

Aktivitas Antibakteri *Bacillus* yang Berasosiasi dengan Landak Laut di Pantai Mentigi, Lombok Barat

Antibacterial Activity of Sea Urchin-Associated *Bacillus* in Mentigi Beach, West Lombok

Bambang Fajar Suryadi^{1*} dan Novi Febrianti²

¹Program Studi Biologi Fakultas MIPA Universitas Mataram
Jl. Majapahit No. 62, Mataram 83125 NTB

²Program Studi Pendidikan Biologi FKIP Universitas Ahmad Dahlan
Jl. Prof. Dr. Soepomo, Janturan, Yogyakarta

E-mail: bambangfs_mail@yahoo.com *Penulis untuk korespondensi

Abstract

The search for new antimicrobial agents is very significant. The prevalence of antimicrobial resistance among key microbial pathogens is increasing at an alarming rate worldwide. *Bacillus* species produce many kinds of antibiotics which share a full range of antimicrobial activities. The aim of this research is to study antibacterial activity of three bacillus isolates (1A, 2J, 3L) which were isolated in Mentigi Beach, West Lombok. Assessment for antibacterial activity was conducted using Overlaid Molten agar method on Nutrient Agar medium at different salinity (concentration of NaCl 0, 5, 10%) and different pH (pH 6, 7 and 8). The study showed that there were different antibacterial activities at different salinity and different pH media. Production of antibacterial at 0% NaCl concentration occurred only at pH 6 and 7 and had narrow spectrum character (only for Gram positive bacteria). Addition of 5% NaCl made antibacterial production might occur at pH 6, 7 and 8 and had wide spectrum character (for Gram positive and negative bacteria).

Key words: Antibacterial, *Bacillus*, sea urchin

Abstrak

Pencarian senyawa antibiotik baru merupakan hal yang sangat penting. Meratanya resistensi terhadap senyawa antimikrobia pada mikrobia-mikrobia patogen kunci mengalami peningkatan dengan kecepatan yang membahayakan di seluruh dunia. Spesies-spesies *Bacillus* menghasilkan bermacam-macam antibiotik yang mempunyai kisaran aktivitas antimikrobia yang luas. Tujuan penelitian ini adalah mempelajari aktivitas antimikrobia tiga isolat *Bacillus* (1A, 2J, 3L) yang diisolasi dari Pantai Mentigi, Lombok Barat. Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan menggunakan metode *Overlaid molten agar* pada medium *nutrient agar* dengan salinitas yang berbeda (konsentrasi NaCl 0, 5, 10%) dan pH yang berbeda (pH 6, 7, 8). Hasil penelitian menunjukkan terjadi perbedaan aktivitas antibakteri pada salinitas dan pH medium yang berbeda. Produksi antibakteri pada konsentrasi NaCl 0% terjadi hanya pada pH 6 dan 7 dan mempunyai spektrum antibakteri yang sempit (hanya untuk bakteri Gram positif). Penambahan 5% NaCl membuat produksi antibakteri terjadi pada pH 6, 7, dan 8 dan mempunyai karakter spektrum yang luas (untuk bakteri Gram positif dan negatif).

Kata kunci: Antibakteri, *Bacillus*, landak laut

Diterima: 04 Desember 2009, disetujui: 10 Maret 2010

Pendahuluan

Meningkatnya penggunaan antibiotik mengakibatkan terjadinya peningkatan resistensi mikrobia patogen terhadap senyawa tersebut. Resistensi ini dapat terjadi karena berbagai faktor, antara lain mutasi, transfer bahan genetik

dan juga evolusi mikrobia patogen itu sendiri. Solusi yang dapat dilakukan antara lain dengan penggunaan antibiotik yang lebih rasional dan juga pencarian antibiotik baru. Antibiotik alami merupakan sumber antibiotik yang dapat terus dieksplorasi. Produk alami mikrobia merupakan sumber antibiotik yang terbesar saat ini dan

paling memberi harapan untuk masa yang akan datang (Pelaez, 2005 dan Sidharta, 2003).

