

Potensi Aktivitas Antibakteri dan Antioksidan dari Senyawa Bioaktif Bakteri Tanah Asal Samarinda, Kalimantan Timur

The Antibacterial and Antioxidant Potential of Bioactive Metabolites from Soil-Derived Bacteria in Samarinda, East Kalimantan

SYELZIVA YONDA ATWITA¹, JEKMAL MALAU¹, VERA PERMATASARI², GIAN PRIMAHAHA³, INDAH D. DEWIJANTI², APRIZA YUSWAN³, MUHAMMAD EKA PRASTYA^{2*}

¹Program studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Singaperbangsa Karawang, Jl. HS. Ronggo Waluyo, Telukjambe Timur, Karawang 41361, Indonesia

²Pusat Riset Bahan Baku Obat dan Obat Tradisional, Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN), Kawasan Sains dan Teknologi (KST) B.J Habibie (PUSPIPTEK) Serpong, Tangerang Selatan 15314, Indonesia

³PT Sukses Abadi Farmino, Jalan Raya Industri 3 Blok AI No.3, Kawasan Industri Jatake, Pasir Jaya, Kec. Cikupa, Kabupaten Tangerang, Indonesia

Diterima 23 Januari 2025/Diterima dalam Bentuk Revisi 12 April 2025/Disetujui 23 April 2025

Antibiotic resistance is a global challenge, especially in the treatment of bacterial infections. This study aims to explore the antibacterial and antioxidant potential of bioactive compounds isolated from soil bacteria in Samarinda, East Kalimantan. Of the 30 isolates tested, 1 potential isolate was obtained, namely isolate code T1.16. This potential bacterial isolate was further cultured and fermented in Tryptic Soybean and Luria Bertani Broth medium to obtain its crude secondary metabolite. Interestingly, its crude extract showed antibacterial activity with MIC values of 100.4-3,211 µg/ml against *Escherichia coli* strain ATCC 8739, *Pseudomonas aeruginosa* strain ATCC 9027, *Bacillus subtilis* strain ATCC 6633, and *Staphylococcus aureus* strain ATCC 25923. Based on 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) method was used to identify antioxidant activity, IC₅₀ values obtained ranged from 990-1730 µg/ml. Ultimately, by using Gas Chromatography Mass Spectrometry (GC-MS) analysis, bioactive compounds in the form of Cyclo(L-prolyl-L-valine), 2-methylpropyl and phenylmethyl in bacterial extract T1.16 have potential antioxidant and antibacterial bioactivities. These results support the potential development of new antibacterial and antioxidant compounds from soil bacteria, as well as the importance of further exploration for pharmacological applications.

Key words: antibacterial, antioxidant, soil bacteria, GC-MS

PENDAHULUAN

Resistensi antibiotik menjadi tantangan besar bagi masyarakat global. Resistensi antibiotik merupakan keadaan dimana sel bakteri tidak sensitif terhadap senyawa antibiotik. Hal tersebut menyebabkan meningkatnya risiko kematian akibat infeksi oleh bakteri yang ditangani dengan antibiotik. Tercatat pada tahun 2019, kasus kematian yang berhubungan dengan resistensi antibiotik mencapai 4,95 juta dan menjadi penyebab langsung dari 1,27 juta kematian (Murray *et al.* 2022). Berdasarkan fenomena tersebut, sangat dibutuhkan penelitian dengan tujuan mencari senyawa antibiotik baru yang lebih efektif digunakan sebagai penanganan infeksi bakteri.

Selain kasus resistensi antibiotik, radikal bebas juga menjadi hal yang penting dalam dunia kesehatan. Beberapa penelitian menyatakan bahwa senyawa radikal dapat menyebabkan berbagai macam penyakit degeneratif pada tubuh. Radikal bebas merupakan suatu molekul yang memiliki elektron tak berpasangan (Russo *et al.* 2018). Sifatnya sangat reaktif dan tidak stabil, sehingga dapat mengganggu fungsi dan struktur normal sel tubuh (Ayudiah *et al.* 2023). Paparan polusi udara, dapat berkontribusi dalam peningkatan kadar radikal bebas pada tubuh (Owusu *et al.* 2024). Tubuh mempunyai mekanisme pertahanan alami yang dapat menetralkan radikal tersebut, yaitu antioksidan. Akan tetapi, keberadaan radikal bebas yang berlebih akan menyebabkan kerusakan pada sel dan jika terjadi secara terus-menerus dapat menginduksi terjadinya penuaan dini

*Penulis Korespondensi:
E-mail: meka001@brin.go.id

dan terjadinya penyakit degeneratif seperti, kanker, alzheimer dan jantung koroner (Chen dan Zhong 2014).

Tanah merupakan habitat dari beragam mikroorganisme, terutama bakteri, penyumbang 15% dari biomassa hidup yang ada di bumi (Daunoras *et al.* 2024). Tanah memiliki mikrobioma yang sangat beragam. Keberagaman tersebut memungkinkan adanya berbagai macam metabolit sekunder yang memiliki struktur dan bioaktivitas yang beragam. Tanah juga merupakan lingkungan yang kompetitif bagi mikroorganisme, terutama bakteri. Untuk dapat bertahan hidup dan bersaing dengan mikroorganisme lainnya, bakteri tanah seringkali menghasilkan berbagai metabolit sekunder dengan aktivitas yang beragam, terutama sebagai antibakteri dan antioksidan (Tyc *et al.* 2017).

Belakangan ini, beberapa penelitian menemukan bahwa bakteri tanah berpotensi memiliki manfaat secara farmakologi, terutama sebagai antibakteri dan antioksidan. Telah dilaporkan bahwa bakteri *Streptomyces* sp. asal tanah India dapat menghasilkan senyawa pikolinamida yang efektif melawan berbagai strain bakteri yang resisten (Maiti *et al.* 2020). Senyawa varian baru surfaktin yang berhasil dimurnikan dari *Bacillus velezensis* SK juga telah dilaporkan aktivitasnya sebagai antibiotik (Barale *et al.* 2022). Kemudian senyawa bioaktif bakteri tanah yang diisolasi dari tanah pulau Muna, Sulawesi Tenggara juga dinyatakan memiliki bioaktivitas sebagai antioksidan (Priyanto *et al.* 2024).

Pada penelitian sebelumnya, telah diperoleh sebanyak 30 isolat bakteri tanah aluvial yang diisolasi dari Kelurahan Bukit Pinang, Kecamatan Samarinda Ulu, Kota Samarinda, Kalimantan Timur. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa tanah merupakan habitat yang kaya akan bakteri penghasil senyawa antibiotik. Akan tetapi, sampai saat ini belum ada penelitian yang mengeksplorasi potensi isolat bakteri yang diisolasi dari lokasi ini. Melalui penelitian ini, diharapkan terdapat aktivitas antibakteri dan antioksidan yang signifikan, dan dapat dikembangkan lebih lanjut.

BAHAN DAN METODE

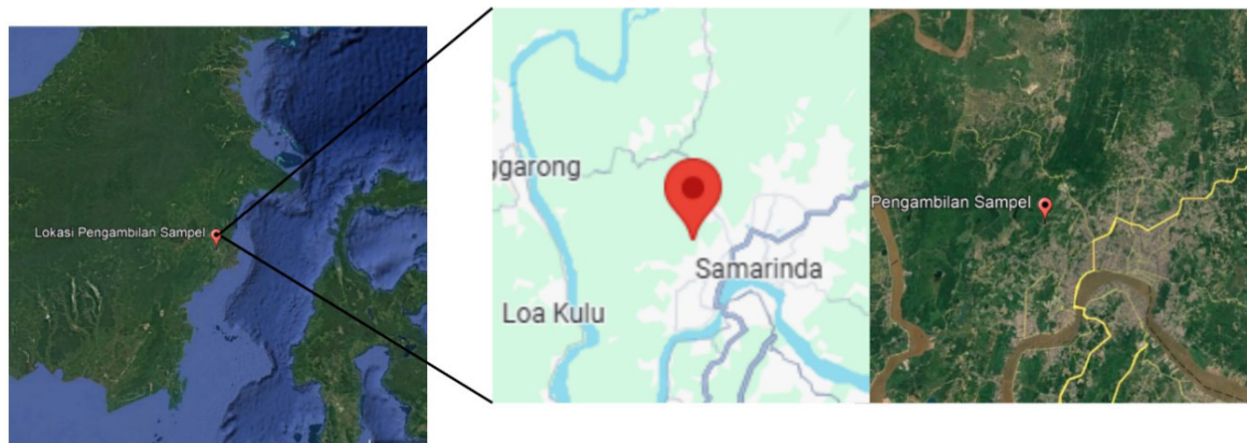
Alat dan Bahan. Alat yang digunakan yaitu alat-alat gelas berupa Erlenmeyer, tabung reaksi dan cawan petri. Alat lainnya seperti *rotary evaporator*, jarum ose, inkubator, *Laminar Air Flow* (LAF), mikropipet, dan kertas cakram. Bahan yang digunakan adalah 30 isolat bakteri tanah yang merupakan koleksi dari Dr. M. Eka Prastya yang diisolasi dari tanah asal Samarinda, Kalimantan Timur (Lokasi GPS: *Longitude*:-0,4758333; *Latitude*: 117,1015833)

(Gambar 1). Bakteri target yang digunakan yaitu *Escherichia coli* (ATCC 8739), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), dan *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), koleksi dari Laboratorium Mikrobiologi, Pusat Riset Bahan Baku Obat dan Obat Tradisional, Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN). Media kultur bakteri *Nutrient Agar* (NA), *Nutrient Broth* (NB), *Lauryl Agar* (LA), *Lauryl Broth* (LB), *Tryptic Soy Agar* (TSA), *Tryptic Soy Broth* (TSB), *Mueller Hinton Agar* (MHA).

