Jurnal Penelitian Inovatif (JUPIN)
Vol. 6, No. 5, November 2026, Hal. 3777-3786
https://jurnal-id.com/index.php/jupin

DOI: https://doi.org/10.54082/jupin.2821
p-ISSN: 2808-148X
e-ISSN: 2808-1366

Potensi *Streptomyces aurantiacus* Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri *Escherichia coli* Dan *Klebsiella pneumonia* Penghasil *Extended Spectrum β-laktamase*

Slamet Ifandi[1], Andi Lindhemuthianingrum Siradje[2], Nurfadilah[3], Salsabila Arumdani[4], Andina Rahmatia[5], Fabio Kanavaro Abe[6], Shylvani Tepa Patanda[7], Nuraida[8]

[1,2,3,4,5,6,7,8] Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Cendrawasih Palu, Indonesia
Email: [1]slamet.ifandi90@gmail.com, [2]muthiasiradje@gmail.com, [3]fadilah2527i.@gmail.com, [4]salsabilaarumdani@gmail.com, [5]andinarahmatia832@gmail.com, [6]biofabioabe@gmail.com, [7]silvanitepa150420@gmail.com, [8]aidaanur613@gmail.com

Abstrak

Kasus infeksi bakteri ESBL *E. coli* dan *K. pneumonia* dalam lima terakhir di dunia terus mengalami peningkatan. Meskipun semua upaya sudah dilakukan untuk mengurangi faktor kejadian infeksi ESBL, namun masalah penggunaan antibiotik yang tidak sesuai menyebabkan bakteri ESBL menjadi resisten. Penelitian ini bertujuan untuk melihat kemampuan bakteri *S. aurantiacus* sebagai antibakteri ESBL *E. coli* dan ESBL *K. pneumonia* dengan menggunakan metode difusi cakram. Jenis dalam penelitian ini yaitu bersifat eksperimental dengan pendekatan secara deskriptif. Metode yang digunakan adalah difusi cakram pada media Mueller Hinton Agar (MHA). Hasil penelitian uji aktivitas antibakteri *S. aurantiacus* terhadap bakteri ESBL *E. coli* didapatkan zona hambat sebesar 20,0 mm termasuk kategori kuat. Sedangkan zona hambat pada bakteri ESBL *K. pneumonia* diperoleh yaitu 18,3 mm dan dikategorikan sedang. Kesimpulan penelitian ini adalah aktivitas antibakteri *S. aurantiacus* terhadap ESBL *E. coli* memiliki aktivitas antibakteri yang paling baik atau kuat.

Kata Kunci: *Antibakteri*, *E. coli,* ESBL, *K. Pneumonia, S. aurantiacus*

Abstract

Global cases of ESBL E. coli and K. pneumoniae infections have steadily increased over the last five years. Despite efforts to mitigate risk factors for ESBL infections, inappropriate antibiotic use has driven the development of resistance in these bacteria. This study aimed to evaluate the antibacterial potential of S. aurantiacus against ESBL E. coli and ESBL K. Pneumoniae using disk diffusion method. The study employed an experimental design with a descriptive approach, utilizing disk diffusion on Mueller-Hinton Agar (MHA) medium. Results showed an inhibition zone of 20.0 mm against ESBL E. coli, classified as strong activity, while the inhibition zone against ESBL K. pneumoniae was 18.3 mm, classified as moderate activity. The study concludes that S. aurantiacus exhibits the strongest antibacterial activity against ESBL E. coli.

Keywords: *Antibacterial, E. coli, ESBL, K. pneumoniae, S. aurantiacus*

1. PENDAHULUAN

Antibiotik adalah obat pilihan pertama untuk mengobati penyakit menular. Namun permasalahan tingginya prevalensi penyakit menular dan meningkatnya pemakaian obat antibiotik yang tidak sesuai, menjadi alasan mengapa tingkat konsumsi antibiotik masih tinggi khususnya pada negara berkembang. Di Asia permintaan kebutuhan obat antibiotik sangat tinggi mencapai nilai USD 59,72 miliar pada tahun 2028 bahkan sampai tahun 2050. Resistensi antimikroba diperkirakan akan menyebabkan 10 juta kematian per tahun, kematian setiap 3 detik (Husna et al.,2023).

