

## **Pseudomonas sp., Moraxella sp., Vibrio sp. Dari Sedimen Mangrove Sebagai Antibakteri Terhadap Escherichia coli, Staphylococcus aureus dan Salmonella typhi**

**Sylvia Sari Indah Dongoran\*, Subagiyo, Wilis Ari Setyati**

Departemen Ilmu Kelautan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. H. Soedarto S.H, Tembalang, Semarang, Jawa Tengah 50275 Indonesia

\*Corresponding author, e-mail : sylviasariindahdgr@gmail.com

**ABSTRAK:** Resistensi bakteri merupakan isu global yang sangat penting. Infeksi penyakit disebabkan oleh resistensi bakteri. *E. coli*, *S. aureus* dan *S. thypi* merupakan bakteri patogen yang menyebabkan infeksi. Pengendalian resistensi bakteri dapat dilakukan dengan eksplorasi sumber senyawa baru. Bakteri sedimen mangrove berpotensi sebagai antibakteri terhadap *E. coli*, *S. aureus* dan *S. thypi*. Tujuan dari penelitian ini dilakukan untuk memperoleh jenis bakteri sedimen mangrove yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *E. coli*, *S. aureus* dan *S. thypi*. Penelitian terdiri dari beberapa tahapan dimulai dari isolasi, purifikasi, uji aktivitas antibakteri dan uji biokimia. Hasil isolasi yang diperoleh berjumlah 33 isolat, 3 diantaranya memiliki aktivitas antibakteri terhadap *E. coli*, *S. aureus* dan *S. thypi*. Berdasarkan hasil yang didapatkan, Aktivitas antibakteri SS.2 ISP tergolong kuat terhadap *E. coli* dan tergolong sedang terhadap *S. aureus* dan *S. thypi*. Aktivitas antibakteri SS.4 ISP tergolong sedang terhadap *E. coli*, *S. aureus* dan *S. thypi* sedangkan SK.1 MA tergolong sedang terhadap *E. coli* dan *S. aureus* dan tergolong lemah terhadap *S. thypi*. Berdasarkan identifikasi biokimia isolat SS.2 ISP, SS.4 ISP dan SK.1 MA teridentifikasi sebagai genus *Pseudomonas* sp., *Moraxella* sp. dan *Vibrio* sp..

**Kata kunci:** antibakteri; bakteri; mangrove; sedimen

**Pseudomonas sp., Moraxella sp., Vibrio sp. From Mangrove Sediment As Antibacterial Against Escherichia coli, Staphylococcus aureus and Salmonella typhi**

**ABSTRACT:** Bacterial resistance is a very important global issue. Infectious diseases are caused by bacterial resistance. *E. coli*, *S. aureus* and *S. thypi* are pathogenic bacteria that cause infection. Control of bacterial resistance can be done by exploring new sources of compounds. Mangrove sediment bacteria have the potential as antibacterial against *E. coli*, *S. aureus* and *S. thypi*. The purpose of this study was to obtain types of mangrove sediment bacteria that have antibacterial activity against *E. coli*, *S. aureus* and *S. thypi*. The research consisted of several stages starting from isolation, purification, antibacterial activity test and biochemical test. The isolation results obtained were 33 isolates, 3 of which had antibacterial activity against *E. coli*, *S. aureus* and *S. thypi*. Based on the results obtained, the antibacterial activity of SS.2 ISP was strong against *E. coli* and moderate against *S. aureus* and *S. thypi*. The antibacterial activity of SS.4 ISP was moderate against *E. coli*, *S. aureus* and *S. thypi*, while SK.1 MA was moderate against *E. coli* and *S. aureus* and weak against *S. thypi*. Based on the biochemical identification of isolates SS.2 ISP, SS.4 ISP and SK.1 MA were identified as the genus *Pseudomonas* sp., *Moraxella* sp. and *Vibrio* sp..