Spesies-spesies *Bacillus* banyak menghasilkan senyawa antibiotik. Antibiotik yang dihasilkan *Bacillus* biasanya berupa senyawa peptida, antara lain basitrasin, gramisidin, sirkulin dan polimiksin. *Bacillus* penghasil antibiotik tersebut kebanyakan diisolasi dari tanah (Yilmaz *et al.*, 2005; Aslim *et al.*, 2002). Sebenarnya *Bacillus* merupakan kelompok bakteri yang dapat hidup pada berbagai tipe habitat, oleh sebab itu perlu dilakukan pencarian strain baru *Bacillus* penghasil antibiotik dari sumber-sumber yang baru. Diharapkan akan didapatkan senyawa antibiotik baru dari sumber-sumber baru tersebut.

Provinsi Nusa Tenggara Barat, khususnya pulau Lombok memiliki wilayah laut yang sangat luas. Luas wilayah laut NTB mencapai 29 ribu kilometer persegi atau sekitar 59,13 persen dari luas wilayah NTB secara keseluruhan. Kekayaan sumberdaya hayati yang dimiliki sangat beragam, termasuk kekayaan jenis-jenis mikrobial yang hidup di laut. Tresnani dan Febrianti (2006) berhasil mengisolasi lima isolat bakteri yang bersimbiosis dengan landak laut di pantai Mentigi, Kabupaten Lombok Barat. Penelitian lebih lanjut berhasil mengidentifikasi kelima isolat bakteri tersebut merupakan anggota dari genus *Bacillus* (Febrianti dan Tresnani, 2007).

Mikroba laut merupakan penghasil senyawa bioaktif baru yang dapat diaplikasikan dalam industri farmasi. Banyak senyawa antibiotik yang selama ini diperkirakan dihasilkan oleh invertebrata laut ternyata diproduksi oleh mikrobial simbiotiknya (Hunter-Cevera *et al.*, 2005; Zhang *et al.*, 2005). Antibiotik yang dihasilkan oleh mikrobial laut mempunyai kemampuan antimikrobial yang tinggi (Pelaez *et al.*, 2005). Burkholder *et al.*, 1966 dan Lemos *et al.*, 1985 dalam Austin (1992) mendapatkan isolat bakteri *Pseudomonas broumotilis* dan *Alteromonas* yang mempunyai aktivitas antibakteri dari berbagai jenis rumput laut. Isnansetyo dan Kamei (2003) menemukan beberapa bakteri laut yang menghasilkan senyawa antibiotik antara lain *Bacillus* menghasilkan lolotin dan *Pelagiobacter variabilis* menghasilkan pelagiomicins.

Penelitian yang dilakukan Kanagasabhpathy *et al.*, (2004) menemukan *Bacillus* yang hidup di permukaan tubuh invertebrata laut menghasilkan senyawa kimia yang memiliki potensi antibakteri.

Salinitas dan pH medium uji sangat memengaruhi kemampuan mikrobial untuk menghasilkan senyawa antibakteri. Penelitian yang dilakukan Vasavada *et al.*, (2006) dan Kanagasabhpathy *et al.*, (2004) mendapatkan bahwa terjadi perbedaan produksi senyawa antibakteri pada berbagai salinitas medium uji. Jamil *et al.*, (2007) dan Awais *et al.*, (2007) mendapatkan kondisi pH yang berbeda akan memengaruhi kemampuan optimal mikrobial untuk memproduksi senyawa antibakteri. Penelitian ini bertujuan mengetahui aktivitas antibakteri tiga isolat *Bacillus* yang berasosiasi dengan landak laut di pantai Mentigi Lombok Barat pada berbagai salinitas dan pH medium uji. Diperkirakan faktor salinitas dan pH medium mempunyai pengaruh yang signifikan terhadap kemampuan optimal isolat *Bacillus* menghasilkan senyawa antibakteri.

Metode Penelitian

Isolat Bakteri

Isolat bakteri yang diteliti adalah bakteri *Bacillus* yang berasosiasi dengan landak laut di Pantai Mentigi, Lombok Barat, yaitu isolat 1A, isolat 2J dan isolat 3L. Ketiga isolat ini didapatkan dari bagian luar dan dalam tubuh landak laut. Bagian luar berupa gabungan antara cangkang dan duri dari landak laut yang dihaluskan, sedangkan bagian dalam berupa saluran pencernaan yang juga dihaluskan.

