

Review Artikel: Keragaman *Actinomycetes* Laut Indonesia Sebagai Sumber Senyawa Antibiotik Baru

Article Review: Diversity of Marine *Actinomycetes* from Indonesia as a Source of New Antibiotic Compounds

Pasmawati ^{a)*}, Fitriagustiani ^{a)}, Hasria Alang ^{b)}

a) Program Studi Bioteknologi, Jurusan Sains, Institut Teknologi Bacharuddin Jusuf Habibie, Sulawesi Selatan, Indonesia

b) Program Studi Bioteknologi, Institut Teknologi dan Kesehatan Muhammadiyah Kalimantan Barat, Indonesia

Article info:

Received Date : 27/03/2024

Revised Date : 20/10/2024

Accepted Date : 21/11/2024

Keywords:

Antibiotics

Actinobacteria

Actinomycetes Indonesia

Antibacterial activity

Marine *Actinomycetes*

Corresponding Authors*:

Pasmawati

Program Studi Bioteknologi, Jurusan Sains,

Institut Teknologi Bacharuddin Jusuf

Habibie, Jl. Balaikota, Kec. Bacukiki Barat,

Kota Parepare, Sulawesi Selatan, Indonesia

e-mail: psmawatiramli@gmail.com

Abstrak

Infeksi mikroba patogen merupakan penyebab penyakit paling umum dalam dunia medis. Hasil studi menunjukkan bahwa adanya infeksi bakteri merupakan salah satu hambatan dalam proses penyembuhan yang sering ditemukan dalam perawatan pasien luka seperti Luka Kaki Diabetes. Salah satu upaya pencegahan pada penyakit infeksi yang disebabkan oleh mikroba patogen adalah menggunakan antimikrobia seperti antibiotik. Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan informasi mengenai keragaman dan strain *Actinomycetes* laut Indonesia yang menghasilkan senyawa metabolit sekunder sebagai antimikrobia. Review artikel ini dilakukan dengan melakukan kajian literatur ilmiah melalui pencarian literatur menggunakan *database Google Scholar, PubMed, Springer link* dan *Research gate* dengan kata kunci "*marine*", "*Actinomycetes*", "*Actinobacteria*", "*Antimicrobial*", "*Indonesia*". Data menunjukkan bahwa terdapat keragaman *Actinomycetes* laut Indonesia yang tersebar hampir di seluruh wilayah Indonesia. Sampel yang diisolasi diperoleh dari berbagai sampel seperti sedimen, tanah rhizosfer *mangrove*, lumpur, juga ditemukan berasosiasi dengan rumput laut, lamun, alga merah, timun laut, invertebrata, dan spons. *Actinomycetes* laut Indonesia yang ditemukan didominasi oleh genus *Streptomyces*, *Micromonospora*, *Nocardiosis*, dan *Micrococcus*. *Actinomycetes* laut lainnya yaitu tergolong ke dalam genus *Pseudonocardia*, *Dermacoccus*, *Nocardiosis*, *Verrucospora*, *Kytococcus*, *Corynebacterium*, *Brachybacterium*, *Pseudonocardia*, *Virgibacillus*, *Labrenzia*, dan *Halomonas*. *Actinomycetes* laut tersebut dilaporkan menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antimikroba sehingga sangat berpotensi sebagai sumber senyawa antibiotik baru.

Abstract

Pathogenic microbial infections are the most common cause of disease in the medical world. The study results show that bacterial infection is one of the obstacles in the healing process that is often found in the care of patients with wounds like Diabetic Foot Wounds. One effort to prevent infectious diseases caused by pathogenic microbes is to use antimicrobials such as antibiotics. This research was conducted to obtain information regarding the diversity and types of marine *Actinomycetes* from Indonesia which produce secondary metabolite compounds as antimicrobials. This article review was carried out by conducting a scientific literature review through a literature search using the *Google Scholar, PubMed, Springer link*, and *Research gate* databases with the keywords "*marine*", "*Actinomycetes*", "*Actino-*

bacteria", "Antimicrobial", "Indonesia". Data shows that there is a diversity of Indonesian marine *Actinomycetes* spread almost throughout Indonesia. Isolated samples were obtained from various samples such as sediment, mangrove rhizosphere soil, mud, and were also found associated with seaweed, seagrass, red algae, sea cucumber, invertebrates and sponges. The Marine *Actinomycetes* from Indonesia found were dominated by the genera *Streptomyces*, *Micromonospora*, *Nocardiopsis*, and *Micrococcus*. Other types of *Actinomycetes* belong to the genera *Pseudonocardia*, *Dermacoccus*, *Nocardiopsis*, *Verrucosipora*, *Kytococcus*, *Corynebacterium*, *Brachybacterium*, *Pseudonocardia*, *Virgibacillus*, *Labrenzia*, and *Halomonas*. These marine *Actinomycetes* are reported to produce secondary metabolite compounds which have antimicrobial activity so they have great potential as a source of new antibiotic compounds.

PENDAHULUAN

Penyakit infeksi yang disebabkan oleh mikroba patogen merupakan masalah kesehatan serius yang selalu diperbincangkan dalam bidang kesehatan. Infeksi mikroba patogen merupakan penyebab penyakit paling umum dalam dunia medis (Handayani, Siahaan, & Herman, 2017). Hurlow *et al.* (2018), memaparkan bahwa adanya infeksi bakteri merupakan salah satu hambatan dalam proses penyembuhan yang sering ditemukan dalam perawatan pasien dengan luka kaki diabetes. Mikroba patogen yang diisolasi pada luka pasien diabetes melitus tipe 2 yaitu sebanyak dua ratus dua puluh koloni mikroba dan 95% di antaranya merupakan bakteri gram positif, bakteri gram negatif dan fungi. Hasil identifikasi menunjukkan *Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus aureus* memiliki prevalensi tertinggi mewakili bakteri gram positif, *Acinetobacter species* dan *Klebsiella spp.* mewakili bakteri gram negatif serta *Candida spp.* yang termasuk fungi (Jagadeesh *et al.*, 2017). Penelitian Al-aali (2016), melaporkan bahwa patogen yang umum teridentifikasi pada luka pasien luka bakar yaitu *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* dan *Candida spp.* Dari 745 bakteri yang berhasil diisolasi menunjukkan resisten terhadap 20 agen antimikroba yang diujikan. *S. epidermidis* merupakan patogen oportunistik yang menghasilkan serangkaian molekul berupa protein dan eksopolimer, seperti eksopolisakarida *Polysaccharide Intercellular Adhesin* (PIA) yang berkontribusi pada pembentukan biofilm dan menghambat fagositosis dan aktivitas peptida antimikroba (Otto, 2012).