Antibiotik dari strukturnya dibagi menjadi dua golongan yaitu yaitu *β-laktam* dan non *β-laktam*. Golongan *β-laktam* adalah antibiotik yang paling sering dipakai di Indonesia. Namun resistensi terhadap antibiotik *β-laktam* telah menimbulkan bakteri susah dikendalikan bahkan memperberat infeksi (Lestari et al.,2022). Fenomena pemakaian antibiotik golongan *β-laktam* telah menyebabkan dampak dalam jangka panjang dan sudah menyebabkan mutasi enzim *β-laktamase* yang dihasilkan oleh bakteri (Yusmaini *et al*., 2024). Mutasi tersebut memunculkan enzim baru yang dikenal sebagai *Extended*

DOI: https://doi.org/10.54082/jupin.2821
p-ISSN: 2808-148X
e-ISSN: 2808-1366

Spectrum β-laktamase (ESBL). Di era resistensi antimikroba (AMR), resistensi akibat ESBL menyebabkan peningkatan morbiditas, masa rawat inap yang lebih lama, dan pilihan pengobatan yang mahal (Maslikowska et al., 2016).

Prevelensi ESBL di berbagai negara di dunia berbeda-beda. Diperkirakan lebih dari 1,5 miliar orang terkolonisasi oleh ESBL, termasuk mayoritas di negara berkembang. Pevalensi ESBL yang diproduksi oleh *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumonia* bervariasi, di Amerika latin sebanyak (42,7%), Amerika Utara (5,8%), Eropa (2%-31%) dan di Asia antara (4,8%-12%) (Sinanjung *et al*.,2024). Sementara di Indonesia prevalensi gabungan bakteri penghasil ESBL di Indonesia periode 2019-2024 adalah 46,38% dengan tingkat heterogenitas yang signifikan (99,05%) (Kadariswantiningsih et al., 2025).

Tren kasus infeksi bakteri ESBL dalam lima terakhir di dunia cukup meningkat yaitu mencapai 33-59% (Moglad, 2020). Angka resistensi infeksi ESBL *E. coli* dan *K.pneumonia* di Indonesia menjadi yang tertinggi di kawasan Asia Pasifik yaitu (71%) (Juanda et al., 2024). Meskipun semua upaya sudah dilakukan untuk mengurangi faktor kejadian infeksi ESBL termasuk penggunaan antibiotik sefalosporin generasi ke 3, namun belum mampu mengatasi masalah terutama dampak terhadap pemanjangan lama rawat inap, peningkatan biaya kesehatan, dan minimnya kualitas pelayanan rumah sakit. Efektivitas metode pengobatan konvensional kian menurun dengan cepat, sementara ketersediaan antibiotik baru sangatlah minim. Krisis ini menegaskan kebutuhan mendesak akan agen antimikroba alternatif yang memiliki mekanisme kerja inovatif serta mampu menargetkan bakteri yang resisten terhadap berbagai jenis obat (multidrug-resistant) secara efektif.

Indonesia memerlukan penguatan pengendalian resistansi antimikroba. Salah satu kandidat potensial yang dapat dimanfaatkan sebagai agen antimikroba yaitu bakteri. Kelompok bakteri yang dikenal sebagai penghasil antibiotik adalah *Actinomycetes,* terutama berasal dari genus *Streptomyces*. Genus ini dikenal sebagai genus penghasil antibiotik terbesar di dunia mikroba. Hingga saat ini, lebih dari 850 spesies *Streptomyces* spp. telah diisolasi dan dipublikasikan secara valid dan lebih dari 600 spesies telah tercatat sebagai sumber molekul bioaktif yang sangat baik dengan aktivitas antibakteri, antijamur, antivirus, antikanker, dan antioksidan (Supong et al., 2017). Perlu dicatat, *Streptomyces* menyumbang hampir 80% antibiotik yang digunakan secara klinis diantaranya penemuan antibiotik berspektrum luas yaitu streptomisin. Streptomisin memiliki potensi untuk mensintesis metabolit antimikroba seperti beta-laktam, poliketida, poliena dan aktinomisin (Mahmood et al.,2025)

Streptomyces menghasilkan metabolit sekunder yang beragam secara struktural dan aktif secara biologis, termasuk poliketida, peptida non-ribosomal, aminoglikosida, makrolida, fenazin, dan alkaloid. Senyawa-senyawa ini sering kali menunjukkan mekanisme kerja yang khas, seperti penghambatan sintesis protein, perusakan integritas membran sel, gangguan pada replikasi DNA, serta modulasi homeostasis redoks. Hal yang menarik, banyak metabolit yang berasal dari *Streptomyces* belum diteliti karena adanya klaster gen biosintetik "diam" (*silent biosynthetic gene clusters*) yang hanya aktif di bawah kondisi lingkungan atau kondisi kultivasi tertentu. Hal ini menegaskan bahwa genus *Streptomyces* tetap menjadi sumber berkelanjutan untuk penemuan agen antimikroba baru (Abdulkareem et al., 2024).

