

**ISOLASI BAKTERI PENGHASIL SENYAWA BIOAKTIF ANTIBAKTERI  
DARI SEDIMEN *MANGROVE* WILAYAH PESAWARAN DAN UJI  
TERHADAP PATOGEN *Staphylococcus aureus***

**(Skripsi)**

**Oleh**

**TITIS OKTI ARIANDARINI  
NPM 2117011041**



**JURUSAN KIMIA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2026**

## ABSTRAK

### ISOLASI BAKTERI PENGHASIL SENYAWA BIOAKTIF ANTIBAKTERI DARI SEDIMEN *MANGROVE* WILAYAH PESAWARAN DAN UJI TERHADAP PATOGEN *Staphylococcus aureus*

Oleh

TITIS OKTI ARIANDARINI

Hutan *mangrove* sebagai hutan lahan basah sangat unik yang kaya akan unsur hara hasil sekresi tanaman *mangrove* sehingga menjadi habitat ideal banyak mikroorganisme yang berhasil beradaptasi dari lingkungan keras *mangrove*. Bakteri adalah salah satu mikroorganisme laut yang berpotensi menghasilkan senyawa bioaktif sebab dipengaruhi oleh kondisi unik dan keras dari laut. Senyawa bioaktif yang diperoleh dapat menjadi alternatif pencarian antibiotik baru untuk mengatasi resistensi bakteri patogen yang semakin tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan isolat bakteri penghasil senyawa bioaktif antibakteri asal sedimen *mangrove* wilayah Lampung.

Prosedur yang digunakan yaitu isolasi bakteri, kultivasi, ekstraksi senyawa bioaktif, uji antibakteri, analisis menggunakan FTIR dan LC-MS/MS, dan karakterisasi morfologi bakteri. Senyawa bioaktif yang diperoleh diuji aktivitas antibakterinya terhadap bakteri patogen resistensi *Staphylococcus aureus*.

Sebanyak 31 isolat bakteri berhasil diisolasi dari sedimen *mangrove*. Berdasarkan hasil skrining aktivitas antibakteri, diperoleh 4 isolat menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Kandidat isolat selanjutnya dikultivasi pada media *Nutrient Broth* selama 5 hari dan diekstraksi menggunakan etil asetat (EtOAc), diperoleh ekstrak kasar isolat MP4-P7-B7 yang menunjukkan aktivitas antibakteri paling besar. Hasil uji difusi agar pada fraksi hasil pemurnian didapatkan fraksi 477TF2NP menunjukkan adanya hambatan terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Analisis KLT dan FTIR menunjukkan keberadaan gugus fungsi khas dari golongan senyawa diketopiperazin (DKP) dan alkaloid steroid. Analisis menggunakan LC-MS/MS mengidentifikasi 19 puncak kromatogram yang berkorelasi dengan 19 profil senyawa yang diprediksi berperan dalam aktivitas antibakteri. Isolat MP4-P7-B7 secara mikroskopis menunjukkan sifat atau karakteristik struktur bakteri yaitu Gram-negatif yang dikonfirmasi melalui hasil positif warna merah pada uji pewarnaan Gram dan berbentuk batang (basil).

**Keywords:** antibakteri, sedimen *mangrove*, senyawa bioaktif, *Staphylococcus aureus*

## ABSTRACT

### ISOLATION OF BACTERIA PRODUCING ANTIBACTERIAL BIOACTIVE COMPOUNDS FROM MANGROVE SEDIMENTS IN THE PESAWARAN REGION AND TESTING AGAINST THE PATHOGEN *Staphylococcus aureus*

By

TITIS OKTI ARIANDARINI

Mangrove forests are unique wetlands rich in nutrients secreted by mangrove plants, making them an ideal habitat for many microorganisms that have successfully adapted to the harsh mangrove environment. Bacteria are one type of marine microorganism that has the potential to produce bioactive compounds due to the unique and harsh conditions of the sea. These bioactive compounds can be used as alternatives in the search for new antibiotics to combat the increasing resistance of pathogenic bacteria. This study aims to obtain bacterial isolates that produce antibacterial bioactive compounds from mangrove sediments in the Lampung region.

The procedures used were bacterial isolation, cultivation, bioactive compound extraction, antibacterial testing, analysis using FTIR and LC-MS/MS, and bacterial morphological characterization. The bioactive compounds obtained were tested for their antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* resistant pathogenic bacteria.

A total of 31 bacterial isolates were successfully isolated from mangrove sediments. Based on the results of antibacterial activity screening, four isolates showed antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*. The candidate isolates were then cultured in Nutrient Broth for five days and extracted using ethyl acetate (EtOAc), yielding a crude extract of isolate MP4-P7-B7 that showed the greatest antibacterial activity. The agar diffusion test on the purified fraction showed that fraction 477TF2NP inhibited the growth of *Staphylococcus aureus*. TLC and FTIR analysis showed the presence of functional groups characteristic of diketopiperazine (DKP) and steroid alkaloids. Analysis using LC-MS/MS identified 19 chromatogram peaks correlated with 19 compound profiles predicted to play a role in antibacterial activity. Microscopically, isolate MP4-P7-B7 showed the structural characteristics of Gram-negative bacteria, confirmed by a positive red color in the Gram staining test, and was rod-shaped (basil).

**Keywords:** antibacterial, bioactive compounds, mangrove sediment,  
*Staphylococcus aureus*,

**ISOLASI BAKTERI PENGHASIL SENYAWA BIOAKTIF ANTIBAKTERI  
DARI SEDIMEN *MANGROVE* WILAYAH PESAWARAN DAN UJI  
TERHADAP PATOGEN *Staphylococcus aureus***

**Oleh**

**TITIS OKTI ARIANDARINI**

**Skripsi**

**Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar  
SARJANA SAINS**

**Pada**

**Jurusan Kimia  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2026**

Judul Skripsi : **ISOLASI BAKTERI PENGHASIL  
SENYAWA BIOAKTIF ANTIBAKTERI  
DARI SEDIMEN *MANGROVE* WILAYAH  
PESAWARAN DAN UJI TERHADAP  
PATOGEN *Staphylococcus aureus***

Nama Mahasiswa : **Jitis Okti Ariandarini**

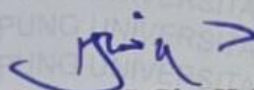
Nomor Pokok Mahasiswa : 2117011041

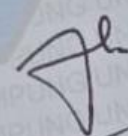
Program Studi : S-1 Kimia

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



1. Komisi Pembimbing

  
**Mulyono, S.Si., M.Si., Ph.D.**  
NIP 19740611 200003 1 002

  
**Prof. Drs. Andi Setiawan, M.Sc., Ph.D.**  
NIP 19580922 198811 1 001

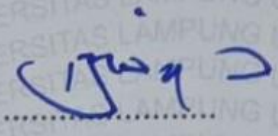
2. Ketua Jurusan Kimia

  
**Prof. Dr. Mita Rilyanti, S.Si., M.Si.**  
NIP 19720530 200003 2 001

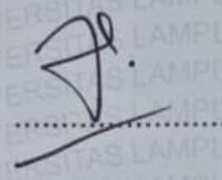
**MENGESAHKAN**

**1. Tim Penguji**

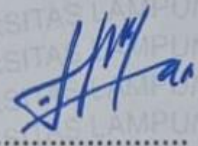
**Ketua : Mulyono, S.Si., M.Si., Ph.D.**



**Sekretaris : Prof. Drs. Andi Setiawan, M.Sc., Ph.D.**



**Anggota : Dr. Nurhasanah, S.Si., M.Si.**



**2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si.**

**NIP 19711001 200501 1 002**

**Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 11 Maret 2026**

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Titis Okti Ariandarini  
Nomor Pokok Mahasiswa : 2117011041  
Program Studi : Kimia  
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi saya yang berjudul "**Isolasi Bakteri Penghasil Senyawa Bioaktif Antibakteri dari Sedimen *Mangrove* Wilayah Pesawaran dan Uji Terhadap Patogen *Staphylococcus aureus***" adalah benar karya sendiri dan saya tidak keberatan jika sebagian atau seluruh data di dalam skripsi tersebut digunakan oleh dosen atau program studi untuk kepentingan publikasi sesuai dengan kesepakatan.

Demikianlah surat ini saya buat dengan sadar dan sebenar-benarnya untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Bandar Lampung, 11 Maret 2026

Titis Okti Ariandarini, pernyataan,



Titis Okti Ariandarini  
NPM. 2117011041

## RIWAYAT HIDUP



Titis Okti Ariandarini lahir di Panjang, pada 31 Oktober 2002. Penulis merupakan anak perempuan pertama dari Bapak Handi Miyanto dan Ibu Siti Rohayati. Penulis memiliki satu adik perempuan, Diyah Mutiara Dewi, dan satu adik laki-laki, Bagus Sugiyanto. Penulis telah menyelesaikan pendidikan mulai dari Taman Kanak-kanak di Paud Kasih Ibu, Panjang, pada tahun 2009, pendidikan sekolah dasar di SDN 2 Bumi Dipasena Makmur pada tahun 2015, pendidikan sekolah menengah pertama di SMP N 1 Rawajitu Timur pada tahun 2018, dan pendidikan sekolah menengah atas di SMAN 1 Terusan Nunyai pada tahun 2021. Pada tahun yang sama penulis diterima sebagai Mahasiswi Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN) dan di tahun yang sama pula diumumkan sebagai penerima bantuan biaya penuh pendidikan KIP Kuliah angkatan 2021.

Penulis juga aktif di kegiatan organisasi kemahasiswaan sebagai anggota Rohani Islam (Rois) FMIPA Unila kepengurusan 2021-2022 dan pada tahun 2022. Penulis berkontribusi sebagai anggota Kesekretariatan Himpunan Mahasiswa Kimia (HIMAKI) FMIPA Unila kepengurusan 2022. Penulis juga aktif dalam organisasi kemahasiswaan sebagai anggota Anggota bagian Humas Bina Rohani Islam Mahasiswa (BIROHMAH) Universitas Lampung.

Penulis melaksanakan Kuliah Kerja Nyata atau KKN MBKM Membangun Desa Program Kompetisi Kampus Merdeka pada Januari-Februari 2024 di dusun 5 Desa

Rejomulyo, Kecamatan Jati Agung, Kabupaten Lampung Selatan selama kurang lebih 40 hari dan menghasilkan luaran berupa program kerja yang berjudul “Sosialisasi Pembuatan Pupuk Organik Cair (EM1) Dan Pembuatan EM4 dari air bekas cucian beras (air leri)”, serta dari luaran ini penulis dapat menyelesaikan jurnal tentang tema tersebut sehingga penulis bisa mendapatkan penghargaan sebagai program kerja individu terunggul dalam kelompok. Pada bulan Juli-Agustus penulis melaksanakan kegiatan Praktik Kerja Lapangan di Balai Standardisasi dan Pelayanan Jasa Industri (BSPJI) Bandar Lampung, sebagai lembaga yang berwenang dalam pengujian dan standardisasi produk industri di wilayah Lampung. Pada semester 7-8 Tahun Ajaran 2024-2025 penulis juga berperan sebagai asisten praktikum mata kuliah Praktikum Biokimia mahasiswa/i Kimia angkatan 2022 dan Praktikum Biokimia mahasiswa/i Biologi Angkatan 2024. Pada bulan November 2024 penulis melaksanakan penelitian di Laboratorium Biokimia, Jurusan Kimia, FMIPA dan Laboratorium Terpadu Unit Penunjang Akademik (UPA) Universitas Lampung yang diberi judul “Isolasi Bakteri Penghasil Senyawa Bioaktif Antibakteri dari Sedimen *Mangrove* Wilayah Pesawaran dan Uji Terhadap Patogen *Staphylococcus aureus*”.

# بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

**Puji syukur kepada Allah SWT atas izin dan keridhaan-Nya yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya serta rasa syukur yang luar biasa**

**Kupersembahkan karya sederhana ini sebagai wujud cinta, bakti, sayang dan tanggung jawabku kepada:**

***Kedua orang tuaku tercintah,***

*Handi Miyanto dan Siti Rohayati yang telah mendukung penuh penulis untuk melanjutkan pendidikan. Yang telah membesarkan, mendidik, mendo'akan, memberikan kasih sayang, motivasi dan nasehat kepada penulis. Bapak dan mamak menjadi semangat dan alasan terbesar penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.*

*Adik-adikku, Diyah Mutiara Dewi dan Bagus Sugiyanto yang selalu membantu dan menghibur dengan tingkah mereka, yang menjadi semangat bagi penulis.*

*Keluarga besarku, yang telah memberikan bantuan dan semangat.*

*Pembimbing penelitianku, Bapak Mulyono, S.Si., M.Si., Ph.D. yang telah memberikan bantuan, ilmu dan motivasi penulis hingga dapat menyelesaikan penelitian dengan sangat baik serta yang telah dengan sabar membimbing penulis dan Prof. Drs. Andi Setiawan, M.Sc., Ph.D. yang telah sabar membimbing, memberikan ilmu, serta saran dan masukannya.*

*Bapak Ibu Dosen Jurusan Kimia, atas dedikasi dan ilmu yang telah selama menempuh pendidikan di kampus.*

*Sahabat Penelitianku tercinta, yang telah membuat penulis bahagia selama menjalani perkuliahan dan penelitian.*

Serta  
**Almamaterku Tercinta  
Universitas Lampung**

## MOTTO

*"Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya"*

**(Q.S. Al-Baqarah : 286)**

*"Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan."*

**(Q.S. Al-Insyiroh)**

*"Barang siapa menempuh jalan untuk mencari ilmu, Allah akan mempermudah baginya jalan menuju surga"*

**(H.R. Muslim)**

*"Dan janganlah kamu berputus asa dari rahmat Allah. Sesungguhnya tiada berputus dari rahmat Allah melainkan orang-orang yang kufur"*

**(Q.S. Yusuf : 87)**

*"Waktu bukanlah lawan, melainkan guru yang mengajarkan bahwa ketekunan selalu berbuah manis pada saat yang tepat."*

*"Aku punya Allah"*

**(Titis Okti Ariendarini)**

## SANWACANA

Alhamdulillah puji syukur kehadiran Allah SWT, atas segala limpahan rahmat, nikmat, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Isolasi Bakteri Penghasil Senyawa Bioaktif Antibakteri dari Sedimen *Mangrove* Wilayah Pesawaran dan Uji Terhadap Patogen *Staphylococcus aureus*”**. Skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si) Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung.

Penulis menyadari bahwa dalam proses pengerjaan dan penulisan skripsi ini tidak terlepas dari kesulitan dan rintangan yang penulis hadapi. Namun itu semua dapat terlewati berkat rahmat dan ridho Allah SWT serta bantuan, pengarahan, dan bimbingan dari berbagai pihak. Jazakumullah khair orang-orang baik yang telah kebersamai dan memberi banyak dukungan bagi penulis. Selain itu, penulis berharap agar skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembacanya. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini sebagai wujud rasa hormat, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua ku, penyemangat terbesar dalam hidupku, Ayahanda Handi Miyanto dan Ibunda Siti Rohayati serta kedua adikku, Diyah Mutiara Dewi dan Bagus Sugiyanto, yang selalu memberikan doa, motivasi dan dukungan baik secara materi maupun moral. Semoga Allah SWT membalas segala kebaikan dengan Jannah-Nya yang terbaik nanti, *Aamiin*.