Salah satu upaya pencegahan pada penyakit infeksi yang disebabkan oleh mikroba patogen adalah menggunakan antimikroba seperti antifungi, antivirus dan antibakteri (Handayani, Siahaan, & Herman, 2017). Antibiotik merupakan senyawa kimia yang umumnya dihasilkan oleh bakteri ataupun fungi yang memiliki efek menghambat atau mematikan pertumbuhan suatu mikroorganisme (Kohanski, Dwyer, & Collins,

2010). Intensitas terapi antibiotik yang selalu meningkat serta penggunaan antibiotika yang tidak sesuai dengan prinsip dan ketentuan penggunaan menyebabkan mutasi pada mikroba dan meningkatkan resistensi antibiotik (Hadi *et al.*, 2013). Resistensi antimikroba merupakan masalah serius karena dapat menurunkan efektivitas pengobatan, meningkatkan penularan penyakit infeksi dan meningkatkan biaya kesehatan (Handayani, Siahaan, & Herman, 2017). Sehingga, eksplorasi atau pencarian sumber daya alam hayati khususnya sumber daya alam hayati laut perlu dilakukan untuk mencari potensi antibiotik baru sebagai upaya mengatasi permasalahan berkembangnya resistensi antimikroba.

Actinomycetes dikenal sebagai penghasil berbagai senyawa bioaktif (Dewi, Agustiani, & Antonius, 2017). Senyawa bioaktif ini diproduksi secara alami dari berbagai spesies seperti fungi dan bakteri. Akan tetapi kelompok mikroorganisme yang paling menarik dikaji sebagai sumber penghasil berbagai macam senyawa metabolit sekunder adalah *Actinomycetes* (De Simeis & Serra, 2021). Sekitar 23.000 antibiotik yang telah diidentifikasi dari mikroorganisme, 10.000 di antaranya diisolasi dari *Actinomycetes*. *Actinomycetes* utamanya yang termasuk genus *Streptococcus* memiliki kemampuan menghasilkan berbagai metabolit sekunder sebagai komponen bioaktif, termasuk antibiotik (Lewis, 2020; Manivasagan *et al.*, 2014). Beberapa jenis antibiotik yang dihasilkan oleh *Actinomycetes* yaitu *rifampicin*, *erythromycin*, *lincomycin*, *streptomycin*, *neomycin*, *kanamycin*, *tobramycin*, *paromomycin*, *gentamycin*, *tetracycline*, *vancomycin* dan *daptomycin* (De Simeis & Serra, 2021).

Actinomycetes merupakan salah satu mikroba yang paling banyak tersebar di alam, umumnya berkontribusi besar dalam pengendalian biologis tanah dan sumber antibiotik utama (Bhatti, Haq, & Bhat, 2017; Oskay, Tamer, & Aseri, 2004). *Actinomycetes* tersebar di berbagai ekosistem terestrial seperti di tanah, rhizosfer,

tanah hipersalin, daerah batu kapur, berasosiasi dengan tumbuhan (endofit) dan air laut (Selim, Abdelhamid, & Mohamed, 2021). Selain pada air dan sedimen laut, *Actinomyces* laut juga ditemukan berasosiasi dengan ikan, spons, rumput laut dan bakau (Manivasagan *et al.*, 2014). *Actinomyces* laut merupakan sumber senyawa metabolit sekunder baru yang menunjukkan berbagai kemampuan biologis seperti sebagai antibakteri, antijamur, antikanker, insektisida dan enzim. Senyawa bioaktif dari *Actinomyces* laut memiliki struktur kimia beragam yang dapat digunakan untuk sintesis obat baru sebagai upaya melawan resistensi bakteri patogen (Solanki, Khanna, & Lal, 2008). Sarkar & Suthindhiran (2022), melaporkan bahwa senyawa bioaktif *Actinomyces* yang diisolasi dari sampel laut memiliki kemampuan dalam melawan mikroba patogen seperti bakteri gram positif, bakteri gram negatif dan fungi patogen. Oleh karena itu, dilakukan *review* artikel untuk mengetahui keragaman dan strain *Actinomyces* laut (*Marine Actinomyces*) yang menghasilkan senyawa metabolit sekunder sebagai antimikroba.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *Systematic Literature Review* yang dilakukan dengan menggunakan metode PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses*) (Page *et al.*, 2021). Langkah dalam pencarian artikel dibagi atas beberapa tahapan yaitu *identification*, *screening*,

eligibility dan *included*. Pada tahapan *identification*, pengumpulan artikel dilakukan dengan menggunakan database yang bersumber dari *Google Scholar*, *PudMed*, *Springer link* dan *Research gate*. Selanjutnya, pada tahapan *screening*, penyaringan dilakukan terhadap data ganda atau duplikat dan juga penyaringan dilakukan terhadap judul, abstrak, maupun kata kunci. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian literatur yaitu "*Marine Actinomyces Indonesia*", "*Marine Actinobacteria Indonesia*", "*Antimicrobial Marine Actinomyces*". Pada tahapan *eligibility*, dilakukan dengan membaca secara menyeluruh terhadap artikel yang belum tereliminasi pada tahapan sebelumnya untuk menentukan apakah artikel tersebut dapat dimasukkan dalam kajian selanjutnya sesuai dengan kriteria kelayakan yang telah ditetapkan. Tahapan terakhir yaitu *included*, dimana data dikelompokkan berdasarkan metode pengumpulan data. Dalam pemilihan artikel hasil pencarian dibutuhkan kriteria inklusi dan eksklusi untuk memilih literatur utama. Adapun kriteria inklusi dan eksklusi pada literatur ini terlihat pada Tabel 1. Berdasarkan hasil pencarian dengan menggunakan kata kunci "*Marine Actinomyces Indonesia*", "*Marine Actinobacteria Indonesia*", "*Antimicrobial Marine Actinomyces*" dari tahun 2014-2024 ditemukan artikel sebanyak 3.048. Artikel yang relevan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan sebanyak 25 artikel, seperti pada Gambar 1.

Tabel 1. Kriteria Eksklusi dan Inklusi

Kriteria Eksklusi	1	Penelitian berupa <i>literature review</i>
	2	Artikel tidak dapat diakses secara keseluruhan
	3	Topik penelitian mencakup pada <i>Marine Actinomyces</i> selain sampel dari Indonesia
Kriteria Inklusi	1	Artikel yang diterbitkan tahun 2014 – 2024
	2	Topik penelitian mencakup pada <i>Marine Actinomyces</i> Indonesia
	3	Literatur berupa <i>original research</i>

HASIL DAN PEMBAHASAN

Distribusi *Actinomyces* Laut

Actinobacteria atau *Actinomyces* merupakan salah satu mikroorganisme paling melimpah di tanah dan tersebar luas di ekosistem alami di seluruh dunia (Hazarika & Thakur, 2020). Habitat *Actinomyces* di alam sangat beragam yaitu dapat ditemukan di ekosistem darat maupun ekosistem laut. *Actinomyces* laut merupakan mikroorganisme yang sangat penting karena perannya yang signifikan dalam aplikasi biologi dan bioteknologi. Hingga saat ini, terdapat 83 spesies *Actinomyces* yang termasuk dalam 28 genera yang telah diisolasi dari habitat laut dan sebagian besar menghasilkan metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antimikroba dan antikanker yang tinggi (Selim, Abdelhamid, &