**Keywords:** antibacterial; bacteria; mangrove; sediment

## **PENDAHULUAN**

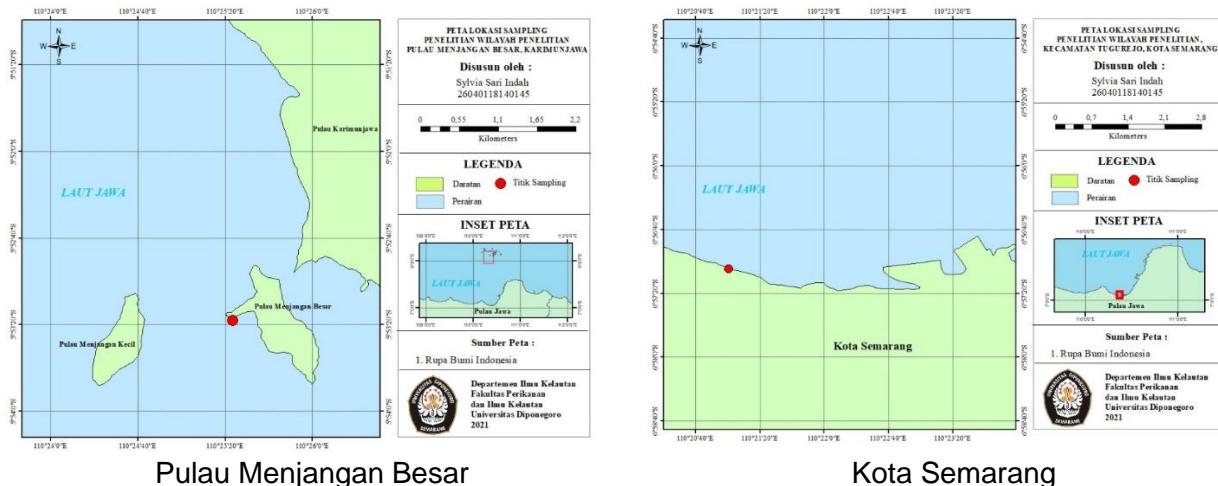
Resistensi bakteri menjadi isu global karena infeksi penyakit. Resistensi mikroba patogen diprediksi akan membunuh 10 juta jiwa manusia hingga tahun 2050 jika tidak segera dilakukan

tindakan penanganannya (Romano *et al.* 2018). Resistensi disebabkan oleh meningkatnya imun sehingga mengakibatkan terjadinya mutasi, transfer gen dan inaktivasi enzim (Indraningrat *et al.*, 2021). Menurut *World Health Organization* (2019), *E. coli* menyebabkan kematian pada 370.000 anak akibat infeksi saluran pencernaan. Infeksi yang disebabkan oleh *S. thypi* diperkirakan telah menyebabkan 105.500 kematian (Stanaway *et al.*, 2019; Saha *et al.*, 2020). Survei yang dilakukan pada pasien penyakit kulit menunjukkan 48% diakibatkan oleh *S. aureus* (Khorvash *et al.*, 2012). Upaya pengendalian resistensi mikroba dapat dilakukan dengan eksplorasi. Eksplorasi dilakukan untuk memperoleh alternatif senyawa baru untuk meminimalisir resistensi dari mikroba (Cheng *et al.*, 2016; Ariffin *et al.*, 2017). Ekosistem mangrove menjadi salah satu lingkungan laut yang berpotensi sebagai penghasil senyawa bioaktif (Kumar dan Jadeja, 2016). Pengaruh lingkungan menjadi faktor adaptasi sebagai jalur metabolisme yang mengarah pada produksi metabolit sekunder (Lee *et al.*, 2014). Tanah kaya akan aktinomisetes, eubacteria dan fungi yang berpotensi sebagai sumber penting antimikroba (Qureshi *et al.*, 2020). Oleh karena itu, penelitian ini perlu dilakukan untuk memperoleh jenis bakteri sedimen mangrove yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *E. coli*, *S. aureus* dan *S. thypi*.

## MATERI DAN METODE

Materi yang digunakan pada penelitian ini yaitu *E. coli*, *S. aureus* dan *S. thypi* merupakan koleksi Laboratorium *Tropical Marine Biotechnology*, Universitas Diponegoro dan jenis bakteri sedimen mangrove dari Pulau Menjangan Besar, Karimunjawa dan Desa Tapak, Semarang. Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode *experimental laboratory* (Festinger *et al.*, 2005). Penelitian terdiri dari 6 tahapan, yaitu pengambilan sampel sedimen, isolasi bakteri sedimen mangrove, purifikasi, uji aktivitas antibakteri dan identifikasi biokimia. Peta lokasi penelitian dapat dilihat di gambar 1.

