih dan kebaikan yang telah diberikan. Penulis menyadari bahwa di dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran yang dapat membangun dari berbagai pihak. Kiranya skripsi ini dapat memberikan manfaat dalam pembangunan serta pengembangan ilmu pengetahuan khususnya pada bidang Farmasi.

Makassar, __Juli 2021

Geoni Maleso Todingan

ABSTRAK

GEONI MALESO TODINGAN. *Potensi Actinomycetes Isolat Tanah Rizosfer Kawasan Ekosistem Mangrove dalam Menghasilkan Senyawa Antimikroba.* (Dibimbing oleh Herlina Rante dan Nana Juniarti Natsir Djide).

Actinomycetes telah dikenal sebagai penghasil senyawa antimikroba terbesar. Namun, penemuan senyawa baru dari *Actinomycetes* terestrial semakin berkurang, sehingga perlu dilakukan pencarian *Actinomycetes* dari lingkungan beragam untuk menemukan isolat unik yang dapat memproduksi senyawa baru. Ekosistem Mangrove dapat menjadi sumber potensial untuk isolasi mikroorganisme karena sifatnya yang unik. Tujuan dari penelitian ini ialah untuk mengisolasi *Actinomycetes* dari tanah mangrove serta menentukan aktivitas antimikroba dan jenis senyawa aktifnya. Isolasi dilakukan menggunakan media *Starch Nitrate Agar* (SNA), dilanjutkan dengan uji antagonis dan fermentasi isolat aktif menggunakan media M1. Hasil fermentasi diekstraksi menggunakan metode ekstraksi cair-cair etil asetat:air (1:1) dilanjutkan dengan uji aktivitas menggunakan metode difusi cakram. Sebanyak 30 isolat diperoleh dan diberi kode dari MGR-1 hingga MGR-30. Isolat MGR-8 menunjukkan pertumbuhan yang cepat dan aktivitas baik. Hasil pengujian aktivitas antimikroba hasil fermentasi isolat MGR-8 menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat memiliki daya hambat terbesar terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 10% (12,58 mm) serta aktivitas fungistatik terhadap *Candida albicans* dengan daya hambat sebesar 12,77 mm. Pada uji kromatografi lapis tipis (KLT), didapatkan 3 spot noda ekstrak etil asetat dan 1 spot noda ekstrak air—skrining fitokimia menunjukkan senyawa berasal dari golongan flavonoid dan terpenoid. Setelah dilakukan karakterisasi mikroskopik, isolat *Actinomycetes* MGR-8 diduga merupakan genus *Micromonospora*. Dapat disimpulkan bahwa *Actinomycetes* yang diisolasi dari tanah rizosfer ekosistem mangrove memiliki potensi sebagai penghasil senyawa antimikroba, namun optimalisasi terhadap proses fermentasi perlu dilakukan.

Kata kunci: antimikroba, mangrove, *Actinomycetes*, rizosfer

ABSTRACT

GEONI MALESO TODINGAN. *The Potential of Actinomycetes Isolated from Rhizosphere Soil of Mangrove Ecosystem in Producing Antimicrobial Compounds.* (Supervised by Herlina Rante and Nana Juniarti Natsir Djide).

Actinomycetes is a well-known producer of major antimicrobial compounds. However, novel bioactive compounds from terrestrial Actinomycetes is decreasing and it is necessary to sourcing new potential diverse environments to unique and rare Actinomyteces to produce new compound. Mangrove ecosystem serves unique characteristics which might support the growth of unique and rare Actinomycetes. This study aims to isolate Actinomycetes from mangrove soil and determine its antimicrobial activity as well as the active compound. Isolation was carried out using Starch Nitrate Agar (SNA) media, followed by antagonist test and fermentation of active isolate using M1 media. The fermented product was extracted using the liquid-liquid extraction method with solvent ethyl acetate (1:1)v/v followed by disc diffusion assay. A total of 30 isolates were obtained and coded as MGR-1 to MGR-30. MGR-8 showed the fastest growth and good activity. The ethyl acetate extract of MGR-8 isolate showed inhibition against *Staphylococcus aureus* growth with highest result found at 10% concentration (12.58 mm). It also showed fungistatic activities against *Candida albicans* (12.77 mm). Based on thin layer chromatography (TLC) results, the extracts showed 3 spots of ethyl acetate extract and 1 spot of aqueous extract which characterized as flavonoid and terpenoid compounds. Microscopic evaluation of the MGR-8 suggested that the isolate was *Micromonospora* genus. In conclusion, Actinomycetes isolated from the soil of mangrove plants have potential as producers of antimicrobial compounds, however, optimization of the fermentation process is suggested.