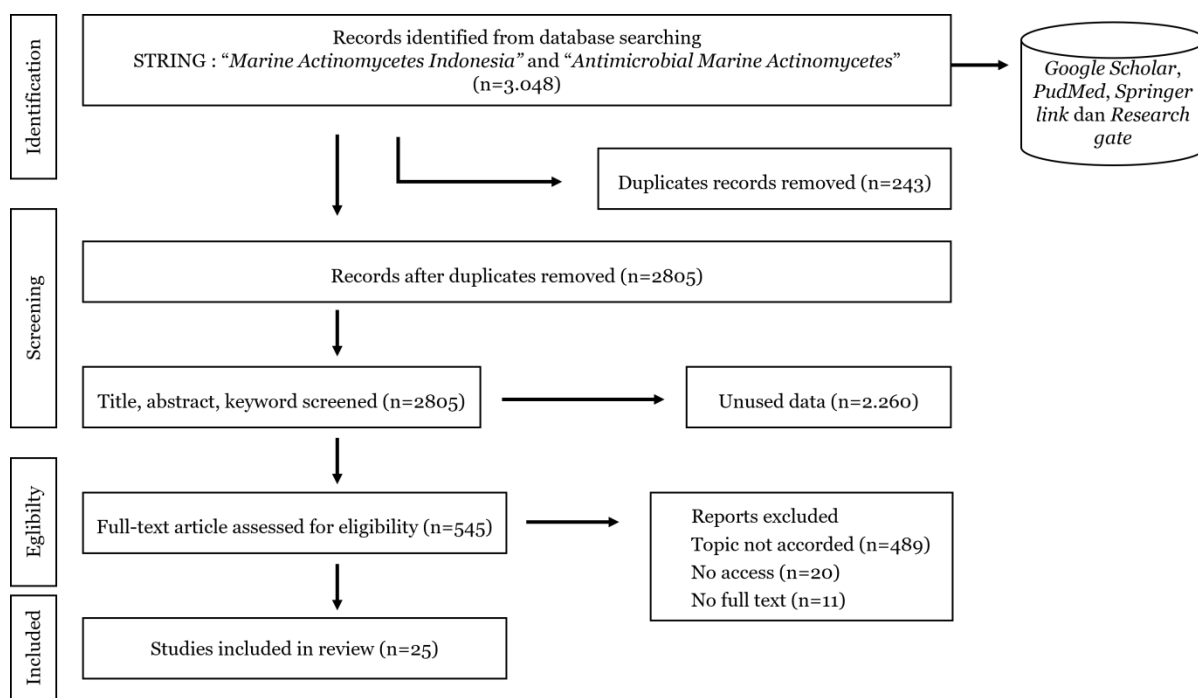
Mohamed, 2021). *Actinomyces* laut Indonesia ditemukan di berbagai sumber seperti pada sedimen laut, air laut, tanah rhizosfer *mangrove*, lumpur, pasir dan juga berasosiasi dengan rumput laut, alga merah, lamun, timun laut, invertebrata, spons serta karang.

Actinomyces laut Indonesia yang memproduksi senyawa metabolit sekunder sebagai antimikroba baik sebagai antibakteri maupun antifungi terdistribusi pada berbagai sampel seperti pada sedimen dan air laut (Atikana *et al.*, 2021; Burhamzah *et al.*, 2016; Veronica, Lay, & Magdalena, 2014), lumpur dan pasir (Nofiani *et al.*, 2022; Setiawati *et al.*, 2021), tanah rhizosfer kawasan hutan *mangrove* dari berbagai wilayah (Fatimah *et al.*, 2022; Retnowati *et al.*, 2018; Ryandini, Pramono, & Sukanto, 2018; Setiawati *et*

al., 2021). Kawasan hutan *mangrove* merupakan salah satu kawasan habitat *Actinomycetes* yang berlimpah. Selain itu, *Actinomycetes* laut Indonesia yang berpotensi sebagai antimikroba juga ditemukan berasosiasi dengan rumput laut (Negara *et al.*, 2016), lamun (Cristianawati *et al.*, 2019), alga merah (Ulfah, Kasanah, & Handayani, 2018), timun laut (Wibowo *et al.*, 2021) dan invertebrata *Nudibranch* (Wijaya *et al.*, 2022). Eksplorasi *Actinomycetes* laut Indonesia juga dilaporkan dilakukan pada sampel spons pada berbagai wilayah Indonesia yaitu dari Kalimantan Barat, Pulau Pramuka Jakarta (Mesrian *et al.*, 2021), Pantai Buleleng Bali dan Pantai Oluhuta Gorontalo (Utami, Setiawan, & Juliasih, 2021) serta Pulau Samalona Sulawesi Selatan (Rante *et al.*, 2022). Menurut Ouyang & Chang (2011), spons laut merupakan salah satu bagian dari komunitas dasar laut yang mampu bersimbiosis dengan berbagai mikroba. Spons dilaporkan menampung banyak mikroba di jaringannya yaitu

mampu mencapai empat puluh persen dari biomasnya.

Actinomycetes dikenal dengan kemampuan menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang sangat beragam dan dapat diaplikasikan dalam berbagai bidang bioteknologi. Senyawa metabolit sekunder tersebut dapat diaplikasikan sebagai bahan antibiotik, agen biopestisida, antitumor, antivirus, antibakteri dan antifungi (Selim, Abdelhamid, & Mohamed, 2021; Wibowo *et al.*, 2021). *Actinomycetes* juga dikenal sebagai sumber enzim penting yang digunakan dalam bidang industri seperti enzim *cellulose*, *xylanase*, *amylase*, *pectinase*, *protease* dan *chitinase* (Gohain *et al.*, 2020). *Actinomycetes* terutama *Streptomyces* merupakan penghasil senyawa antibiotik terbanyak (Baltz, 2008; Genilloud, 2017). Keragaman dan strain *Actinomycetes* laut yang diisolasi dari berbagai wilayah Indonesia ditampilkan dalam bentuk Tabel 2.



Gambar 1. Alur Metode Penelitian PRISMA

Tabel 2. Keragaman dan Strain *Actinomycetes* Laut Indonesia dan Potensinya sebagai Antimikroba

Lokasi Pengambilan Sampel	Jenis Sampel	Nama Strain	Genus	Mikroba Uji	Refrence
Wilayah pesisir Jawa, Sumatera, Kalimantan dan Sulawesi	Sedimen laut dan sampel air	<i>Streptomyces</i> sp.	<i>Streptomyces</i>	<i>Bacillus cereus</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i>	(Veronica, Lay, & Magdalena, 2014)