Pengambilan Sampel Sedimen dilakukan berdasarkan teknik *purposive* (Setyati dan Subagiyo, 2012; Subagiyo *et al.*, 2017) dengan mengambil sedimen pada kedalaman  $\pm 10$  cm. Sampel sedimen dimasukkan ke dalam *ziplock*. Isolasi dilakukan dengan pengenceran bertingkat mulai dari  $10^{-1}$  sampai  $10^{-5}$  (Davies-Bolorunduro *et al.*, 2019). Media yang digunakan yaitu *International Streptomyces Project 1, Marine Agar (Zobell)* dan *Humic Acid Vitamin Agar*. Masing-masing media ditambahkan *nystatin* sebanyak 60 mg/L. Purifikasi menggunakan metode *streak plate* (Davies-Bolorunduro *et al.*, 2019) dengan mengamati bentuk, warna, margin, ukuran dan elevasi (James *et al.*, 2019; Pringgenies *et al.*, 2021). Uji aktivitas antibakteri menggunakan metode *disc diffusion* (Wijaya, 2021). Isolat bakteri sedimen dikultur pada media NB dan di shaker dengan



Gambar 1. Titik Sampling Lokasi Penelitian

kecepatan 100 rpm. *E. coli*, *S. aureus* dan *S. thypi* diremajakan pada media NB kemudian disesuaikan kekeruhannya dengan larutan 0,5 Mc Farland. Bakteri uji di swab pada media NA menggunakan cotton swab. Setelah isolat bakteri sedimen mangrove dishaker dengan kecepatan 100rpm, sebanyak 50 $\mu$ L supernatan didifusikan pada paper disc (8mm Advantec). Pengamatan dilakukan untuk melihat zona hambat pada media (Sibero et al., 2018). Isolat yang berpotensi pada ketiga bakteri uji diidentifikasi biokimia. Identifikasi bakteri yang dilakukan yaitu pewarnaan gram (James et al., 2019). ujimotil, indol H<sub>2</sub>S (Nalini et al., 2020; Sabdaningsih dan Lunggani, 2020; Nofiani et al., 2022). Uji sitrat (Sardiani et al., 2015; Barkey dan Nursaputra, 2019; Nofiani et al., 2022). Uji fermentasi glukosa, laktosa dan sukrosa (Sardiani et al., 2015; Javid et al., 2020). Uji Methyl Red/Voges Proskauer (Gergonius & Sine, 2016). Uji urea dan oksidasi (James et al., 2019; Javid et al., 2020).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian dilaksanakan pada bulan November 2021 hingga Mei 2022. Sampel sedimen mangrove diambil dari daerah Pulau Menjangan Besar, Karimunjawa dan Desa Tapak, Tugurejo, Semarang.

**Tabel 1.** Hasil Isolasi bakteri

Media	Jumlah Isolat	
	Pulau Menjangan Besar	Desa Tapak
Marine Agar	6	6
ISP 1	8	4
Humic Acid	4	5

**Tabel 2.** Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Isolat Pulau Menjangan Besar

Kode Isolat	Diameter Zona Hambat (mm)					
	<i>E. coli</i>		<i>S. aureus</i>		<i>S. thypi</i>	
	24 jam	48 jam	24 jam	48 jam	24 jam	48 jam
SK.1 MA	6,1 ± 0,14	6,35±0,21	7,85±0,21	8 ±0,28	3,2±0,28	3,45±0,07
SK.2 MA	-	-	-	-	-	-
SK.3 MA	-	-	-	-	-	-
SK.4 MA	-	-	-	-	-	-
SK.5 MA	-	-	0,7±0,42	0,5±0,07	-	-
SK.6 MA	3,6±0,56	3,9±0,56	3,0±0,14	3,1±0,21	-	-
SK.1 ISP	-	-	1,25±0,35	1,1±0,42	-	-
SK.2 ISP	-	-	-	-	-	-
SK.3 ISP	-	-	-	-	-	-
SK.4 ISP	-	-	-	-	-	-
SK.5 ISP	-	-	-	-	-	-
SK.6 ISP	-	-	-	-	-	-
SK.7 ISP	-	-	-	-	-	-
SK.8 ISP	-	-	-	-	-	-
SK.1 HVA	-	-	-	-	-	-
SK.2 HVA	-	-	-	-	-	-
SK.3 HVA	-	-	-	-	-	-
SK.4 HVA	-	-	-	-	-	-

Keterangan: Rata-rata zona hambat (n=2) ± Standar deviasi; Hasil zona hambat telah dikurangi diameter paper disc sebesar 8 mm