Dalam beberapa tahun terakhir, minat untuk meneliti metabolit *Streptomyces* sebagai agen potensial melawan bakteri yang resisten terhadap berbagai obat (*multidrug-resistant*) dan bakteri penghasil ESBL telah muncul kembali (Guehria et al., 2025; Khaledi dan Obeid 2025). Berbeda dengan antibiotik β-laktam konvensional, banyak metabolit sekunder bekerja secara independen dari target β-laktam. Metabolit-metabolit ini mampu menghindari mekanisme resistensi yang umum terjadi, termasuk degradasi enzimatik atau modifikasi pada protein pengikat penisilin (*Penicillin-binding proteins*). Senyawa yang berasal dari *Streptomyces* merupakan kandidat yang menjanjikan untuk menangani infeksi yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL.

Meskipun telah banyak penelitian tentang spesies *Streptomyces* sp. sebagai antibakteri, namun beberapa strain dari *Streptomyces* sp. masih relatif belum dieksplorasi potensi bioaktifnya diantaranya adalah strain *S. aurantiacus* yang berasal dari danau Poso Sulawesi Tengah sebagai agen antibakteri penyebab infeksi bakteri *E. coli* dan *K. pneumonia* pengahsil ESBL. Penemuan penelitian Gintoe

et.al.,(2025) strain *S. aurantiacus* yang berhasil di isolasi dari danau Poso mampu memiliki daya hambat paling kuat terhadap bakteri *E. coli* non ESBL (13,5 mm) dan *S. aureus* (13 mm). Dengan demikian, penelitian ini penting untuk dilakukan untuk melihat kemampuan bakteri *S. aurantiacus* sebagai antibakteri *E. coli* dan *K.pneumonia* pengahsil ESBL dengan menggunakan metode difusi cakram dan bermanfaat memberikan perspektif masa depan untuk pengembangan obat antibiotik baru.

2. METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan September 2026 di Laboratorium Mikrobiologi Politeknik Cendrawasih Palu. Sampel penelitian menggunakan isolat *S. aurantiacus*, *E. coli* dan *K. pneumonia*.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *waterbath*, autoklaf, inkubator, oven, *enkas*, erlenmeyer, gelas beker, tabung reaksi, *hot plate* dan *stirrer*, cawan petri, corong, timbangan analitik, ose, rak tabung, pipet tetes, lemari pendingin (*freezer*), jangka sorong, bunsen, gelas ukur, *object glass*, dan mikroskop. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu isolat murni bakteri *S. aurantiacus* media SCA, MHA, BAP, EMBA, alkohol 70%, akuades, plastik *wrap* dan plastik steril, tisu, kapas, spirtus, serta plastik tahan panas.

Metode dan Teknik Penelitian

Metode dalam penelitian ini adalah kualitatif dengan pendekatan deskriptif. Tahapan penelitian meliputi penapisan isolat *S. aurantiacus* yang menghambat *E. coli* dan *K. pneumonia* dengan metode cakram (*Kirby Bauer*). Respon hambatan dikategorikan menjadi tidak ada hambatan (0 mm), lemah (1–10 mm), sedang (11–20 mm), dan kuat (>20 mm). Data yang diperoleh dari hasil uji aktivitas antibakteri disajikan dalam bentuk tabel (Gintoe et al.,2025).

Prosedur Penelitian

Preparasi Penelitian

Preparasi penelitian meliputi sterlisasi alat dan medium dengan autoklaf pada suhu 121ºC dan tekanan 2 atm selama 15 menit. Proses kultur isolat *S. aurantiacus,* ESBL *E. coli* dan *K. pneumonia* dilakukan dengan cara *streak* kuadran pada medium SCA, BPA dan EMBA. Biakan diinkubasi pada suhu 37ºC selama 5 hari. Hasil peremajaan isolat akan dijadikan stok uji pada pengujian aktivitas antibakteri.