Lokasi Pengambilan Sampel	Jenis Sampel	Nama Strain	Genus	Mikroba Uji	Refrence
Pantai Pelabuhan Ratu, Manokwari, Pulau Seribu, Garut, Bangka, Banjarmasin, Belitung dan Cirebon	Sedimen laut	<i>Streptomyces coelicolor</i> <i>Streptomyces misionensis</i> <i>Streptomyces albogriseolus</i> <i>Streptomyces albidoflavus</i> <i>Streptomyces rochei</i> <i>Streptomyces bikiniensis</i>	<i>Streptomyces</i>	<i>C. albicans</i> BIOMCC 00122 dan <i>A. niger</i> BIOMCC 0013	(Sunaryanto & Mahsunah, 2015)
Pantai Galesong, Sulawesi Selatan	Sedimen laut	<i>Streptomyces</i> sp. <i>GLS-01</i>	<i>Streptomyces</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Escherichia coli</i>	(Burhamzah et al., 2016)
Pantai Pangandaran, Jawa Barat	Rumput laut	<i>RL4 (symbiont with Halimeda maculosa)</i> <i>RL5 (symbiont with Gelidiella acerosa)</i> <i>RL6 (symbiont with Turbinaria ornata)</i>	Belum teridentifikasi	<i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> sp., dan <i>Enterobacter</i> sp.	(Negara et al., 2016)
Pesisir pantai pulau Enggano, Bengkulu	Sedimen <i>Mangrove</i>	<i>Streptomyces</i> sp <i>Dermacoccus</i>	<i>Streptomyces</i> <i>Dermacoccus</i>	<i>Escherichia coli</i> NBRC 14237, <i>Staphylococcus aureus</i> NBRC 13276, dan <i>Bacillus subtilis</i> NBRC 3134	(Ratnakomala et al., 2016)
Pantai Drini Gunungkidul, Yogyakarta	Alga merah (<i>Gelidiella acerosa</i>)	DR-2S-115-5 (<i>Nocardiopsis alba</i> PCM 2702 97%)	<i>Nocardiopsis</i>	<i>Vibrio alginolyticus</i>	(Ulfah, Kasanah, & Handayani, 2018)
Pulau Selat Makassar, Sulawesi Selatan	Sedimen	MACMK-14 (<i>Micrococcus yunnanensis</i> 99,78%), MACMK-37 (<i>Micromonospora chalcona</i> , 99,64%), MACMK-43 (<i>Streptomyces violaceus</i> 97,85%), ACMK-72 (<i>Verrucospora giffhornensis</i> , 99,85%), dan MACMK-80 (<i>Kytococcus sedentarius</i> 99,78%)	<i>Micrococcus</i> <i>Micromonospora</i> <i>Streptomyces</i> <i>Verrucospora</i> <i>Kytococcus</i>	<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i> and <i>C. albicans</i>	(Hatmanti et al., 2018)
Hutan <i>Mangrove</i>	Tanah	FUAm2-h1 (<i>similar to</i>	<i>Streptomyces</i>	<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>A. niger</i> ,	(Retnowati et

Lokasi Pengambilan Sampel	Jenis Sampel	Nama Strain	Genus	Mikroba Uji	Reference
Torosiaje, Gorontalo	Rizosfer Mangrove	<i>Streptomyces qinglanensis</i> strain 172205) dan FMBg2-x3 (similar to <i>Streptomyces sanyensis</i> strain 219820)		and <i>C. albicans</i>	<i>al.</i> , 2018)
Segara Anakan, Pulau Jawa	Tanah Rizosfer <i>Rhizophora apiculata</i>	<i>Streptomyces</i> SAE4034	<i>Streptomyces</i>	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , dan <i>Enterococcus</i> sp.	(Ryandini, Pramono, & Sukanto, 2018)
Pulau Kemujan dan Teluk Awur, Laut Jawa Utara	Lamun (<i>Enhalus acoroides</i> , <i>Thalassia hemprichii</i> , <i>Cymodocea</i> sp. dan <i>Syringodium</i> sp.)	EED 16 (<i>Streptomyces lienomycini</i> NBRC15425 NR112464 99.8%)	<i>Streptomyces</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) dan multidrug-resistant (MDR) <i>Escherichia coli</i>	(Cristianawati <i>et al.</i> , 2019)
Pantai Sari Ringgung, Bandar Lampung	Timun laut (<i>Holothuria leucospilota</i> dan <i>Stichopus vastus</i>)	<i>Streptomyces cavourensis</i> (SV 21)	<i>Streptomyces</i>	<i>Bacillus subtilis</i> (DSM 10), <i>Staphylococcus aureus</i> (DSM 346), <i>Mucor hiemalis</i> (DSM 2656), dan <i>Rhodotulula glutinis</i> (DSM 10134)	(Wibowo <i>et al.</i> , 2019; Wibowo <i>et al.</i> , 2021)
Tanjung Api-Api, Sumatera Selatan	Sedimen Mangrove	<i>Nocardia</i> H3, <i>Corynebacterium</i> H6, <i>Micrococcus</i> H2, dan <i>Streptomyces</i> H8	<i>Nocardia</i> <i>Corynebacterium</i> <i>Micrococcus</i> <i>Streptomyces</i>	<i>Escherichia coli</i> dan <i>S. aureus</i>	(Rozirwan, Muda, & Ulqodry, 2020)
Hutan Mangrove Tapak, Semarang dan Karimunjawa, Jawa Tengah	Sedimen Mangrove	<i>Brachybacterium paraconglomeratum</i> (99.92%), <i>Streptomyces pluripotens</i> (100%), dan <i>Micromonospora chersina</i> (99.08%)	<i>Brachybacterium</i> <i>Streptomyces</i> <i>Micromonospora</i>	<i>S. aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> , dan <i>Listeria monocytogenes</i>	(Anggelina, Pringgenies, & Setyati, 2021)
Selat lembeh, Sulawesi	Sediman laut	<i>Micromonospora</i> BLH 1-22	<i>Micromonospora</i>	<i>Escherichia coli</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , dan <i>Micrococcus luteus</i>	(Atikana <i>et al.</i> , 2021)
Hutan Mangrove Pulau Pramuka, Jakarta	Sedimen hutan Mangrove	SM14 (<i>Streptomyces sanyensis</i> 99.66%)	<i>Streptomyces</i>	<i>Colletotrichum siamense</i> KA	(Fadhilah, Santoso, & Yasman, 2021)

Lokasi Pengambilan Sampel	Jenis Sampel	Nama Strain	Genus	Mikroba Uji	Reference
Pulau Pramuka, Kepulauan Seribu, Jakarta	Spons	<i>Micromonospora chalcea</i> HV11.P3 dan <i>Micromonospora tulbaghia</i> SCA54.P2	<i>Micromonospora</i>	<i>B. subtilis</i> ATCC 19659, <i>E. coli</i> ATCC 8739, <i>P. aeruginosa</i> ATCC 15442, dan <i>S. aureus</i> ATCC 6538	(Mesrian <i>et al.</i> , 2021)
Pulau Panggang, Kepulauan Seribu, Jakarta	Tanah Rizosfer dan Pasir pantai	<i>Streptomyces badius</i> InaCC A758, <i>Streptomyces olivaceus</i> InaCC A759, <i>Streptomyces sanyensis</i> InaCC A760 dan <i>Nocardia otitidiscaviarum</i> InaCC A765	<i>Streptomyces</i> <i>Nocardia</i>	<i>C. albicans</i> ATCC 10231, <i>S. aureus</i> ATCC 6538, <i>B. subtilis</i> BTCC B6-12, dan <i>E. coli</i> BTCC B6-1	(Setiawati <i>et al.</i> , 2021)
Pantai Buleleng Bali dan pantai Oluhuta Gorontalo	Spons	21A1T11 (<i>Streptomyces</i> sp) and 38A1T12 (<i>Streptomyces</i> sp)	<i>Streptomyces</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	(Utami, Setiawan, & Juliasih, 2021)
Hutan Mangrove Tuban, Jawa Timur	Tanah Mangrove	<i>Streptomyces vellosus</i> strain LIB.2	<i>Streptomyces</i>	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	(Fatimah <i>et al.</i> , 2022)
Hutan Mangrove Mempawah, Kalimantan Barat	Sedimen/Lumpur	<i>Pseudonocardia</i> sp. SM1A	<i>Pseudonocardia</i>	<i>S. typhi</i> , <i>E. coli</i> , <i>V. cholera</i> , dan <i>Streptococcus mutants</i>	(Nofiani <i>et al.</i> , 2022)
Pulau Baru Bengkayang, Kalimantan Barat	Sedimen	<i>Micromonospora</i> sp. 2310	<i>Micromonospora</i>	<i>S. aureus</i> ATCC 12600, <i>B. subtilis</i> ATCC 6051, <i>S. enterica</i> ATCC 14028 dan <i>E. coli</i> ATCC 11775	(Nofiani & Ardiningsih, 2022)
Pulau Samalona, Sulawesi Selatan	Spons	<i>Streptomyces geysiriensis</i>	<i>Streptomyces</i>	multi-drug resistant (MDR) <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> , dan <i>Candida albicans</i>	(Rante <i>et al.</i> , 2022)
Pantai Awur Bay dan Pulau Panjang, Jepara Jawa Tengah	Nudibranch (<i>Chromodoris lineolate</i>)	<i>Streptomyces lateritius</i> , <i>Labrenzia marina</i> , dan <i>Halomonas meridiana</i>	<i>Streptomyces</i> <i>Labrenzia</i> <i>Halomonas</i>	<i>Propionibacterium acnes</i> dan <i>Malassezia furfur</i>	(Wijaya <i>et al.</i> , 2022)