Bagian landak laut yang akan digunakan dipotong kecil dan dicuci menggunakan larutan NaCl fisiologis steril. Potongan organ kemudian dihaluskan menggunakan mortal yang telah disterilkan. Setelah halus kemudian ditimbang 3 gram hancuran jaringan dari landak laut dan ditambahkan 5 ml larutan NaCl fisiologis steril ke dalam tabung reaksi steril.

Suspensi organ landak laut kemudian dipanaskan dalam pemanas air pada suhu 80°C selama 30 menit. Setelah pemanasan dilakukan pengenceran secara bertingkat (10^{-1} s/d 10^{-5}) menggunakan larutan NaCl fisiologi steril.

Dari masing-masing pengenceran diambil masing-masing sebanyak 100 µL dan disebar pada media NA kemudian diinkubasi pada suhu 30°C selama 24 jam.

Koloni yang tumbuh pada cawan petri diamati morfologi selnya dengan pewarnaan Gram. Tampilan sel bakteri berbentuk batang, Gram positif, dengan atau tanpa penampakan endospora mengindikasikan bahwa sel yang tumbuh pada biakan tersebut adalah *Bacillus*.

Medium Pertumbuhan dan Pengujian

Medium pertumbuhan dan pengujian *Bacillus* adalah medium NB (Nutrien Broth) dan medium NA (Nutrien Agar). Medium disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121°C, tekanan 1 atm, selama 15 menit.

Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri dilakukan terhadap tiga isolat bakteri klinik yang bersifat Gram positif (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Bacillus mycoides*) dan tiga isolat bakteri klinik yang bersifat Gram negatif (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* dan *Klebsiella pneumoniae*). Mikrobia uji ini merupakan isolat klinik yang didapatkan dari Unit Riset Biomedik - RSUD Mataram.

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan teknik *Overlaid Molten Agar*. Isolat murni *Bacillus* disubkultur pada medium padat NA (Nutrien Agar) membentuk lingkaran dengan diameter 1,5–2 cm dan diinkubasi selama 48 jam pada suhu 37°C. Pada saat yang sama, isolat murni bakteri uji disubkultur pada medium NB (Nutrient Broth) dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Suspensi biakan sebanyak 500 µL dari medium NB ditambahkan dengan 1,5 mL medium agar semisolid (konsentrasi agar 10 g/L), kemudian diaduk dengan pipet steril hingga homogen. Campuran ini kemudian dituangkan secara merata pada biakan *Bacillus* yang berusia 48 jam, ditunggu hingga memadat dan diinkubasi kembali pada suhu 37°C selama 48 jam. Pengamatan zona penghambatan pertumbuhan dilakukan tiap 6 jam selama 48 jam. Hal ini dikarenakan pada uji pendahuluan diketahui bahwa kemampuan isolat-isolat *Bacillus* untuk membentuk zona penghambatan terjadi dalam waktu yang bervariasi selama kurun 48 jam.

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan memberi tiga variasi salinitas medium uji, yaitu kadar NaCl 0, 5 dan 10%. Pada tiap-tiap salinitas tersebut dibuat variasi pH awal medium, yaitu 6, 7 dan pH 8.

Penelitian ini merupakan penelitian awal untuk mengetahui aktivitas antibakteri tiga isolat *Bacillus* yang berasosiasi dengan landak laut. Variasi perlakuan salinitas dan pH dilakukan sebagai upaya optimasi untuk mendapatkan isolat *Bacillus* yang mampu menghasilkan senyawa antibakteri.

Hasil dan Pembahasan

Pada kadar NaCl 0% (Tabel 1), penghambatan pertumbuhan bakteri uji hanya terjadi pada pH 6 dan 7. Pada pH 6 isolat 1A mampu membentuk zona hambatan terhadap ketiga jenis bakteri uji Gram negatif dan satu bakteri uji Gram positif. Pada pH 7, isolat 1A dan isolat 3L mampu membentuk zona hambatan masing-masing terhadap *B. mycoides* dan *E. coli*. Tidak ada isolat bakteri yang mampu membentuk zona hambatan terhadap bakteri uji pada pH 8. Zona hambatan terbesar pada kadar NaCl 0% terbentuk pada pH 6, yaitu sebesar 23 mm yang dihasilkan oleh isolat 1A terhadap bakteri uji *S. aureus*.