**Tabel 3.** Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Isolat Desa Tapak

Kode Isolat	Diameter Zona Hambat (mm)					
	<i>E. coli</i>		<i>S. aureus</i>		<i>S. thypi</i>	
	24 jam	48 jam	24 jam	48 jam	24 jam	48 jam
SS.1 MA	-	-	-	-	-	-
SS.2 MA	-	-	-	-	-	-
SS.3 MA	-	-	-	-	-	-
SS.4 MA	-	-	-	-	-	-
SS.5 MA	-	-	-	-	-	-
SS.6 MA	-	-	-	-	-	-
SS.1 ISP	0,55±0,07	0,75±0,7	3,95±0,07	4,05±0,21	-	-
SS.2 ISP	12,25±0,35	12,55±0,35	9,25±0,35	9,35±0,21	5,9±0,14	6,25±0,21
SS.3 ISP	1,8±0,28	2,05±0,07	-	-	-	-
SS.4 ISP	7,85±0,21	8,0±0,14	7,0±0,14	7,2±0,14	9,25±0,35	9,85±0,21
SS.1 HVA	-	-	-	-	-	-
SS.2 HVA	-	-	-	-	-	-
SS.3 HVA	1,9±0,14	1,75±0,28	0,9±0,56	1,2±0,28	-	-
SS.4 HVA	-	-	-	-	-	-
SS.5 HVA	-	-	-	-	-	-

Keterangan: Rata-rata zona hambat (n=2) ± Standar deviasi; Hasil zona hambat telah dikurangi diameter *paper disc* sebesar 8 mm

**Tabel 4.** Hasil Isolat Kandidat Antibakteri

Kode Isolat	Diameter Zona Hambat (mm)					
	<i>E. coli</i>		<i>S. aureus</i>		<i>S. thypi</i>	
	24 jam	48 jam	24 jam	48 jam	24 jam	48 jam
SK.1 MA	6,1 ± 0,14	6,35±0,21	7,85±0,21	8 ±0,28	3,2±0,28	3,45±0,07
SS.2 ISP	12,25±0,35	12,55±0,35	9,25±0,35	9,35±0,21	5,9±0,14	6,25±0,21
SS.4 ISP	7,85±0,21	8,0±0,14	7,0±0,14	7,2±0,14	9,25±0,35	9,85±0,21

Keterangan: Rata-rata zona hambat (n=2) ± Standar deviasi; Hasil zona hambat telah dikurangi diameter *paper disc* sebesar 8 mm

Isolasi dilakukan dengan media berbeda untuk mendapatkan isolat yang bervariasi (Pringgenies dan Setyati, 2021). HVA dan ISP1 merupakan media yang bersifat selektif (Anggelina et al., 2021; Qasim & Risan, 2021) sedangkan MA adalah media non-selektif. Nutrisi yang ada pada media mempengaruhi suatu pertumbuhan dari mikroorganisme yaitu fenotip seperti warna (Barka et al., 2016). Isolat bakteri sedimen mangrove yang tumbuh pada media isolasi selanjutnya dipilih untuk dilakukan purifikasi. Total isolat yang diperoleh dari Pulau Menjangan Besar, Karimunjawa berjumlah 18 dengan rincian 6 isolat dari media Marine Agar, 8 isolat dari media ISP 1 dan 4 isolat dari media HVA. Total isolat yang diperoleh dari Desa Tapak, Tugurejo, Semarang berjumlah 15 dengan rincian 6 isolat dari media Marine Agar, 4 isolat dari media ISP 1 dan 5 isolat dari media HVA. Hasil dari uji aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa terdapat 3 isolat kandidat dari 33 isolat yaitu SS.2 ISP, SS.4 ISP dan SK.1 MA yang memiliki potensi antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Salmonella thypi*.

Aktivitas antibakteri dapat dikategorikan sebagai bakteriostatik menghambat pertumbuhan bakteri melalui sintesi protein. Aktivitas antibakteri secara bakteriosidal bekerja dengan menurunkan permeabilitas membran bakteri (Wilapangga dan Syaputra, 2018; Wijaya, 2021). Isolat SS.2 ISP, SS.4 ISP dan SK.1 MA memiliki aktivitas antibakteri secara bakteriosidal. Aktivitas antibakteri dapat dilihat dari nilai zona bening yang semakin besar pada setiap pengamatan. Perbedaan hasil dari uji