Pembuatan Suspensi

Suspensi cair *S. aurantiacus* dibuat dengan cara mengambil sebanyak 1 ose koloni dari SCA dan ditumbuhkan pada 50 µL media NB. Kemudian diinkubasi selama 14 hari. Setelah inkubasi, kultur cair *S. aurantiacus* yang bembentuk butiran-butiran dan keruh dalam media NB, selanjutnya siap digunakan untuk pengujian. Sedangkan pembuatan suspensi kultur cair ESBL *E. coli* dan *K. pneumonia* masing-masing diambil 1 ose dan ditumbuhkan kedalam 50 µL media NB. Kemudian diinkubasikan selama 24 jam pada suhu 37ºC. Kultur cair bakteri patogen yang sudah keruh tersebut siap digunakan untuk pengujian aktivitas antibakteri (Azizah et al., 2021).

Uji Antibakteri

Pengujian aktivitas antagonistik terhadap bakteri patogen ESBL *E. coli* dan *K. pneumonia* dilakukan dengan metode difusi agar cakram (*disc diffusion Kirby* and *Bauer*) (Gintoe et al.,2025). Sebanyak 0,1 mL isolat *E. coli* dan *K. pneumonia* diinokulasi ke dalam 10 mL medium *Nutrient Broth* (NB) kemudian diinkubasi pada suhu 37ºC selama 24 jam. Sebanyak 0,1 mL kultur *E. coli* dan *K. pneumonia* diinokulasikan ke dalam cawan petri yang berisi 20 mL medium MHA secara *spread plate*. Sebanyak 20 µL suspensi *S. aurantiacus* diteteskan ke kertas cakram berdiameter 6 mm untuk pengujian aktivitas penghambatan terhadap *E. coli* dan *K. pneumonia*. Antibiotik kloramfenikol 100 µg/mL digunakan sebagai kontrol positif dan sebagai kontrol negatif adalah 20 µL akuades. Biakan diinkubasi

DOI: https://doi.org/10.54082/jupin.2821
p-ISSN: 2808-148X
e-ISSN: 2808-1366

pada 37ºC selama 24 jam. Zona hambat diamati, diukur diameternya dan dihitung rata-rata diameternya (Andani et al.,2023; Ifandi & Lindhemuthianingrum, 2024; Kono et al., 2025).

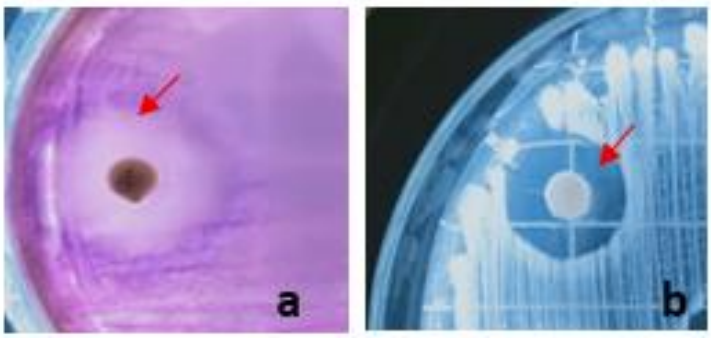
3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengukuran zona hambat terhadap pertumbuhan ESBL *E. coli* menunjukkan bahwa produksi metabolit sekunder terjadi pada hari ke 4 karena menunjukkan zona hambatan yang terbesar yaitu (20,0 mm), sedangkan uji daya hambat pada bakteri ESBL *K. pneumonia* dengan nilai zona hambat sebesar (18,3). Kenaikan dan penurunan zona hambat akibat perbedaan konsentrasi disebabkan oleh sifat kelarutan zat antibakteri pada suspensi yang akan mempengaruhi kecepatan difusi pada media agar (Andani et al.,2023).