Penapisan Aktivitas Antibakteri Isolat Bakteri Tanah dengan Uji Antagonis. Penapisan aktivitas antibakteri dilakukan dengan uji antagonis terhadap bakteri target. Bakteri target diremajakan dengan media NB selama 24 jam pada suhu 37°C. Setelah diinkubasi, setiap bakteri target dimasukkan kedalam media NA steril yang masih cair ($\pm 40^\circ\text{C}$) sebanyak 1,5% (v/v) dari volume media kultur. Media dituangkan ke dalam cawan petri dan ditunggu memadat. Isolat bakteri tanah yang telah diremajakan selama 24 jam pada suhu 28-29°C, digoreskan membulat di atas media NA padat. Cawan tersebut kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Aktivitas antibakteri ditandai dengan adanya zona hambat atau zona bening disekitar koloni isolat bakteri (Priyanto *et al.* 2023).

Karakterisasi Makroskopis dan Mikroskopis Bakteri Tanah Potensial. Bakteri tanah potensial yang telah diinkubasi selama 24 jam pada media NB. Untuk identifikasi mikroskopis, isolat potensial dimasukkan ke dalam *microtube* 1,5 ml dan disentrifugasi selama 1 menit dengan kecepatan 10.000 x g. Bagian supernatan dibuang dan bagian pellet diencerkan dengan aquadest steril, kemudian diresuspensikan. Bakteri tanah yang telah diencerkan, ditetaskan di atas lempeng *silicon wafer single polished* dan dibiarkan hingga kering. Preparat selanjutnya diamati melalui *scanning electron microscope* (SEM) tipe JSM-IT200 (JEOL, Tokyo, Japan) dengan mode emisi elektron sekunder dengan tegangan 10 kV. Kemudian gambar diambil dengan perbesaran 5000x (Priyanto *et al.* 2024). Untuk karakterisasi makroskopis, isolat potensial diinokulasi pada media NA dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 28-29°C. Kemudian bentuk, tepian, elevasi dan warna koloni bakteri diamati.

Fermentasi dan Ekstraksi Isolat Bakteri Tanah Potensial. Bakteri tanah potensial dikultur pada media yang berbeda, yaitu *Lauryl Broth* (LB) dan *Tryptic Soy Broth* (TSB). Isolat potensial mula-mula dikultur pada kultur *starter* dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 28-29°C. Kemudian sebanyak 1,5% (v/v) dari kultur *starter* yang telah diinkubasi, diinokulasi pada 1 liter media baru dan diinkubasi pada *shaker incubator* selama 72 jam dengan kecepatan agitasi 120 rpm dan suhu 28-29°C. Untuk memperoleh ekstrak dari isolat, etil asetat ditambahkan pada kultur



Gambar 1. Peta lokasi pengambilan sampel

dengan perbandingan 1:1 (v/v). Campuran kultur dan pelarut tersebut dikocok kuat pada *shaker incubator* selama 1 jam dengan kecepatan agitasi 180 rpm. Fase pelarut (bagian atas) dipisahkan dan diuapkan dengan *rotary evaporator* dengan suhu 40°C. Proses ekstraksi tersebut dilakukan sebanyak 3 kali. Ekstrak kasar yang didapatkan, ditimbang dan disimpan pada suhu 4°C (Prastya *et al.* 2019).

Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Bakteri Tanah dengan Metode Cakram. Ekstrak kasar yang telah diperoleh, dilarutkan dengan DMSO 99%. Konsentrasi ekstrak dibuat bervariasi, mulai dari 50.000 µg/ml, 5.000 µg/ml dan 500 µg/ml. Bakteri target yang telah diinkubasi selama 24 jam, ditambahkan pada media MHA steril yang masih cair (50°C) sebanyak 1% dan dituang pada cawan petri steril. Tetrasiklin dengan konsentrasi 200 µg/ml dan DMSO 99% secara berturut-turut dijadikan sebagai kontrol positif dan kontrol negatif. Kemudian ekstrak yang sudah larut, kontrol positif dan kontrol negatif diteteskan pada kertas cakram sebanyak 20 µL dan diletakkan pada media yang telah memadat. Aktivitas antibakteri ditentukan setelah diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya zona hambat disekitar kertas cakram. Zona inhibisi yang terbentuk diamati dan diukur diameter hambatnya (Chang *et al.* 2024).

Penentuan Nilai Minimum Inhibitory Concentration (MIC). Metode yang digunakan untuk mengetahui nilai MIC dari ekstrak adalah *microbroth-dilution*. Bakteri target yang sudah diremajakan dan diinkubasi selama 24 jam, diencerkan dengan NaCl 0,85% untuk mencapai standar Mcfarland 0,5 (setara dengan 10⁸ CFU/ml). Ekstrak kasar mula-mula dilarutkan dengan pelarut metanol. 180 µL media MHB steril dimasukkan pada sumuran A dan ditambahkan 20 µL ekstrak kasar yang sudah dilarutkan. Media MHB steril selanjutnya dimasukkan pada sumuran B-E. Kemudian dilakukan pengenceran bertingkat dari sumuran A ke sumuran selanjutnya. Suspensi bakteri ditambahkan pada setiap sumuran, sehingga volume

akhir setiap sumuran adalah 200 µL. Tetrasiklin dan metanol secara berturut-turut digunakan sebagai kontrol positif dan kontrol negatif. 96-well plate tersebut kemudian diinkubasi pada *shaker incubator* dengan kecepatan agitasi 120 rpm selama 24 jam pada suhu 37°C. Nilai MIC ditentukan berdasarkan konsentrasi terendah yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri, ditandai dengan keadaan media pada sumuran yang tetap jernih (Priyanto *et al.* 2023).

Uji Antioksidan Ekstrak Isolat Bakteri Tanah Potensial Menggunakan Radikal DPPH. Ekstrak kasar mula-mula dilarutkan dengan metanol. Radikal yang digunakan pada uji aktivitas antioksidan ini adalah 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH). Larutan ekstrak dimasukkan ke dalam sumuran pada *microplate* 96 well dan dilakukan pengenceran pada sumuran selanjutnya. Volume akhir dari sampel adalah 100 µL. Reagen DPPH ditambahkan pada masing-masing sumuran dan diinkubasi selama 30 menit pada ruang gelap. Asam askorbat digunakan sebagai kontrol positif. Sampel kemudian diukur absorbansinya dengan spektrofotometer ELISA pada panjang gelombang 515 nm. Kemudian, nilai IC₅₀ ditentukan menggunakan persamaan regresi linear. Nilai inhibisi ditentukan dengan persamaan (Prastya *et al.* 2023).

$$\% \text{ absorbansi} = \frac{\left(\frac{\text{Absorbansi kontrol} - \text{absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi kontrol}} \right) \times 100}$$

Analisis GCMS Ekstrak Bakteri Tanah Potensial. Ekstrak yang diperoleh dari kultur pada media LB dan TSB, diidentifikasi profil senyawanya menggunakan *Gas Chromatography – Mass Spectrometry* (GCMS). Kolom yang digunakan adalah Agilent 19091 S-433: 93.92873 HP-5MS dengan ukuran 30 m × 250 µm × 0,25 µm. Sampel diinjeksikan pada alat sebanyak 10 µL. Temperatur diatur mulai dari 40°C dengan kenaikan rata-rata 10°C/menit dengan batas maksimal 325°C. Temperatur kolom 40°C dan laju alir kolom adalah 1 ml/menit (Ridha *et al.* 2024).