Key words: *antimicrobial, mangrove, Actinomycetes, rhizosphere*

DAFTAR ISI

	halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	2
I.3 Tujuan Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 <i>Actinomycetes</i>	4
II.1.2 Miselium	5
II.1.3 Spora	5
II.1.4 Habitat	6
II.2 Ekosistem Mangrove	6
II.3 Fase Pertumbuhan Mikroorganisme	8
II.4 Mikroba Uji	9
II.4.1 <i>Escherichia coli</i>	9
II.4.2 <i>Staphylococcus aureus</i>	10
II.4.3 <i>Candida albicans</i>	11
II.5 Antimikroba	11
II.5.1 Uji Aktivitas Antimikroba	13
II.5.1.1 Metode Difusi	13
II.5.1.2 Metode Dilusi	14
II.6 Mekanisme Resistensi Bakteri terhadap Antibiotik	14
BAB III METODE PENELITIAN	16

III.1 Alat dan Bahan	16
III.2 Cara Kerja	16
III.2.2 Isolasi <i>Actinomyces</i>	18
III.2.3 Penyiapan Mikroba Uji	19
III.2.4 Skrining Awal untuk Aktivitas terhadap Bakteri dan Fungi	19
III.2.5 Pembuatan Starter	20
III.2.6 Fermentasi dan Ekstraksi Isolat <i>Actinomyces</i>	20
III.2.7 Uji Aktivitas Antimikroba	21
III.2.8 Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	22
III.2.9 Skrining Fitokimia	22
III.2.10 Karakterisasi secara Makroskopik dan Mikroskopik	23
III.2.11 Analisis Data, Pembahasan, dan Kesimpulan	23
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	24
IV.1 Isolasi <i>Actinomyces</i>	24
IV.2 Uji Antagonis	27
IV.3 Fermentasi dan Ekstraksi	28
IV.4 Aktivitas Antimikroba	31
IV. 5 Kromatografi Lapis Tipis dan Skrining Fitokimia	33
IV. Karakterisasi <i>Actinomyces</i>	35
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	37
V.1 Kesimpulan	37
V.2 Saran	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN	42

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Morfologi isolat <i>Actinomyces</i> MGR-1 hingga MGR-30 secara makroskopik	25
2. Hasil uji antagonis isolat <i>Actinomyces</i> terhadap mikroba uji	27
3. Pengukuran rata-rata diameter zona hambat (mm) ekstrak etil asetat dan air isolat <i>Actinomyces</i> MGR-8	32
4. Komposisi Media NA	43
5. Komposisi Media PDA	43
6. Komposisi Media MHA	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Bentuk spora yang dihasilkan <i>Actinomyces</i>	6
2. Tanaman Mangrove yang berada pada pesisir pantai	7
3. Morfologi isolat murni <i>Actinomyces</i> MGR-8	28
4. Kurva hubungan antara diameter zona hambat (mm) dan lama fermentasi (hari) Isolat <i>Actinomyces</i> kode MGR-8 terhadap bakteri uji <i>E. coli</i>	30
5. Profil KLT oleh ekstrak air dan etil asetat isolat <i>Actinomyces</i> MGR-8	33
6. Hasil skrining fitokimia ekstrak air dan etil asetat	34
7. Karakterisasi mikroskopik isolat <i>Actinomyces</i> MGR-8 dengan pembesaran 1000x	35
8. Hasil mikroskopik cahaya dari genus <i>Micromonospora</i>	35
9. Peta lokasi pengambilan sampel	44
10. Tempat pengambilan sampel	44
11. Hasil uji antagonis terhadap <i>S. aureus</i>	45
12. Hasil uji antagonis terhadap <i>E. coli</i>	45
13. Hasil uji antagonis terhadap <i>C. albicans</i>	45
14. Hasil fermentasi selama 12 hari	46
15. Hasil uji aktivitas antimikroba terhadap <i>S. aureus</i>	46
16. Hasil uji aktivitas antimikroba terhadap <i>E. coli</i>	46
17. Hasil uji aktivitas antimikroba terhadap <i>C. albicans</i>	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Skema kerja penelitian	42
2. Komposisi media	43
3. Lokasi pengambilan sampel	43
4. Gambar hasil penelitian	45