Tabel 1. Hasil daya hambat bakteri *S. aurantiacus* terhadap bakteri ESBL *E. coli* dan *K. pneumonia*

Isolat Bakteri	Diameter Zona Bening (mm)			
	ESBL *E. coli*	ESBL *K. pneumonia*	Kontrol (+) Kloramfenikol	Kontrol (-) Akuades
Streptomyces aurantiacus	20,0	18,3	5,7	0

Pada percobaan menggunakan kontrol positif hasilnya ditemukan zona hambat (12,0 mm) termasuk kagetori lemah atau sensitif. Sementara kontrol negatif tidak ditemukan zona hambat di daerah sekitar kertas cakram. Aktivitas antimikroba berbanding lurus dengan zona bening yang terbentuk pada pertumbuhan berbagai bakteri uji. Pada beberapa kasus, terlihat adanya hambatan pertumbuhan yang ditandai dengan munculnya garis-garis samar dan tembus cahaya pada bakteri uji.



Gambar 1. Zona Hambat *S. aurantiacus* Terhadap Bakteri:
a. ESBL *E. coli*
b. ESBL *K. Pneumonia*

Temuan dari hasil penelitian ini, memiliki perbedaan dengan hasil temuan penelitian sebelumnya (Tabel 1), terutama temuan pada bakteri yang sama yaitu *Streptomyces* sp. Sejalan dengan penelitian Ali et al., (2026) menunjukan bahwa aktivitas penghambatan *Streptomyces* sp. SM7 terhadap bakteri ESBL *E. coli* dan *K. pneumoniae* masing-masing didapatkan zona hambat sebesar 21,4 ± 0,6 mm dan 19,2 ± 0,4 mm. Penelitian lain oleh Warsito et al.,(2020) dan Nawan et al., (2020) menunjukan aktivitas *S. griseoviridis* K10 dan *Streptomyces sp.* Isolat 2.1 terhadap bakteri ESBL *E. coli* , didapatkan zona inhibisi sebesar 17,25 ± 0,43 mm dan 12,42-13,17 mm.

Memperkuat temuan penelitian dinyatakan bahwa genus *Streptomyces* memiliki senyawa fenolik dikenal luas karena kemampuannya dalam mengganggu membran sel bakteri, menghambat fungsi enzimatik esensial, serta mendestabilisasi homeostasis seluler (Yang et al., 2024). Turunan asam lemak meningkatkan aktivitas antibakteri melalui interaksi hidrofobik dengan lapisan ganda lipid bakteri;

DOI: https://doi.org/10.54082/jupin.2821
p-ISSN: 2808-148X
e-ISSN: 2808-1366

proses ini berpotensi merusak integritas membran dan memfasilitasi masuknya metabolit bioaktif lainnya ke dalam sel (Obukhova dan Murzina 2024).

Keberadaan berbagai golongan metabolit ini kemungkinan besar mendasari aktivitas luas yang teramati terhadap galur bakteri penghasil ESBL, yang mencerminkan prinsip interaksi sinergis diantara metabolit sekunder dalam ekstrak *Streptomyces* (Alam et al.,2022b). Meskipun metil ester asam heksadekanoat juga ditemukan dalam jumlah yang melimpah, studi docking ini difokuskan pada 2,4-di-tert-butilfenol. Hal ini dikarenakan gugus hidroksil fenolik dan kerangka aromatik yang ringkas pada senyawa tersebut memberikan dasar yang lebih jelas untuk analisis interaksi enzim target dibandingkan dengan turunan ester rantai panjang, yang mungkin lebih berperan melalui efek perusakan membran yang bersifat kurang spesifik.

Kemampuan metabolit *S. aurantiacus* dalam menghambat pertumbuhan bakteri penghasil ESBL menunjukkan bahwa mekanisme kerjanya dimungkinan dengan menargetkan enzim yang terlibat dalam sintesis dinding sel, serta struktur membran. Penelitian serupa telah menunjukkan bahwa turunan fenolik dan asam lemak dari genus *Streptomyces* dapat menghambat bakteri ESBL yang resisten terhadap berbagai obat dengan cara merusak membran dan menghambat enzim-enzim krusial. Efek bakterisidal dari metabolit bakteri *Streptomyce*s terhadap bakteri ESBL yang signifikan secara klinis menegaskan potensi metabolit sekunder mereka sebagai agen terapeutik alternatif maupun pelengkap (Rocha et al.,2025).