2. Bapak Mulyono, S.Si., M.Si., Ph.D. selaku Wakil Dekan Bidang Akademik Dan Kerja Sama FMIPA Unila, pembimbing 1, sekaligus dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan bimbingan, ilmu, nasihat serta kesabaran yang luar biasa dalam menghadapi penulis. Semoga bapak selalu dalam lindungan Allah dan semoga Allah memberikan kebaikan yang melimpah kepada bapak
3. Bapak Prof. Drs. Andi Setiawan, M.Sc., Ph. D. selaku pembimbing II yang selalu memberikan ilmu dan bimbingan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Semoga bapak selalu dalam lindungan Allah dan semoga Allah memberikan kebaikan yang melimpah kepada bapak.
4. Ibu Dr. Nurhasanah, S.Si., M.Si. selaku Penguji penelitian yang telah memberikan banyak ilmu, saran, motivasi, serta kritik yang membangun kepada penulis. Semoga ibu selalu dalam lindungan Allah dan semoga Allah memberikan kebaikan yang melimpah kepada ibu.
5. Ibu Prof. Dr. Mita Rilyanti, M.Si., selaku Ketua Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung.
6. Bapak Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si., selaku Dekan FMIPA Universitas Lampung.
7. Bapak/Ibu Dosen dan Kepala Laboratorium Jurusan Kimia atas bantuan dan ilmu yang telah diberikan kepada penulis selama menempuh pendidikan di Universitas Lampung.
8. Keluarga besar Bapak dan Mamak yang telah memberikan dukungan moral, finansial, dan motivasi bagi penulis selama menjalankan Pendidikan di kampus.
9. Para staf dan Laboran Jurusan Kimia FMIPA Unila, Pak Rudi, Mba Yuni, Mas Nomo, Mba Wit, dan Mba Della, atas segala bantuan yang diberikan kepada penulis.
10. Teman-teman seperjuangan, Sayyid, Nur, Agnes, Daffa, Carmen, Vira dan Alya yang telah kebersamai penulis selama perkuliahan dan penelitian.

11. Teman-teman penelitian di Laboratorium Biokimia, Dina, Sayyid, Alif, Retno, Desvica, Talfa, Nur, Agnes, Ulma, Harry, Anam yang telah banyak membantu penulis serta selalu menjadi alasan penulis untuk tetap semangat penelitian. Dan tak lupa, Virginia Nuh Reza Amanda, S.Si., M.Si., Nindy Novita Sari, S.Pd., M.Si. dan Rista Anggi Pramudia, S.Si., M.Si. teman, sahabat sekaligus kakak bagi penulis yang selalu mendengarkan dan memberikan nasehat, semangat, serta dukungan kepada penulis.
12. Sahabat penulis, Aisyah Tirta Asri, S.Si., atas dukungan dan motivasi yang telah diberikan dan selalu mendengarkan penulis.
13. Serta seluruh pihak yang tidak dapat dituliskan satu per satu, yang telah membantu dan mendukung penulis dalam penyusunan Skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan tesis ini masih terdapat beberapa ketidaksempurnaan, akan tetapi penulis berharap semoga tesis ini dapat bermanfaat untuk perkembangan ilmu pengetahuan di masa depan.

Bandar Lampung, 11 Maret 2026  
Penulis,



**Titis Okti Ariandarini**

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xviii</b>
<b>I. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.2. Tujuan .....	5
1.3. Manfaat .....	5
<b>II. TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
2.1. Ekosistem <i>Mangrove</i> .....	6
2.2. Sedimen.....	9
2.3. Mikroorganisme dalam Ekosistem <i>Mangrove</i> .....	10
2.4. Bakteri.....	11
2.5. Bakteri Patogen.....	12
2.6. Metabolit Sekunder .....	13
2.7. Senyawa Bioaktif.....	14
2.8. Isolasi Mikroba .....	14
2.9. Metode Difusi Cakram.....	15
2.10. Uji Antibakteri .....	15
2.11. Kromatografi Lapis Tipis.....	17
2.12. Kromatografi Kolom.....	18
2.13. Analisis <i>Fourier Transform InfraRed Spectrophotometry</i> (FT-IR).....	19
2.14. <i>Liquid Chromatography Mass Spectrometry</i> (LC-MS/MS) .....	21
2.14. Identifikasi dan Karakterisasi Bakteri.....	22
<b>III. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>23</b>
3.1. Lokasi Penelitian.....	23
3.2. Alat dan Bahan.....	23
3.3. Metode .....	24
3.3.1. Sampling Material .....	24
3.3.2. Pembuatan Media Agar dan Media Cair .....	24
3.3.3. Isolasi Bakteri dan Pemurnian Isolat dari Sedimen <i>Mangrove</i> .....	25
3.3.4. Skrining Bioaktivitas Antibakteri Isolat .....	26
3.3.5. Ekstraksi Senyawa Bioaktif dari Isolat Bakteri Terpilih.....	27

3.3.6.	Uji Aktivitas Antibakteri dengan Uji Difusi Cakram .....	28
3.3.7.	Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	28
3.3.8.	Karakterisasi Ekstraksi dengan FTIR .....	29
3.3.9.	Karakterisasi Fraksi Aktif dengan <i>Liquid Chromatography-Mass Spectroscopy</i> (LC-MS) .....	29
3.3.10.	Karakterisasi Bakteri .....	30
<b>IV.</b>	<b>HASIL DAN PENGAMATAN .....</b>	<b>32</b>
4.2.	Isolat Bakteri Sedimen <i>Mangrove</i> .....	33
4.3.	Isolat Terpilih dengan Aktivitas Antibakteri terhadap Bakteri Patogen <i>Staphylococcus aureus</i> .....	35
4.4.	Ekstrak Senyawa Bioaktif dari Empat Isolat Terpilih .....	38
4.5.	Ekstrak Senyawa Bioaktif dari Isolat MP4-P7-B7 .....	42
4.6.	Karakterisasi Ekstraksi dengan FTIR .....	46
4.7.	Karakterisasi Fraksi Aktif dengan <i>Liquid Chromatography-Mass Spectroscopy</i> (LC-MS) .....	49
4.9.	Morfologi Isolat MP4-P7-B7 .....	56
<b>V.</b>	<b>SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>58</b>
5.1.	Simpulan .....	58
5.2.	Saran .....	59
	<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>60</b>
	<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>68</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi respon zona hambat .....	16
2. Bilangan gelombang gugus fungsi (Fessenden <i>and</i> Fessenden, 1982).....	20
3. Zona hambat (aktivitas antibakteri) 4 isolat terpilih terhadap patogen <i>Staphylococcus aureus</i> .....	38
4. Berat padatan ekstrak kasar dari supernatan kultur.....	40
5. Struktur dan nama senyawa bioaktif sampel 477TF2NP .....	52
6. Morfologi isolat bakteri hasil isolasi secara makroskopis .....	69
7. Zona hambat (aktivitas antibakteri) 31 Isolat terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> .....	75
8. Zona hambat (aktivitas antibakteri) ekstrak kasar dari 4 isolat terpilih terhadap patogen <i>Staphylococcus aureus</i> .....	76
9. Zona hambat uji antibakteri dari ekstrak murni hasil <i>clean up</i> 477TF2 dari isolat MP4-P7-B7 terhadap patogen <i>Staphylococcus aureus</i> .....	77
10. Analisis spektrum FT-IR.....	78
11. Spektrum dan saran rumus molekul dari setiap <i>retention time</i> (RT) dalam pembacaan <i>software Masslynx</i> .....	78

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Ekosistem <i>mangrove</i> (Mahmuda <i>et al.</i> , 2023). .....	8
2. <i>Bacteria of Staphylococcus aureus</i> (Taylor and Unakal, 2024) .....	13
3. Skema penelitian .....	31
4. Area sedimen <i>mangrove</i> dari lokasi sampling. Keterangan : (a). Kawasan hutan <i>mangrove</i> Pulau Pahawang, Marga Punduh, Pesawaran, dan (b). Kawasan ekowisata <i>mangrove</i> Cuku Nyinyi, Sidodadi, Pesawaran.....	33
5. Contoh pertumbuhan isolat MP4-P5-B1 pada medium <i>Zobell Marine</i> . Keterangan: (a) Biakan campuran dan (b) biakan murni.....	34
6. Aktivitas antibakteri isolat bakteri terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> . Keterangan: (1) MP4-P7-B3, (2) MP4-P7-B4, (3) MP4-P7-B7, (4) MP5-P5-B1, (6) Kontrol negatif (MeOH), dan (7) Kontrol positif ( <i>chloramphenicol</i> ).....	37
7. Contoh pertumbuhan isolat bakteri MP4-P7-B7 pada media <i>Nutrient Broth</i> ...	39
8. Aktivitas antibakteri ekstrak etil asetat (EtOAc) terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> . Keterangan: (1) Kontrol positif ( <i>chloramphenicol</i> ), (2) Ekstrak EtOAc MP4-P7-B3, (3) Ekstrak EtOAc MP4-P7-B4, (4) Ekstrak EtOAc MP4-P7-B7, (5) Ekstrak EtOAc MP5-P5-B1, dan (6) Kontrol negatif (MeOH) .....	40
9. Aktivitas antibakteri ekstrak 477T DCM:MeOH (5:1) terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> . Keterangan: (1) Kontrol positif ( <i>chloramphenicol</i> ), (2) Kontrol negatif (MeOH), (3) Ekstrak 477T dari MP4-P7-B7 .....	41
10. Ekstrak kasar isolat MP4-P7-B7 .....	42
11. Kromatografi kolom pada ekstrak etil asetat menggunakan eluen DCM dan MeOH (5:1) .....	43
12. Hasil pemurnian ekstrak menjadi 4 fraksi utama.....	43
13. Aktivitas antibakteri fraksi metanol terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> . Keterangan: (1) Kontrol positif ( <i>chloramfenicol</i> ), (2) 477TF1, (3) 477TF2, (4) 477TF3, dan (5) 477TF4 dan (6) Kontrol negatif (MeOH). .....	44

14. Visualisasi KLT ekstrak 477TF2 dengan eluen etil asetat:DCM:MeOH (1:1:0,1). Keterangan: (a) UV 254 nm, (b) UV 366 nm, (c) Pereaksi Serum Sulfat, (d) Pereaksi Vanilin Sulfat, dan (e) Pereaksi Ninhidrin..... 44
15. Uji antibakteri dari ekstrak murni hasil *clean up* 477TF2 dari isolat MP4-P7-B7 terhadap patogen *Staphylococcus aureus*. Keterangan: (1) Kontrol positif (*chloramphenicol*), (2) Kontrol negatif (MeOH), (3) Ekstrak murni 477TF2P, dan (4). Ekstrak murni 477TF2NP ..... 46
16. Spektrum FTIR ekstrak 477TF2NP dari isolat bakteri MP4-P7-B7 ..... 47
17. Kromatogram LC-MS/MS sampel 477TF2NP ..... 49
18. Morfologi isolat MP4-P7-B7. Keterangan: (a) Peremajaan pada media *Zobell Marine Agar*, dan (b) Identifikasi mikroskop perbesaran 1000x..... 56
19. Hasil isolasi sampel menunjukkan perbedaan masing-masing isolat bakteri . 73
20. Aktivitas antibakteri fraksi metanol terhadap *Staphylococcus aureus*. Keterangan: (1) Kontrol positif (*chloramphenicol*), (2) Kontrol negatif (MeOH), (3) 477TF1, (4) 477TF2, (5) 477TF3 dan (6). 477TF4. (A). Uji difusi cakram, dan (B). Uji difusi agar ..... 77

## I. PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

*Mangrove* tumbuh di banyak negara dengan karakteristik iklim tropis maupun subtropis. Negara Indonesia dianggap sebagai salah satu negara maritim yang beriklim tropis (Kementerian Kehutanan, 2013). Indonesia termasuk salah satu negara maritim yang mempunyai sebanyak 17.504 pulau, dan telah menjadi negara yang memiliki wilayah hutan *mangrove* terluas di Asia bahkan dunia, yang terdiri dari 2,7 juta ha pada tahun 2020. Di Indonesia, hutan *mangrove* tersebar di 34 provinsi, dengan mayoritas area di Indonesia Timur. Provinsi Papua memiliki hutan *mangrove* terbesar, diikuti oleh Papua Barat, Kalimantan Timur, dan Kalimantan Utara, serta sebagian lagi terdapat di Provinsi Lampung. Umumnya di dalam hutan *mangrove* memiliki sebuah ekosistem yang sangat penting. Keunikan ekosistem *mangrove* ini semakin tampak dari peranannya sebagai tempat sebagian besar habitat dari komunitas mikroba (Basyuni, 2022).

Ekosistem *mangrove* dikenal sebagai habitat dari sebagian besar populasi mikroba, termasuk protozoa, bakteri, dan jamur (Baharudin *et al.*, 2022). Ekosistem *mangrove* adalah wilayah produktif yang dipengaruhi oleh pasang surut dengan keragaman hayati tinggi yang hidup di wilayah pesisir pantainya contohnya seperti bakteri (Fadhila *et al.*, 2023). Ekosistem *mangrove* dianggap sebagai salah satu pilihan ekosistem laut yang berpeluang besar sebagai penghasil senyawa bioaktif, terutama yang berasal dari sedimen *mangrove* (Dongoran *et al.*, 2022). Mikroba yang umum terdapat pada sedimen terkhusus dari sedimen *mangrove* terbagi menjadi *Actinomycetes*, *fungi*, dan bakteri yang biasanya berada di perakaran tumbuhan yang menjadi tempat ideal karena terdapat banyak unsur

hara dari proses sekresi tanaman *mangrove* (Millatia *et al.*, 2022). Mikroba laut yang berasosiasi dengan sedimen *mangrove* merupakan mikroba yang memiliki potensi yang besar sebagai sumber penghasil senyawa bioaktif. Hal tersebut dipengaruhi oleh kondisi unik dari laut seperti konsentrasi NaCl dan tekanan hidrostatik yang tinggi, konsentrasi senyawa organik, serta temperatur yang rendah yang ada di lautan sehingga mikroba laut dapat menghasilkan senyawa bioaktif yang baru. Dalam konteks ini, bakteri memiliki peranan yang sangat penting di dalam ekosistem *mangrove*.

Bakteri mempunyai peran yang sangat krusial di ekosistem *mangrove*, eksistensi dan keragaman bakteri dalam ekosistem *mangrove* dipengaruhi oleh berbagai aspek, meliputi kadar garam (salinitas), derajat keasaman (pH), karakteristik fisik, kondisi iklim, jenis vegetasi, ketersediaan nutrisi, serta letak geografisnya. Diketahui beberapa bakteri fotosintesis memainkan peran vital dalam ekosistem *mangrove* melalui proses fotosintesis, fiksasi nitrogen, metanogenesis, produksi enzim dan penghasil antibiotik. Bakteri juga berperan sebagai penentu dalam siklus nitrogen pada lingkungan ekosistem *mangrove* (Kathiresan dan Bingham, 2001). Eksistensi bakteri dalam ekosistem *mangrove* mempunyai makna yang penting salah satunya sebagai pengurai serasah daun *mangrove* menjadi bahan organik yang berguna sebagai sumber nutrisi bagi makhluk hidup yang mendiami sedimen *mangrove* dan juga sebagai penghasil senyawa bioaktif. Bakteri juga memerankan terjadinya proses dekomposisi, yang kemudian menghasilkan mineral dan unsur nutrisi yang sangat diperlukan bagi ekosistem *mangrove* terutama untuk pertumbuhan *mangrove* itu sendiri (Tyas *et al.*, 2018).