HASIL

Penapisan Aktivitas Antibakteri Isolat Bakteri Tanah dengan Uji Antagonis. Dari uji penapisan aktivitas antibakteri, diperoleh beberapa isolat yang memiliki aktivitas terhadap beberapa bakteri target (Tabel 1). Namun, hanya terdapat satu isolat yang menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap empat bakteri target, yaitu isolat bakteri tanah dengan kode T1.16 (Gambar 2).

Karakterisasi Mikroskopis dan Makroskopis Isolat Bakteri Potensial. Karakterisasi isolat bakteri tanah potensial, yaitu isolat T1.16, dilakukan secara makroskopis dan mikroskopis. Identifikasi karakter isolat bakteri tanah T1.16 secara mikroskopis, dilakukan dengan SEM (*Scanning Electron Microscope*) dengan perbesaran 5000x dan terlihat bahwa isolat memiliki bentuk batang (*basil*) dan

ditemukan dalam bentuk tunggal dan berantai. Sel bakteri ini juga tidak memiliki alat gerak berupa flagel (Gambar 3).

Karakterisasi makroskopis dilakukan dengan menumbuhkan isolat pada media LA dan TSA. Terdapat perbedaan pada isolat ketika ditanam pada media yang berbeda. Isolat pada media LA terlihat lebih padat dibandingkan pada media TSA. Koloni berwarna putih dengan permukaan yang tidak mengkilap dan tepi koloni terlihat tidak teratur dan cenderung kering. Kemudian elevasi koloni cenderung timbul (Gambar 4 dan 5).

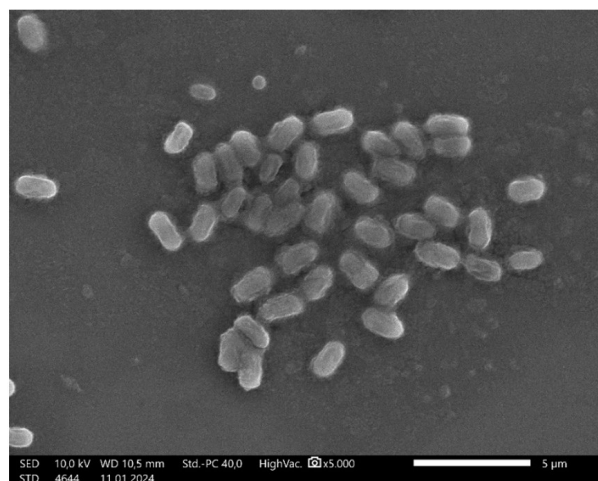
Fermentasi dan Ekstraksi Isolat Bakteri Tanah Potensial. Isolat bakteri potensial yang difermentasi dengan dua media yang berbeda, menghasilkan rendemen ekstrak yang berbeda. Persentase rendemen yang diperoleh dari isolat yang difermentasi dari media LB jauh lebih tinggi dibandingkan dengan media TSB (Tabel 2).

Uji Antibakteri dengan Uji Cakram. Identifikasi aktivitas antibakteri dari ekstrak bakteri tanah yang diperoleh dari media LB dan TSB dilakukan dengan metode difusi cakram (Tabel 3). Daya hambat kedua ekstrak mempunyai nilai yang sama pada bakteri target *P. aeruginosa*. Pada bakteri target lainnya, ekstrak bakteri tanah T1.16 dari media LB memiliki aktivitas yang lebih kuat dibandingkan dengan media TSB (Gambar 6 dan 7).

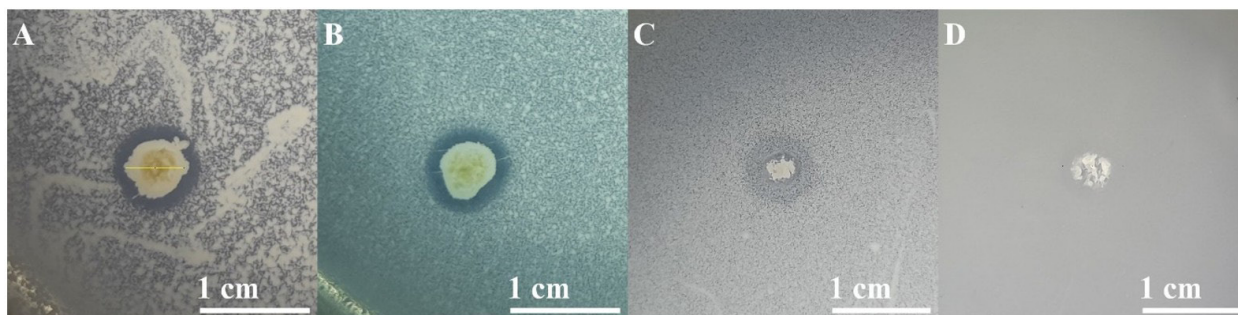
Tabel 1. Penapisan aktivitas antibakteri dari isolat bakteri tanah

Kode isolat	Diameter zona hambat (mm)*			
	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>
T1.1	-	-	-	-
T1.2	-	-	-	-
T1.3	-	-	-	-
T1.4	-	-	-	-
T1.5	-	-	-	-
T1.6	-	-	-	-
T1.7	-	-	-	-
T1.8	-	-	-	-
T1.9	-	-	-	-
T1.10	-	-	+	-
T1.11	-	-	-	-
T1.12	-	-	-	-
T1.13	-	-	-	-
T1.14	-	-	-	-
T1.15	-	-	-	-
T1.16	+	+	++	+
T1.17	-	-	-	-
T1.18	-	-	-	-
T1.19	-	-	-	-
T1.20	-	-	-	-
T1.21	-	-	-	-
T1.22	-	-	-	-
T1.23	-	-	-	-
T1.24	-	+	+	-
T1.25	-	-	-	-
T1.26	+	-	-	-
T1.27	-	-	-	-
T1.28	-	-	-	-
T1.29	-	-	-	+
T1.30	-	-	-	+

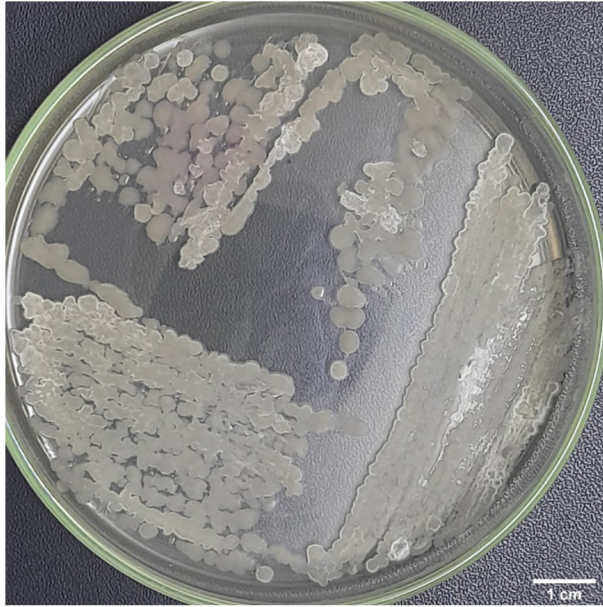
*-: tidak aktif; +: kurang aktif (≤ 5 mm); ++: aktivitas sedang (6-10 mm); +++: aktivitas kuat (> 10 mm)



Gambar 3. Karakteristik mikroskopis Isolat bakteri tanah T1.16



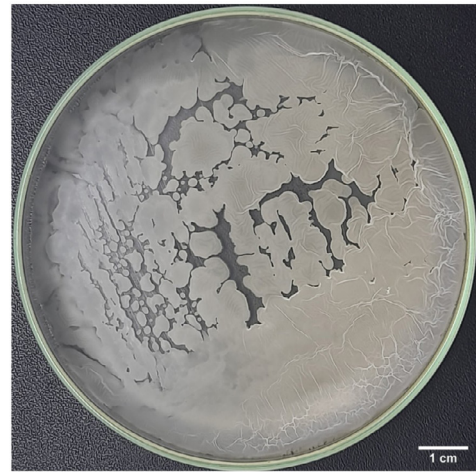
Gambar 2. Aktivitas antibakteri isolat bakteri tanah T1.16 terhadap (A) *E. coli*, (B) *B. subtilis*, (C) *S. aureus*, dan (D) *P. aeruginosa*



Gambar 4. Karakteristik makroskopis isolat bakteri tanah T1.16 pada media LA

Tabel 2. Rendemen ekstrak kasar isolat bakteri tanah T1.16

Ekstrak dari kultur media	Volume kultur (ml)	Bobot (g)	Rendemen (%)
TSB	1000	0,151	0,0151
LB	1000	0,6105	0,06105