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Actinomycetes merupakan bakteri Gram positif yang memiliki morfologi seperti fungi. *Actinomycetes* dikenal sebagai penghasil metabolit sekunder dengan aktivitas antibiotik, antitumor, maupun immunosupresan (Rosmine & Varghese, 2016). Sekitar 70% *Actinomycetes* berkontribusi sebagai penghasil antibiotik, serta lebih dari 10.000 antibiotik telah diisolasi dari *Actinomycetes* (Chavan, 2013; Sengupta *et al.*, 2015). Bakteri ini merupakan bakteri saprofit yang umum ditemukan di ekosistem terestial dan akuatik, baik pada ekosistem alami maupun buatan manusia (Katili & Retnowati, 2017).

Menurut Sapkota *et al.* (2020), kesehatan sebagian besar populasi masyarakat menjadi masalah serius karena munculnya patogen yang resisten terhadap berbagai obat. Permintaan akan antibiotik juga terus meningkat disebabkan cepatnya berbagai patogen menjadi kebal akan antibiotik dan menyebabkan infeksi yang mengancam nyawa (Baskaran *et al.*, 2011). Hal ini membuat perlunya ditemukan antibiotik baru untuk membantu pengendalian masalah ini (Sapkota *et al.*, 2020).

Namun, frekuensi senyawa bioaktif baru yang ditemukan dari *Actinomycetes* terestrial menurun seiring waktu, sehingga banyak perhatian telah difokuskan pada potensi *Actinomycetes* dari lingkungan

yang beragam dalam menghasilkan metabolit sekunder baru (Valli *et al.*, 2012).

Ekosistem mangrove merupakan lahan basah di wilayah interfase antara lingkungan laut dan darat yang dapat menjadi sumber potensial untuk isolasi mikroorganisme. Akar mangrove dapat memberikan nutrisi dan perlindungan bagi komunitas biologis seperti invertebrata, algae, dan mikroorganisme lainnya termasuk *Actinomycetes* (Katili & Retnowati, 2017; Ryandini *et al.*, 2018; Sengupta *et al.*, 2015). Penelitian Xiao *et al.* (2009) melaporkan bahwa isolat *Actinomycetes* yang diisolasi dari tanaman Mangrove dapat menjadi sumber produk alami yang baru serta menunjukkan strain spesies yang baru dari genus *Streptomyces* dengan karakteristik yang tidak biasa.

Adanya perbedaan lokasi dapat menyebabkan perbedaan pada ekosistem, komposisi tanah dan jenis mikroorganisme, sehingga penelitian ini berfokus pada isolasi *Actinomycetes* dari tanah rizosfer kawasan ekosistem Mangrove yang berpotensi sebagai penghasil senyawa antimikroba yang baru.

I.2 Rumusan Masalah

Apakah *Actinomycetes* yang diisolasi dari tanah rizosfer kawasan ekosistem Mangrove mampu menghasilkan senyawa yang berpotensi sebagai antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Candida albicans*?

I.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui potensi *Actinomycetes* yang diisolasi dari tanah rizosfer kawasan ekosistem Mangrove sebagai penghasil senyawa antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Candida albicans*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 *Actinomycetes*

Actinomycetes merupakan bakteri Gram-positif dengan kandungan Guanin dan Sitosin yang tinggi, dan memiliki morfologi berbentuk jamur. Kelompok bakteri ini memiliki karakter fisiologi, biokimia dan struktur selular yang spesifik untuk beradaptasi terhadap cekaman lingkungan (tekanan, salinitas dan suhu), yang diekspresikan melalui produksi metabolit senyawa bioaktif sehingga *Actinomycetes* dijadikan sebagai sumber metabolit sekunder dengan aktivitas biologis yang beragam (Chavan, 2013; Retnowati, 2017).

Actinomycetes (ordo Actinomycetales) telah diakui sebagai sumber penting bagi senyawa bioaktif alami. Dari sekitar 18.000 senyawa bioaktif bakteri yang dikenal saat ini, lebih dari 10.000 diketahui dihasilkan oleh *Actinomycetes* dari genus *Streptomyces* selama lebih dari 70 tahun. Banyak antibiotik komersial, seperti tetrasiklin, eritromisin, vancomisin, dan streptomycin yang berasal dari metabolisme sekunder *Actinomycetes*. Selain itu, *Actinomycetes* juga banyak menghasilkan metabolit non-antibiotik, seperti enzim, penghambat enzim, pengatur imunologi, antioksidasi, reagen, dan sebagainya. (Chavan, 2013; Sofariyanti *et al.*, 2019).