Mengingat pentingnya peran bakteri dalam suatu ekosistem *mangrove*, khususnya di Provinsi Lampung yang belum banyak ditelusuri, eksplorasi senyawa baru dari bakteri pada sedimen *mangrove* di Provinsi Lampung ini dapat berpotensi menghasilkan senyawa bioaktif yang dapat menjadi solusi alternatif dalam menghadapi tantangan strain resisten. Beberapa senyawa antibakteri telah diperoleh dari bakteri pada sedimen *mangrove* dari beberapa peneliti sebelumnya. Menurut Idiawati *et al.* (2019), melaporkan bahwa aktivitas senyawa antibakteri dan antijamur dari bakteri yang berhasil diisolasi dari sedimen *mangrove*

didapatkan sebanyak 4 isolat dengan menggunakan bakteri patogen uji diantaranya *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Vibrio cholerae*, dan *Salmonella typhimurium*, sehingga diperoleh aktivitas antibakteri terbaik yang didapatkan pada isolat bakteri SKA04 yang berhasil memperlambat pertumbuhan bakteri patogen *Salmonella Typhimurium* (Idiawati *et al.*, 2019). Selain itu, menurut Dongoran *et al.* (2022), didapatkan beberapa bakteri sedimen *mangrove* yang memiliki potensi antibakteri terhadap *E. coli*, *S. aureus* dan *S. typhi*. Berdasarkan hasil identifikasi biokimia, isolat SK.2 ISP, SK.4 ISP dan SK.1 MA teridentifikasi sebagai genus *Pseudomonas sp.*, *Moraxella sp.* dan *Vibrio sp.* Aktivitas antibakteri *Pseudomonas sp.* masuk dalam kategori yang kuat terhadap *E. coli* dan termasuk sedang terhadap *S. aureus* dan *S. thypi*. Aktivitas antibakteri *Moraxella sp.* masuk dalam kategori yang sedang terhadap *E. coli*, *S. aureus* dan *S. typhi* sedangkan *Vibrio sp.* termasuk sedang terhadap *E. coli* dan *S. aureus* dan tergolong lemah terhadap *S. thypi*. (Dongoran *et al.*, 2022).

Salah satu bakteri patogen yang resisten terhadap antibakteri yaitu *Staphylococcus aureus* yang merupakan bakteri yang paling sering menimbulkan infeksi khususnya pada kulit dan termasuk bakteri gram positif. *Staphylococcus aureus* menginfeksi jaringan dan organ tubuh serta dapat menyebabkan penyakit dengan gejala pada kulit seperti peradangan, nekrosis, dan pembentukan abses (Taylor and Unakal, 2024). Pengobatan penyakit berupa infeksi yang diakibatkan oleh sejumlah mikroba seperti bakteri patogen yang akan dikaitkan dengan penggunaan antibiotik ataupun antibakteri sebagai solusinya, sedangkan resistensi bakteri terhadap antibiotik menjadi masalah di bidang kesehatan, yang dimana antibiotik sudah tidak efektif lagi melawan bakteri patogen yang mengakibatkan meningkatnya *Multiple Drug Resistance* (MDR) (Pratiwi, 2017). Resistensi bakteri saat ini yang menjadi permasalahan dalam bidang kesehatan yaitu antibiotik sudah tidak efektif lagi melawan bakteri patogen. Bakteri patogen yang telah resisten terhadap antibiotik memerlukan senyawa antibiotik baru yang mampu membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri patogen tersebut.

Resistensi bakteri adalah kemampuan bertahan suatu bakteri terhadap antibakteri atau antibiotik tertentu. Mekanisme yang mengakibatkan bakteri menjadi resisten terhadap antibiotik yaitu dimana bakteri menghasilkan enzim yang dapat merusak kemampuan kerja obat, contohnya bakteri *Staphylococcus* resisten terhadap *penisilin* yang disebabkan karena bakteri tersebut dapat menghasilkan enzim *beta-laktam penisilin*, sehingga *penisilin* tidak aktif lagi bekerja (Sukertiasih *et al.*, 2021). Resistensi mikroba patogen diperkirakan dapat membunuh 10 juta jiwa manusia hingga tahun 2050 jika tidak segera dilakukan upaya pencegahan. Resistensi diakibatkan oleh melonjaknya imun sehingga menyebabkan terjadinya mutasi, transfer gen, dan inaktivasi enzim (Indraningrat *et al.*, 2021). *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* adalah contoh bakteri patogen yang dapat menyebabkan penyakit. Berdasarkan informasi dari *Global Burden of Disease* (GBD) (2019), infeksi yang diakibatkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* diperkirakan telah menyebabkan 1.105.000 (816.000-1.470.000) kematian di dunia pada tahun 2019 disebabkan oleh *S. aureus* (Bill *et al.*, 2022). Meskipun angka kematian akibat infeksi *S. aureus* terus meningkat, penelitian tentang alternatif pengobatan dari sumber daya alam, khususnya antibiotik dari bakteri yang berasal pada ekosistem *mangrove* masih terbatas (Chairunnisa *et al.*, 2023).

Pada Lab Biokimia FMIPA UNILA, telah diisolasi beberapa mikroba penghasil senyawa dengan aktivitas antibakteri, tetapi masih terdapat celah yang signifikan dalam pengembangan senyawa antibakteri yang efektif. Penelitian sebelumnya menunjukkan potensi yang menjanjikan, namun belum mencapai tingkat efektivitas yang diharapkan bila dibandingkan dengan kontrol positif. Penelitian mengenai bakteri dengan aktivitas antibakteri, pernah dilakukan oleh Sa'uddah, (2023) pada ekosistem sedimen *mangrove* Sriminosari, Lampung Timur yang telah teruji berpotensi menghasilkan beberapa jenis bakteri sedimen yang memiliki potensi antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Berdasarkan hasil identifikasi biokimia, didapatkan tiga isolat MHLM3-P2-B1, MHLM3-P3-B1 dan MHLM3-P3-B2 memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan diameter zona bening berturut-turut (20;18;18) mm. Kemudian dilakukan skrining dengan menghasilkan isolat MHLM3-P2-B1 yang mempunyai daya

hambat terhadap *Staphylococcus aureus* sebesar 25 mm (Sa'uddah, 2023). Berdasarkan dari hasil penelitian sebelumnya dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk mengeksplor terkait bakteri yang berpotensi besar menghasilkan senyawa bioaktif antibakteri dari bakteri sedimen *mangrove* seperti yang berada di Wilayah Pesawaran, Lampung dan dapat menjadi solusi untuk mengatasi masalah resistensi bakteri terhadap antibiotik, dengan ketentuan yang efektif menghambat pertumbuhan bakteri patogen yang merugikan terkhusus pada bakteri patogen Gram-positif.

## 1.2. Tujuan

Tujuan dari penelitian ini sebagai berikut :

1. Mendapatkan isolat bakteri penghasil senyawa bioaktif dari sedimen *mangrove* di sekitar kawasan hutan *mangrove* Pesawaran, Lampung.
2. Mendapatkan aktivitas antibakteri dari isolat yang diperoleh terhadap bakteri patogen.
3. Memperoleh senyawa bioaktif dari isolat bakteri terbaik dengan FTIR dan *Liquid Chromatography-Mass Spectroscopy* (LC-MS/MS).

## 1.3. Manfaat

Adapun penelitian ini dapat memperkaya informasi mengenai adanya bakteri yang berpotensi sebagai penghasil senyawa bioaktif antibakteri yang berasal dari sedimen *mangrove* pada kawasan Pesawaran, Lampung. Dengan begitu, informasi yang diperoleh dapat dimanfaatkan untuk mendorong perkembangan rekayasa genetika untuk menghasilkan senyawa yang memiliki manfaat dalam aplikasi bidang kesehatan.

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1. Ekosistem *Mangrove*

Indonesia adalah salah satu negara tropis yang melimpah akan flora dan faunanya, sehingga banyak spesies tumbuhan dan hewan yang merupakan asal muasal materi genetik yang sangat berharga. Penggalan sumber daya mikroba pada beberapa tahun terakhir semakin meningkat, yang ditemukan di jaringan tanaman atau di sedimen tanah *mangrove* yang mulai semakin menarik perhatian (Ramadan *et al.*, 2018). Indonesia sebagai negara maritim dengan wilayah laut yang luas dengan banyak potensi sumber daya hayati yang besar khususnya di bagian pesisir yaitu pada hutan *mangrove* yang di dalamnya terdapat ekosistem yang sangat penting bagi lingkungan sekitarnya (Tulung *et al.*, 2023).

Hutan *mangrove* adalah hutan lahan basah pada pesisir pantai yang terletak pada zona intertidal pada estuari, delta, anak sungai, laguna, rawa-rawa, lumpur khususnya di wilayah tropis dan subtropis. Kondisi ekstrim pada ekosistem *mangrove*, seperti beberapa pengaruh yaitu salinitas yang cukup tinggi, suhu yang tinggi, sedimentasi yang tinggi, pasang surut air laut dan evaporasi yang tinggi sehingga menyebabkan sedimen hutan *mangrove* itu bersifat anaerob yang memaksa mikroba untuk beradaptasi secara fisiologis. Adaptasi ini seringkali melibatkan produksi senyawa bioaktif yang unik, yang tidak ditemukan pada mikroba terestrial karena kondisi tersebut sangat berbeda dengan lingkungan terestrial. Ekosistem rawa *mangrove* sangat berpotensi untuk distribusi dan keberlangsungan mikroba. Ekosistem hutan *mangrove* dianggap sebagai ekosistem yang sangat menguntungkan dan habitat untuk beragam mikroorganisme yang belum dieksplor (Katili dan Retnowati, 2016).

Hutan bakau atau yang dikenal dengan hutan *mangrove* merupakan kawasan yang menjadi pembatas alami antara wilayah laut dan daratan. Kawasan ini memegang peran penting dalam ekosistem, dimana berbagai makhluk hidup mengandalkannya sebagai rumah mereka. Beragam spesies hewan berkembang biak, mencari makanan, dan menjadikannya sebagai lokasi pemijahan seperti berbagai jenis burung juga memilih hutan *mangrove* sebagai tempat tinggal mereka (Nabilah dan Sitanggang, 2023). Keunikan hutan *mangrove* terletak pada karakteristik lingkungannya yang berbeda dari ekosistem lainnya. Di kawasan ini, proses pelumpuran terjadi secara alami yang membantu mengurangi pengikisan tanah. Selain itu, kadar garam yang tinggi di tanahnya serta ritme pasang surut air laut yang rutin menggenangi kawasan ini menciptakan kondisi yang cukup menantang. Menariknya, setelah melalui proses adaptasi dan evolusi yang panjang, beberapa jenis hewan dan tumbuhan berhasil menyesuaikan diri dan bertahan di lingkungan yang keras ini. Hal inilah yang menjadikan vegetasi di hutan bakau memiliki kekhasan tersendiri, karena tidak semua hewan maupun tumbuhan mampu hidup di kondisi semacam ini (Kurniawan *et al.*, 2018). Ekosistem *mangrove* memiliki banyak fungsi penting yaitu secara fungsi ekologis, biologis, dan ekonomis. *Mangrove* juga berfungsi sebagai pemisah antara ekosistem daratan dan laut, yang menjadi salah satu lokasi untuk koloni mikroorganisme seperti bakteri untuk melakukan pembiakan (Fadhila *et al.*, 2023).

Perairan pesisir *mangrove* merupakan rumah bagi berbagai spesies yang tinggal hidup di darat maupun di laut, dan kedua-duanya akan berinteraksi satu sama lain (Fudloly *et al.*, 2020). Namun, ekosistem pesisir *mangrove* yang berpotensi ini juga menghadapi berbagai tantangan, salah satunya adalah masalah resistensi bakteri. Usaha pengendalian resistensi bakteri bisa dilakukan dengan cara eksplorasi. Eksplorasi ini dapat dilakukan supaya bisa mendapatkan alternatif senyawa baru yang berguna meminimalisir resistensi dari bakteri. Ekosistem *mangrove* adalah salah satu pilihan lingkungan laut yang berpotensi sebagai penyokong senyawa bioaktif (Dongoran *et al.*, 2022). Dari segi fisik, *mangrove* juga berlaku untuk penahan gelombang, penahan angin, pengendalian risiko, perangkap sedimen dan untuk membatasi intrusi air asin (Syah, 2020). Ekosistem

*mangrove* juga adalah tempat organisme air dan ikan guna mencari makanan, sehingga dapat berdampak pada jumlah kelimpahan bakteri yang ada pada sedimen dari ekosistem *mangrove* (Novitasari *et al.*, 2023).

Ekosistem *mangrove* merupakan habitat sebagian besar kelompok mikroba, termasuk jamur, bakteri, dan protozoa. Ekosistem *mangrove* dicirikan oleh keanekaragaman hayati yang tinggi, tempat hidup berbagai hewan, tumbuhan, dan mikroorganisme, ditunjukkan pada Gambar 1. Keanekaragaman yang besar menyebabkan keperluan nutrisi yang besar pula, oleh karena itu mikroba bertanggung jawab dalam proses degradasi dan pembentukan senyawa penting. Mikroorganisme *mangrove* berperan penting untuk daur ulang dan modifikasi berbagai unsur hara atau nutrisi yang berdampak besar pada ekosistem *mangrove* produktif (Baharudin *et al.*, 2022).

Provinsi Lampung merupakan salah satu provinsi di Indonesia yang mempunyai hal tersebut yaitu hutan bakau yang di dalamnya terdapat ekosistem *mangrove*. Kawasan hutan bakau yang ada di Lampung berjumlah sekitar 3.108 hektar dari total luas hutan bakau yang mempunyai potensi seluas kurang lebih 98.938,84 hektar. Desa Pulau Pahawang, Kecamatan Marga Punduh, Kabupaten Pesawaran merupakan salah satu daerah yang memiliki hutan *mangrove* di Provinsi Lampung. Luasan hutan *mangrove* di Desa Pulau Pahawang ini pada tahun 1970-an berkisar 141,94 hektar (Rynaldo *et al.*, 2015).



**Gambar 1.** Ekosistem *mangrove* (Mahmuda *et al.*, 2023).

## 2.2. Sedimen

Sedimen merupakan hasil proses akumulasi mineral yang disebabkan oleh pengendapan material dan partikel melalui proses kimia di lautan. Endapan sedimen tercipta dari rusaknya struktur sedimen. Selain itu, keberadaan *mangrove* juga berperan penting dalam penyimpanan karbon organik dari biomassa atau sedimen yang terperangkap (Pratiwi *et al.*, 2022).

Sedimen terbentuk oleh interaksi antara atmosfer dan hidrosfer kerak bumi yang lalu dilanjutkan dengan operasi pengendapan. Sedimen ini telah terlapuk oleh berbagai proses alami dan umumnya mengandung unsur hara. Berkat tingginya kandungan bahan tersebut, sedimen menjadi habitat yang cocok untuk berkembangnya mikroorganisme. Sedimen mengandung banyak populasi mikroorganisme yang sangat berbeda. Sedimen dan tanah mewakili habitat mikroba paling kompleks di Bumi. Berbagai kelompok fisiologis dari mikroorganisme sedimen meliputi kelompok mikroorganisme aerobik, aerobik fakultatif, metanogenik, homoasetogenik, pereduksi sulfat, pereduksi sulfur, denitrifikasi, pereduksi besi, dan fermentasi (Pepper *and* Gerba, 2004).

Sedimen adalah partikel yang tercipta oleh pengaruh atmosfer atau pelapukan batuan, bahan biologis, endapan kimia, debu, sisa tanaman dan daun. Bahan ini berakhir di air mengalir dari sungai sampai ke laut dan kemudian akan mengendap di dasar perairan. Sedimen mempunyai kegunaan yaitu bertindak sebagai situs atau tempat mencari makanan dan tempat berlindung dari berbagai organisme (Piranto *et al.*, 2019). Distribusi sedimen membawa partikel ketika ada arus air, pasang surut laut dan gelombang ombak. Sedimen menjalani pengendapan pada dasar perairan itu dapat disebut dengan proses sedimentasi. Sedimen yang berasal dari bahan organik akan digunakan oleh salah satu bakteri yang terdapat di sedimen sebagai contoh seperti bakteri heterotrofik yang akan dipecah atau mendegradasi secara bertahap sebagai nutrisi untuk pertumbuhan bakteri itu sendiri (bakteri heterotrof) (Putri *et al.*, 2021).