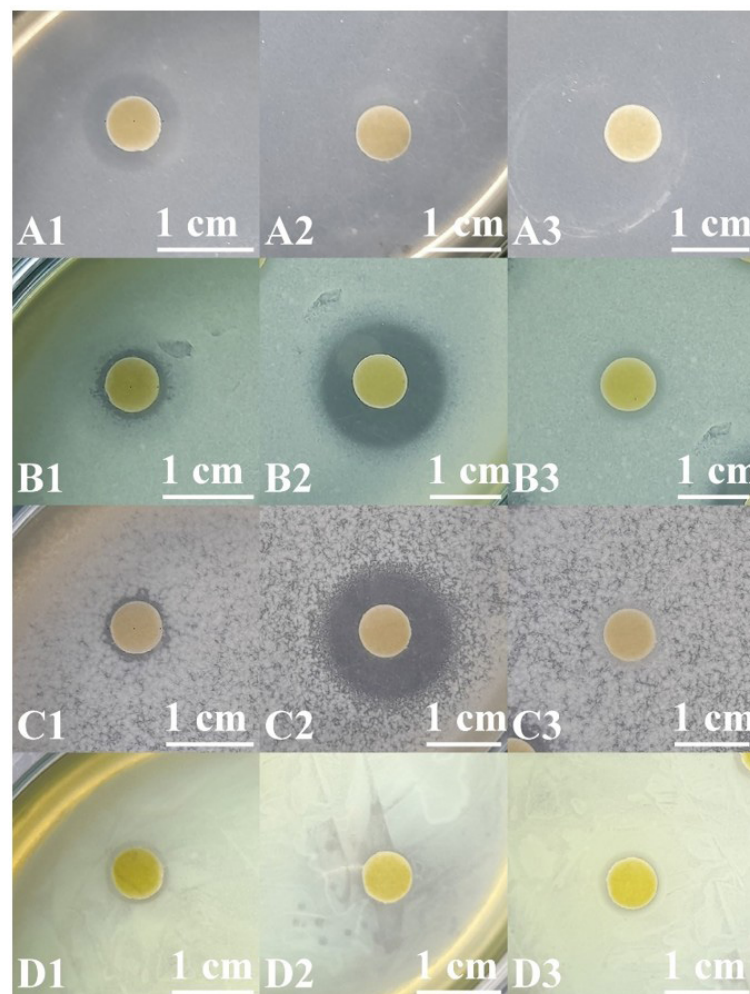


Gambar 5. Karakteristik makroskopis isolat bakteri tanah T1.16 pada media TSA

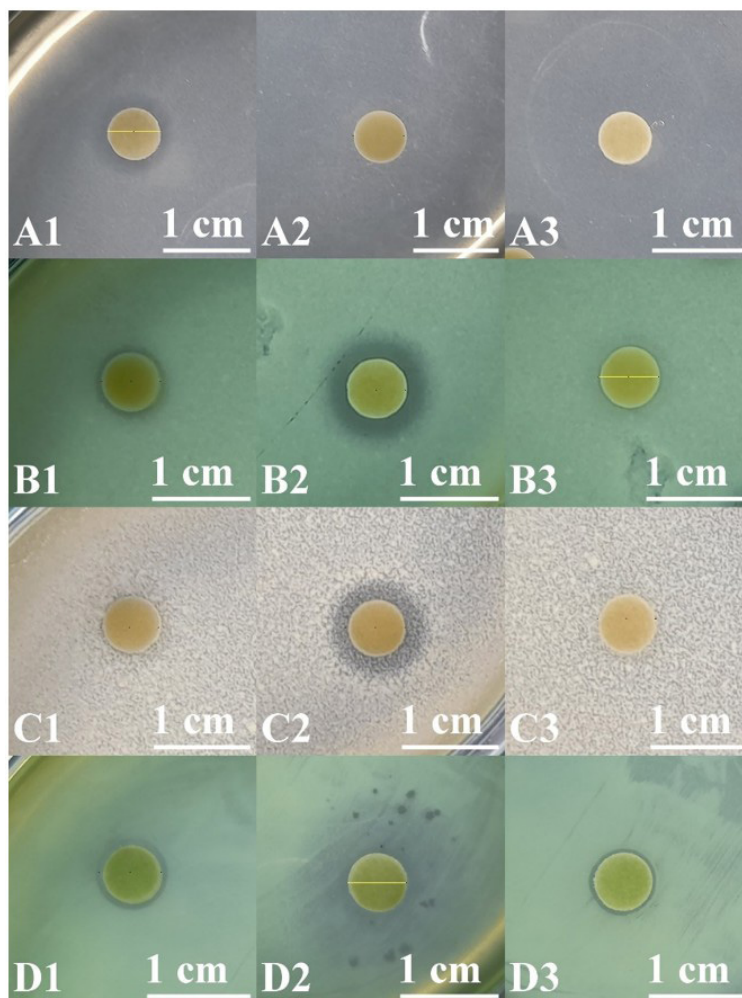
Tabel 3. Aktivitas antibakteri ekstrak bakteri tanah T1.16 dengan metode difusi cakram

Sampel	Diameter zona hambat (mm $\pm$ standar deviasi)*			
	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>
Ekstrak LB	3,75 $\pm$ 0,25	2,00 $\pm$ 0	2,75 $\pm$ 0,25	2,50 $\pm$ 0,5
Ekstrak TSB	3,50 $\pm$ 0,5	2,00 $\pm$ 0	1,75 $\pm$ 0,25	0,75 $\pm$ 0,25
Tetrasiklin	1,95 $\pm$ 0,07	1,5 $\pm$ 0,5	1,1 $\pm$ 0,0	1,2 $\pm$ 0,3
DMSO	0,00 $\pm$ 0	0,00 $\pm$ 0	0,00 $\pm$ 0	0,00 $\pm$ 0

*Ekstrak T1.16 LB (5.000 μ g/ml), ekstrak T1.16 TSB (5.000 μ g/ml), tetrasiklin (400 μ g/ml) dan DMSO 99%



Gambar 6. Aktivitas antibakteri dari ekstrak isolat T1.16 (1), tetrasiklin konsentrasi 400 ug/ml (2), dan DMSO (3) terhadap *E. coli* (A), *B. subtilis* (B), *S. aureus* (C), *P. aeruginosa* (D) pada media LA



Gambar 7. Aktivitas antibakteri dari ekstrak isolat T1.16 (1), tetrasiklin konsentrasi 400 ug/ml (2), dan DMSO (3) terhadap (A) *E. coli*, (B) *B. subtilis*, (C) *S. aureus*, (D) *P. aeruginosa* pada media TSA

Penentuan Nilai Minimum Inhibitory Concentration (MIC). Nilai MIC dari ekstrak kasar bakteri T1.16 dari media LB terhadap bakteri target berkisar antara 100 µg/ml sampai dengan 3.211 µg/ml. Sedangkan dari media TSB, nilai MIC berkisar antara 379 sampai dengan 3.035 µg/ml. Nilai MIC terkecil adalah isolat yang diperoleh dengan kultur dari media LB, yaitu 100,4 µg/ml terhadap bakteri target *E. coli* (Tabel 4).

Aktivitas Antioksidan terhadap Radikal DPPH.

Uji aktivitas antioksidan ekstrak kasar yang diperoleh dari kultur isolat bakteri tanah dengan media yang berbeda, memiliki konsentrasi hambat yang besar. Konsentrasi hambat terhadap radikal DPPH yang dimiliki oleh kedua ekstrak tergolong lemah (Tabel 5).