Sebagai perbandingan, penelitian kami menunjukkan bahwa *S. aurantiacus* menunjukkan aktivitas antibakteri berspektrum luas yang kuat, dengan cara mengurangi pembentukan biofilm pada *E. coli* dan *K. pneumoniae*. Hasil ini menunjukkan bahwa *S. aurantiacus* memiliki sifat antibakteri ESBL dan antibiofilm yang sebanding terhadap patogen resistan multidrug tertentu. Selain itu pembentukan biofilm pada patogen bakteri seperti *E. coli* diatur oleh sistem *luxS, lasR,* dan *rhlR*. Produksi ESBL lebih sering terjadi pada isolat *E. coli* dibandingkan dengan isolat *K. pneumoniae* , yang sesuai dengan laporan dari penelitian sebelumnya (Mahmood et al.,2025).

Banyak spesies *Streptomyces*, termasuk *S. aurantiacus* menghasilkan inhibitor penginderaan kuorum yang mengganggu jalur pensinyalan ini, sehingga mengganggu perkembangan biofilm. Lebih lanjut, tahap awal pembentukan biofilm melibatkan pelekatan bakteri pada permukaan, yang dimediasi oleh faktor adhesi spesifik. Jika metabolit yang dihasilkan oleh *S. aurantiacus* mengganggu struktur adhesi utama seperti fimbriae pada *E. coli*, ini dapat menjelaskan pengurangan pembentukan biofilm yang diamati dalam penelitian kami. Temuan ini menunjukkan bahwa senyawa yang berasal dari *S. albogriseolus* mungkin memiliki potensi signifikan sebagai inhibitor biofilm dengan menargetkan mekanisme proses adhesi bakteri (Mahmood et al.,2025).

Berdasarkan pernyataan Gintoe et al., (2025) menyebutkan bahwa penghambatan isolat bakteri *S.aurantiacus* terhadap bakteri patogen diduga menggunakan mekanisme antibiosis. Hasil penelitian Lestari et al., (2019) menyatakan bahwa perbedaan penghambatan bakteri uji oleh genus *Streptomyces* yang diisolasi dari tanah diduga karena isolat bakteri *Streptomyces* memiliki spektrum kerja luas dan spektrum kerja sempit. Perbedaan spektrum kerja isolat *Streptomyces* diduga karena adanya perbedaan metabolit sekunder yang disekresikan oleh masing-masing isolat. Selain itu menurut Arifiyanto et al., (2020) mekananisme penghambatan ini diduga terjadi karena adanya gangguan sel, terjadi sintesis dinding sel, penghambatan sintesis protein, kerusakan permeabilitas membran, sintesis DNA/RNA dan metabolisme. Integritas kerusakan dinding sel dan permeabilitas membran disebabkan oleh kemampuan isolat bateri *S. aurintiacus* dalam menurunkan tegangan permukaan sehingga akan menghambat berbagai metabolisme sel target.

Temuan ini memperkuat laporan sebelumnya yang menunjukkan bahwa metabolit dari *Streptomyces* memiliki khasiat spektrum luas terhadap patogen Gram-negatif, termasuk yang resisten terhadap antibiotik β-laktam (Khaledi dan Obeid 2025 ; Benhadj et al., 2020). Apabila zona hambat lebih dari 20 mm maka penghambatannya sangat kuat, 10-20 mm disebut kuat, 5-10 mm dikategorikan sedang, dan kurang dari 5 mm dikatakan lemah. Besar kecilnya diameter zona hambat dipengaruhi oleh berbagai hal antara lain jenis medium, jenis isolat, suhu inkubasi, dan lama waktu inkubasi (Insani et al.,2022).

Menurut Singh & Dubey (2020) *Streptomyces* adalah organisme penghasil antibiotik utama yang dimanfaatkan oleh industri farmasi karena banyak dari metabolit sekunder ini merupakan antibiotik yang sangat ampuh. *Streptomyces* merupakan bakteri tanah yang membentuk simbiosis dengan makhluk hidup lain, terutama tumbuhan dan invertebrata. Dapat dipahami bahwa yang tersebar luas di tanah, sedimen, dan air asin, telah berevolusi untuk berinteraksi dengan akar tanaman serta organisme multiseluler yang hidup di tanah maupun lingkungan laut, baik yang bersifat menguntungkan maupun tidak.