Aktivitas penghambatan keseluruhan isolat *Bacillus* pada kadar NaCl 0% ini dapat diamati mulai jam ke-20 inkubasi dan dapat diamati lebih dari 24 jam. Spektrum penghambatan isolat 1A dan 3L sempit karena lebih cenderung membentuk zona hambatan terhadap bakteri Gram negatif saja.

Pada kadar NaCl 5% (Tabel 2) ketiga isolat menunjukkan kemampuan yang lebih bervariasi dalam membentuk zona hambatan. Pada pH 6 ketiga isolat mampu menghambat pertumbuhan terhadap *S. aureus*. Pada pH ini isolat 2J dan 3L juga mampu menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif *B. cereus* dan *B. mycoides*. Pada pH 7 isolat 2J dan 3L mampu membentuk zona hambatan terhadap berbagai jenis bakteri uji. Pada pH 8, isolat 2J dan 3L juga mampu membentuk zona hambatan pada *E. coli*, *K. pneumoniae* dan *P. mirabilis* yang ketiganya merupakan bakteri Gram negatif. Zona hambatan terbesar pada kadar NaCl 5% terbentuk pada pH

7, yaitu sebesar 34 mm yang dihasilkan oleh isolat 3L terhadap bakteri uji *B. cereus*.

Aktivitas penghambatan ketiga isolat *Bacillus* pada kadar NaCl 5% ini terjadi pada ketiga variasi pH yang diujikan. Penghambatan mulai dapat diamati pada jam ke-20 inkubasi dan dapat diamati lebih dari 24 jam. Spektrum

penghambatan yang dihasilkan luas karena dapat menekan pertumbuhan bakteri Gram positif dan Gram negatif.

Pengujian aktivitas antibakteri pada kadar NaCl 10% menunjukkan tidak ada isolat *Bacillus* yang mampu membentuk zona hambatan terhadap seluruh bakteri uji.

Tabel 1. Diameter zona hambatan yang dibentuk oleh tiga isolat pada kadar NaCl 0%.

pH Medium Uji	Bakteri Uji	Diameter zona Hambat (dalam mm)		
		Isolat 1A	Isolat 2J	Isolat 3L
6	<i>B. cereus</i>	16	-	-
	<i>B. mycooides</i>	17	-	-
	<i>S. aureus</i>	23	-	-
	<i>E. coli</i>	11	-	-
	<i>K. pneumoniae</i>	-	-	-
	<i>P. mirabilis</i>	-	-	-
7	<i>B. cereus</i>	-	-	-
	<i>B. mycooides</i>	20	-	-
	<i>S. aureus</i>	-	-	-
	<i>E. coli</i>	-	-	12
	<i>K. pneumoniae</i>	-	-	-
	<i>P. mirabilis</i>	-	-	-
8	<i>B. cereus</i>	-	-	-
	<i>B. mycooides</i>	-	-	-
	<i>S. aureus</i>	-	-	-
	<i>E. coli</i>	-	-	-
	<i>K. pneumoniae</i>	-	-	-
	<i>P. mirabilis</i>	-	-	-

Tabel 2. Diameter zona hambatan yang dibentuk oleh tiga isolat *Bacillus* pada kadar NaCl 5%.

pH Media Uji	Bakteri Uji	Diameter zona hambat (dalam mm)		
		Isolat 1A	Isolat 2J	Isolat 3L
6	<i>B. cereus</i>	-	-	-
	<i>B. mycooides</i>	-	-	-
	<i>S. aureus</i>	18	19	16
	<i>E. coli</i>	-	-	-
	<i>K. pneumoniae</i>	-	-	-
	<i>P. mirabilis</i>	-	-	-
7	<i>B. cereus</i>	-	-	34
	<i>B. mycooides</i>	-	14	23
	<i>S. aureus</i>	-	-	-
	<i>E. coli</i>	-	11	-
	<i>K. pneumoniae</i>	-	-	18
	<i>P. mirabilis</i>	-	-	-
8	<i>B. cereus</i>	-	-	-
	<i>B. mycooides</i>	-	-	-
	<i>S. aureus</i>	-	-	-
	<i>E. coli</i>	-	11	15
	<i>K. pneumoniae</i>	-	-	18
	<i>P. mirabilis</i>	-	13	14

Salinitas medium uji mempengaruhi kemampuan isolat *Bacillus* untuk memproduksi senyawa antibakteri. Pada medium uji dengan kondisi tawar (salinitas 0%) isolat-isolat *Bacillus* mampu menghasilkan senyawa antibakteri. Hasil yang sama ditunjukkan oleh penelitian Kanagasabhpathy *et al.*, (2004) yang mendapatkan aktivitas antibakteri pada bakteri yang berasosiasi dengan *sponge* yang ditumbuhkan pada medium dengan salinitas 0%. Hal ini merupakan fenomena yang cukup menarik karena isolat bakteri pada kedua penelitian ini didapat dari invertebrata yang hidup di laut.