antibakteri tersebut dipengaruhi oleh variasi strain, jenis isolat dan jenis habitat yang berbeda (Rai, 2018). Nilai hambatan paling tinggi yang didapat pada waktu 24 jam, yaitu SS.2 ISP terhadap *E. coli* sebesar  $12,2 \pm 0,35$  sedangkan nilai hambatan terendah pada waktu 24 jam, yaitu SK.1 MA terhadap *S. thypi* sebesar  $3,2 \pm 0,28$ . Nilai hambatan paling tinggi pada waktu 48 jam, yaitu SS.2 ISP terhadap *E. coli* sebesar  $12,5 \pm 0,35$  sedangkan nilai hambatan terendah pada waktu 48 jam, yaitu SK.1 MA terhadap *S. thypi* sebesar  $3,2 \pm 0,28$ . Zona hambat yang nilainya kurang dari 5 mm dikategorikan antibakteri yang lemah, zona hambat yang nilainya 5-10 mm dikategorikan antibakteri yang sedang, zona hambat yang nilainya 10-20 mm dikategorikan sebagai antibakteri yang kuat (Cahyadi *et al.*, 2019). Mikroorganisme dapat mengeluarkan metabolit sekunder sebagai mekanisme pertahanan diri (Kumar dan Verma, 2018). Isolat bakteri yang berasal dari Desa Tapak lebih besar nilai hambatannya dibandingkan dengan isolat Karimunjawa karena daerah semarang dipengaruhi oleh aktivitas manusia dan aktivitas industri (Siregar dan Koropitan, 2016) sedangkan daerah Karimunjawa populasinya lebih kecil dan minimnya kegiatan industri serta deerah yang masih terpencil (Anggeline *et al.*, 2021).

Isolat SS.2 ISP, SS.4 ISP dan SK.1 MA termasuk dalam bakteri gram negatif. Bakteri gram negatif memiliki lapisan peptidoglikan lebih tipis dibandingkan dengan lapisan gram positif (James *et al.*, 2019). Uji motil isolat SS.2 ISP, SS.4 ISP dan SK.1 MA menunjukkan hasil negatif. Bakteri yang bersifat non-motil tidak memiliki alat gerak (Utomo dan Rahardja, 2019). Isolat SS.2 ISP, SS.4 ISP dan SK.1 MA pada uji H<sub>2</sub>S memperoleh hasil negatif. Uji H<sub>2</sub>S dilakukan untuk mengetahui apakah bakteri memproduksi hidrogen sulfida (Habib *et al.*, 2015). Isolat SK.1 menunjukkan hasil positif pada uji indol. Uji indol dapat dikatakan positif apabila bakteri dapat mendegradasi triptofan menjadi indol (Nalini *et al.*, 2020). Hasil uji sitrat isolat SS.2 ISP, SS.4 ISP dan SK.1 MA menunjukkan hasil positif. Uji sitrat dikatakan positif jika bakteri menggunakan sitrat untuk memproduksi karbon dioksida (Gergonius dan Sine, 2016). Uji fermentasi dilakukan untuk mengetahui kemampuan bakteri dalam fermentasi karbohidrat (Javid *et al.*, 2020). Isolat SK.1 MA dan SS.2 ISP menunjukkan hasil positif fermentasi glukosa. Isolat SS.2 ISP, SS.4 ISP dan SK.1 MA memperoleh hasil negatif pada uji sukrosa atau laktosa. Hasil uji urea pada isolat SS.2 ISP, SS.4 ISP dan SK.1 MA menunjukkan hasil negatif. Kemampuan bakteri dalam memproduksi enzim urase dapat dilakukan dengan uji urea (Gergonius dan Sine, 2016). Uji MR/VP dilakukan untuk mengetahui bakteri dalam mengoksidasi glukosa. Isolat SS.4 ISP dan SK.1 MA memperoleh hasil negatif pada uji MR dan uji VP sedangkan isolat SS.2 ISP positif pada uji. Sitokrom oksidase pada bakteri dapat diketahui melalui uji oksidase (Javid *et al.*, 2020). Ketiga isolat SS.2 ISP, SS.4 ISP dan SK.1 MA menunjukkan

**Tabel 5.** Identifikasi Biokimia

Uji Biokimia	Isolat		
	SS.2 ISP	SS.4 ISP	SK.1 MA
Pewarnaan gram	Negatif	Negatif	Negatif
Bentuk	Batang	Batang	Batang Melengkung (Koma)
Indole	-	-	+
Motil	-	-	-
H <sub>2</sub> S	-	-	-
Sitrat	+	+	+
Glukosa	+	-	+
Laktosa	-	-	-
Sukrosa	-	-	-
Urea	-	-	-
MR	+	-	-
VP	-	-	+
Oksidasi	+	+	+

Keterangan: (+) = Positif; (-) = Negatif; SKS 2 ISP = Genus *Pseudomonas* sp.; SKS 4 ISP = Genus *Moraxella* sp.; SKK 1 MA = Genus *Vibrio* sp.

hasil positif. Berdasarkan uji biokimia yang disesuaikan menurut *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology* ketiga isolat teridentifikasi yaitu SS.2 ISP teridentifikasi sebagai genus *Pseudomonas* sp., isolat SS.4 ISP teridentifikasi sebagai genus *Moraxella* sp. dan SK.1 MA teridentifikasi sebagai *Vibrio* sp.