Lokasi Pengambilan Sampel	Jenis Sampel	Nama Strain	Genus	Mikroba Uji	Refrence
Indonesia	Spons (<i>Melophlus sarassinorum</i>)	BTA (A1205)- <i>Streptomyces kunmingensis</i>	1-131 <i>Streptomyces</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 1342	(Atikana <i>et al.</i> , 2023)
Pantai Kukup, Tanjung Sari, Gunungkidul, Yogyakarta	Sedimen	<i>Streptomyces sp.</i>	<i>Streptomyces</i>	<i>Phytophthora palmivora</i>	(Sunaryanto <i>et al.</i> , 2024)

Bioaktivitas *Actinomycetes* Laut Indonesia

Actinomycetes laut merupakan kandidat penghasil senyawa bioaktif yang sangat berpotensi dalam bidang farmasi dan kesehatan. *Actinomycetes* laut dilaporkan memiliki senyawa bioaktif yang berpotensi dalam pengembangan obat yaitu menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas sitotoksik/antitumor seperti oleh senyawa turunan dari *staurosporine* yaitu 40-N-methyl-50-hydroxy-staurosporine dan 50-hydroxystaurosporine dan *Aranciamycin*; aktivitas antimikroba oleh senyawa *antimycins*, *urauchimycins* A dan B, *mayamycin*, dan *himalomycins* A dan B; aktivitas anti-HIV oleh senyawa *butenolides*; aktivitas antimalaria oleh senyawa *trioxacarcins* A, B, dan C; aktivitas antioksidan oleh senyawa *diazepinomycin*; aktivitas inhibitor oleh senyawa *tetromycins*, aktivitas antiinflamasi oleh senyawa *salinamides* A dan B, *cyclomarin* A (Baskaran *et al.*, 2017). Sementara itu, jenis *Actinomycetes* laut Indonesia yang dilaporkan memiliki aktivitas antimikroba yang telah diisolasi dari berbagai sampel didominasi oleh genus *Streptomyces*, *Micromonospora*, *Nocardiopsis*, dan *Micrococcus*. Jenis *Actinomycetes* lainnya yang ditemukan yaitu tergolong kedalam genus *Pseudonocardia*, *Dermacoccus*, *Nocardiopsis*, *Verrucosipora*, *Kytococcus*, *Corynebacterium*, *Brachybacterium*, *Pseudonocardia*, *Virgibacillus*, *Labrenzia*, dan *Halomonas*.

Actinomycetes laut yang berpotensi menghasilkan senyawa metabolit sekunder sebagai antimikroba yang berhasil diidentifikasi dari berbagai kawasan Indonesia didominasi oleh strain *Streptomyces*. Hasil penelitian (Sunaryanto & Mahsunah, 2015), menunjukkan bahwa 71 isolat yang diperoleh dari sampel sedimen dari beberapa pantai Indonesia teridentifikasi sebagai 57 spesies *Streptomyces* yang berbeda. Lima puluh di antaranya menunjukkan aktivitas antimikroba. Dua puluh tiga isolat menghambat *B. subtilis* ATCC 66923, 14 isolat menghambat *S. aureus* ATCC 25923, 24 isolat menghambat *C. albicans* BIOMCC 00122 dan 26 isolat menghambat *A. niger* BIOMCC 0013. Penelitian lain yang dilakukan oleh Ratnakomala *et al.*

(2016), di mana sebanyak 29 isolat *Actinomycetes* berhasil diisolasi dari tiga sampel sedimen *mangrove* dan dievaluasi potensinya dalam memproduksi senyawa metabolit bioaktif. Hasil uji antimikroba menunjukkan sebanyak tujuh isolat mempunyai daya hambat terhadap bakteri uji. Dari tujuh isolat, satu isolat mempunyai daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri uji gram negatif *Escherichia coli*, sedangkan enam isolat lainnya menghambat bakteri gram positif *Bacillus subtilis* dan *Staphylococcus aureus*. Identifikasi molekuler dari 23 isolat yang berhasil diisolasi dan diidentifikasi gen 16S RNANYa menunjukkan bahwa 22 isolat termasuk dalam genus *Streptomyces* dan satu isolat termasuk dalam genus *Dermacoccus*.

Pada penelitian Hatmanti *et al.* (2018), sebanyak 36 strain *Actinomycetes* yang diisolasi dari sedimen laut dalam, Selat Makassar teridentifikasi mempunyai kemampuan menghasilkan senyawa antimikroba. Empat belas strain menghambat pertumbuhan *E. coli*, 5 strain menghambat gram positif *S. aureus* dan *B. subtilis*, dan 27 strain menghambat *C. albicans*. Strain yang memiliki aktivitas terbaik yaitu MACMK-43 teridentifikasi mempunyai kemiripan sekuen gen 16S rRNA sebesar 97,85% dengan *Streptomyces violacens* yang menghasilkan metabolit sekunder dengan fraksi aktif diduga 4-amino-5-cyano-6-(4-methoxyphenyl)-1-methyl-2,3-dihydropyrrolo[2,3-B]pyridine yang secara komersial digunakan untuk bakterisida dan antihistamin.