Sedimen pada tanaman juga menjadi simpanan karbon terbesar pada ekosistem *mangrove*. Sedimen dengan ukuran butir yang beragam dapat mempengaruhi simpangan karbon yang ada pada sedimen tertentu (Hapsari *et al.*, 2022). Sedimen *mangrove* juga terkandung bermacam-macam bakteri yang memiliki keahlian sebagai perombakan terhadap senyawa hidrokarbon yang beragam. Biakan campuran memiliki suatu kemampuan perombakan yang lebih sempurna serta juga memiliki toleransi yang tinggi terhadap metabolit yang mempunyai sifat berbahaya. Sifat-sifat tanah *mangrove* dibedakan menjadi dua jenis, yaitu *C. hydraquent* dan garam sulfat. Keadaan tanah umumnya sangat baik dalam hal konsentrasi partikel koloid yang tinggi, kesuburan hutan bakau ini bergantung pada sedimen yang terbawa air, yang secara umum, sangat kaya bahan organik dan memiliki kadar nitrogen yang tinggi (Mahmuda *et al.*, 2023).

### **2.3. Mikroorganisme dalam Ekosistem *Mangrove***

Mikroorganisme penghasil antibiotik dapat diisolasi dari tanah, air laut, lumpur, kompos, isi rumen, sampah rumah tangga, pakan busuk, dan lain sebagainya. Tanah merupakan habitat mikroorganisme, dalam satu gram tanah terdapat jutaan bakteri, jamur, protozoa dan mikroorganisme lainnya. Keberadaan mikroorganisme pada ekosistem *mangrove* berperan vital dalam proses siklus dan perubahan berbagai nutrisi, yang kemudian berdampak signifikan pada produktivitas kawasan *mangrove* (Baharudin *et al.*, 2022). Keberadaan mikroorganisme dalam tanah dipengaruhi berbagai kondisi lingkungan. Faktor-faktor tersebut mencakup ketersediaan nutrisi dalam tanah baik jumlah maupun jenisnya, tingkat kelembaban, sirkulasi udara, kondisi suhu, derajat keasaman, serta berbagai perlakuan yang diberikan pada tanah termasuk proses pemupukan (Sukmawati dan Rosalina, 2020). Sementara itu, material sedimen dari kawasan pesisir hingga laut dalam, termasuk air laut yang mudah diakses dan dikumpulkan, menyimpan potensi besar sebagai sumber isolasi bakteri (Zilda *et al.*, 2021).

Kawasan *mangrove* memiliki populasi bakteri yang beragam, mulai dari kelompok basil Gram-negatif, spiral Gram-negatif, oval Gram-positif, hingga *coccus* Gram-positif. Bakteri-bakteri ini umumnya berkembang pada suhu sekitar 27°C dan memiliki sifat halofilik. Karakteristik halofilik ini memungkinkan mereka bertahan hidup di lingkungan dengan kadar garam tinggi. Untuk beradaptasi dengan kondisi ekstrim tersebut, bakteri memerlukan protein dalam jumlah besar guna menunjang kelangsungan hidup dan aktivitas metabolismenya. Produksi enzim menjadi salah satu mekanisme utama yang membantu bakteri mensintesis protein, sehingga memungkinkan mereka bertahan di lingkungan ekstrim seperti sedimen tanah *mangrove* (Remijawa *et al.*, 2020).

#### **2.4. Bakteri**

Bakteri adalah makhluk hidup yang tergolong sebagai dua divisi utama pada sistem tiga domain dan diklasifikasikan kedalam golongan prokariotik atau yang umum disebut tidak memiliki selubung inti. Bakteri terdiri dari sejumlah sel tunggal yang besar dan akan berkembang biak melalui pembelahan sel (pembelahan) secara normal. Sel bakteri umumnya terletak di dalam dinding sel. Bakteri hidup bebas di alam dan di tempat khusus ada beberapa bakteri tertentu dapat hidup dalam kondisi lingkungan yang ekstrim atau sangat ekstrim sekalipun (Hidayat *et al.*, 2018).

Bakteri memainkan peran penting dalam ekosistem *mangrove*. Keberadaan dan keragaman jenis bakteri dalam ekosistem *mangrove* dipengaruhi oleh faktor salinitas, pH, fisik, iklim, vegetasi, nutrisi dan lokasi. Diketahui beberapa bakteri fotosintesis memainkan peranan dalam ekosistem *mangrove* melalui proses fotosintesis, fiksasi nitrogen, metanogenesis, produksi enzim dan penghasil antibiotik. Bakteri merupakan penentu dalam siklus nitrogen pada lingkungan *mangrove*, seperti bakteri *cyanobacteria* laut yang merupakan komponen mikroba laut penting yang memainkan peran sebagai penyusunan sumber nitrogen dalam ekosistem suatu *mangrove* (Pepper and Gerba, 2004).

## 2.5. Bakteri Patogen

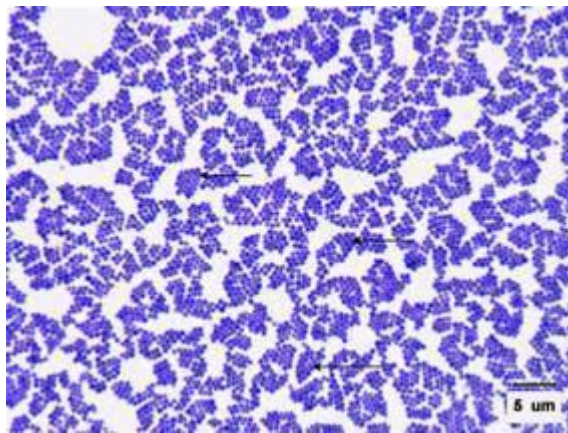
Bakteri jika dilihat dari kemampuannya untuk menimbulkan penyakit digolongkan menjadi dua golongan, diantaranya adalah bakteri patogen dan bakteri apatogen. Bakteri patogen merupakan bakteri yang dapat mengakibatkan penyakit secara penyebaran langsung atau kontaminasi makanan. Sedangkan, bakteri apatogen yaitu bakteri yang tidak mempunyai kemampuan untuk menyebabkan penyakit, bahkan beberapa diantaranya dapat memberikan manfaat bagi manusia. Proses yang menyebabkan gejala penyakit adalah bagian dari patogenesis infeksi bakteri. Bakteri dianggap sebagai patogen ketika memiliki kemampuan mentransmisikan dan menempel pada sel-sel dalam dan melakukan pembelahan, invasi melalui sumber nutrisi dari sel inang, dan menyebabkan kerusakan sel bahkan jaringan, keracunan dan keahlian untuk mengembangkan jaringan kekebalan tubuh inang. Patogenesis bakteri secara umum dimulai dengan bakteri masuk dalam sistem tubuh inang dengan banyak cara, termasuk dari saluran pernafasan, pencernaan, mulut, kuku, dan lainnya (Pratiwi, 2017).

Bakteri *Staphylococcus aureus* adalah bakteri yang paling sering menyebabkan infeksi dan merupakan bakteri Gram-positif (Bagnoli and Rappuoli, 2017). *Staphylococcus aureus* menginfeksi jaringan dan indera tubuh dan bisa menyebabkan penyakit dengan tanda-tanda kulit mirip peradangan, nekrosis, dan pembentukan abses. Pengobatan infeksi *Staphylococcus aureus* umumnya menggunakan antibiotik. Tapi penggunaan antibiotik dalam jangka panjang bisa berdampak negatif di tubuh (Sukmawati dan Rosalina, 2020). *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri patogen Gram-positif yang menjadi penyebab utama infeksi kulit hingga sepsis. Pengobatannya semakin sulit karena munculnya strain MRSA (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*) yang resisten terhadap banyak obat yang semakin mempersulit pengobatan secara klinis. *Staphylococcus aureus* biasanya tidak mengakibatkan infeksi pada kulit yang sehat, namun jika dibiarkan masuk ke jaringan internal atau peredaran darah, bakteri ini dapat mengakibatkan berbagai macam infeksi yang berpotensi berfokus. *Staphylococcus aureus* pada Gambar 2 merupakan bakteri Gram-positif (berwarna ungu dengan pewarnaan gram) yang berbentuk seperti *coccus* serta cenderung tersusun pada

grup yang divisualkan seperti butir "anggur" pada media, organisme ini dapat tumbuh hingga 10% garam, serta koloninya tak jarang berwarna emas atau kuning (*aureus* berarti emas atau kuning). Organisme ini bisa tumbuh secara aerobik atau anaerobik (fakultatif) serta di suhu antara 18 °C serta 40 °C. *Staphylococcus aureus* (termasuk strain yang resisten terhadap obat mirip MRSA) ditemukan di kulit serta selaput lendir, dan insan merupakan reservoir utama bagi organisme ini (Taylor and Unakal, 2024).

Menurut Jawetz (2013) klarifikasi *Staphylococcus aureus* sebagai berikut :

Kingdom : *Bacteria*  
 Divisi : *Protophyta*  
 Kelas : *Schizomycetes*  
 Ordo : *Eubacteriales*  
 Famili : *Mircrocceae*  
 Genus : *Staphylococcus*  
 Spesies : ***Staphylococcus aureus***



**Gambar 2.** *Bacteria of Staphylococcus aureus* (Taylor and Unakal, 2024)

## 2.6. Metabolit Sekunder

Sebagai zat perantara atau produk metabolisme yang dihasilkan selama proses fermentasi, senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh mikroba yang dibuat selama fase yang dimana laju pertumbuhan mikroba sama dengan laju kematiannya dan berfungsi pada mekanisme kompetisi, antagonisme, dan

pertahanan mikroba. Senyawa ini dapat digunakan dalam obat, makanan, dan kosmetik (Kumar *et al.*, 2021).

Zat antimikroba yang berasal dari mikroorganisme lebih efektif daripada yang berasal dari tanaman. Senyawa metabolit dalam beberapa dekade terakhir, telah meningkat penggunaan yang berfungsi sebagai antimikroba yang dibuat oleh mikroorganisme seperti bakteri dan cendawan. Alhidayatullah *et al.* (2022) juga menyebutkan, bahwa bakteri menghasilkan metabolit sekunder yang luas dan sekitar dua pertiga antibiotik yang digunakan saat ini berasal dari bakteri (Alhidayatullah *et al.*, 2022).

## **2.7. Senyawa Bioaktif**

Senyawa bioaktif adalah senyawa yang terdapat dalam hewan maupun tumbuhan. Senyawa ini mempunyai banyak manfaat untuk kehidupan manusia, contohnya seperti dapat digunakan sebagai sumber antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, dan antikanker. Penelitian tentang senyawa bioaktif telah banyak dilakukan untuk tujuan kesehatan manusia, mulai dari dijadikan suplemen sampai obat bagi manusia. Senyawa bioaktif berfungsi sebagai antibakteri, antikanker, antiinflamasi dan antioksidan (Firdayani *et al.*, 2015).

## **2.8. Isolasi Mikroba**

Mikroorganisme alami merupakan kehidupan berbagai jenis mikroorganisme yang ada di tanah, air, udara, makanan, dan pada tubuh hewan dan tumbuhan. Pemisahan bakteri perlu dilakukan untuk mengetahui jenis, morfologi, fisiologi, dan karakteristik. Isolasi bakteri merupakan pengambilan bakteri yang berasal medium atau lingkungan aslinya dan penanamannya di medium buatan untuk menghasilkan biakan murni. Prinsip isolasi mikroba adalah bahwa mikroba dari satu jenis dipisahkan dari mikroba lain yang berasal dari campuran berbagai jenis mikroba. Ini dapat dicapai dengan menumbuhkannya dalam media padat, di mana sel-sel mikroba membentuk koloni sel yang tetap. Beberapa metode untuk

mendapatkan biakan murni dari biakan campuran. Dua metode yang paling umum adalah metode cawan gores dan metode cawan tuang yang didasarkan pada prinsip pengenceran dengan tujuan mendapatkan spesies khusus. Mengacu pada asumsi bahwa setiap koloni mungkin terdiri dari satu jenis sel yang dapat diamati (Sabbathini *et al.*, 2017).

## 2.9. Metode Difusi Cakram

Pengujian aktivitas antibakteri ekstrak dari isolat bakteri laut umumnya menggunakan difusi cakram. Metode difusi agar dilakukan dengan mengukur diameter zona bening (*clear zone*). Adanya diameter zona bening menunjukkan respon penghambatan pertumbuhan bakteri oleh suatu senyawa antibakteri. Syarat jumlah bakteri patogen untuk uji kepekaan/sensitivitas yaitu  $10^5$  - $10^8$  CFU/mL (Mardiana *et al.*, 2020).

## 2.10. Uji Antibakteri

Zat antibakteri berasal dari bahan sintetik memiliki kemampuan untuk mencegah infeksi bakteri dengan menghentikan metabolisme mikroba yang merugikan. Namun, beberapa memiliki efek samping, seperti iritasi. Karena masalah ini, penggunaan zat antibakteri beralih dari bahan sintesis ke bahan alam (Tilarso *et al.*, 2021).

Antibakteri adalah zat yang dibuat oleh bakteri yang dapat membunuh atau menghentikan perkembangan bakteri lain. Aktivitas antibakteri dapat dihitung secara *in vitro*. Ini dilakukan supaya dapat mengetahui kemampuan agen antibakteri dalam suatu larutan, konsentrasinya pada jaringan tubuh, dan kerentanan mikroorganisme tertentu terhadap obat pada konsentrasi tertentu. Komponen medium, pH lingkungan, stabilitas obat, ukuran inokulum, lama inkubasi, dan aktivitas metabolik mikroorganisme adalah beberapa komponen yang mempengaruhi aktivitas antimikroba *in vitro*.

Aktivitas antibakteri dengan hasil uji positif ditunjukkan dengan adanya zona hambat berupa zona bening yang menunjukkan adanya respon penghambatan pertumbuhan bakteri oleh suatu senyawa antibakteri (Zois *and* Reenen, 1998). Isolat bakteri yang berpotensi mempunyai aktivitas antibakteri didasari dari pengukuran diameter luasan zona bening terhadap diameter koloni. Pengukuran diameter luasan zona bening dari hasil kekuatan antibakteri suatu bakteri dapat dilakukan dengan mengikuti peneliti terdahulu, Ruga *and* Chavasiri (2019), dengan melihat klasifikasi respon daya hambat sebagaimana dijelaskan pada Tabel 1.

**Table 1.** Klasifikasi respon zona hambat.

Diameter Zona Bening (mm)	Respon Hambatan Pertumbuhan	Intensitas Hambatan
<6	Tidak ada	-
6,1-8,0	Lemah	+
8,1-10,0	Sedang	++
10,1-13,0	Baik	+++
13,1-15,0	Cukup baik	++++
>15	Sangat baik	+++++

Antibiotik terdiri dari dua jenis: yang pertama bersifat bakteristatik, yang menghambat pertumbuhan bakteri dan memungkinkan sistem kekebalan inangnya mengambil alih sel bakteri yang terhambat, seperti tetrasiklin. Sifat yang kedua adalah bakterisidal, yang membunuh bakteri dengan menghambat pembentukan dinding sel dan bersifat toksik pada sel bakteri, seperti *penisilin* (Laurence *and* Bennett, 1987).

## 2.11. Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi adalah proses pemisahan yang berbasis pada perbedaan distribusi campuran komponen antara fase gerak dan fase diam. Fase gerak terdiri dari komponen cairan atau gas, sedangkan fase diam terdiri dari padatan atau lapisan cairan yang teradsorpsi pada permukaan penyangga padat. Interaksi antara senyawa dengan fase diam menunjukkan kecepatan elusi mereka. Senyawa dengan interaksi fase diam yang kuat akan bergerak lebih lambat, sedangkan senyawa dengan interaksi fase diam yang lemah akan bergerak lebih cepat melalui sistem kromatografi. Kromatografi kolom dan kromatografi lapis tipis (KLT) adalah dua jenis kromatografi yang dapat digunakan (Skoog *et al.*, 2014).