Kemampuan maksimal produksi senyawa antibakteri terjadi pada medium uji yang mempunyai salinitas 5%. Hasil ini sejalan dengan penelitian Saha (2005) dalam Vasavada *et al.*, (2006) pada aktinomisetes yang diisolasi dari laut yang menunjukkan bahwa produksi antibiotiknya maksimal terjadi pada salinitas medium 5%. Kanagasabhpathy *et al.*, (2004) yang menguji aktivitas antibakteri pada bakteri yang berasosiasi dengan “sponge” mendapatkan bahwa terjadi perbedaan produksi senyawa antibakteri pada berbagai kadar NaCl medium uji (0%–10%) dan waktu inkubasi yang berbeda. Pengujian aktivitas antibakteri yang dilakukan oleh Vasavada *et al.*, (2006) terhadap *Streptomyces sannanensis* alkalifilik toleran garam menunjukkan bahwa produksi antibiotik maksimal terjadi pada kadar NaCl medium uji 3% dan sedikit menurun pada kadar NaCl 5%.

Pada penelitian ini tidak terlihat adanya aktivitas antibakteri terhadap seluruh bakteri uji pada medium uji yang mengandung NaCl 10%. Hasil ini berlawanan dengan hasil penelitian Kanagasabhpathy *et al.*, (2004) yang memperlihatkan adanya aktivitas antibakteri pada kadar salinitas medium uji 10%. Diperkirakan tempat asal isolat dan jenis isolat bakteri yang berbeda akan membutuhkan kondisi salinitas medium uji yang berbeda untuk dapat menghasilkan senyawa antibakteri.

Variasi pH awal medium yang diujikan pada penelitian ini memengaruhi kemampuan isolat *Bacillus* dalam memproduksi senyawa antibakteri. Aktivitas antibakteri dapat diamati pada kisaran pH 6–8. Awais *et al.*, (2007) yang meneliti aktivitas antibakteri ekstrak sel *Bacillus* sp mendapatkan bahwa zona hambatan maksimal yang terbentuk terjadi pada kisaran pH

7–9. Menurut Jamil *et al.*, (2007) perubahan pH eksternal dapat memengaruhi berbagai proses selular termasuk pengaturan biosintesis metabolit sekunder.

Pada penelitian ini, ketiga isolat *Bacillus* mampu membentuk zona hambatan pada berbagai jenis bakteri uji yang digunakan, sehingga diperkirakan isolat-isolat bakteri tersebut menghasilkan lebih dari satu jenis zat antibiotik. Hasil deteksi ini memberikan potensi penelitian/ekplorasi yang lebih lanjut. Hasil penelitian ini menunjukkan potensi yang besar bakteri yang berasal dari laut khususnya *Bacillus* yang berasosiasi dengan landak laut untuk menghasilkan senyawa antibakteri. Kanagasabhpathy *et al.*, (2004) juga telah berhasil mendeteksi produksi senyawa antibakteri dari bakteri yang berasosiasi dengan permukaan *sponge*. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengidentifikasi jenis zat antibiotik yang dihasilkan oleh isolat-isolat *Bacillus* yang berasosiasi dengan landak laut ini dan mencari kondisi optimal untuk produksinya.

Simpulan dan Saran

Simpulan

Aktivitas antibakteri ketiga isolat *Bacillus* yang berasosiasi dengan landak laut bervariasi pada berbagai salinitas dan pH yang diujikan. Pada salinitas NaCl 0%, penghambatan pertumbuhan hanya terjadi pada pH 6 dan 7 dan bersifat spektrum sempit (khusus Gram positif). Dengan penambahan NaCl 5%, penghambatan pertumbuhan dapat diamati pada pH 6, 7 dan 8. Penghambatan pertumbuhannya bersifat spektrum luas (Gram positif dan negatif).