Infeksi kronis dan berulang pada manusia sering kali berkaitan dengan mikroorganisme yang tumbuh dalam bentuk biofilm. Karakteristik paling terlihat jelas dari pertumbuhan biofilm adalah resistensinya yang kuat terhadap antimikroba, yang bisa mencapai 1000 kali lebih tinggi dibandingkan dengan sel planktonik. Infeksi yang disebabkan oleh patogen ini sering kali disertai dengan pembentukan biofilm, yang meningkatkan resistensi bakteri terhadap pengobatan hingga berkali-kali lipat. Sifat anti biofilm menjadi aspek krusial bagi antibiotik baru; biofilm yang telah terbentuk dapat diganggu, sementara pembentukan biofilm baru dapat dihambat. Bakteri dari ordo *Actinomycetes*, khususnya yang termasuk dalam genus *Streptomyces*, merupakan produsen utama metabolit sekunder yang memiliki nilai penting dalam bidang medis maupun industri (Singh & Dubey, 2020).

Beberapa metabolit sekunder dari genus *Streptomyces* juga secara umumu menunjukkan sifat antioksidan yang kuat termasuk turunan fenazin, senyawa menyerupai flavonoid, dan kuinon yang mampu menangkap radikal bebas serta mengkelat ion logam (Raheem dan Abdalshheed 2024). Sifat antibakteri dan antioksidan yang terkombinasi dalam metabolit *Streptomyces* semakin diakui sebagai kualitas sinergis yang dapat meningkatkan efektivitas terapeutik. Aktivitas antioksidan dapat melindungi jaringan inang, sementara senyawa antibakteri secara langsung menghambat perkembangbiakan patogen, sehingga memberikan strategi komprehensif untuk penanganan infeksi. Lebih lanjut, modulasi stres oksidatif terbukti memengaruhi kerentanan bakteri terhadap agen antimikroba; hal ini menunjukkan bahwa metabolit yang memiliki aktivitas antioksidan dapat secara tidak langsung meningkatkan efikasi antibakteri dalam melawan patogen yang resisten. Menurut Nawan et al.,(2020) *Streptomycetes* juga memiliki kemampuan untukuntuk menghasilkan Berbagai jenis senyawa bioaktif berbeda yang memiliki aktivitas spektrum luas (28)Dilaporkan bahwa 45% dari metabolit mikroba bioaktif yang diketahui. Sebanyak 7600 senyawa bioaktif diproduksi dari *Streptomyces*.

Al-Ansari et al.,(2019) menyatakan bahwa *Streptomyces* sp. menunjukkan aktivitas tinggi terhadap bakteri Gram positif dan negatif menunjukkan bahwa faktor lingkungan juga memengaruhi produksi metabolit sekunder. Baru-baru ini spesies *Streptomyces* yang diisolasi dari berbagai lingkungan menunjukkan aktivitas anti MRSA yang ampuh. Organisme ini dapat menghasilkan glikopeptida dengan berat molekul tinggi dengan aktivitas anti-MRSA baru. Oleh karena itu, sejalan dengan temuan penelitian kami bahwa *Streptomyces* yang dipakai untuk pengujian berasal dari lingkungan perairan danau untuk produksi obat baru merupakan proses berkelanjutan yang harus efektif melawan bakteri patogen resistan antibiotik saat ini. genus *Streptomyces* sp. telah terbukti sebagai sumber penting berbagai metabolit sekunder yang bermanfaat.

Penelitian kami juga menarik, hasil yang ditemukan menunjukan bahwa nilai zona hambat yang diperoleh lebih besar terhadap bakteri Gram negatif yaitu ESBL *E.coli* dan *K. pneumonia*. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Al-Dhabi et al.,(2020) menunjukkan bahwa ekstrak kasar dari *Streptomyces* sp. memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri penghasil ESBL yang lebih kuat terhadap patogen gram-positif dibandingkan terhadap patogen gram-negatif, dengan nilai MIC berkisar antara 62,5–500 µg/mL.

Meskipun masih lebih lemah dibandingkan streptomisin (kontrol positif). Meskipun bakteri gram positif memiliki dinding sel yang lebih tebal, struktur dinding sel bakteri gram-negatif justru jauh lebih kompleks karena mengandung berbagai komponen kental seperti lipid, lipoprotein, dan lipopolisakarida. Hal ini menyulitkan senyawa aktif untuk menembus sel, sehingga menurunkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri gram-negatif. Kemungkinan lain juga disebabkan oleh efek ekstrak kasar yang mengubah integritas membran dan menghambat komponen seluler patogen, sehingga pertumbuhan patogen dapat dihambat secara efektif (Al-Dhabi et al.,2020)