Kromatografi lapis tipis (KLT) dalam bidang fitokimia dan bioteknologi merupakan salah satu teknik yang sangat efektif agar dapat mengikuti perkembangan reaksi kimia organik dan dapat berguna untuk menguji kemurnian suatu senyawa organik. Kelebihan metode ini termasuk mudah untuk mempersiapkan sampel, sederhana, murah, dan selektif dan sensitif. Volume pelarut yang dipakai sedikit serta kromatogramnya dapat dilihat secara kasat mata yang mengakibatkan metode ini masih banyak digunakan dalam penelitian (Saldaña *et al.*, 2020; Setiawan *et al.*, 2022). Selain itu, pada metode ini memakai prinsip perbedaan afinitas analit dengan fase gerak dan fase diam untuk memisahkan campuran kompleks molekul organik. Plat KLT adalah lembaran kaca, logam, atau plastik yang memiliki lapisan tipis adsorben padat di bagian bawahnya. Bagian paling bawah pelat ditempatkan pada wadah pelarut yang dalam sehingga hanya bagian paling bawahnya yang berkontak langsung dengan eluen selama proses dielusi. Pelarut bermigrasi ke atas pelat, menyebabkan komponen sampel terpisah. Plat KLT dikeluarkan dari bilik dan pelarut dibiarkan menguap. Spot noda yang berbeda dapat dilihat di bawah sinar ultraviolet (UV) dan sinar fluoresens (LF) dengan menggunakan autoradiografi dan pengukuran radiasi dari senyawa yang dilabelkan radioaktif. Cara lain dapat dilakukan melalui pencampuran dengan beberapa reagen, misalnya reagen serum (IV) sulfat untuk mendeteksi senyawa organik secara umum, dan reagen Dragendorff untuk

mendeteksi adanya gugus N tersier (nitrogen digunakan untuk membentuk ikatan kovalen koordinat dengan K<sup>+</sup>) (Astuti *et al.*, 2021; Setiawan *et al.*, 2022).

Perilaku senyawa diklasifikasikan dari kuantitas yang dikenal sebagai *Retention Factor* (Rf) yang dinyatakan dalam bentuk bilangan desimal. Mengalikan jarak tempuh senyawa dari posisi semula dengan jarak tempuh pelarut dari posisi semula adalah cara untuk menghitung Rf. Nilai Rf akan berbeda untuk pelarut yang sama jika ada adsorben yang berbeda; pengukuran nilai Rf membantu mengidentifikasi senyawa yang ada pada sampel. Nilai Rf juga tidak selalu konstan untuk zat terlarut, adsorben, atau pelarut tertentu itu bergantung pada berbagai faktor, seperti kualitas fase diam, ketebalan lapisan, kelembaban, jarak pengembangan, dan suhu. Perhitungan nilai Rf dapat ditentukan sebagai berikut:

$$Rf = \frac{\text{Jarak yang digerakkan oleh komponen}}{\text{Jarak yang digerakkan oleh pelarut}}$$

## 2.12. Kromatografi Kolom

Kromatografi kolom adalah metode pemisahan campuran berdasarkan interaksi antara fase mobile (pelarut yang mengalir) dan fase stasioner (kolom yang mengandung bahan seperti gel silika atau resin) dengan komponen sampel (analit). Analit dipisahkan berdasarkan afinitas kimia (misalnya, polaritas, ukuran, atau muatan) karena mereka bergerak dengan kecepatan yang berbeda-beda. Adsorpsi, partisi, atau pertukaran ion menjadi dasar prinsip kerja. Misalnya, analit polar menempel lebih kuat pada fase stasioner polar dalam kromatografi adsorpsi, sedangkan analit non-polar akan terelusi lebih cepat. Pelarut yang digunakan sebagai eluen dalam kromatografi kolom ini sangat bervariasi karena disesuaikan dengan tingkat kepolaran sampel senyawa yang akan dipisahkan. Menurut Stahl (1985), menyatakan bahwa prinsip dari kromatografi kolom adalah dikarenakan adanya perbedaan daya serap dari masing-masing komponen yang akan diuji. Sampel dilarutkan dalam pelarut tertentu lalu dimasukkan ke dalam kolom yang telah terisi fase diam melalui puncak kolom dan larutan tersebut akan mengalir ke

dalam fase diam yang kemudian akan bermigrasi ke bawah sambil terjadinya proses pemisahan (Silaa *et al.*, 2019).

### 2.13. Analisis *Fourier Transform InfraRed Spectrophotometry* (FT-IR)

Teknik analisis yang paling penting untuk menentukan struktur senyawa salah satunya adalah *Fourier Transform Infrared* (FT-IR). Metode ini dapat difungsikan guna mendeskripsikan karakter suatu sampel dalam bentuk cairan, larutan, pasta, bubuk, film, serat, dan gas. Selain itu, metode ini memungkinkan untuk mengidentifikasi suatu material pada permukaan substrat. FT-IR sangat populer dibandingkan dengan jenis karakterisasi lainnya. Karakterisasi ini sangat cepat, akurat, dan sensitif. Terdapat tiga daerah bilangan gelombang inframerah: inframerah jauh ( $<400\text{ cm}^{-1}$ ), inframerah tengah ( $400\text{--}4000\text{ cm}^{-1}$ ), dan inframerah dekat ( $4000\text{--}13000\text{ cm}^{-1}$ ). Spektrum inframerah jauh dan inframerah dekat masing-masing memberikan informasi tentang sampel yang dianalisis (Nandiyanto *et al.*, 2019).

Daerah panjang gelombang tinggi ( $4000\text{--}2500\text{ cm}^{-1}$ ) adalah daerah yang diketahui sebagai daerah fingerprint sebab puncak-puncak serapan disini memiliki ciri khas dan spesifik untuk setiap senyawa. Pada daerah ini, terjadi vibrasi ikatan yang lebih kuat dan kompleks, seperti vibrasi ikatan rangkap, vibrasi gugus fungsi kompleks, dan mode vibrasi tingkat tinggi. Daerah panjang gelombang menengah ( $2500\text{--}1500\text{ cm}^{-1}$ ) yang diketahui sebagai daerah region fungsional karena disebabkan sering mengandung serapan dari gugus fungsi yang umum dalam senyawa organik. Beberapa serapan yang umum di sini adalah serapan C-H *stretching*, serapan O-H *stretching*, serapan N-H *stretching*, dan serapan C=O *stretching*. Pada daerah ini, puncak-puncak serapan sering kali kuat dan mudah terlihat. Daerah panjang gelombang rendah ( $1500\text{--}400\text{ cm}^{-1}$ ) yang diketahui sebagai daerah region *fingerprint* rendah atau daerah region pengidentifikasi gugus. Pada daerah ini, terjadi serapan yang berkaitan dengan vibrasi gugus kompleks, seperti ikatan C-C, ikatan C-N, ikatan C-O, dan vibrasi *bending* dari gugus-gugus fungsi tertentu. Daerah ini dapat memberikan informasi tentang

struktur molekuler yang lebih rinci dan identifikasi gugus-gugus fungsi yang spesifik. Beberapa contoh gelombang bilangan gugus fungsi yang sering terlihat dalam spektrum FTIR, disajikan pada Tabel. 1.

**Table 2.** Bilangan gelombang gugus fungsi (Fessenden *and* Fessenden, 1982).

No	Gugus Fungsi	Bilangan Gelombang (cm <sup>-1</sup> )	Keterangan Pita Serapan
1	C=C	1600-1700	Absorpsi pita serapan beranekaragam. Ikatan karbon aril akan menunjukkan resapan pada frekuensi lebih rendah ke kanan
2	C-C	1450-1600	Pita serapan lemah
3	C ≡ C	2100-2250	Pita serapan lemah, namun memiliki karakteristik tertentu
4	CX	500-1430	Memerlukan informasi tambahan karena sulit diidentifikasi
5	OH (alkohol) atau NH (amina/amida)	3000-3700	Pita melebar atau absorpsi bervariasi, seperti -NH <sub>2</sub> tampak seperti peak kembar, namun -NH muncul sebagai satu peak dan jika -N tidak terdapat peak yang muncul (Runcing (primer: kembar))
6	C-O atau C-N	900-1300	Pita sulit teridentifikasi karena sering bermunculan berbagai macam peak
7	Aldehida	1720-1740	Terdapat dua pita khas runcing dengan intensitas yang lemah dan peak dapat tersembunyi oleh serapan CH lain yang tumpang tindih
8	Keton	1705-1750	Uluran memiliki intensitas kuat
9	Asam Karboksilat	1700-1725	Pita khas dan miring ke dalam pita absorpsi CH alifatik
10	Ester	1735-1750	Memiliki pita CO seperti eter dengan intensitas kuat
11	C-H (alkana)	2800-3000	Tajam
12	C-H (alkena)	3000-3300	Pita serapan lemah
13	C-H (alkuna)	> 3300	Pita serapan sangat lemah
14	C=O (karbonil)	1640-1820	Sangat kuat atau tajam

#### 2.14. *Liquid Chromatography Mass Spectrometry (LC-MS/MS)*

Spektrometri massa adalah teknik analisis yang dapat mengidentifikasi senyawa yang tidak diketahui atau yang diketahui serta menjelaskan strukturnya.

Spektrometri massa kromatografi cair (LC-MS/MS), yang sangat sensitif dan spesifik, dapat secara tepat menentukan identitas dan konsentrasi senyawa dalam sampel. Namun, pemisahan metabolit bergantung pada kolom kromatografi yang digunakan, dan deteksi terbatas oleh kemampuan ionisasi anaerob (Raletsena *et al.*, 2022). Prinsip dasar spektrometri massa adalah untuk menghasilkan ion dari senyawa anorganik atau organik dengan metode yang sesuai, untuk membedakan ion-ion dengan rasio massa-muatan ( $m/z$ ), dan untuk mengidentifikasi ion secara kuantitatif dan kualitatif, serta untuk mengetahui kelimpahannya. Dengan menumbuk elektron, ion, atau foton yang energetik, atau dengan menggunakan medan listrik, analisis dapat terionisasi secara termal.

Intensitas puncak (sinyal) secara langsung menunjukkan kelimpahan spesies ionik berdasarkan rasio  $m/z$  masing-masing analit dalam sumber ion. Spektrum massa adalah representasi dua dimensi dari intensitas sinyal (ordinat) dan  $m/z$  (absis).

Kompleks metabolit dievaluasi dengan menggunakan kombinasi spektrometri massa dan kromatografi cair. Dengan menggunakan *Electrospray Ionization* (ESI), LC-MS/MS dapat mendeteksi senyawa labil, non volatil, dan polar secara termal. Selain itu, metode ini tanpa memerlukan persiapan sampel yang panjang, menawarkan cara untuk menemukan sejumlah besar metabolit dan daftar obat.

*Quadrupole Time of Flight* (Q-TOF) adalah spektrometer massa yang paling umum digunakan untuk menganalisis komponen senyawa obat. Sistem Q-TOF (*Quadrupole Time-of-Flight*) menggabungkan stabilitas *quadrupole* dengan akurasi massa tinggi dari TOF. Teknologi ini memungkinkan penentuan rumus molekul yang tepat berdasarkan rasio massa terhadap muatan ( $m/z$ ) dan pola fragmentasi yang dihasilkan pada energi tinggi (MS/MS) (Chen *et al.*, 2019).

### **2.15. Identifikasi dan Karakterisasi Bakteri**

Bakteri memiliki banyak karakteristik yang berbeda, sehingga untuk mempelajari dan memahami bakteri dalam kelompok tertentu, dibutuhkan proses identifikasi yang melibatkan pencarian karakteristik pada organisme yang belum diketahui dan membandingkannya dengan organisme yang telah diketahui sebelumnya. Identifikasi mikroorganisme yang baru diisolasi membutuhkan tingkat detail, deskripsi, dan perbandingan yang jelas dengan deskripsi yang telah dipublikasikan sebelumnya untuk mikroorganisme serupa (Chan, 1989).

Pendekatan morfologi melibatkan pengamatan terhadap bentuk koloni, struktur koloni, bentuk sel, ukuran sel, dan pewarnaan bakteri. Pengamatan morfologi dapat dibagi menjadi dua, yaitu pengamatan secara makroskopis dan mikroskopis. Pengamatan makroskopis dilakukan dengan mengamati bagian-bagian yang terlihat dengan mata telanjang, seperti bentuk koloni, tepian koloni, elevasi koloni, dan permukaan koloni (Cappucino *and* Sherman, 1987). Sementara itu, pengamatan mikroskopis digunakan untuk melihat pergerakan, pembelahan biner, serta bentuk dan ukuran sel secara alami (Irianto, 2006).

### III. METODE PENELITIAN

#### 3.1. Lokasi Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan dari bulan Oktober 2024 sampai dengan Desember 2025 pada Laboratorium Biokimia, Jurusan Kimia, FMIPA, Universitas Lampung dan Laboratorium Terpadu Unit Penunjang Akademik (UPA) Universitas Lampung.

#### 3.2. Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah LC-MS/MS, Spektrofotometer *Fourier Transform InfraRed* /FTIR (*Agilent Cary 630*), neraca analitik (*Optica Analytical Balance 220 B-214-Ai*), autoclave (*GEA LS-35L EDAM 63*), *Laminar Air Flow*/LAF (*AIRTECH Laminar Air Flow HVS-1300-U*), inkubator (*Precistern P'selecta*), rotary evaporator (*BUCHI R-100 Rotary Evaporator System with B-100 Heating Bath, V-100 Vacuum Pump, I-100 Interface (Vacuum Controller), and Polyscience LM616X1A110C Chiller*), mikroskop binokuler (*Optika Mikroskop Binokuler B-292Pli, NUP: 278*), plat silika gel (*60 F254 MERCK*), mikropipet (*DRAGON LAB 200 µL dan 1000 µL*), tip mikropipet, *microtube* 1,5 mL, *IWAKI 96-well microplate*, oven (*T60 Heraeus*), jarum ose (bulat), *hot plate* (*SOKLET*), pembakar spiritus, Erlenmeyer (50-1000 mL), gelas beaker (100-500 mL), tabung reaksi, cawan petri (*Normax*), spatula, aluminium foil, kapas, kasa, gunting, statif, *freezer* (*LABFREEZ ULTRALOW*), lemari pendingin (*POLYTRON*), plastik wrap, pinset, alat saring, gelas ukur (5-50 mL), corong pisah, pipet tetes, mortar dan alu, dan botol semprot.

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah sedimen *mangrove* dari kawasan ekosistem *mangrove* wilayah Lampung (Pantai Pahawang, Pesawaran, dan Kawasan Hutan *Mangrove* Cuku Nyinyi), *Yeast Extract Powder* (HiMedia), *Bacteriological Peptone* (OXOID), *Zobell Marine Broth* (2216 HiMedia), *Mueller Hinton* (HiMedia), Agar Agar Type I (HiMedia), akuades, *sodium chloride*/NaCl (SMART-LAB), spirtus, alkohol 70%, *dichoromethane*/DCM, *chloramphenicol*, NaOH, HCl pekat, etil asetat, metanol 100%, metanol 12,5%, n-heksana teknis, dan patogen bakteri resisten gram positif yaitu *Staphylococcus aureus*.