## KESIMPULAN

Bakteri sedimen mangrove memiliki potensi antibakteri terhadap *E. coli*, *S. aureus* dan *S. thypi*. Aktivitas antibakteri *Pseudomonas* sp. tergolong kuat terhadap *E. coli* dan tergolong sedang terhadap *S. aureus* dan *S. thypi*. Aktivitas antibakteri *Moraxella* sp. tergolong sedang terhadap *E. coli*, *S. aureus* dan *S. thypi* sedangkan *Vibrio* sp. tergolong sedang terhadap *E. coli* dan *S. aureus* dan tergolong lemah terhadap *S. thypi*. Berdasarkan hasil identifikasi biokimia, isolate SK.2 ISP, SK.4 ISP dan SK.1 MA teridentifikasi sebagai genus *Pseudomonas* sp., *Moraxella* sp dan *Vibrio* sp. Pengambilan sampel di dua lokasi penelitian dilakukan untuk melihat aktivitas antibakteri dari bakteri sedimen mangrove pada daerah tanpa polusi (Pulau Menjangan Besar) dan daerah dengan polusi (Desa Tapak).

## DAFTAR PUSTAKA

- Anggelina, A.C., Pringgenies, D. & Setyati, W.A. 2021. Presence of biosynthetic gene clusters (NRPS/PKS) in actinomycetes of mangrove sediment in Semarang and Karimunjawa, Indonesia. *Environment and Natural Resources Journal*, 19(5):391–401.
- Ariffin, S., Abdullah, M.F.F. & Mohamad, S.A.S. 2017. Identification and antimicrobial properties of malaysian mangrove actinomycetes. *International Journal on Advanced Science, Engineering and Information Technology*, 7(1):71–77.
- Barka, E.A., Vatsa, P., Sanchez, L., Gaveau-Vaillant, N., Jacquard, C., Meier-Kolthoff, J.P., Klenk, H.P., Clément, C., Ouhdouch, Y. & van Wezel, G.P. 2016. Correction for Barka et al., Taxonomy, Physiology, and Natural Products of Actinobacteria. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 80(4):1–43.
- Barkey, R. & Nursaputra, M. 2019. Isolation and characterization of bacteria from mangrove sediment at coastal area in Pangkep South Sulawesi Isolation and characterization of bacteria from mangrove sediment at coastal area in Pangkep South Sulawesi. *IOP Publishing*, 1–6.
- Cahyadi, M.A., Sidharta, B.R. & To'bungan, N. 2019. Karakteristik dan Efektivitas Salep Madu Klanceng dari Lebah Trigona sp. Sebagai Antibakteri dan Penyembuh Luka Sayat. *Biota : Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Hayati*, 4(3):104-109.
- Cheng, G., Dai, M., Ahmed, S., Hao, H., Wang, X. & Yuan, Z. 2016. Antimicrobial drugs in fighting against antimicrobial resistance. *Frontiers in Microbiology*, 7(4):1–11.
- Davies-Bolorunduro, O.F., Adeleye, I.A., Akinleye, M.O. & Wang, P.G. 2019. Anticancer potential of metabolic compounds from marine actinomycetes isolated from Lagos Lagoon sediment. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 9:201–208.
- Festinger, D., Marczyk, G. & David, D. 2005. *Essentials of Research Design and Methodology*. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey.
- Geronius, F. & Sine, Y. 2016. Isolasi Dan Uji Biokimia Bakteri Selulolitik Asal Saluran Pencernaan Rayap Pekerja (Macrotermes Spp.). *Bio-Edu: Jurnal Pendidikan Biologi*, 1(2):27–29.
- Habib, F., Rind, R., Durani, N., Latif Bhutto, A., Buriro, R.S., Tunio, A., Ajaz, N., Lakho, S.A., Bugti, A>G. & Shoaib, M. 2015. Morphological and Cultural Characterization of *Staphylococcus aureus* Isolated from Different Animal Species. *Journal of Applied, Environmental and Biological Sciences*, 5(2):15–26.
- Indraningrat, A.A.G., Wijaya, M.D., Suryanditha, P.A., Siskayani, A.S. & Janurianti, N.M.D. 2021. Antibacterial Screening of Bacterial Isolates Associated with Mangrove Soil from the Ngurah Rai Mangrove Forest Bali. *Biology, Medicine, & Natural Product Chemistry*, 10(2):129–133.