Secara umum, *Actinomycetes* secara umum terbagi menjadi dua kelompok. Kelompok pertama yaitu *Streptomyces* dan kedua disebut *rare-Actinomycetes*. *Streptomyces* merupakan genus yang paling mendominasi kelompok *Actinomycetes* dan genus ini telah banyak diteliti karena kemampuannya dalam memproduksi senyawa bioaktif. Sedangkan *rare-Actinomycetes*, digunakan sebagai istilah untuk menyebut genus selain *Streptomyces*. *Rare-Actinomycetes* terdiri dari 201 genus, dan relatif lebih sulit diisolasi, serta pertumbuhan yang lebih lambat dibandingkan dengan *Streptomyces* (Krismawati *et al.*, 2015; Nurkanto & Agusta, 2015).

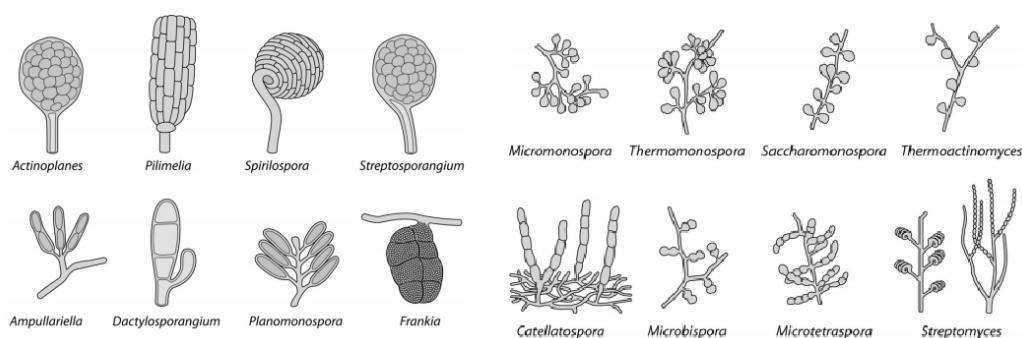
II.1.2 Miselium

Actinomycetes membentuk miselium substrat dan bila berada pada permukaan padat, dapat berdiferensiasi membentuk hifa udara, yang bertujuan untuk menghasilkan spora reproduktif. Miselium substrat berkembang dari hasil pertumbuhan spora yang berkecambah. Miselium substrat bercabang seringkali berbentuk monopodial, tetapi dalam beberapa kasus yang jarang terjadi, seperti *Thermoactinomyces*, menunjukkan percabangan dikotomis. Selain itu, pada famili *Micromonosporaceae* menghasilkan miselium substrat yang luas dengan miselium udara yang tidak ada atau belum sempurna (Barka *et al.*, 2016).

II.1.3 Spora

Spora sangat penting dalam taksonomi *Actinomycetes*. Tahap awal terbentuknya spora pada beberapa *Actinomycetes* oligosporik dapat

dikenal dengan proses *budding*. Spora dapat terbentuk pada substrat dan/atau miselium udara sebagai sel tunggal atau dalam rantai dengan panjang yang berbeda (Barka *et al.*, 2016). Berikut bentuk spora yang dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Bentuk spora yang dihasilkan *Actinomycetes* (Barka *et al.*, 2016)

II.1.4 Habitat

Actinomycetes ditemukan hidup pada tanah maupun lautan namun secara dominan hidup di tanah. Selain itu *actinomycetes* juga ditemukan pada habitat alami yang memiliki harapan baru beragam kelompok *Actinomycetes* dapat diisolasi untuk mencari metabolit baru (Kumar & Jadeja, 2016). *Streptomyces* menyusun kurang lebih 70% dari mikroorganisme yang ada di tanah namun dapat diisolasi pada berbagai lingkungan, bahkan dari lingkungan yang tidak biasa (*unusual environment*) (Krismawati *et al.*, 2015).

II.2 Ekosistem Mangrove

Ekosistem Mangrove merupakan ekosistem yang berada pada wilayah intertidal, dimana pada wilayah intertidal terjadi interaksi yang kuat antara perairan laut, payau, sungai dan terestrial. Mangrove hidup di

daerah tropik dan subtropik, terutama pada garis lintang 25° Lintang Utara dan 25° Lintang Selatan (NKT, 2013).