### **3.3. Metode**

#### **3.3.1. Sampling Material**

Sampel sedimen *mangrove* diambil secara acak pada 5 titik di kawasan hutan *mangrove* Pesawaran, Lampung. Penentuan titik koordinat menggunakan *Global Positioning System* (GPS) berbasis android. Pengambilan sampel sedimen *mangrove* menggunakan teknik purposive sampling, yakni diambil dengan sendok steril pada kedalaman 10 cm dan dimasukkan ke dalam plastik klip dan diberi label. Sampel disimpan di dalam *cool box* suhu 4°C (Liu *et al.*, 2014).

#### **3.3.2. Pembuatan Media Agar dan Media Cair**

Media yang digunakan untuk menumbuhkan bakteri pada penelitian ini yaitu media *Nutrient Agar* (NA) dan *Nutrient Broth* (NB), Media *Mueller Hinton*, dan Media *Zobell Marine* (Chrisnawati *et al.*, 2023). Bakteri laut membutuhkan 35% natrium klorida (atau salinitas air laut rata-rata) untuk tumbuh dan berkembang biak, jadi perlu menambah natrium klorida ke media pertumbuhan bakteri. Pembuatan media dimulai dengan membersihkan instrumen yang akan digunakan. Ini dilakukan dengan menggunakan *autoclave* pada suhu 121°C selama 15 menit dengan tekanan 1 atm atau 15 psi.

a. Media *Nutrient Agar* (NA) dan *Nutrient Broth* (NB)

Media NA digunakan sebagai medium pertumbuhan bakteri patogen gram-positif yaitu *Staphylococcus aureus* dan media NB digunakan sebagai media inokulasi. Pembuatan media *Nutrient Agar* (NA) sebanyak 100 mL dibuat dengan mencampurkan 0,5 g *peptone*, 1 g NaCl, 2 g *yeast extract*, 1,5 g agar powder, dan 100 mL akuades dalam erlenmeyer berukuran 250 mL dan media *Nutrient Broth* (NB) sebanyak 100 mL dibuat dengan cara yang sama tanpa penambahan agar powder.

b. Media *Mueller Hinton*

Media ini digunakan sebagai medium uji pada uji aktivitas antibakteri. Pembuatan media *Mueller Hinton* sebanyak 100 mL dibuat dengan mencampurkan 3,8 g *Mueller Hinton*, 1 g NaCl, dan 100 mL akuades dalam erlenmeyer berukuran 250 mL.

c. Media *Zobell Marine*

Media ini digunakan sebagai medium isolasi dan pemurnian isolat. Pembuatan media *Zobell Marine* sebanyak 100 mL dilakukan dengan mencampurkan 5,525 g *Zobell Marine*, 1,5 g agar powder, 1 NaCl powder, dan 100 mL akuades dalam erlenmeyer berukuran 250 mL.

Sesudah seluruh campuran terbentuk lalu disterilisasi dengan *autoclave*.

Campuran tersebut kemudian dimasukkan ke dalam *laminar air flow*, dituangkan ke dalam cawan petri, dan ditunggu hingga mengeras pada suhu kamar untuk media padatan.

### 3.3.3. Isolasi Bakteri dan Pemurnian Isolat dari Sedimen *Mangrove*

Proses isolasi bakteri yang diterapkan ini berdasarkan metode yang telah dijelaskan oleh (Ambeng *et al.*, 2019) dengan terdapat beberapa modifikasi. Isolasi diawali dengan pengenceran bertingkat pada sedimen *mangrove* hingga mencapai  $10^{-7}$ , pengenceran yang digunakan yaitu rentang antara  $10^{-5}$  hingga  $10^{-7}$ . Sebanyak 1 gram sedimen *mangrove* dimasukkan ke dalam 10 mL akuades steril. Kemudian, diambil 1 mL larutan tersebut dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi

yang berisi 9 mL akuades steril, lalu langkah ini diulang hingga mencapai pengenceran  $10^{-7}$ . Selanjutnya, campuran di dalam tabung reaksi dikocok secara merata, dan diambil 100  $\mu\text{L}$  dari campuran tersebut untuk ditanam pada media *Zobell Marine* yang sudah ditambahkan NaCl (1% b/v). Setelah itu, cawan petri yang berisi media tersebut diinkubasi selama 3 hari pada suhu 34 °C. Setelah proses inkubasi, dilakukan pemilihan isolat yang memiliki perbedaan morfologi koloni. Isolat-isolat tersebut kemudian diseleksi dan disimpan pada media agar yang baru di dalam cawan petri.

Setelah isolat bakteri dikumpulkan, teknik gores kuadran berulang dilakukan pada media *Zobell Marine* yang baru. Manfaat pemurnian ini adalah untuk memisahkan koloni bakteri yang memiliki bentuk yang berbeda untuk membuat isolat tunggal. Setiap hari pada setiap tahap pemurnian, morfologi koloni diamati. Jika pertumbuhan koloni masih menunjukkan perbedaan makroskopik, metode gores diulang hingga isolat tunggal dihasilkan. Diharapkan isolat bakteri yang dihasilkan akan lebih murni dan lebih spesifik setelah proses pemurnian berulang ini.

#### **3.3.4. Skrining Bioaktivitas Antibakteri Isolat**

Proses produksi senyawa bioaktif antibakteri, isolat bakteri dikultivasi pada media cair sesuai dengan ketentuan yang telah ditetapkan oleh Zheng *et al.* (2005) dengan beberapa modifikasi. Pertama-tama, media *Nutrient Broth* (NB) yang mengandung NaCl 1% disiapkan. Selanjutnya, sebanyak 1-2 ose isolat bakteri diinokulasikan ke dalam media cair yang telah disiapkan. Proses inokulasi dilakukan dengan memindahkan isolat bakteri ke dalam media menggunakan teknik aseptik. Setelah inokulasi, media tersebut diinkubasi selama 1 hari pada suhu 34°C untuk memfasilitasi pertumbuhan dan produksi senyawa bioaktif. Tahapan ini merupakan tahap awal dalam mengkultivasi bakteri dengan tujuan untuk memproduksi senyawa bioaktif yang akan digunakan dalam tahapan selanjutnya.

Aktivitas antibakteri dari isolat dianalisis terhadap bakteri patogen, yaitu *Staphylococcus aureus* menggunakan uji spot overlawn pada *Mueller Hinton Agar* yang mengandung NaCl (1% b/v) berdasarkan metode yang dijelaskan oleh (Chrisnawati *et al.*, 2023). Pada uji ini, sebanyak 50  $\mu$ L bakteri patogen diinokulasikan pada media *Mueller Hinton* menggunakan batang spreader. Selanjutnya, kertas cakram yang direndam dengan inokulum bakteri pada medium *Nutrient Broth* (NB) ditempatkan di atas media *Mueller Hinton* yang telah diinokulasi. Setelah itu, inkubasi dilakukan selama 3 hari pada suhu 34°C. Selama interval 24 jam, diameter zona hambat yang terbentuk di sekitar cakram diamati dan dicatat. Zona hambat ini mencerminkan aktivitas antibakteri mikroba terhadap bakteri patogen yang diuji. Isolat bakteri yang menunjukkan zona hambat dengan diameter paling besar akan dipilih untuk tahap karakterisasi lebih lanjut. Pemilihan isolat dengan zona hambat yang lebih besar menunjukkan potensi aktivitas antibakteri yang lebih kuat, sehingga isolat tersebut menjadi fokus pada tahapan selanjutnya.

### 3.3.5. Ekstraksi Senyawa Bioaktif dari Isolat Bakteri Terpilih

Setelah didapatkan isolat terpilih, dilakukan proses kultur pada media *Nutrient Broth* (NB). Setelah proses kultur, supernatan dipisahkan dari kultur menggunakan corong pisah. Supernatan kultur tersebut kemudian diekstrak menggunakan pelarut organik etil asetat (EtOAc). Hasil dipekatkan dengan *rotary evaporator* (BUCHI R-100 *Rotary Evaporator System with B-100 Heating Bath, V-100 Vacuum Pump, I-100 Interface (Vacuum Controller), and Polyscience LM616X1A110C Chiller*), Swiss dengan tekanan 123 mbar, sehingga diperoleh ekstrak kasar. Selanjutnya ekstrak kasar yang diperoleh dari sampel etil asetat digunakan untuk melakukan uji skrining bioaktivitas guna mengetahui potensi keaktifan dari sampel tersebut, mengacu pada metode yang telah ditetapkan oleh Zheng *et al.* (2005). Uji skrining bioaktivitas ini bertujuan untuk mengidentifikasi adanya aktivitas biologis dalam ekstrak kasar tersebut.

### 3.3.6. Uji Aktivitas Antibakteri dengan Uji Difusi Cakram dan Uji Difusi Agar

Pengujian aktivitas antibakteri ekstrak dari isolat bakteri laut menggunakan difusi cakram dan difusi agar. Metode difusi cakram dan agar dilakukan dengan mengukur diameter zona bening (*clear zone*). Adanya diameter zona bening menunjukkan respon penghambatan pertumbuhan bakteri oleh suatu senyawa antibakteri. Syarat jumlah bakteri patogen untuk uji kepekaan/sensitivitas yaitu  $10^5$ - $10^8$  CFU/mL (Mardiana *et al.*, 2020). Penentuan aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode uji antagonis dengan cara cakram diletakkan atau dibuat sumuran pada media uji kemudian supernatan hasil ekstrak dari isolat bakteri dipersiapkan dengan konsentrasi tertentu yang telah diinkubasi pada media *Nutrient Broth* dan ditempatkan di permukaan media *Mueller Hinton* yang telah berisi bakteri uji yaitu *Staphylococcus aureus* pada cawan. Sebagai kontrol, digunakan cakram yang telah direndam dengan *chloramphenicol* sebagai kontrol positif, sedangkan cakram yang direndam dengan metanol digunakan sebagai kontrol negatif. Untuk kontrol positif dan negatif pada uji difusi agar cukup didifusikan ke dalam sumuran yang telah dibuat. Selanjutnya, diinkubasi selama 3x24 jam pada suhu 37°C. Masing-masing isolat diamati setiap 24 jam untuk melihat kemampuannya menghambat bakteri uji yang ditandai dengan terbentuknya zona bening di sekitar cakram uji dan sumuran serta diukur zona bening yang terbentuk tersebut.

### 3.3.7. Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Setelah proses ekstraksi, sampel senyawa terpilih kemudian diuji menggunakan teknik Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dengan menggunakan plat silika F254 sebagai fase diam. Variasi pelarut yang digunakan meliputi diklorometana (DMC), metanol (MeOH), etil asetat (EtOAC), dan heksana sebagai fase gerak. Pada tahap ini, senyawa yang mengandung ikatan konjugasi dapat dideteksi menggunakan sinar UV dengan panjang gelombang 254 nm. Selain itu, visualisasi senyawa organik dilakukan dengan menggunakan pereaksi umum seperti serium sulfat.

Untuk mendeteksi senyawa *alkaloid* atau *N-tercier*, digunakan pereaksi khusus seperti Dragendorff. Sementara itu, ninhidrin digunakan sebagai pereaksi untuk mendeteksi adanya gugus amino dan ikatan peptida dalam senyawa. Nilai Rf (*Retardation Factor*) dari masing-masing komponen dihitung untuk mengetahui tingkat kepolaran senyawa. Setelah dilakukan uji KLT, supernatant yang telah diuji kemudian dipartisi menggunakan corong pisah dengan pelarut yang sesuai. Fraksi yang dihasilkan kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C dan 25 tekanan yang sesuai. Supernatan dipilih berdasarkan hasil partisi dan dipisahkan berdasarkan polaritasnya, yakni menjadi fraksi polar dan non-polar.

### **3.3.8. Karakterisasi Ekstraksi dengan FTIR**

Ekstrak kasar dari isolat terpilih ditempatkan dalam tempat sampel pada FTIR Cary 630 (*Agilent, Santa Clara, CA, United States*) dan dianalisis dalam rentang 500-4000  $\text{cm}^{-1}$ , mengikuti metode yang telah dilaporkan oleh (Puspitasari *et al.*, 2021). Karakterisasi FTIR digunakan untuk bisa menganalisis gugus fungsi yang terdapat dalam setiap ekstrak bakteri. Penggunaan FTIR ini merujuk pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Widyastuti *et al.*, (2022). Analisis ini bertujuan untuk mendapatkan informasi yang lebih rinci tentang komposisi kimia dan struktur molekul dari ekstrak bakteri yang telah diisolasi.

### **3.3.9. Karakterisasi Fraksi Aktif dengan *Liquid Chromatography-Mass Spectroscopy* (LC-MS)**

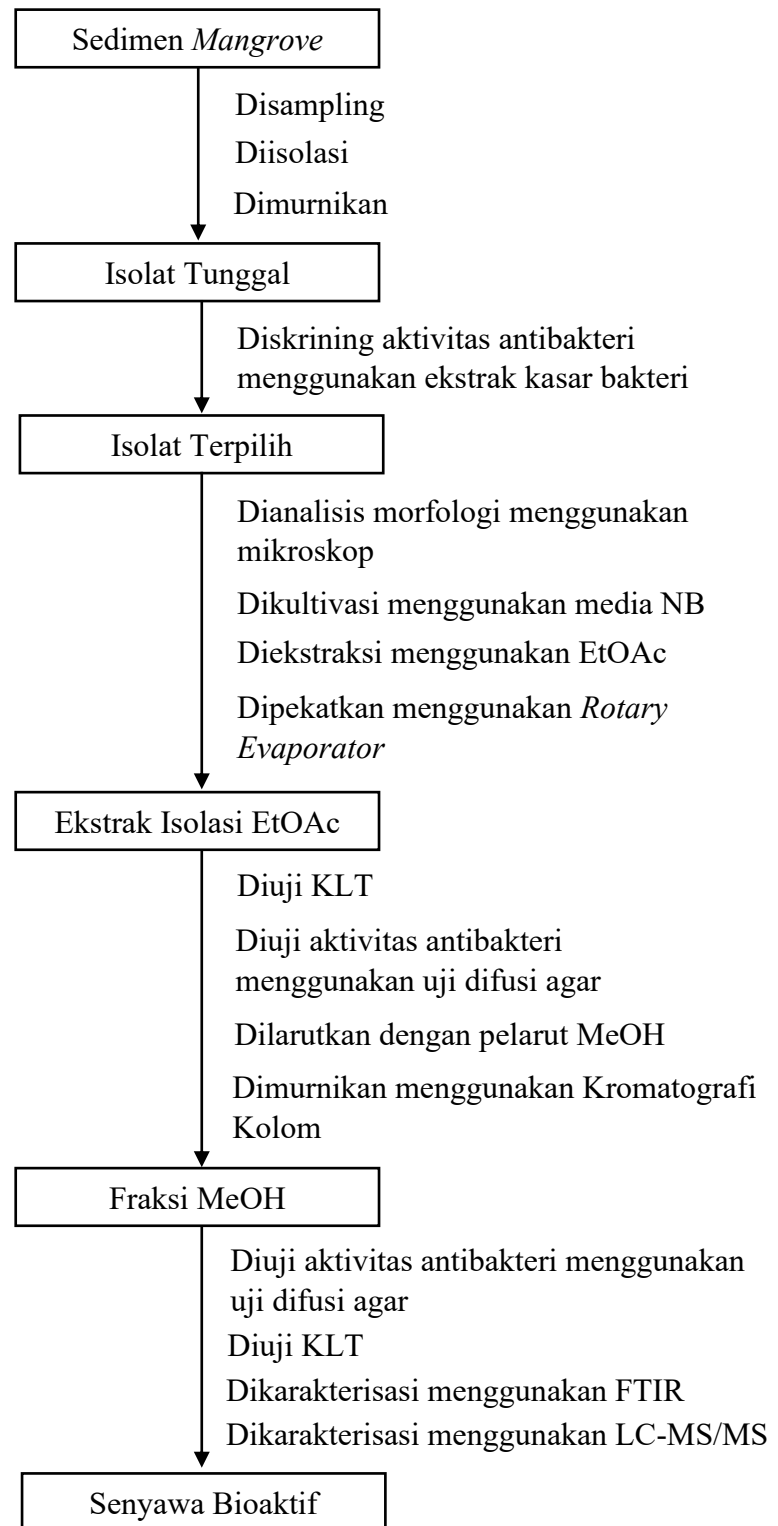
Fraksi aktif selanjutnya dianalisis menggunakan *Liquid Chromatography-Mass Spectroscopy* (LC-MS). LC-MS/MS digunakan untuk mengetahui berat molekul ( $m/z$ ) dan rumus molekul yang terdapat pada sampel (Septaningsih *et al.*, 2018). Fraksi aktif dilarutkan dengan metanol, kemudian 5  $\mu\text{L}$  sampel dianalisis dengan LCMS yang dilengkapi dengan kolom ACQUITY UPLC® HSS C18 (1.8  $\mu\text{m}$  2.1x100 mm) (waters, USA) dan Xevo G2-S Qtof Mass Spectro (waters, USA).