- James, G., Cappuccino, Chad, T. & Welsh. 2019. Microbiology: A Laboratory Manual, 12th Edition. ed. Pearson Education Limited : Pearson.
- Javid, P., Shahabadi, Z., Amirkhani, H., Biuki, N.A. & Ranjbar, M.S. 2020. Isolation and identification of halophilic and halotolerant bacteria from the sediments of the qeshm island mangrove forest. *Advances In Oceanography and Immunology*, 11(1):1–10.
- Khorvash, F., Abdi, F., Kashani, H.H., Naeini, F.F. & Narimani, T. 2012. *Staphylococcus aureus* in acne pathogenesis: A case-control study. *North American Journal of Medical Sciences*, 4(11):573–576.
- Kumar, A. & Verma, J.P. 2018. Does plant—Microbe interaction confer stress tolerance in plants: A review. *Microbiological Research*, 207: 41–52.
- Kumar, R.R. & Jadeja, V.J. 2016. Isolation of Actinomycetes: A Complete Approach. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 5(5):606–618.
- Lee, L.H., Zainal, N., Azman, A.S., Eng, S.K., Goh, B.H., Yin, W.F., Ab Mutalib, N.S. & Chan, K.G. 2014. Diversity and antimicrobial activities of actinobacteria isolated from tropical mangrove sediments in Malaysia. *Scientific World Journal*, 2014:1–14.
- Nalini, B.S., Muthuraju, R., Tamil Vendan, K., Brahmaprakash, G. P., Nanja Reddy, Y. A., Nagaraju, N., & Veena, S. A. 2020. Isolation of plant growth promoting actinobacteria from the rhizosphere of finger millet and cowpea. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 9(6): 1103–1107.
- Nofiani, R., Rizky, Briliantoro, R. & Ardiningsih, P. 2022. Anti-bacteria and toxicity potential of a rare *Actinobacterium Pseudonocardia* sp. SM1A, isolated from Mangrove Park, West Kalimantan, Indonesia. *Biodiversitas*, 23(1):453–458.
- Pringgenies, D. & Setyati, W.A. 2021. Antifungal strains and gene mapping of secondary metabolites in mangrove sediments from Semarang city and Karimunjawa islands, Indonesia. *AIMS Microbiology*, 7(4): 499–512.
- Pringgenies, D., Setyati, W.A., Djunaedi, A., Pramesti, R., Rudiyanti, S. & Ariyanto, D. 2021. Exploration of Antimicrobial Potency of Mangrove Symbiont Against Multi-Drug Resistant Bacteria. *Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan*, 13(2):222-232.
- Qasim, B. & Risan, M.H. 2021. Screening of bacteria *Streptomyces* Waksman and Henrici 1943 ( *Streptomycetaceae*) Isolates from Soil Samples in Iraq. *International Journal of Advanced Biological and Biomedical Research*, 9(4):340–351.
- Qureshi, K.A., Seroor, M., Al-Masabi, A., Saykhan, M.A., Mutairi, Y.A., Elhassan, G.O. & Khan, R.A. 2020. Bio-characterizations of some marine bacterial strains isolated from mangrove sediment samples of four major cities of Saudi Arabia. *Journal of Environmental Biology*, 41(5):1003–1012.
- Rai, K. 2018. Actinomycetes: Isolation, Characterization and Screening for Antimicrobial Activity from Different Sites of Chitwan, Nepal. *International Journal of Microbiology and Biotechnology*, 3(1):25–30.
- Sabdarningsih, A., & Lunggani, A.T. 2020. Isolasi dan Karakterisasi Morfologi Bakteri Halofilik dari Bledug Kuwu, Kabupaten Grobogan. *Bioma: Berkala Ilmiah Biologi*, 22(1): 2598–2370.
- Saha, S., Sajib, M.S.I., Garrett, D. & Qamar, F.N. 2020. Antimicrobial resistance in typhoidal *Salmonella*: Around the world in 3 days. *Clinical Infectious Diseases*, 71(Suppl 2): 91–95.
- Sardiani, N., Litaay, M., Budji, R.G., Priosambodo, D., Syahribulan, dan Dwyana, Z.. 2015. Potensi Tunikata Rhopalaea sp Sebagai Sumber Inokulum Bakteri Endosimbion Penghasil Antibakteri; 1. Karakterisasi Isolat. *Jurnal Alam dan Lingkungan*, 6(11):1–10.
- Setyati, W.A. & Subagyo. 2012. Isolasi dan Seleksi Bakteri Penghasil Enzim Ekstraseluler (proteolitik, amilolitik, lipolitik dan selulolitik) yang Berasal dari Sedimen Kawasan Mangrove (Isolation and Selection of Extracellular Enzyme Producing Bacteria Originating from Mangrove Sediment. Ilmu Kelautan: *Indonesian Journal of Marine Sciences*, 17(3):164–169.
- Sibero, M.T., Radjasa, O.K., Sabdono, A., Trianto, A., Triningsih, D.W. & Hutagaol, I.D. 2018. Antibacterial activity of indonesian sponge associated fungi against clinical pathogenic multidrug resistant bacteria. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 8(2):088–094.
- Siregar, V. & Koropitan, A.F. 2016. Land Use Change and its Impact to Marine Primary Production in Semarang Waters. *Procedia Environmental Sciences*, 33:520–531.