Analisis Senyawa Ekstrak Bakteri Tanah T1.16 dengan GC-MS. Analisis senyawa pada kedua ekstrak yang diperoleh, memiliki pola kandungan senyawa yang berbeda. Pada ekstrak yang diperoleh dari media LB, terdapat 5 senyawa dominan dengan kelimpahan yang beragam (Tabel 6 dan 7). Senyawa tersebut adalah *Ethanol*, *2-butoxy*-; *Cyclo(L-prolyl-*

Tabel 4. Nilai MIC ekstrak bakteri tanah T1.16

Sampel	Nilai MIC terhadap bakteri target (µg/ml)			
	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>
LB	100,4	3.211	3.211	3.211
TSB	379,3	3.035	3.035	3.035
Tetrasiklin	3,1	3,1	50	25

*Ekstrak T1.16 LB (5.000 µg/ml), ekstrak T1.16 TSB (5.000 µg/ml), tetrasiklin (400 µg/ml) dan DMSO 99%

Tabel 5. Aktivitas antioksidan ekstrak bakteri tanah T1.16

Sampel	IC ₅₀	Kategori*
LB	1730 µg/ml	Lemah
TSB	990 µg/ml	Lemah

*Sangat kuat, <50 µg/ml; kuat, 50-100 µg/ml; sedang, 100-150 µg/ml; lemah, 150-200 µg/ml; sangat lemah. >200 µg/ml

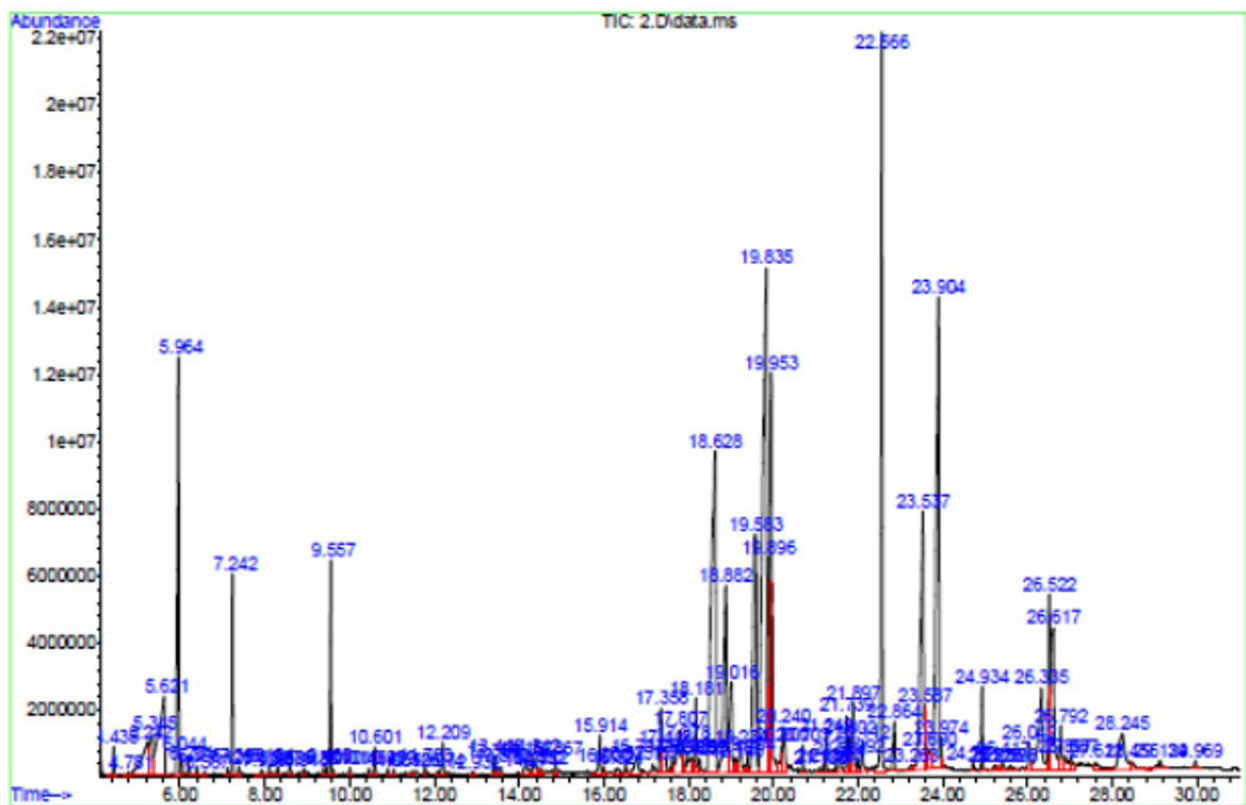
L-valine); *Pyrrolo[1,2-a]pyrazine-1,4-dione, hexahydro-3-(phenylmethyl)*; dan *Pyrrolo[1,2-a]pyrazine-1,4-dione, hexahydro-3-(2-methylpropyl)*. Selanjutnya, pada ekstrak yang diperoleh dari media TSB, terdapat 5 senyawa dominan, yaitu *Cyclo(L-prolyl-L-valine)*; *Pyrrolo[1,2-a]pyrazine-1,4-dione, hexahydro-3-(2-methylpropyl)*; dan *Butyl citrate* (Gambar 8 dan 9).

Tabel 6. Senyawa dominan dalam ekstrak bakteri tanah T1.16 dari media LB

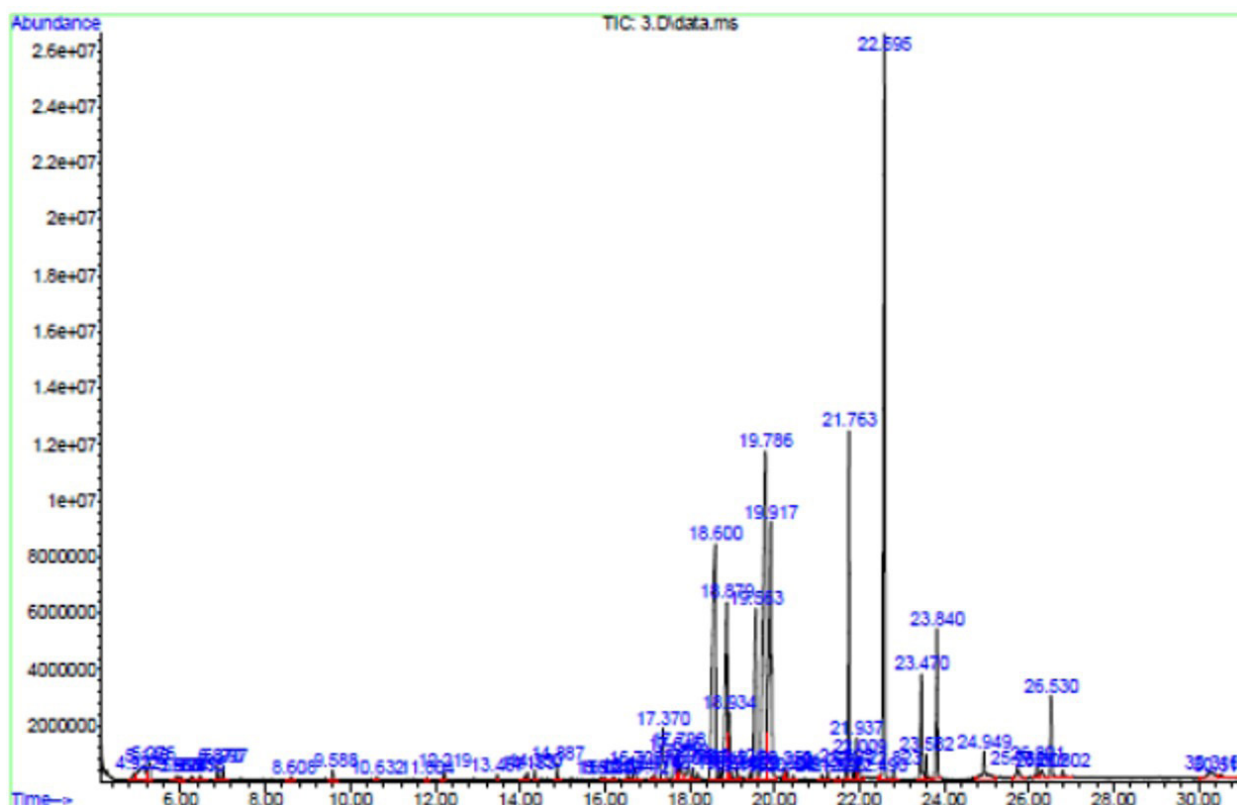
Waktu retensi	Senyawa yang terdeteksi	Rumus molekul	Kelimpahan (%)	Kemiripan (%)	Bioaktivitas
5.965	Ethanol, 2-butoxy-	$C_6H_{14}O_2$	4.67	94	-
18.631	Cyclo(L-prolyl-L-valine)	$C_{10}H_{16}N_2O_2$	9.16	97	Antibakteri, antijamur, agen acaridal dan penghambat quorum sensing (Yan <i>et al.</i> 2004; Gowrishankar <i>et al.</i> 2015; Kapadia <i>et al.</i> 2022; Nacef <i>et al.</i> 2023)
19.841	Pyrrolo[1,2-a]pyrazine-1,4-dione, hexahydro-3-(2-methylpropyl)	$C_{10}H_{16}N_2O_2$	12.92	97	Antioksidan (Ser <i>et al.</i> 2015b; Manimaran dan Kannabiran 2017) dan antibakteri (Kiran <i>et al.</i> 2018)
23.899	Pyrrolo[1,2-a]pyrazine-1,4-dione, hexahydro-3-(phenylmethyl)	$C_{14}H_{16}N_2O_2$	8.87	95	Antioksidan (Ser <i>et al.</i> 2015a) dan antibakteri (Tan <i>et al.</i> 2019)
23.534		$C_{14}H_{16}N_2O_2$	5.18	96	