### 3.3.10. Karakterisasi Bakteri

Isolat terpilih yang memiliki kemampuan menghasilkan senyawa metabolit sekunder antibakteri terbaik selanjutnya akan diidentifikasi morfologinya menggunakan pewarnaan Gram secara mikroskopis berdasarkan pada *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. Pewarnaan Gram akan memberikan informasi mengenai karakter Gram-positif, sedangkan identifikasi berdasarkan manual tersebut akan memberikan informasi tentang morfologi sel, ukuran, dan susunan bakteri. Selanjutnya dilakukan pengamatan mikroskopis, digunakan mikroskop binokuler (Optika Mikroskop Binokuler B-292Pli, NUP: 278). Isolat bakteri yang telah diisolasi pada media *Zobell Marine* akan diamati di bawah mikroskop untuk mengamati struktur miselium. Karakteristik morfologi ini akan digunakan untuk mengidentifikasi jenis mikroba yang berhubungan. Adapun diagram alir dari penelitian ini dapat dilihat pada Lampiran 1.

### 3.4. Diagram Alir

Adapun skema penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 3 .



**Gambar 3.** Skema penelitian

## V. SIMPULAN DAN SARAN

### 5.1. Simpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Hasil isolasi yang diperoleh adalah 31 isolat bakteri dari sedimen *mangrove* yang diambil dari kawasan hutan *mangrove* Pulau Pahawang, Marga Punduh, Pesawaran, dan kawasan *mangrove* Cuku Nyinyi itu terletak di Desa Wisata Sidodadi Ekowisata *Mangrove* Cuku Nyi Nyi dengan menggunakan media *Zobell Marine* sebagai media pertumbuhan selektif bakteri dari laut. Hasil inokulum yang diperoleh adalah sebanyak 4 isolat terbaik dari 31 isolat yang diperoleh, yaitu MP4-P7-B3, MP4-P7-B4, MP4-P7-B7, dan MP5-P5-B1 yang mempunyai aktivitas antibakteri dengan klasifikasi respon zona hambat baik hingga cukup baik yang ditunjukkan dengan adanya zona bening berturut-turut (13,12,14,dan 11) mm yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen resisten *Staphylococcus aureus*.
2. Uji aktivitas antibakteri menunjukkan pada fraksi aktif 477F2NP yang berasal dari isolat MP4-P7-B7 dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dengan cukup kuat.
3. Hasil karakterisasi KLT dan FTIR mengindikasikan adanya senyawa golongan diketopiperazin (DKP) dan alkaloid steroid, sedangkan hasil karakterisasi LC-MS/MS diperoleh 19 puncak pada kromatogram dan 19 profil senyawa yang diasumsikan berperan dalam aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Selain itu, isolat MP4-P7-B7 diasumsikan memiliki kemiripan dengan bakteri genus *Pseudomonas* dengan koloni putih bening sedikit kekuningan, bersifat Gram negatif, dan berbentuk batang.

## 5.2. Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disarankan bahwa:

1. Perlu dilakukan analisis Scanning Electron Microscope (SEM) terhadap bakteri isolat MP4-P7-B7 untuk mengetahui bentuk dan ukuran dari bakteri MP4-P7-B7 serta
2. Diperlukan analisis filogenetik (sekuensing 16S rRNA) untuk mengetahui jenis dan hubungan evolusi dan kekerabatan antar spesies, individu, atau gen dari bakteri isolat terpilih.
3. Perlu dilakukan analisis *Whole Genome Sequencing* (WGS) terhadap isolat bakteri mangrove terpilih untuk mengidentifikasi *Biosynthetic Gene Clusters* (BGCs) yang bertanggung jawab atas sintesis senyawa aktif tersebut.
4. Perlu dilakukan uji bioaktivitas yang lebih spesifik secara *in vivo* atau melalui studi *Molecular Docking* mendalam terhadap target protein penyakit tertentu, guna memvalidasi potensi kandidat senyawa hasil karakterisasi LC-MS/MS sebagai agen terapeutik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alhidayatullah, A., Putri Aziz, A. A., dan Wahyuni, D. F. (2022). Aktivitas Antimikroba *Actinomycetes* Hasil Isolasi Sedimen *Mangrove* Asal Kecamatan Bontoa Terhadap *Streptococcus mutans*. *Organisms: Journal of Biosciences*. **2**(2) : 95-100.
- Ambeng, Zubair, H., Oka, N. P., and Tonggiroh, A. (2019). Isolation and characterization of bacteria from *mangrove* sediment at coastal area in Pangkep South Sulawesi. *Journal of Physics: Conference Series*. **1341**(2) : 0-6.
- Andayani, N., Nurhayati, D., dan Djabir Saing, M. (2023). Optimalisasi Media Edamame Agar dengan Penambahan Ekstrak Daging Sapi untuk Pertumbuhan Bakteri *Bacillus Subtilis*. *Jurnal Pengembangan Potensi Laboratorium*. **2**(1) : 35-43.
- Anggraini, Y., dan Winahyu, A. D. (2021). Deteksi Golongan Senyawa Ekstrak Kasar Metabolit Ekstrasel Mikroalga Laut *Spirulina* sp. Sebagai Agen Antioksidan. *Journal of Science and Applicative Technology*. **5**(1) : 202-207.
- Astuti, P., Pratoko, D. K., Rollando, R., Nugroho, G. W., Wahyuono, S., Hertiani, T., and Nurrochmad, A. (2021). Bioactivities of A Major Compound from *Arthrinium rasikravindrae*, an Endophytic Fungus of *Coleus amboinicus* Lour. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. **46**(1) : 23-30.
- Bagnoli, F., and Rappuoli, R. (2017). *Staphylococcus aureus* microbiology, pathology, immunology, therapy, and prophylaxis. In *Current Topics in Microbiology and Immunology*. **409**(0) : 1-6.
- Baharudin, A., Widyorini, N., dan Ayuningrum, D. (2022). Isolasi dan Identifikasi Bakteri Toleran Logam Berat Pb (Timbal) dan Cu (Tembaga) dari Sedimen Mangrove di Mangrove Tapak, Semarang. *Juvenil: Jurnal Ilmiah Kelautan Dan Perikanan*. **3**(3) : 61-65.
- Bailly, C. (2025). Insights into the Bioactivities and Mechanism of Action of the Microbial Diketopiperazine Cyclic Dipeptide Cyclo ( L-leucyl-L-prolyl ). *Journal Marine Drugs*. **23**(397) : 1-23.
- Basyuni, M. (2022). Kontribusi Restorasi Hutan Mangrove Membantu Mencapai Tujuan Pembangunan Berkelanjutan. *USUpress, Universitas*. **0**(0) : 6-12.

- Bill, F., Foundation, M. G., Trust, W., and Care, S. (2022). *Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancets.* **400(0)** : 2221-2248.
- Cappuccino, J. G., and Welsh, C. T. (2017). *Microbiology: A Laboratory Manual, Global Edition.* Pearson Education.
- Chairunnisa, P. A., Purwanti, N. U., dan Iswahyudi, I. (2023). Ekstrak Rimpang Jeringau Merah (*Acorus* sp) Terhadap Daya Hambat Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli*. *Jurnal Kesehatan Khatulistiwa.* **9(2)** : 1-7.
- Chan, P. (1989). *Dasar-Dasar Mikrobiologi.* UI Press.
- Chen, C., Li, D., Yano, H., and Abe, K. (2019). Insect Cuticle-Mimetic Hydrogels with High Mechanical Properties Achieved via the Combination of Chitin Nanofiber and Gelatin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* **67(19)** : 5571-5578.
- Chrisnawati, S. D., Sabdaningsih, A., Jati, O. E., dan Ayuningrum, D. (2023). Isolasi dan Identifikasi Molekuler Bakteri Rhizosfer dari Sedimen *Mangrove* Jenis *Rhizopora* sp. di Ekosistem *Mangrove* Tapak, Semarang. *Jurnal Kelautan: Indonesian Journal of Marine Science and Technology.* **16(2)** : 117-124.
- Daris, U. S., Syam, H., and Sukainah, A. (2023). Uji Daya Hambat serta Penentuan *Minimum Inhibitor Concentration* (MIC) Dan *Minimum Bactericidal Concentration* (MBC) Ekstrak Daun Bidara Terhadap Bakteri Patogen. *Jurnal Pendidikan Teknologi Pertanian.* **9(2)** : 223-234.
- Dongoran, S. S. I., Subagiyo, S., dan Setyati, W. A. (2022). *Pseudomonas* sp., *Moraxella* sp., *Vibrio* sp. Dari Sedimen *Mangrove* Sebagai Antibakteri Terhadap *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella thypi*. *Journal of Marine Research.* **11(3)** : 475-482.
- Ekowati, N., Kasiamdari, R. S., Pusposendjojo, N., and Soegihardjo, C. J. (2011). Daya Antimikroba Metabolit Bioaktif Jamur Shiitake (*Lentinula Edodes* (*Berk.*) *Pegler*) Yang Dikultur Pada Tiga Jenis Medium Fermentasi Antimicrobial Activity Of Bioactive Metabolites Of (*Lentinula Edodes* (*Berk.*) *Pegler*) Cultured On three Types Of Fermentation Media. *Majalah Obat Tradisional.* **16(3)** : 1-7.
- Ergüden, B. (2021). Phenol group of terpenoids is crucial for antibacterial activity upon ion leakage. *Letters in Applied Microbiology.* **73(4)** : 438-45.
- Fadhila, Z. L., Sabdaningsih, A., Ayuningrum, D., dan Jati, O. E. (2023). Isolasi dan Kelimpahan Bakteri Sedimen *Mangrove* di Pantai Tirang, Kota Semarang. *Journal Pasir Laut.* **7(2)** : 60-67.
- Fessenden, R. J., and Fessenden, J. S. (1982). *Organic Chemistry, Second Edition.*
- Firdayani, F., dan Winarni Agustini, T. (2015). Ekstraksi Senyawa Bioaktif sebagai Antioksidan Alami *Spirulina Platensis* Segar dengan Pelarut yang

- Berbeda. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*. **18**(1) : 28-37.
- Fitria, A., and Zulaika, E. (2019). Aklimatisasi pH dan Pola Pertumbuhan *Bacillus cereus* S1 pada Medium MSM Modifikasi. *Jurnal Sains Dan Seni ITS*. **7**(0) : 1-7.
- Fudloly, A. R. L., Fuad, M. A. Z., dan Purwanto, A. D. (2020). Perubahan sebaran dan kerapatan hutan mangrove di Pesisir Pantai Bama, Taman Nasional Baluran menggunakan citra satelit SPOT 4 dan SPOT 6. *Depik*. **9**(2) : 184-192.
- Gultom, R. A. (2024). *Isolasi Bakteri Penghasil Senyawa Bioaktif Antibakteri Dari Sedimen Mangrove Wilayah Lampung Dan Uji Bioaktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri Pseudomonas aeruginosa*. Universitas Lampung.
- Handayani, S. N., Purwanti, A., Windasari, W., dan Ardian, M. N. (2020). Uji Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa* L.). *Walisongo Journal of Chemistry*. **3**(2) : 66-76.
- Hapsari, F. N., Maslukah, L., Dharmawan, I. W. E., dan Wulandari, S. Y. (2022). Simpanan Karbon Organik Dalam Sedimen *Mangrove* Terhadap Pasang Surut Di Pulau Bintan. *Buletin Oseanografi Marina*. **11**(1) : 86-98.
- Hapsari, R. W., Hendrarto, B., dan Muskananfolo, M. R. (2018). Pemetaan Karakteristik Fisik Sedimen Di Pantai Bermangrove Di Pesisir Desa Timbulsloko, Kabupaten Demak pemetaan Karakteristik Fisik Sedimen Di Pantai Bermangrove Di Pesisir Desa Timbulsloko, Kabupaten Demak. *Management of Aquatic Resources Journal (MAQUARES)*. **6**(3) : 283-292.
- Heins, A., and Harder, J. (2023). Particle-associated bacteria in seawater dominate the colony-forming microbiome on ZoBell marine agar. *FEMS Microbiology Ecology*. **99**(1) : 1-11.
- Hidayat, M. I., Manampiring, A., dan Kepel, B. J. (2018). Isolasi dan Identifikasi Bakteri Resisten Arsen pada Sedimen Tanah di Pesisir Pantai Ratatotok. *Journal E-Biomedik*. **6**(2) : 1-7.
- Hossain, T. J. (2024). Methods for screening and evaluation of antimicrobial activity: A review of protocols, advantages, and limitations. *European Journal of Microbiology and Immunology*. **14**(2) : 97-115.
- Hudzicki, J. (2012). Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol Author Information. *American Society For Microbiology, December 2009*. **0**(0) : 1-13.
- Hussaini, I. M., Ibrahim, S., Usman, A., and Musa, B. (2024). Antibacterial Potential of Endophytic Fungi Isolated from *Psidium guajava* (Guava) Leaf against *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *UMYU Journal of Microbiology Research (UJMR)*. **9**(3) : 180-186.
- Idiawati Nora, Adelita Kristina, S. J. S. M. (2019). *Penapisan Aktivitas Amilolitik Dan Antibakteri Dari Bakteri Sedimen Perairan Pulau Lemukutan*. **4**(1) : 65-71.