Selain sampel sedimen, *Actinomycetes* laut juga dapat ditemukan berasosiasi dengan rumput laut, lamun, alga merah, timun laut, invertebrata, dan spons. Sebanyak 41 *Actinomycetes* laut yang bersimbiosis dengan rumput laut *Halimeda macroloba*, *Gelidiella acerosa*, dan *Turbinaria ornata* dari pantai Pangandaran, Jawa Tengah. Hasil penelitian menunjukkan adanya *Actinomycetes* laut yang berpotensi menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli*, *Proteus sp.*, dan *Enterobacter sp.* (Negara *et al.*, 2016). Ulfah, Kasanah, & Handayani (2018), melaporkan *Actinobacteria* yang berasosiasi dengan alga merah (*Gelidiella acerosa*) berpotensi sebagai

penghasil senyawa antibakteri. Uji bioaktivitas menunjukkan bahwa delapan isolat *Actinobacteria* aktif melawan *Vibrio alginolyticus*. *Actinomyces* laut strain *Streptomyces lienomycini* juga ditemukan berasosiasi dengan lamun dari Pulau Kemujan dan Teluk Awur, Laut Jawa Utara. Hasil evaluasi menunjukkan bahwa *Actinomyces* laut strain *Streptomyces lienomycini* tersebut memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *multidrug-resistant* (MDR) *Escherichia coli* (Cristianawati *et al.*, 2019).

Actinomyces laut yang memiliki potensi sebagai antimikroba dan antivirus juga ditemukan berasosiasi dengan timun laut (*Holothuria leucospilota* dan *Stichopus vastus*). Hasil penelitian menunjukkan adanya Strain *Streptomyces cavourensis* (SV 21) yang diisolasi dari timun laut Pantai Sari Ringgung, Bandar Lampung menghasilkan senyawa *streptodepsipeptide* P11A, *streptodepsipeptide* P11B, *streptodepsipeptide* SV21, dan *Valinomycin* yang memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri gram positif *Bacillus subtilis* (DSM 10), dan *Staphylococcus aureus* (DSM 346) serta menghambat fungsi uji *Mucor hiemalis* (DSM 2656), dan *Rodoturula glutinis* (DSM 10134) (Wibowo *et al.*, 2021).

Keragaman *Actinomyces* laut juga ditemukan berasosiasi dengan spons. *Actinomyces* laut tersebut menghasilkan berbagai senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai kandidat senyawa antibiotik baru. Mesrian *et al.* (2021), melaporkan adanya strain *Actinomyces Micromonospora chalcea* HV11.P3 dan *Micromonospora tulbaghia* SCA54.P2 yang diisolasi dari sampel spons Pulau Pramuka, Kepulauan Seribu, Jakarta. *Micromonospora chalcea* strain 1464-217L (HV11.P3) dilaporkan menghasilkan senyawa 1H-Purine-2,6-dione,3,7-dihydro-1,3,7-trimethyl yang memiliki aktivitas anti-inflamasi dan *Micromonospora tulbaghia* strain TVU1 (SCA54.P2) menghasilkan senyawa 5-Methoxypyrrolidin-2-one yang memiliki aktivitas antioksidan. *Micromonospora chalcea* strain 1464-217L (HV11.P3) dan *Micromonospora tulbaghia* strain TVU1 (SCA54.P2) memiliki aktivitas sebagai antibakteri, antioksidan, dan aktivitas toksisitas. Genus *Micromonospora* diketahui mampu menghasilkan beragam jenis senyawa bioaktif seperti oligosakarida, terpen,

dan lanthipeptida yang memiliki aktivitas terapeutik sebagai antibakteri (Back *et al.*, 2021).

Actinomyces laut genus *streptomyces* juga ditemukan berasosiasi dengan sampel spons Pantai Buleleng Bali dan Pantai Oluhuta Gorontalo yaitu *Streptomyces* sp. 21A1T11 dan *Streptomyces* sp. 38A1T12 (Utami, Setiawan, & Juliasih, 2021), Strain *Streptomyces geysiriensis* dari spons Pulau Samalona, Sulawesi Selatan (Rante *et al.*, 2022), Strain *Streptomyces kunmingensis* BTA 1-131 (A1205) dari Spons (*Melophlus sarassinorum*) Indonesia (Atikana *et al.*, 2023). Genus *Streptomyces* yang diisolasi dari sampel spons tersebut memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan *multi-drug resistant* (MDR) *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Candida albicans*. *Actinomyces* laut yang berasosiasi dengan spons dari daerah yang berbeda-beda memiliki aktivitas yang berbeda-beda.

KESIMPULAN

Data eksplorasi *Actinomyces* laut telah dilakukan di berbagai provinsi yang tersebar di seluruh Indonesia. Keragaman *Actinomyces* laut Indonesia dapat ditemukan pada berbagai sampel seperti sedimen, tanah rhizosfer *mangrove*, lumpur, juga ditemukan berasosiasi dengan rumput laut, lamun, alga merah, timun laut, invertebrata, dan spons. *Actinomyces* laut Indonesia yang ditemukan didominasi oleh genus *Streptomyces*, *Micromonospora*, *Nocardopsis*, dan *Micrococcus*. *Actinomyces* laut lainnya yaitu tergolong ke dalam genus *Pseudonocardia*, *Dermacoccus*, *Nocardopsis*, *Verrucospora*, *Kytococcus*, *Corynebacterium*, *Brachybacterium*, *Pseudonocardia*, *Virgibacillus*, *Labrenzia*, dan *Halomonas*. *Actinomyces* laut tersebut dilaporkan menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antimikroba sehingga sangat berpotensi sebagai sumber senyawa antibiotik baru.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Pusat Penelitian, Pengabdian Kepada Masyarakat & Inovasi Institut Teknologi dan Kesehatan Muhammadiyah Kalimantan Barat yang telah memberikan dana melalui Hibah Internal tahun 2022, beserta pihak-pihak yang berperan dalam penyusunan *review* artikel.

DAFTAR PUSTAKA

Al-Aali, K.Y., 2016, Microbial Profile of Burn Wound Infections in Burn Patients, Taif, Saudi Arabia, *Archives of Clinical Microbiology*, 7(2):1-9, viewed 8 March 2024, <https://www.acmicrob.com/abstract/microbial-profile-of-burn-wound-infections-inburn-patients-taif-saudi-arabia-8879.html>.

Anggelina, A.C., Pringgienis, D., and Setyati, W.A., 2021,

Presence of Biosynthetic Gene Clusters (NRPS/PKS) in *Actinomyces* of Mangrove Sediment in Semarang and Karimunjawa, Indonesia. *Environment and Natural Resources Journal*, 19(5):391-401, <https://doi.org/10.32526/ennrj/19/202100050>.

Atikana, A., Ratnakomala, S., Nurziah, I., Sari, M.N., Agnestania, A., Aisy, I.I., *et al.*, 2021, Uncovering the Potential

of Actinobacterium BLH 1-22 Isolated from Marine Sediment as a Producer of Antibiotics, *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 948(012056):1-12, <https://doi.org/10.1088/1755-1315/948/1/012056>.

Atikana, A., Sukmarini, L., Warsito, M.F., Untari, F., Murniasih, T., Rahmawati, S.I., et al., 2023, Bioactivity Profiles of Actinobacterium Strain BTA 1-131 (InaCC A1205) Isolated from Indonesian Sponge *Melophlus sarassinorum*, *Indonesian Journal of Pharmacy*, 34(2):280-290. <https://doi.org/10.22146/ijp.6455>.

Back, C.R., Stennett, H.L., Williams, S.E., Wang, L., Gomez, O.J., Abdulle, O.M., et al., 2023, Correction: A New Micromonospora Strain with Antibiotic Activity Isolated from the Microbiome of a Mid-Atlantic Deep-Sea Sponge, *Marine Drugs*, 21(4):1-19, <https://doi.org/10.3390/md21040214>.