Tabel 7. Senyawa dominan dalam ekstrak bakteri tanah T1.16 dari media TSB

Waktu retensi	Senyawa yang terdeteksi	Rumus molekul	Kelimpahan (%)	Kemiripan (%)	Bioaktivitas
18.606	Cyclo(L-prolyl-L-valine)	$C_{12}H_{18}O_6$	11.40	97	Antibakteri, antijamur, agen acaridal dan penghambat quorum sensing (Yan <i>et al.</i> 2004; Gowrishankar <i>et al.</i> 2015; Kapadia <i>et al.</i> 2022; Nacef <i>et al.</i> 2023)
18.883		$C_{10}H_{16}N_2O_2$	6.40	72	
19.791	Pyrrolo[1,2-a]pyrazine-1,4-dione -hexahydro-3-(2-methylpropyl)	$C_{10}H_{16}N_2O_2$	14.34	97	Antioksidan (Ser <i>et al.</i> 2015b; Manimaran dan Kannabiran 2017) dan antibakteri (Kiran <i>et al.</i> 2018)
19.917		$C_{14}H_{16}N_2O_2$	9.71	93	
22.601	Butyl citrate	$C_{18}H_{32}O_7$	18.29	86	Antijamur (Awad <i>et al.</i> 2023)



Gambar 8. Kromatogram ekstrak isolat bakteri tanah T1.16 dari media LB



Gambar 9. Kromatogram ekstrak isolat bakteri tanah T1.16 dari media TSB

PEMBAHASAN

Dari 30 isolat bakteri tanah, diperoleh satu isolat yang memiliki aktivitas terhadap empat bakteri target, yaitu isolat T1.16. Aktivitas daya hambat antibakteri dari isolat tersebut bervariasi terhadap setiap bakteri target. Terhadap bakteri target *E. coli*, *B. subtilis*, *S. aureus* daya hambat antibakteri dengan kategori lemah. Sedangkan terhadap bakteri target *P. aeruginosa* daya hambat antibakterinya termasuk ke dalam kategori sedang. Untuk memastikan aktivitas antibakteri dari metabolit sekunder dari isolat potensial, dilanjutkan dengan uji antibakteri dari metabolit sekunder yang diperoleh dengan fermentasi pada dua media kultur, yaitu LB dan TSB. Perbedaan media tersebut berdampak pada persentase rendemen ekstrak yang berbeda. Hal tersebut dapat disebabkan oleh perbedaan komposisi dari setiap media. Media LB umumnya terdiri dari tripton, *yeast extract*, dan garam sodium klorida. Media ini merupakan media non selektif yang umum digunakan. Media ini memiliki kandungan lain seperti vitamin dan faktor pertumbuhan lainnya yang terkandung pada *yeast ekstrak*, sehingga media ini mampu mempercepat laju pertumbuhan dari bakteri. Di sisi lain, media TSB memiliki komposisi yang lebih kompleks dan mengandung glukosa. Walaupun TSB memiliki kandungan yang lebih kaya, produksi metabolit sekunder yang dihasilkan dari asam amino yang terkandung pada *yeast extract* lebih banyak

dibandingkan glukosa, bergantung pada kondisi pertumbuhan dan kebutuhan sel (Sezonov *et al.* 2007). Selain itu, kandungan yang kompleks menyebabkan proses penguraian nutrisi oleh bakteri memakan waktu yang lebih lama (Zamilah *et al.* 2020).

Aktivitas antibakteri dengan difusi cakram pada kedua ekstrak kasar yang diperoleh, memiliki hasil yang tak jauh berbeda. Ekstrak kasar yang diperoleh dengan media LB memiliki daya hambat yang lebih baik dibandingkan dengan TSB. Metabolit sekunder yang dihasilkan oleh isolat bakteri berkaitan dengan komposisi nutrisi yang terkandung pada media yang digunakan untuk pertumbuhan bakteri. Berdasarkan komposisinya, TSB memiliki kandungan yang lebih kaya dan beragam dibandingkan LB. TSB terdiri dari tripton, pepton, NaCl, Dipotassium hydrogen phosphate dan glukosa. Kemudian LB terdiri dari tripton, *yeast extract* dan NaCl. Perbedaan utama dari kedua media tersebut adalah kandungan glukosa dan sumber nitrogen. (Dwinanti dan Tanbiyaskur 2015; Rosdiana 2024) Beberapa penelitian menyebutkan bahwa asupan nutrisi yang kurang akan menyebabkan bakteri mengalami perubahan fungsi fisiologisnya, dan memicu menghasilkan senyawa antibiotik (Murniasih *et al.* 2018). Transisi tersebut akan terjadi pada fase pertumbuhan stasioner, dimana bakteri mulai memproduksi metabolit sekunder (Mulyani *et al.* 2023). Stres nutrisi atau kurangnya nutrisi membuat bakteri menjadi lebih adaptif. Bakteri yang ditemukan dapat

menghasilkan antibiotik, cenderung menghasilkan antibiotik pada kondisi kekurangan nutrisi (Alfany dan Suryadi 2024). Selain itu, konsentrasi senyawa, jumlah bakteri target, suhu dan lingkungan juga menjadi faktor yang mempengaruhi daya hambat dari metabolit sekunder tersebut. Aktivitas antibakteri dapat terjadi melalui beberapa mekanisme, seperti merusak dan menghambat sintesis dinding sel, serta mengganggu sintesis protein dan asam nukleat pada sel bakteri (Pealeu *et al.* 2021).

Nilai MIC dari ekstrak isolat bakteri tanah T1.16 dengan media pertumbuhan LB berkisar antara 100,4 µg/ml sampai dengan 3.211 µg/ml terhadap bakteri target. Sedangkan dengan media pertumbuhan TSB, nilai MIC berkisar antara 379,3 µg/ml sampai dengan 3.035 µg/ml. Ekstrak bakteri tanah yang digunakan dalam penelitian ini lebih kuat jika dibandingkan dengan nilai MIC dari ekstrak bakteri tanah *Bacillus* sp. yang diisolasi dari Pulau Muna Sulawesi Tenggara, yang berkisar antara 312,5 µg/ml sampai dengan >10.000 µg/ml terhadap bakteri target *E. coli* strain M4, *K. pneumonia* strain M19, *P. aeruginosa* strain M19, *B. subtilis* strain M18 dan MRSA (Hening *et al.* 2024).

Selain memiliki aktivitas antibakteri, ekstrak bakteri tanah T1.16 juga diketahui memiliki aktivitas antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa yang mampu menstabilkan senyawa radikal bebas dengan menyumbangkan elektron atau ion hidrogennya. Senyawa antioksidan ini dapat menghambat kerusakan dan penuaan sel melalui mekanisme penghambatan radikal bebas (Ibroham *et al.* 2022). Di dalam tubuh, radikal bebas terbentuk dari hasil samping dari proses oksidasi, metabolisme sel, dan aktivitas lainnya yang dilakukan secara berlebihan, inflamasi, dan paparan dari lingkungan luar seperti asap rokok dan kendaraan, makanan bahkan sinar matahari (Maharani *et al.* 2023).

Penentuan kapasitas antioksidan ekstrak bakteri tanah T1.16 dilakukan dengan metode DPPH. DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) merupakan senyawa radikal bebas stabil berwarna ungu yang dapat dijadikan sebagai indikator proses reduksi dari senyawa antioksidan. DPPH yang telah tereduksi, ditandai dengan adanya perubahan warna pada senyawa radikal DPPH dari ungu menjadi kuning pucat. Tingkat perubahan warna yang terjadi berbanding lurus dengan konsentrasi antioksidan yang diberikan (Bedlovičová *et al.* 2020).

Hasil uji antioksidan dari ekstrak bakteri tanah T1.16 dengan metode DPPH ditentukan berdasarkan nilai IC_{50} . IC_{50} merupakan nilai yang menyatakan konsentrasi yang diperlukan untuk menghambat 50% radikal bebas. Semakin kecil nilai IC_{50} suatu senyawa, menunjukkan semakin baik kemampuannya dalam menangkal radikal bebas (Azizah *et al.* 2015). Nilai IC_{50}

yang dimiliki oleh ekstrak termasuk ke dalam kategori sangat lemah. Aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh ekstrak kasar bakteri tanah T1.16 juga dikategorikan lebih lemah dibandingkan dengan aktivitas antioksidan ekstrak bakteri tanah yang diisolasi dari Sulawesi Tenggara, yang memiliki IC_{50} sebesar 617,25 µg/ml dan 721,95 µg/ml (Hening *et al.* 2024).