Gambar 2. Tanaman Mangrove yang berada pada pesisir pantai

Sebagai salah satu sumber daya alam pesisir, hutan Mangrove berperan penting dalam aspek ekosistem, ekonomi, dan kehidupan sosial. Selain mendukung seluruh siklus kehidupan di sekitar Kawasan, juga berfungsi sebagai rumah bagi keanekaragaman hayati (Katili & Retnowati, 2017).

Vegetasi hutan mangrove didominasi oleh jenis pohon yang dapat beradaptasi secara fisiologis terhadap salinitas yang relatif tinggi, struktur dan komposisi tanah yang lunak dan terpengaruh oleh pasang surut, seperti *Bruguiera* sp., *Rhizophora* sp., dan *Avicennia* sp. Mangrove terbagi menjadi tiga, yaitu mangrove mayor, mangrove minor dan mangrove asosiasi. Mangrove mayor adalah mangrove yang hanya hidup pada daerah mangrove yang secara alami hanya terdapat pada ekosistem mangrove dan tidak ditemukan di darat. Mangrove mayor juga memiliki

peran utama dalam struktur komunitas vegetasi mangrove dan memiliki kemampuan untuk membentuk tegakan murni (Islamiah *et al.*, 2017).

II.3 Fase pertumbuhan Mikroorganism

Pertumbuhan mikroorganism dibagi ke dalam beberapa fase sebagai berikut (Djide dan Sartini, 2014).

1. Fase Permulaan

Pada fase ini, mikroorganism melakukan penyesuaian diri terhadap lingkungan yang baru. Pertumbuhan lebih lanjut dapat terjadi karena berbagai macam enzim dan zat perantara dibentuk pada fase ini.

2. Fase Pertumbuhan Dipercepat

Pada fase ini mikroorganism akan mulai melakukan pembelahan diri namun waktu generasinya masih panjang. Fase permulaan dan fase pertumbuhan yang dipercepat sering disebutkan sebagai *lag phase*.

3. Fase Pertumbuhan Logaritma

Pada fase ini, kecepatan pertumbuhan paling cepat serta waktu generasinya singkat dan konstan. Sintesa bahan sel sangat cepat dan konstan. Keadaan ini terus terjadi hingga salah satu hingga beberapa nutrisi habis atau terjadinya penimbunan zat-zat yang bersifat racun hasil metabolisme sehingga pertumbuhan mikroorganism terhambat.

4. Fase Pertumbuhan Diperlambat

Fase ini, pertumbuhan mikroorganism mulai terhambat karena nutrisi yang dibutuhkan sudah berkurang atau zat-zat yang bersifat racun hasil metabolisme tertimbun.

5. Fase Stasioner atau Fase Konstan

Pada fase ini, pertumbuhan mikroorganisme sudah terhambat dan terjadi pengurangan karena nutrisi yang dibutuhkan sudah berkurang atau zat-zat yang bersifat racun hasil metabolisme tertimbun yang menyebabkan jumlah mikroorganisme yang mati dan hidup sama.

6. Fase Kematian yang Dipercepat atau Fase Kematian Logaritma

Kedua fase ini sering disebut sebagai fase penurunan kematian, pada fase ini kecepatan membelah menjadi nol sedangkan kecepatan kematian terus meningkat. Bila sampai ke fase kematian logaritma maka kecepatan kematian menjadi maksimum.

II.4 Mikroba Uji

II.4.1 *Escherichia coli*

Berikut taksonomi dari klasifikasi *Escherichia coli*.

Divisi	: Protophyta
Kelas	: Schilomycetes
Ordo	: Eubacteriales
Famili	: Enterobacteriaceae
Genus	: Escherichia
Spesies	: <i>Escherichia coli</i> (Elfidasari, 2011)

Escherichia coli merupakan bakteri Gram negatif yang memiliki bentuk basil, ada yang monobasil (individu), diplobasil, dan/atau streptobasil. *E. coli* tidak membentuk spora ataupun kapsula, memiliki diameter 1,1–1,5 x 2,0–6,0 mikrometer. *E. coli* memiliki pergerakan motil

atau pun tidak motil, dan peritrikus. Ada yang bersifat aerobik dan anaerobic fakultatif dan merupakan penghuni normal usus. Suhu yang baik untuk pertumbuhan *E. coli* yaitu 8°C - 46°C, namun suhu optimalnya adalah 37°C (Elfidasari, 2011).