- Stanaway, J.D., Reiner, R.C., Blacker, B.F., Goldberg, E.M., Khalil, I.A., Troeger, C.E., Andrews, J.R., Bhutta, Z.A., Crump, J.A., Im, J., Marks, F., Mintz, E., Park, S.E., Zaidi, A.K.M., Abebe, Z., Abejje, A.N., Adedeji, I.A., Ali, B.A., Amare, A.T., Atalay, H.T., Avokpaho, E.F.G.A., Bacha, U., Barac, A., Bedi, N., Berhane, A., Browne, A.J., Chirinos, J.L., Chitheer, A., Dolecek, C., El Sayed Zaki, M., Eshrati, B., Foreman, K.J., Gemedchu, A., Gupta, R., Hailu, G.B., Henok, A., Hibstu, D.T., Hoang, C.L., Ilesanmi, O.S., Iyer, V.J., A. Kahsay, A. Kasaeian, T.D. Kassa, E.A. Khan, Y.H. Khang, H. Magdy Abd El Razek, M. Melku, D.T. Mengistu, K.A. Mohammad, S. Mohammed, A.H. Mokdad, J.B. Nachega, A. Naheed, C.T. Nguyen, H.L.T. Nguyen, L.H. Nguyen, N.B. Nguyen, T.H. Nguyen, Y.L. Nirayo, T. Pangestu, G.C. Patton, M. Qorbani, R.K. Rai, S.M. Rana, C.L. Ranabhat, K.T. Roba, N.L.S. Roberts, S. Rubino, S. Safiri, B. Sartorius, M. Sawhney, M.S. Shiferaw, D.L. Smith, B.L. Sykes, B.X. Tran, T.T. Tran, K.N. Ukwaja, G.T. Vu, L.G. Vu, F. Weldegebreal, M.K. Yenit, Murray, C.J.L. & Hay, S.I.. 2019. The global burden of typhoid and paratyphoid fevers: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet Infectious Diseases*, 19(4): 369–381.
- Subagiyo, S., Djarod, M.S.R. & Setyati, W.A.. 2017. Potensi Ekosistem Mangrove Sebagai Sumber Bakteri Untuk Produksi Protease, Amilase Dan Selulase. *Jurnal Kelautan Tropis*, 20(2):106–111.
- Utomo, P., & Rahardja, B. 2019. Identification of Proteolytic Bacterial Isolates in Sediment Ecosystem of Gunung Anyar Mangrove Forest, Surabaya. *iopscience.iop.org*, 1–7.
- Wijaya, P.A. 2021. Antibacteria Activity of Gastropod Association Bacteria From Mangrove Ecosystem Against *Bacillus Cereus* and *Escherichia Coli* and It's Potency of Application for Belanak Fish (*Mugil Subviridis*). *JFMR-Journal of Fisheries and Marine Research*, 5(1): 15–21.
- Wilapangga, A. & Syaputra, S. 2018. Analisis Antibakteri Metode Agar Cakram Dan Uji Toksisitas Menggunakan Bslt (*Brine Shrimp Lethality Test*) Dari Ekstrak Metanol Daun Salam (*Eugenia Polyantha*). *Indonesian Journal of Biotechnology and Biodiversity*, 2(2):50–56.