Baltz, R. H. 2008. Renaissance in antibacterial discovery from Actinomycetes. *Current Opinion in Pharmacology*, 8(5):557-563, <https://doi.org/10.1016/j.coph.2008.04.008>.

Baskaran, R., Subramain, T., Zuo, W., Qian, J., Wu, G., and Kumar, A., 2017, Major Source of Marine Actinobacteria and Its Biomedical Application, *Microbial Applications*, 2:55-82, <https://doi.org/10.1007/978-3-319-52669-0>.

Bhatti, A.A., Haq, S., and Bhat, R.A., 2017, Actinomycetes Benefaction Role in Soil and Plant Health, *Microbial Pathogenesis*, 111:458-467, <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.09.036>.

Burhamzah, R., Djide, M.N., Rante, H., and Zainuddin, E.N., 2016, Isolation and Screening of Antimicrobial-producing Actinomycetes from Marine Sediment of Galesong Coast, Indonesia, *Asian Journal of Microbiology, Biotechnology and Environmental Sciences*, 18(1):31-34, viewed 7 March 2024, https://www.researchgate.net/publication/310511950_Isolati_on_and_screening_of_antimicrobial-producing_actinomyce_tes_from_marine_sediment_of_Galesong_Coast_Indonesia.

Cristianawati, O., Sibero, M.T., Ayuningrum, D., Nuryadi, H., Syafitri, E., Radjasa, O.K., et al., 2019, Screening of Antibacterial Activity of Seagrass-associated Bacteria from the North Java Sea, Indonesia against multidrug-resistant bacteria, *AACL Bioflux*, 12(4):1054-1064, viewed 6 March 2024, <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/pdf/10.5555/20193426271>.

De Simeis, D., and Serra, S., 2021, Actinomycetes: A Never-ending Source of Bioactive Compounds – An Overview on Antibiotics Production, *Antibiotics*, 10(5):483, <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050483>.

Dewi, T.K., Agustiani, D., and Antonius, S., 2017, Secondary Metabolites Production by Actinomycetes and Their Antifungal Activity, *KnE Life Sciences*, 3(4):256, <https://doi.org/10.18502/kl.v3i4.713>.

Fadhilah, Q.G., Santoso, I., and Yasman, 2021, The Antagonistic Activity of Marine Actinomycetes from Mangrove Ecosystem Against Phytopathogenic Fungi *Colletotrichum* sp., *Biodiversitas*, 22(2):640-647, <https://doi.org/10.13057/biodiv/d220216>.

Fatimah, Suroiyah, F., Solikha, N., Rahayuningtyas, N.D., Surtiningsih, T., Nurhariyati, T., et al., 2022, Antimicrobial Activity of Actinomycetes Isolated from Mangrove Soil in Tuban, Indonesia, *Biodiversitas*, 23(6):2957-2965, <https://doi.org/10.13057/biodiv/d230622>.

Genilloud, O., 2017, Actinomycetes: Still a Source of Novel Antibiotics, *Natural Product Reports*, 34(10):1203-1232, <https://doi.org/10.1039/c7np00026j>.

Gohain, A., Manpoong, C., Saikia, R., and De Mandal, S., 2020, Actinobacteria: Diversity and biotechnological Applications, In: *Recent Advancements in Microbial Diversity*, Elsevier Inc., London, <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-821265-3.00009-8>.

Hadi, U., Kuntaman, K., Qiptiyah, M., and Paraton, H., 2013, Problem of Antibiotic Use and Antimicrobial Resistance in Indonesia: Are We Really Making Progress?, *Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease*, 4(4):5, <https://doi.org/10.20473/ijtid.v4i4.222>.

Handayani, R.S., Siahaan, S., and Herman, M.J., 2017, Resistensi Antimikroba dan Penerapan Kebijakan Pengendalian di Rumah Sakit di Indonesia, *Jurnal Penelitian dan Pengembangan Pelayanan Kesehatan*, 1(2):131-140, viewed 6 March 2024, <https://download.garuda.kemdikbud.go.id/article.php?article=1706690&val=12397&title=Antimicrobial%20Resistance%20and%20Its%20Control%20Policy%20Implementation%20in%20Hospital%20in%20Indonesia>.

Hatmanti, A., Lisdiyanti, P., Widada, J., and Wahyuono, S., 2018, The Potency of Actinomycetes from Deepsea Sediment of Makassar Strait for Producing Antimicrobial Substances, *Squalen Bulletin of Marine and Fisheries Postharvest and Biotechnology*, 13(2):45, <https://doi.org/10.15578/squalen.v13i2.351>.

Hazarika, S.N., and Thakur, D., 2020, Actinobacteria, In: *Beneficial Microbes in Agro-Ecology: Bacteria and Fungi* (ed. Amaresan, N., Kumar, M.S., Annapurna, K., et al.), 443 - 476, Cambridge: Academic Press, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823414-3.00021-6>.

Hurlow, J.J., Humphreys, G.J., Bowling, F.L., and McBain, A.J., 2018, Diabetic Foot Infection: A Critical Complication, *International Wound Journal*, 15(5):814-821, <https://doi.org/10.1111/iwj.12932>.

Jagadeesh, A.T., Prakash, P.Y., Rao, N.K., and Ramya, V., 2017, Culture Characterization of the Skin Microbiome in Type 2 Diabetes Mellitus: A Focus on the Role of Innate Immunity, *Diabetes Research and Clinical Practice*, 134:1-7, <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.09.007>.

Kohanski, M.A., Dwyer, D.J., and Collins, J.J., 2010, How Antibiotics Kill Bacteria: From Targets to Networks, *Nature Reviews Microbiology*, 8(6):423-435, <https://doi.org/10.1038/nrmicro2333>.

Lewis, K., 2020, The Science of Antibiotic Discovery, *Cell*, 181(1):29-45, <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.056>.

Manivasagan, P., Venkatesan, J., Sivakumar, K., and Kim, S.K., 2014, Pharmaceutically Active Secondary Metabolites of Marine Actinobacteria, *Microbiological Research*, 169(4):262-278, <https://doi.org/10.1016/j.micres.2013.07.014>.

Mesrian, D.K., Purwaningtyas, W.E., Astuti, R.I., Hasan, A.E.Z., and Wahyudi, A.T., 2021, Methanol Pigment Extracts Derived from Two Marine Actinomycetes Exhibit Antibacterial and Antioxidant Activities, *Biodiversitas*, 22(10):4440-4447, <https://doi.org/10.13057/BIODIV/D221037>.

Negara, B.F.S.P., Riyanti, R., Marhaeni, B., and Kusuma, A.B., 2016, Antibacterial Activity of Actinomycetes Symbiont with Seaweeds: A Prosperous Agent of Animal Antibacterial, *Aceh Journal of Animal Science*, 1(2):45-49, <https://doi.org/10.13170/ajas.1.2.4475>.

Nofiani, R., & Ardiningsih, P., 2022, Antibacterial Activities of Micromonospora sp. 2310 Isolated from Marine Sediment, Baru Island, West Kalimantan, *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, 25(1):20-26, <https://doi.org/10.14710/jksa.25.1.20-26>.