II.4.2 *Staphylococcus aureus*

Berikut taksonomi dari klasifikasi *S. aureus*.

Kingdom : Procaryota

Divisio : Firmicutes

Kelas : Bacilli

Order : Bacillales

Famili : Staphylococcaceae

Genus : Staphylococcus

Spesies : *Staphylococcus aureus* (R et al., 2009)

Staphylococcus aureus merupakan bakteri Gram positif yang berbentuk kokus, bersifat non-motil, non-spora, dan anaerob fakultatif. Bakteri *S. aureus* menyerupai bola dengan garis tengah \pm 1 mikrometer dan dapat tersusun menyerupai buah anggur, empat-empat (tetrad), membentuk rantai (3-4 sel), berpasangan atau satu-satu. Bakteri *S. aureus* tumbuh pada suhu 6,5-46°C dan pH 4,2-9,3. Koloninya tumbuh dengan diameter mencapai 4 mm dalam waktu 24 jam. Bentuk koloni bebentuk bundar, halus, menonjol, dan berkilau pada perbenihan padat. Bakteri *S. aureus* membentuk koloni yang berwarna abu-abu sampai kuning emas tua (Dewi, 2013).

II.4.3 *Candida albicans*

Berikut taksonomi dari klasifikasi *C. albicans*.

Kelas : *Deutromycota*

Famili : *Cryptococcaccae*

Genus : *Candida*

Spesies : *Candida albicans* (Siregar, 2002)

Candida albicans merupakan organisme yang memiliki dua wujud dan bentuk secara simultan (*dimorphic organism*). Bentuk pertama yaitu *yeast-like state* (non-invasif dan *sugar fermenting organism*) dan kedua adalah *fungus form* memproduksi *structure* seperti akar yang sangat panjang/*rhizoids* dan dapat memasuki mukosa (invasif). Sel-sel *Candida* berbentuk lonjong atau bulat lonjong dengan ukuran $2-5\mu \times 5-28,5\mu$. *Candida* mudah tumbuh pada media Saboraud dan memiliki koloni yang menonjol pada permukaan medium, permukaan halus, licin, berwarna putih kekuning-kuningan, dan berbau ragi (Cover *et al.*, 1989; Siregar, 2002).

II.5 Antimikroba

Antimikroba adalah bahan-bahan atau obat-obat yang digunakan untuk menghambat dan membunuh pertumbuhan mikroorganisme. Antimikroba dapat digunakan baik dalam pengobatan manusia, pertanian, bahan makanan, hewan peliharaan, dan unit keluarga. Dalam bidang pengobatan manusia, antimikroba membawa perubahan besar dalam

mengatasi penyakit menular pada manusia. Beberapa antimikroba dalam bidang farmasi antara lain antibiotika, antiseptika, disinfektansia, dan preservatif (Djide dan Sartini, 2014; Paul *et al.*, 2019; Saga & Yamaguchi, 2009).

Berikut penjabaran mengenai mekanisme kerja antimikroba (Djide dan Sartini, 2014):

1. Menghambat sintesis atau menghambat aktivitas enzim sehingga dapat merusak dinding sel mikroorganisme. Contoh: penisilin, sefalosporin, dan vankomisin.
2. Menghambat fungsi permeabilitas membran sel dengan cara bekerja langsung pada membrane sel yang mempengaruhi permeabilitas hingga menyebabkan keluarnya senyawa intraseluler mikroorganisme (bakteri). Contoh: pada jamur yaitu Amfoterisin B dan nistatin, pada bakteri yaitu polimiksin dan kolistin.
3. Menghambat sintesis protein dengan mempengaruhi fungsi ribosom pada mikroorganisme yang menyebabkan sintesa protein terhambat. Antimikroba ini dapat berinteraksi dengan:
 - a. Ribosom 30S, contohnya yaitu aminoglukosida dan tetrasiklin
 - b. Ribosom 50s, contohnya yaitu kloramfenikol, klindamisin, eritromisin
4. Menghambat asam nukleat dengan cara mempengaruhi metabolisme asam nukleat. Contohnya Rifampisin yang mengikat dan menghambat *DNA-dependent RNA polymerase* yang ada pada bakteri.