- Idrees, M., Ullah, S., Ullah, H., Siddiq, H. A., Hussain, H., Yousaf, M., and Gul, L. (2025). Therapeutic Applications and Biological Activities of Secondary Metabolites Isolated from *Pseudomonas* species. *Phytopharmacology Research Journal*. **4**(2) : 55-64.
- Indraningrat, A. A. G., Wijaya, M. D., Suryanditha, P. A., Siskayani, A. S., and Janurianti, N. M. D. (2021). Antibacterial Screening of Bacterial Isolates Associated with Mangrove Soil from the Ngurah Rai Mangrove Forest Bali. *Biology, Medicine, and Natural Product Chemistry*. **10**(2), 129-133.
- Jamal, Q., Cho, J., Moon, J., and Kim, K. Y. (2017). Purification and antifungal characterization of Cyclo (D-Pro-L- Val) from *Bacillus amyloliquefaciens* Y1 against *Fusarium graminearum* to control head blight in wheat. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*.
- Jawetz, Melnick, and Adelberg. (2013). *Medical Microbiology*. Mc. Graw Hill.
- Jayasree, V., K. S, S., Priyanka, P., Keerthi, K., Jasmine, S., Lakshmanan, R., Sugumar, R., Saravanan, R., Kingsly, H., K R S., George, R., Joshi, K. K., and Gopalakrishnan, D. (2021). Characterization and antibacterial activity of violacein-producing deep purple pigmented bacterium *Pseudoalteromonas luteoviolacea* (Gauthier, 1982) isolated from coral reef ecosystems. *Indian Journal of Geo-Marine Sciences*. **50**(0) : 620-634.
- Jovi, M. D., Kustrin, S. A., Ristivojevic, P. M., Trifkovic, J. D., and Morton, D. W. (2023). Bioassay-Guided Assessment of Antioxidative, Anti-Inflammatory and Antimicrobial Activities of Extracts from Medicinal Plants via High-Performance Thin-Layer Chromatography. *Article*. **28**(0) : 7346-7352.
- Katili, A. S., dan Retnowati, Y. (2016). Diversitas Actinomycetes Dan Eksplorasi Senyawa Bioaktif Dari Kawasan Mangrove Desa Torosiaje Gorontalo. *Journal Pasir Laut*. **1**(1) : 1-9.
- Khairina, N., Mahdiyah, D., Yuwindry, I., and Danan, D. (2023). Aktivitas Ekstrak Bonggol Nanas (*Ananas Comosus* L. Merr) Sebagai Agen Antibakteri Terhadap Bakteri *Streptococcus Mutans*. *An-Nadaa Jurnal Kesehatan Masyarakat*. **10**(1) : 27-35.
- Kim, J., Kim, J., and Sang, M. K. (2023). Identification of isomeric cyclo ( leu-pro ) produced by *Pseudomonas sesami* BC42 and its differential antifungal activities against *Colletotrichum orbiculare*. *Frontiers in Microbiology*, August. **0**(0) : 1-8.
- Kumar, V., Ahluwalia, V., Saran, S., Kumar, J., Patel, A. K., and Singhanian, R. R. (2021). Recent developments on solid-state fermentation for production of microbial secondary metabolites: Challenges and solutions. *Bioresource Technology*. **323**(0) : 124-132.
- Kurniawan, A., Asriani, E., Sari, S. P., Awaludin, A., Kurniawan, A., dan Sambah, A. B. (2018). *Bakteri Selulolitik Mangrove Sebagai Upaya Peningkatan Kualitas Pakan Ikan Berbasis Limbah*. UBB Press.

- Leboffe, M. J., and Pierce, B. E. (2019). *Microbiology: Laboratory Theory and Application, Essentials*. Morton Publishing Company.
- Liu, J., Wu, H., Feng, J., Li, Z., and Lin, G. (2014). Heavy metal contamination and ecological risk assessments in the sediments and zoobenthos of selected mangrove ecosystems, South China. *CATENA*. **119**(0) : 136-142.
- Liu, X., Xin, J., Sun, Y., Zhao, F., and Niu, C. (2024). Terpenoids from Marine Sources : A Promising Avenue for New Antimicrobial Drugs. *Journal Marine Drugs*. **22** (0) : 1-34.
- Mahmuda, R., Aritonang, D., Evitrisna, dan Harefa, M. S. (2023). Mengatasi Dalam Rehabilitasi di Kawasan Mangrove di Paluh Marbau, Tanjung Rejo, Kabupaten Deli Serdang. *Jurnal Ilmiah Multi Disiplin Indonesia*. **2**(0) : 553-565.
- Mardiana, N. A., Murniasih, T., Rukmi, W. D., dan Kusnadi, J. (2020). Potensi Bakteri Laut Sebagai Sumber Antibiotik Baru Penghambat *Saccharomyces Aureus* Marine Bacteria Potential as New Antibiotic Inhibit *Saccharomyces aureus*. *Jurnal Teknologi Pertanian*. **21**(1), 49-56.
- Mierza, V., Ichsani, A., and Sridevi, A. (2023). Research Article : Isolasi dan Identifikasi Senyawa Terpenoid Research Article : Isolation and Identification of Terpenoid Compounds. *Jurnal Surya Medika*. **9**(2) : 134-141.
- Millatia, Z., Sabdaningsih, A., dan Muskananfolo, M. R. (2022). Isolasi dan Karakterisasi Jamur dari Sedimen Mangrove Tapak, Semarang. *Journal Pasir Laut*. **6**(2), 67-74.
- Missiakas, D. M., and Schneewind, O. (2018). Pedro N. Acha , Boris Szyfres. *Curr Protoc Microbiol*. **0**(0) : 1–12.
- Nabilah, R., dan Sitanggang, F. I. (2023). Keanekaragaman dan Tipologi *Mangrove* di Area Konservasi Pulau Pahawang Provinsi Lampung. *Al-Kauniyah: Jurnal Biologi*. **16**(1) : 30-35.
- Nandiyanto, A. B. D., Oktiani, R., and Ragadhita, R. (2019). How to read and interpret ftir spectroscopy of organic material. *Indonesian Journal of Science and Technology*. **4**(1) : 97-118.
- Novitasari, A. R., Satyantini, W. H., Andriyono, S., dan Sa'adah, N. (2023). Isolasi dan Identifikasi Bakteri Pengurai Mikroplastik *Polyethylene Terephthalate* dari Sedimen Ekosistem *Mangrove* Pasir Putih. *Journal of Marine Research*. **12**(1) : 52-60.
- Nurjanah, R., Wardani, T. S., dan Artini, K. S. (2023). Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Hand Sanitizer Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia Calabura L.*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Jurnal Farmasi Dan Kesehatan Indonesia*. **3**(1) : 36-46.
- Ojha, B., Grosz, K., and Rojas, C. M. (2026). The secretome of the environmental bacterium *Pseudomonas protegens* PBL3 has broad-spectrum antimicrobial

- activity against plant and human pathogenic bacteria. *Microbiology Spektrum*. **14**(1) : 1-10.
- Pepper, I. L., and Gerba, C. P. (2004). Environmental Microbiology is 25! In *Environmental Microbiology*. **25**(1) : 1-7.
- Piranto, D., Riyantini, I., Kurnia, M. U., dan Prihadi, D. J. (2019). Karakteristik sedimen dan pengaruhnya terhadap kelimpahan gastropoda pada ekosistem mangrove Di Pulau Pramuka. *Jurnal Perikanan Dan Kelautan*. **10**(1) : 20-28.
- Pratiwi, F. K. W. N., Maslukah, L., dan Sugianto, D. N. (2022). Kualitas Air dan Sedimen di Pusat Informasi Mangrove (PIM), Pekalongan. *Indonesian Journal of Oceanography*. **4**(3) : 33-43.
- Pratiwi, R. H. (2017). Mekanisme Pertahanan Bakteri Patogen Terhadap Antibiotik. *Jurnal Pro-Life*. **4**(3) : 418-429.
- Purnomo, A. S., Kamei, I., and Kondo, R. (2008). Degradation of 1,1,1-trichloro-2,2-bis (4-chlorophenyl) ethane (DDT) by brown-rot fungi. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, **105**(6) : 614-621.
- Puspitasari, L., Mareta, S., dan Thalib, A. (2021). Karakterisasi senyawa kimia daun mint (*Mentha sp.*) dengan metode FTIR dan kemometrik. *Sfj Sainstech Farma Jurnal Ilmu Kefarmasian*. **14**(1) : 5-11.
- Putri, R. R., Widyorini, N., dan Jati, O. E. (2021). Analisis Perbedaan Kelimpahan Bakteri Heterotrof Dengan Kandungan Bahan Organik Pada Sedimen Di Ekosistem Mangrove Trimulyo, Kecamatan Genuk, Kota Semarang. *Journal Pasir Laut*. **5**(1) : 32-39.
- Raletsena, M. V., Mdlalose, S., Bodede, O. S., Assress, H. A., Woldesemayat, A. A., and Modise, D. M. (2022). H-NMR and LC-MS-Based Metabolomics Analysis of Potato (*Solanum tuberosum* L.) Cultivars Irrigated with Fly Ash-Treated Acid Mine Drainage. *Molecules*. **27**(4) : 1-8.
- Ramadan, F., Bara, R., Losung, F., Mangindaan, R., Warouw, V., and Pratasik, S. (2018). Substansi anti bakteri dari jamur endofit pada mangrove *Avicennia marina*. *Jurnal Pesisir Dan Laut Tropis*. **6**(1) : 21-27.
- Remijawa, E. S., Rupidara, A. D. N., Ngginak, J., dan Radjasa, O. K. (2020). Isolasi Dan Seleksi Bakteri Penghasil Enzim Ekstraseluler Pada Tanah Mangrove Di Pantai Noelbaki. *Journal Enggano*. **5**(2) : 164-180.
- Reynolds, J. (2017). Bacterial Colony Morphology. *Biology LibreTexts*. **0**(0) : 3-8.
- Ruga, R., and Chavasiri, W. (2019). Enhancing Antibacterial Activity by Combination of Chloramphenicol with Constituents from *Dracaena cochinchinensis* (Lour.) S.C.Chen. In *Anti-Infective Agents*. **17**(1) : 74-80.
- Rynaldo, D., Asihing, K., and Hilmanto, R. (2015). Study of mangrove forest management in the Pahawang Island village, Marga Punduh district, Pesawaran regency. *Sylva Lestari*. **3**(3) : 95-106.

- Sa' uddah, L. D. (2023). *Isolasi Bakteri Penghasil Metabolit Sekunder Antibakteri Dari Sedimen Mangrove Wilayah Lampung*. Skripsi Universitas Lampung.
- Sabbathini, G. C., Pujiyanto, S., Wijanarka, dan Lisdiyanti, P. (2017). Isolasi dan Identifikasi Bakteri Genus Sphingomonas dari Daun Padi (*Oryza sativa*) di Area Persawahan Cibinong. *Jurnal Akademika Biologi*. **6**(1) : 59-64.
- Saldaña, M., Valenzuela, S. A., Moor, S. R., Metola, P., and Anslyn, E. V. (2020). K-5 Thin-Layer Chromatography: Three-Dimensional Analysis of Pigments from Plant Materials Using an Interlocking Building-Block Photography Box. *Journal of Chemical Education*. **97**(12) : 4414-4419.
- Septaningsih, D. A., Darusman, L. K., Afendi, F. M., and Heryanto, R. (2018). Liquid chromatography mass spectrometry (LC-MS) fingerprint combined with chemometrics for identification of metabolite content and biological activities of *Curcuma Aeruginosa*. *Indonesian Journal of Chemistry*. **18**(1) : 43-52.
- Setiawan, A., Setiawan, F., Juliasih, N. L. G. R., Widyastuti, W., Laila, A., Setiawan, W. A., Djailani, F. M., Mulyono, M., Hendri, J., and Arai, M. (2022). Fungicide Activity of Culture Extract from *Kocuria palustris* 19C38A1 against *Fusarium oxysporum*. *Journal of Fungi*. **8**(3) : 1-8.
- Silaa, A. E., Paransa, D. S., Rumengan, A. P., Kemer, K., Rumampuk, N. D., dan Manoppo, H. (2019). Pemisahan Jenis Pigmen Karotenoid Dari Kepiting *Grapsus* sp. Jantan Menggunakan Metode Kromatografi Kolom. *Jurnal Pesisir Dan Laut Tropis*. **7**(2) : 121-132.
- Skoog, D. A., West, D. M., Holler, F. J., and Crouch, S. R. (2014). *Fundamentals-of-Analytical-Chemistry-by-Douglas-A.-Skoog-9th-Ed. Brooks/Cole*. **9**(0) : 1-1088.
- Son, J., Hong, Y., Seong, H., Oh, Y. S., and Kwak, M. K. (2024). *The high-throughput solid-phase extraction of cis-cyclo (L-Leu-L-Pro) and cis-cyclo (L-Phe-L-Pro) from Lactobacillus plantarum demonstrates efficacy against multidrug-resistant bacteria and influenza A ( H3N2 ) virus. Frontiers in Molecular Biosciences*. **0**(0) : 1-20.
- Strom, K., Sjogren, J., Broberg, A., and Schnurer, J. (2002). *Lactobacillus plantarum MiLAB 393 Produces the Antifungal Cyclic Dipeptides Cyclo ( L - Phe - L -Pro ) and 3-Phenyllactic Acid*. **68**(9) : 4322-4327.
- Sukertiasih, N. K., Megawati, F., Meriyani, H., dan Sanjaya, D. A. (2021). Studi Retrospektif Gambaran Resistensi Bakteri terhadap Antibiotik. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. **7**(2) : 108-111.
- Sukmawati, S., dan Rosalina, F. (2020). Isolasi Bakteri Dari Tanah Sebagai Penghasil Senyawa Antimikroba. *Biospecies*. **13**(1) : 46-51.
- Susilo, and Suciati, R. (2017). Studies Of Morphological And Secondary Metabolites Variety Of Mosses ( Bryophyta ) In Cibodas, West Java. *International Journal of Advanced Research (IJAR)*. **4**(0) : 1397-1402.

- Suyono, Y., dan Salahudin, F. (2011). Pseudomonas Pada Tanah Yang Terindikasi. *Journal Biopropal Industri*. **1**(0) : 8-13.
- Syah, A. F. (2020). Penanaman Mangrove sebagai Upaya Pencegahan Abrasi di Desa Socah. *Jurnal Ilmiah Pangabdhi*. **6**(1) : 13-16.
- Taylor, T. A., and Unakal, C. G. (2024). Staphylococcus aureus infection. *NCBI Bookshelf, National Library of Medicine*. **14**(6) : 3-7.
- Tulung, G. F., Mamuja, J. M., Rampengan, R. M., Hermanto, W. K., Djamaluddin, R., Kepel, R. C., dan Pesisir, J. (2023). *Komposisi Foraminifera Bentik Besar Pada Sedimen Mangrove ( The Composition of Large Benthic Foraminifera in Mangrove Sediments )*. **11**(1) : 38-49.
- Tyas, D. E., Widyorini, N., dan Solichin, A. (2018). Perbedaan Jumlah Bakteri Dalam Sedimen Pada Kawasan Bermangrove Dan Tidak Bermangrove Di Perairan Desa Bedono, Demak. *Journal of Maquares*. **7**(2) : 189-196.
- Widyastuti, W., Setiawan, F., Al Afandy, C., Irawan, A., Laila, A., Juliasih, N. L. G. R., Setiawan, W. A., Arai, M., Hendri, J., and Setiawan, A. (2022). Antifungal Agent Chitooligosaccharides Derived from Solid-State Fermentation of Shrimp Shell Waste by Pseudonocardia antitumoralis 18D36-A1. *Fermentation*. **8**(8) : 1-12.
- Yan, Y., Li, X., Zhang, C., Lv, L., Gao, B., and Li, M. (2021). Research Progress on Antibacterial Activities and Mechanisms of Natural Alkaloids : A Review. *Journal Antibiotics*. **10**(318) : 1-30.
- Zheng, L., Hong, F., Lu, S., and Liu, C. (2005). Effect of Nano-TiO<sub>2</sub> on the Strength of Naturally Aged Seeds and the Growth of Spinach. *Biological Trace Element Research*. **104**(0) : 83-92.
- Zhou, L.-N., Ge, X.-L., Dong, T.-T., Gao, H.-Y., and Sun, B.-H. (2017). Antibacterial steroidal alkaloids from *Holarrhena antidysenterica*. *Chinese Journal of Natural Medicines*. **15**(7) : 540-545.
- Zilda, D. S., Patantis, G., Sibero, M. T., dan Fawzya, Y. N. (2021). Penapisan dan Identifikasi Bakteri Penghasil Agarase dari Sampel Sedimen Laut Bara Caddi, Sulawesi Selatan. *Jurnal Pascapanen Dan Bioteknologi Kelautan Dan Perikanan*. **16**(1) : 10-21.
- Zois, T., and Reenen, V. (1998). *Zone of Inhibition explained*.
- Zuraidah, Wahyuni, D., dan Astuty, E. (2020). Karakteristik Morfologi dan Uji Aktivitas Bakteri Termofilik dari Kawasan Wisata Ie Seuum (Air Panas). *Jurnal Ilmu Alam Dan Lingkungan*. **11**(2) : 40-47.