- Nofiani, R., Rizky, Brilliantoro, R., and Ardiningsih, P., 2022, Anti-bacteria and Toxicity Potential of a Rare Actinobacterium *Pseudonocardia* sp. SM1A, Isolated from Mangrove Park, West Kalimantan, Indonesia, *Biodiversitas*, 23(1):453–458, <https://doi.org/10.13057/biodiv/d230148>.
- Oskay, M., Tamer, A.Ü., and Azeri, C., 2004, Antibacterial Activity of Some *Actinomycetes* Isolated from Farming Soils of Turkey, *African Journal of Biotechnology*, 3(9):441–446, <https://doi.org/10.5897/ajb2004.000-2087>.
- Otto, M., 2012, Molecular Basis of *Staphylococcus epidermidis* Infections, *Seminars in Immunopathology*, 34(2):201–214, <https://doi.org/10.1007/s00281-011-0296-2>.
- Page, M.J., McKenzie, J.E., Bossuyt, P.M., Boutron, I., Hoffmann, T.C., Mulrow, C.D., et al., 2021, The PRISMA 2020 Statement: An Updated Guideline for Reporting Systematic Reviews, *The BMJ*, 372(n71):1-9, <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.
- Rante, H., Alam, G., Usmar, Zahra, S., Kurniawati, A., and Ali, A., 2022, Antimicrobial Activity of *Streptomyces* spp. Sponge-Associated Isolated from Samalona Island of South Sulawesi, Indonesia, *Biodiversitas*, 23(3):1392–1398, <https://doi.org/10.13057/biodiv/d230325>.
- Ratnakomala, S., Apriliana, P., Fahrurrozi, Lisdiyanti, P., & Kusharyoto, W., 2016, Antibacterial Activity of Marine *Actinomycetes* from Enggano Island, *Jurnal Ilmu-ilmu Hayati*, 15(3):275–283, https://biologyjournal.brin.go.id/index.php/berita_bilogi/article/view/2258
- Retnowati, Y., Moeljopawiro, S., Djohan, T.S., and Soetarto, E.S., 2018, Antimicrobial Activities of *Actinomycete* Isolates from Rhizospheric Soils in Different Mangrove Forests of Torosiaje, Gorontalo, Indonesia, *Biodiversitas*, 19(6):2196–2203, <https://doi.org/10.13057/biodiv/d190627>.
- Rozirwan, Muda, H.I., and Ulqodry, T.Z., 2020, Short Communication: Antibacterial Potential of *Actinomycetes* Isolated from Mangrove Sediment in Tanjung api-api, South Sumatra, Indonesia, *Biodiversitas*, 21(12):5723–5728, <https://doi.org/10.13057/biodiv/d211232>.
- Ryandini, D., Pramono, H., and Sukanto, 2018, Antibacterial Activity of *Streptomyces* SAE4034 Isolated from Segara Anakan Mangrove Rhizosphere Against Antibiotic Resistant Bacteria, *Biosaintifika*, 10(1):117–124, <https://doi.org/10.15294/biosaintifika.v10i1.12896>.
- Sarkar, G., and Suthindhiran, K., 2022, Diversity and Biotechnological Potential of Marine *Actinomycetes* from India, *Indian Journal of Microbiology*, 62(4):475–493, <https://doi.org/10.1007/s12088-022-01024-x>.
- Selim, M.S.M., Abdelhamid, S.A., and Mohamed, S.S., 2021, Secondary Metabolites and Biodiversity of *Actinomycetes*, *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 19(72):1-13, <https://doi.org/10.1186/s43141-021-00156-9>.
- Setiawati, S., Nuryastuti, T., Sholikhah, E.N., Lisdiyanti, P., Pratiwi, S.U.T., Sulistiyani, T.R., et al., 2021, The Potency of *Actinomycetes* Extracts Isolated from Pramuka Island, Jakarta, Indonesia as Antimicrobial Agents, *Biodiversitas*, 22(3):1104–1111, <https://doi.org/10.13057/biodiv/d220304>.
- Solanki, R., Khanna, M., and Lal, R., 2008, Bioactive Compounds from Marine *Actinomycetes*, *Indian Journal of Microbiology*, 48(4):410–431, <https://doi.org/10.1007/s12088-008-0052-z>.
- Sunaryanto, R., Dewi, Y.S., Nurhayati, N., and Sitompul, J., 2024, Isolation and Screening of *Actinomycetes* Active Against Plant Pathogenic Fungi, *The 7th biomedical engineering's recent progress in biomaterials, drugs development, and medical devices: The 15th Asian Congress on Biotechnology in Conjunction with the 7th International Symposium on Biomedical Engineering (ACB-ISBE 2022)*, 3080:040003, <https://doi.org/10.1063/5.0194400>.
- Sunaryanto, R., and Mahsunah, A.H., 2015, Identification and Antimicrobial Activity of Marine *Streptomyces* from Geographically Different Regions of Indonesia, *Squalen Bulletin of Marine and Fisheries Postharvest and Biotechnology*, 10(1):17-25, <https://doi.org/10.15578/squalen.101>.
- Ulfah, M., Kasanah, N., and Handayani, N.S.N., 2018, Bioactivity and Genetic Screening of Marine Actinobacteria Associated with Red algae *Gelidiella acerosa*, *Indonesian Journal of Biotechnology*, 22(1):13, <https://doi.org/10.22146/ijbiotech.25920>.
- Utami, T.G.P., Setiawan, A., and Juliasih, N.L.G.R., 2021, Screening of Bioactive Metabolites *Actinomycetes* to Evaluate Potential Sources of Sustainable Marine Natural Products, *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 940(012090):1-8, <https://doi.org/10.1088/1755-1315/940/1/012090>.
- Veronica, V., Lay, B.W., and Magdalena, S., 2014, Isolation and Characterization of New Antibiotics from Indonesian Coastal Marine Bacteria, *Microbiology Indonesia*, 8(3):87–93, <https://doi.org/10.5454/mi.8.3.1>.
- Wibowo, J.T., Kellermann, M.Y., Köck, M., Putra, M.Y., Murniasih, T., Mohr, K.I., et al., 2021, Anti-infective and Antiviral Activity of Valinomycin and Its Analogues from a Sea Cucumber-associated Bacterium, *Streptomyces* sp. SV 21, *Marine Drugs*, 19(2):81, <https://doi.org/10.3390/MD19020081>.
- Wibowo, J.T., Kellermann, M.Y., Versluis, D., Putra, M.Y., Murniasih, T., Mohr, K.I., et al., 2019, Biotechnological Potential of Bacteria Isolated from the Sea Cucumber *Holothuria leucospilota* and *Stichopus vastus* from Lampung, Indonesia, *Marine Drugs*, 17(11):635, <https://doi.org/10.3390/md17110635>.
- Wijaya, A.P., Sabdono, A., Sibero, M.T., Trianto, A., and Radjasa, O.K., 2022, Antimicrobial Activity of Nudibranch *Chromodoris lineolata* Associated Bacteria Against Skin Diseases Pathogens from Jepara Coastal Waters, Indonesia, *Biodiversitas*, 23(4):1911–1919, <https://doi.org/10.13057/biodiv/d230425>.