Untuk mengidentifikasi senyawa yang dihasilkan oleh bakteri tanah T1.16, dilakukan analisis dengan instrumen GC-MS (*Gas Chromatography-mass Spectrometry*). Instrumen ini dapat digunakan untuk menentukan komponen senyawa dalam suatu campuran secara kuantitatif (Harvey 2005). Metode ini memiliki sensitivitas yang tinggi dalam pemisahan sampel dalam konsentrasi yang rendah (Putra *et al.* 2024). Terdapat lima senyawa dengan kelimpahan tertinggi pada kedua ekstrak. Pada ekstrak bakteri tanah T1.16 yang diperoleh dari media LB, senyawa dengan kelimpahan tertinggi sebesar 12,92% adalah *Pyrrolo[1,2-a]pyrazine-1,4-dione, hexahydro-3-(2-methylpropyl)*. Pada ekstrak bakteri tanah yang diperoleh dari media TSB, terdapat 2 senyawa yang paling dominan, yaitu *Butyl citrate* dengan kelimpahan 18,29% dan kemiripan 86% dan *Pyrrolo[1,2-a]pyrazine-1,4-dione, hexahydro-3-(2-methylpropyl)* dengan kelimpahan 13,34% dan kemiripan 97%. Pada penelitian yang dilakukan oleh Manimaran dan Kannabiran 2017, senyawa *Pyrrolo[1,2-a]pyrazine-1,4-dione, hexahydro-3-(2-methylpropyl)* diisolasi dari *Streptomyces* sp. dan memiliki aktivitas antioksidan yang kuat (Ser *et al.* 2015b; Manimaran dan Kannabiran 2017). Selain itu, senyawa ini juga memiliki aktivitas antibakteri terhadap strain *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap beberapa antibiotik (Kiran *et al.* 2018). Kemudian, senyawa *Pyrrolo[1,2-a]pyrazine-1,4-dione, hexahydro-3-(2-methylpropyl)* yang diisolasi dari spesies *Bacillus* sp., memiliki aktivitas antibakteri terhadap berbagai macam bakteri patogen seperti *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* (Awan *et al.* 2023). Senyawa *butyl citrate* juga terdeteksi pada ekstrak bakteri tanah T1.16, dengan media TSB. Senyawa yang sama berhasil diisolasi dari *Streptomyces* SUN1 yang diisolasi dari tanah, dan diketahui memiliki aktivitas antibakteri terhadap berbagai bakteri patogen (Awad *et al.* 2023). Salah satu senyawa lainnya yang terdapat pada ekstrak bakteri tanah T1.16 adalah *Cyclo(L-prolyl-L-valine)*. Senyawa ini telah dilaporkan memiliki berbagai macam aktivitas, yaitu antibakteri, antijamur, agen acaridal dan penghambat quorum sensing (Yan *et al.* 2004; Gowrishankar *et al.* 2015; Kapadia *et al.* 2022; Nacef *et al.* 2023).

Isolat bakteri tanah T1.16 menghasilkan berbagai metabolit sekunder seperti *pyrrolo[1,2-a]pyrazine-1,4-dione, hexahydro-3-(2-methylpropyl)*, *butyl citrate*,

Cyclo(L-prolyl-L-valine). Senyawa tersebut memiliki beragam bioaktivitas, terutama dalam menghambat pertumbuhan dan membunuh bakteri patogen. Selain itu, isolat bakteri tanah T1.16 ini juga menghasilkan senyawa yang memiliki kemampuan dalam menangkal radikal bebas, sehingga dapat menghambat terjadinya penyakit degeneratif. Eksplorasi potensi isolat bakteri tanah perlu dilakukan lebih lanjut untuk memperoleh peluang penemuan senyawa potensial.

Kesimpulannya, dari 30 isolat bakteri tanah yang diisolasi dari Samarinda, Kalimantan Timur, diperoleh 1 isolat potensial yang menunjukkan aktivitas antibakteri dan antioksidan, yaitu isolat bakteri tanah dengan kode T1.16. Dengan media pertumbuhan LB dan TSB, ekstrak kasar dari isolat bakteri T1.16 memiliki aktivitas antibakteri dengan zona hambat 1,1-3,75 mm dan dengan nilai MIC yang berkisar antara 100,4-3.211 µg/ml. Selain itu, aktivitas antioksidan yang diperoleh dari ekstrak ini memiliki aktivitas yang lemah, yaitu dengan IC₅₀ DPPH sebesar 990-1730 µg/ml. Kemudian berdasarkan hasil analisis GC-MS, ekstrak isolat bakteri tanah T1.16 mengandung senyawa *Cyclo(L-prolyl-L-valine)*, *2-methylpropyl* dan *phenylmethyl* yang diketahui memiliki aktivitas antibakteri dan antioksidan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih penulis sampaikan kepada Organisasi Riset Kesehatan, BRIN, Indonesia yang telah membiayai penelitian ini melalui skema Rumah Program Hasil Riset dan Inovasi Obat dan Vaksin (2025) yang diberikan kepada MEP.

DAFTAR PUSTAKA

- Alfany C, Suryadi BF. 2024. Uji aktivitas antibakteri actinomycetes yang diisolasi dari sedimen mangrove dusun ketapang sekotong barat. *Sam J Bio Sc* 3:23-32. <https://doi.org/10.29303/sjbios.v3i2.5386>
- Awad N, Rasmey A-H, Elshamy A, Aboseidah A. 2023. Antimicrobial Activities of some actinomycetes isolated from cultivated soil, egypt. *Front Sci Res Technol* 8:40-46. <https://doi.org/10.21608/fsrt.2023.246304.1112>
- Awan ZA, Shoaib A, Schenk PM, Ahmad A, Alansi S, Paray BA. 2023. Antifungal potential of volatiles produced by *Bacillus subtilis* BS-01 against *Alternaria solani* in *Solanum lycopersicum*. *Front Plant Sci* 13:1-20. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.1089562>
- Ayudiah RU, Dinda TS, Felly T. 2023. Artikel Review: Stres Oksidatif dan Penyakitnya. ResearchGate. January.
- Azizah Y, Hanapi A, Adi TK. 2015. Synthesis of 3-(4-Hydroxy-3-Metoxypheyl)-1-Phenyl-2-Propen-1-On and its antioxidant activity assay using DPPH. *Alchemy* 4:67-72. <https://doi.org/10.18860/al.v4i1.3150>
- Barale SS, Ghane SG, Sonawane KD. 2022. Purification and characterization of antibacterial surfactin isoforms produced by *Bacillus velezensis* SK. *AMB Express* 12:7. <https://doi.org/10.1186/s13568-022-01348-3>
- Bedlovičová Z, Strapáč I, Baláž M, Salayová A. 2020. A brief overview on antioxidant activity determination of silver nanoparticles. *Molecules* 25:1-24. <https://doi.org/10.3390/molecules25143191>
- Chang H, Pujiyanto S, Prastya M E, Primahana G, Yuswan A, Retnowati D, Permatasari V. 2024. Antibacterial and antioxidant activity test of extracellular metabolites of endophytic bacteria of mahang plants (*Macaranga bancana*). *Jurnal Sumberdaya Hayati* 10:190-197. <https://doi.org/10.29244/jsdh.10.4.190-197>
- Chen Z, Zhong C. 2014. Oxidative stress in Alzheimer's disease. *Neurosci Bull* 30:271-281. <https://doi.org/10.1007/s12264-013-1423-y>
- Daunoras J, Kačergius A, Gudiukaitė R. 2024. Role of soil microbiota enzymes in soil health and activity changes depending on climate change and the type of soil ecosystem. *Biology (Basel)* 13:1-39. <https://doi.org/10.3390/biology13020085>
- Dwinanti SH, Tanbiyaskur. 2015. Modification of non-selective-solid media for aquatic bacteria. *J Akuakultur Indones* 13:163. <https://doi.org/10.19027/jai.13.163-166>
- Gowrishankar S, Kamaladevi A, Ayyanar KS, Balamurugan K, Pandian SK. 2015. *Bacillus amyloliquefaciens*-secreted cyclic dipeptide - cyclo(l-leucyl-l-prolyl) inhibits biofilm and virulence production in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *RSC Adv* 5:95788-95804. <https://doi.org/10.1039/C5RA11641D>
- Harvey DJ. 2005. GAS CHROMATOGRAPHY | Mass Spectrometry. *Encycl Anal Sci* 10:106-116. <https://doi.org/10.1016/B0-12-369397-7/00223-5>
- Hening ENW, Priyanto JA, Prastya ME, Astuti RI, Hasidu LOAF, Jamilah. 2024. Soil bacteria from Muna Island, Southeast Sulawesi, Indonesia: antibacterial and antibiofilm activities, and the presence of antibiotic-biosynthetic genes. *J Appl Pharm Sci* 14:207-217. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2024.171508>
- Ibroham M, Jamilatun S, Ika DK. 2022. A Review: Potensi Tumbuhan-Tumbuhan Di Indonesia Sebagai Antioksidan Alami. *Prosiding Seminar Nasional Penelitian LPPM UMJ* 2022:1-13.
- Kapadia C, Kachhda R, Singh S, Gandhi K, Pocza P, Alfarraj S, Ansari MJ, Gafur A, Sayyed RZ. 2022. *Pseudomonas aeruginosa* inhibits quorum-sensing mechanisms of soft rot pathogen *Lelliottia amnigena* RCE to regulate its virulence factors and biofilm formation. *Front Microbiol* 13:1-21. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.977669>
- Kiran GS, Priyadharsini S, Sajayan A, Ravindran A, Selvin J. 2018. An antibiotic agent pyrrolo[1,2-: A] pyrazine-1,4-dione, hexahydro isolated from a marine bacteria *Bacillus tequilensis* MSI45 effectively controls multi-drug resistant *Staphylococcus aureus*. *RSC Adv* 8:17837-17846. <https://doi.org/10.1039/C8RA00820E>
- Maiti PK, Das S, Sahoo P, Mandal S. 2020. *Streptomyces* sp. SM01 isolated from Indian soil produces a novel antibiotic picolinamycin effective against multi drug resistant bacterial strains. *Sci Rep* 10:1-12. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66984-w>
- Manimaran M, Kannabiran K. 2017. Marine *Streptomyces* Sp. VITMK1 Derived Pyrrolo [1, 2-A] Pyrazine-1, 4-Dione, Hexahydro-3-(2-Methylpropyl) and its free radical scavenging activity. *Open Bioact Compd J* 5:23-30. <https://doi.org/10.2174/1874847301705010023>
- Mulyani AS, Bahar M, Pasiak TF, Fauziah C. 2023. Pengaruh optimasi lama fermentasi isolat actinomycetes dan kontrol pH sebagai antimikroba pada bakteri *Salmonella typhi*. *J Sains Farm Klin* 10:120. <https://doi.org/10.25077/jsfk.10.1.120-128.2023>
- Murniasih T, Wibowo JT, Putra MY, Untari F, Maryani M. 2018. Pengaruh nutrisi dan suhu terhadap selektivitas potensi antibakteri dari bakteri yang berasosiasi dengan spons. *J Kelaut Trop* 21:65. <https://doi.org/10.14710/jkt.v21i1.2084>
- Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, Han C, Bisignano C, Rao P, Wool E, *et al.* 2022. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet* 399:629-655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
- Nacef HS, Bouguerra A, Belhattab R. 2023. Antifungal activity of the endophytic *Aspergillus* against *Candida albicans*. *Biosyst Divers* 31:388-392. <https://doi.org/10.15421/012346>
- Owusu C, Ofori A, Adusei-Mensah F, Adjei JK, Hadzi GY, Bentum JK, Quansah R, Essumang DK. 2024. Health risk assessment of occupational exposures of polycyclic aromatic hydrocarbons, phthalates, and semi-volatile chlorinated organic compounds in urine of commercial fish smokers, ghana. *Environ Health Insights* 18: 11786302241306932. <https://doi.org/10.1177/11786302241306932>