Saran

Penelitian ini perlu dilanjutkan untuk mendapatkan senyawa antibiotik yang murni, antara lain dengan melakukan optimasi produksi antibiotik melalui fermentasi pada media khusus dengan variasi kondisi fermentasi (pH, suhu dan penggojokan) maupun suplementasi media fermentasi yang sesuai. Melakukan isolasi dan karakterisasi sifat antibiotik produk fermentasi *Bacillus* tersebut dengan beberapa teknik standar untuk mengetahui jenis senyawa antibiotik dan aktivitas yang dihasilkannya.

Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini dapat terselenggara berkat bantuan dana dari Proyek Hibah Bersaing Ditjen Dikti Depdiknas RI.

Daftar Pustaka

- Aslim, B., Saglam, N. dan Beyatli, Y. 2002, Determination of Some Properties of *Bacillus* Isolated from Soil, *Turk. J. Biol.*, 26: 41–48.
- Austin, B. 1992. Marine Microbiology, Cambridge University Press, Cambridge.
- Awais, M., Shah, A.L., Hamed, A. dan Hasan, F. 2007. Isolation, Identification and Optimization of Bacitracin Produced by *Bacillus* sp. *J. Bot.*, 39 (4): 1303–1312.
- Febrianti, N. dan Tresnani, G. 2007. Karakterisasi dan Identifikasi Bakteri yang Bersimbiosis dengan Landak Laut di Pantai Mentigi, Kabupaten Lombok Barat, *Laporan Penelitian SPP/DPP*, Program Studi Biologi, Universitas Mataram, Mataram.
- Hunter-Cevera, J., Karla, D. dan Buckley, M. 2005. *Marine Microbial Diversity: The Key to Earth's Habitability*. American Society of Microbiology, Boston.
- Isnansetyo, A. dan Kamei, Y. 2003. MC21-A, a Bactericidal Antibiotic Produced by a New Marine Bacterium, *Pseudoalteromonas phenolica* sp.nov. O-BC30^T, against Methicilin-Resistant *Staphylococcus aureus*, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2: 480–488.
- Jamil, B., Hasan, F., Hameed, A. dan Ahmed, S. 2007. Isolation of *Bacillus subtilis* MH-4 from Soil and Its Potential of Polypeptidic Antibiotic Production, *Pak. J. Pharm. Sci.*, 20 (1): 26–31.
- Kanagasabhapathy, M., Nagata, K., Fujita, Y., Tamura, T., Okamura, H. dan Nagata, S. 2004. Antibacterial Activity of The Marine Sponges *Psammopsis purpurea*: Importance of its Surface-Associated Bacteria. *MTTS/IEEE Techno-Ocean*, 3: 1323–1329.
- Pelaez, F. 2005. The Historical Delivery of Antibiotics from Microbial Natural Products; Can History Repeat? *Biochemical Pharmacology*, 71, 981–990. Journal homepage: www.elsevier.com/locate/biochempharm.
- Sidharta, B.B.R. 2003. Screening of Antibiosis Activity from Green Algae (Chlorophyta) from Drini Beach, Yogyakarta: a Preliminary Study. *Biota*, VIII (2): 53–58.
- Tresnani, G. dan Febrianti, N. 2006. Studi Awal Keanekaragaman Bakteri Patogen dan Parasit Pengganggu Pada Landak Laut di Pantai Mentigi, Kabupaten Lombok Barat, *Laporan Penelitian SPP/DPP*, Program Studi Biologi, Universitas Mataram, Mataram.
- Vasavada, S.H., Thumar, J.T. dan Singh, S.P. 2006. Secretion of a Potent Antibiotic by Salt-Tolerant and Alkaliphilic Actinomycete *Streptomyces sannanensis* Strain RJT-1. *Current Science*, 91 (10): 1393–1397.
- Yilmaz, M., Somn, H. dan Beyatli, Y. 2005. Antimicrobial Activities of Some *Bacillus* spp. Strains Isolated from The Soil. *Microbiological Research*, 161: 127–131.
- Zhang, L., An, R., wang, J., Sun, N., Zhang, S., Hu, J. dan Kuai, J. 2005. Exploring Novel Bioactive Compounds from Marine Microbes, *Current Opinion in Microbiology* 8: 276–281.