5. Bersifat sebagai antimetabolit. Antimikroba ini bekerja dengan cara memblok tahap metabolic spesifik mikroorganisme. Misalnya pada Sulfonamida dan Trimetoprim. Sulfonamide menghambat pertumbuhan sel dengan cara menghambat sintesis asam folat pada bakteri.

II.5.1 Uji Aktivitas Antimikroba

Pengujian aktivitas antimikroba secara *in vitro* dapat dilakukan dengan metode difusi dan metode dilusi (Balouiri *et al.*, 2016).

II.5.1.1 Metode Difusi

Metode difusi terbagi menjadi tiga yaitu metode difusi-cakram agar, metode gradien antimikroba (Etest), dan metode-metode difusi lainnya.

1. Metode Difusi-cakram Agar

Dalam prosedur terkenal ini, pelat agar diinokulasi dengan inokulum standar dari mikroorganisme uji. Lalu, kertas cakram (berdiameter sekitar 6 mm) berisi senyawa uji pada konsentrasi yang diinginkan, ditempatkan pada permukaan agar-agar. Cawan petri diinkubasi dalam kondisi yang sesuai. Umumnya, agen antimikroba berdifusi ke dalam agar dan menghambat pertumbuhan mikroorganisme uji dan kemudian diameter zona pertumbuhan penghambatan diukur.

2. Metode gradien Antimikroba

Metode gradien antimikroba menggabungkan prinsip metode pengenceran dengan metode difusi untuk menentukan nilai MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*). Ini didasarkan pada kemungkinan

menciptakan gradien konsentrasi agen antimikroba yang diuji dalam media *agar plate*. Metode ini digunakan untuk penentuan MIC antibiotik, antijamur dan antimikobakteri.

3. Metode-metode difusi yang lain

Metode difusi lebih lanjut digunakan pada laboratorium penelitian mikrobiologi untuk menyaring ekstrak, fraksi atau zat murni untuk mengetahui potensi antimikroba atau untuk menyelidiki antagonisme antara mikroorganisme. Di antara metode ini, yang paling umum ialah metode difusi well agar, difusi plug agar, dan garis-silang.

II.5.1.2 Metode Dilusi

Metode pengenceran adalah yang paling tepat untuk menentukan nilai MIC, karena metode ini memungkinkan untuk memperkirakan konsentrasi agen antimikroba yang diuji dalam agar (pengenceran agar) atau media kaldu (pengenceran makro atau pengenceran mikro). Metode pengenceran kaldu atau agar dapat digunakan untuk mengukur secara kuantitatif aktivitas antimikroba *in vitro* terhadap bakteri dan jamur. Nilai MIC yang tercatat kemudian didefinisikan sebagai konsentrasi terendah dari agen antimikroba yang diuji yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme yang diuji, dan biasanya diekspresikan dalam mg/mL atau mg/L.

II.6. Resistensi Bakteri terhadap Antimikroba

Resistensi bakteri dapat terjadi secara intrinsik dan yang didapat.

Resistensi instrinsik merupakan fenomena alami dari spesies bakteri untuk melawan agen aktivitas antimikroba tertentu melalui karakteristik struktural atau fungsional yang ada dan memungkinkan toleransi obat tertentu atau kelas antimikroba. Sedangkan untuk resistensi yang didapat (*acquired resistance*) adalah hasil dari proses evolusi dimana mikroorganisme beradaptasi dengan antibiotik melalui beberapa mekanisme termasuk perubahan target obat oleh mutasi dan transfer horizontal gen baru/asing, yang disebut sebagai gen resistensi (Cloeckert *et al.*, 2017; Cox & Wright, 2013).

Mekanisme dasar mikroorganisme dapat melawan agen antimikroba yaitu sebagai berikut (Neu & Gootz, 2001).

1. Mengubah reseptor obat (molekul yang memberikan efek)
Contoh: β -laktams, Vankomisin, Rifampin
2. Mengurangi jumlah obat yang mencapai reseptor dengan mengubah masuknya atau meningkatkan pengeluaran obat
Contoh: Tetrasiklin, Fosfomisin, Aminoglikosida
3. Menghancurkan atau menonaktifkan obat
Contoh: Kloramfenikol, β -laktam
4. Mengembangkan jalur metabolisme yang resisten.

Bakteri dapat memiliki satu dan/atau semua mekanisme ini secara bersamaan.