- Pelealu E, Wewengkang DS, Abdullah SS. 2021. Uji aktivitas antibakteri ekstrak dan fraksi spons *Leucetta chagosensis* dari perairan Pulau Mantehage Sulawesi Utara terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Pharmakon* 10:834. <https://doi.org/10.35799/pha.10.2021.34032>
- Prastya ME, Astuti RI, Batubara I, Wahyudi AT. 2019. Antioxidant, antiglycation and *in vivo* antiaging effects of metabolite extracts from marine sponge associated bacteria. *Ind J Pharm Sci* 81:344-353. <https://doi.org/10.36468/pharmaceutical-sciences.516>
- Prastya ME, Simbolon S, Priyanto JA, Yuswan A, Permatasari, Primahana G, Dewi RT. 2023. Antioxidant, cytotoxic properties, and chemical constituents of soil *Streptomyces* spp. isolated from Muna Island, Southeast Sulawesi, Indonesia. *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science* 1271:1-10. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/1271/1/012060>
- Priyanto JA, Prastya ME, Hening ENW, Suryanti E, Kristanti R. 2024. Two strains of endophytic *Bacillus velezensis* carrying antibiotic-biosynthetic genes show antibacterial and antibiofilm activities against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Indian J Microbiol* 64: 1884–1893. <https://doi.org/10.1007/s12088-024-01262-1>
- Priyanto JA, Prastya ME, Astuti RI, Kristiana R. 2023. The antibacterial and antibiofilm activities of the endophytic bacteria associated with *Archidendron pauciflorum* against multidrug-resistant strains. *Appl Biochem Biotechnol* 195:6653-6674. <https://doi.org/10.1007/s12010-023-04382-4>
- Putra RH, Retnowati D, Cordova DM, Zahra AA, Primahana G, Dewi RT, Filaila E, Sukirno, Prastya ME. 2024. Aktivitas antibakteri dan antioksidan dari senyawa bioaktif asal bakteri endofit tanaman nyatoh (*Palaquium amboinense* B.). *J Sumberd Hayati* 10:25-32. <https://doi.org/10.29244/jsdh.10.1.25-32>
- Ridha R, Hefni D, Tachrim ZP, Primahana G, Priyanto JA, Linosefa L, Adrial A, Endrinaldi E, Prastya ME. 2024. Antibacterial activity of endophytic bacterial isolates from *Kaempferia galanga* leaves. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi* 27:538-548. <https://doi.org/10.14710/jksa.27.11.538-548>
- Rosdiana U. 2024. A study on the capabilities of cellulolytic bacteria in degrading feed fiber. *J Biol Trop* 24:760-770. <https://doi.org/10.29303/jbt.v24i3.7411>
- Russo G, Curcio F, Bulli G, Aran L, Della-morte D, Testa G, Cacciatore F, Bonaduce D, Abete P. 2018. Oxidative stress and diseases. *Clin Interv Aging* 13:757–772. <https://doi.org/10.2147/CIA.S158513>
- Ser HL, Mutalib NSA, Yin WF, Chan KG, Goh BH, Lee LH. 2015a. Evaluation of antioxidative and cytotoxic activities of *Streptomyces pluripotens* MUSC 137 isolated from mangrove soil in Malaysia. *Front Microbiol* 6:1-11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01398>
- Ser HL, Palanisamy UD, Yin WF, Abd Malek SN, Chan KG, Goh BH, Lee LH. 2015b. Presence of antioxidative agent, Pyrrolo[1,2-a]pyrazine-1,4-dione, hexahydro- in newly isolated *Streptomyces mangrovisoli* sp. nov. *Front Microbiol* 6:1-11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00854>
- Sezonov G, Joseleau-Petit D, D'Ari R. 2007. *Escherichia coli* physiology in Luria-Bertani broth. *J Bacteriol* 189:8746-8749. <https://doi.org/10.1128/JB.01368-07>
- Tan LT, Chan C, Chan K, Pusparajah P, Khan TM, Ser H, Lee L, Goh B. 2019. Compounds against colon cancer cells. *Cancers* 11: 17. <https://doi.org/10.3390/cancers11111742>
- Tyc O, de Jager VCL, van den Berg M, Gerards S, Janssens TKS, Zaagman N, Kai M, Svatos A, Zweers H, Hordijk C, Besselink H, de Boer W, Garbeva P. 2017. Exploring bacterial interspecific interactions for discovery of novel antimicrobial compounds. *Microb Biotechnol* 10:910-925. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.12735>
- Maharani Aura Iga, Riskierdi F, Febriani I, Kurnia KA, Rahman NA, Ilahi NF, Farma SA. 2023. Karakteristik mutu serbuk pewarna buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) hasil foam mat drying dengan variasi rasio daging dan kulit buah. *Pros Semin Nas Bio* 17:171-178.
- Yan PS, Song Y, Sakuno E, Nakajima H, Nakagawa H, Yabe K. 2004. Cyclo(L-leucyl-L-prolyl) produced by *Achromobacter xylosoxidans* inhibits aflatoxin production by *Aspergillus parasiticus*. *Appl Environ Microbiol* 70:7466-7473. <https://doi.org/10.1128/AEM.70.12.7466-7473.2004>
- Zamilah M, Ruhimat U, Setiawan D. 2020. Media alternatif kacang tanah untuk pertumbuhan bakteri. *J Indones Med Lab Sci* 1:57-65. <https://doi.org/10.53699/joimedlabs.v1i1.11>