Terbentuknya zona hambat (*clear zone*) menandakan bahwa suatu organisme memiliki kemampuan untuk memproduksi senyawa anti mikroorganisme. Uji zona hambat oleh bakteri gram positif lebih kuat dibandingkan dengan bakteri gram negatif, hal ini sesuai dengan sifat dinding sel yang dimiliki bakteri tersebut. Struktur sel bakteri gram negatif lebih kompleks dibandingkan gram positif (Bacon et al.,2017). Bakteri gram negatif memiliki dinding sel yang terdiri dari 3 lapisan yaitu, lapisan luar, tengah dan dalam sedangkan bakteri gram positif hanya memiliki lapisan tunggal pada dinding selnya (Gram negatif yang relatif kompleks akan menyebabkan senyawa antibakteri lebih sulit masuk ke dalam sel dan menemukan sasaran untuk bekerja (Alfany et al.,2024).

Terhambatnya pertumbuhan zona bening oleh isolat *S. aurantiacus* dikarenakan adanya senyawa metabolit sekunder yang bersifat antibakteri, metabolit tersebut berdifusi ke dalam media dan mencegah pertumbuhan. Adanya perbedaan aktivitas zona hambat *S. aurantiacus* terhadap bakteri uji dipengaruhi oleh berbagai faktor genetik. Selain faktor genetik, faktor lingkungan dan faktor biotik lainnya juga mempengaruhi biosintesis metabolit sekunder. Biosintesis metabolit sekunder dalam bentuk senyawa bioaktif tersebut dipengaruhi oleh faktor lingkungan seperti suhu, cahaya, konsentrasi oksigen, sumber karbon, dan nitrogen (Millang, 2020). Terjadinya peningkatan produksi metabolit sekunder dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu agitasi dan aerasi yang berbeda setiap mikroorganisme (Tyas et al.,2021).

4. KESIMPULAN

Potensi aktivitas antibakteri *S. aurantiacus* terhadap bakteri ESBL *E. coli* didapatkan zona hambat sebesar 20,0 mm termasuk kategori kuat. Sedangkan zona hambat pada bakteri ESBL *K. pneumonia* diperoleh yaitu 18,3 mm dan dikategorikan sedang. Kesimpulan penelitian ini adalah aktivitas antibakteri *S. aurantiacus* terhadap ESBL *E. coli* memiliki aktivitas antibakteri yang paling baik atau kuat.

DAFTAR PUSTAKA

Abdulkareem, Raheem, S. Abdalkareem, and D. Abdalshheed. (2024). Study on the Effect of Metabolites Secondary of *Streptomyces* on the Bacterium *Pseudomonas aeruginosa* Isolated From Dog's Wound. *Revista de Ciencias Agroveterinarias,* 23(4), 652. https://doi.org/10.5965/223811712342024652

Alam, M., Bano, N., Ahmad, T., Sharangi, A. B., Upadhyay, T. K., Alraey, Y., Alabdallah, N. M., Rauf, M. A., & Saeed, M. (2022). Synergistic Role of Plant Extracts and Essential Oils against Multidrug Resistance and Gram-Negative Bacterial Strains Producing Extended-Spectrum β-Lactamases. *Antibiotics*, *11*(7), 855. https://doi.org/10.3390/antibiotics11070855

Al-Ansari, M., Alkubaisi, N., Vijayaragavan, P., & Murugan, K. (2019). Potensi antimikroba Streptomyces sp. terhadap patogen Gram positif dan Gram negatif. *Jurnal infeksi dan kesehatan masyarakat* , *12* (6), 861-866.

Al-Dhabi N, Esmail G, Ghilan A, Arasu M, Duraipandiyan V, Ponmurugan K. Chemical constituents of Streptomyces sp. Al-Dhabi-97 isolated from the marine region of Saudi Arabia with antibacterial and anticancer properties.(2020). *Journal of Infection and Public Health*, 13(2):235-43.

Ali, S.A., YA Nageye , dan KE Bello.(2026). *Aktivitas Antioksidan dan Antibakteri Metabolit Sekunder yang Diproduksi oleh Isolat Streptomyces Terhadap Bakteri Penghasil β-Laktamase Spektrum Luas* ." *MicrobiologyOpen* 15 : e70282. https://doi.org/10.1002/mbo3.70282 .

Alfany, C., Faturrahman, Suryadi, B. F. (2024) Uji Aktivitas Antibakteri Actinomycetes Yang Diisolasi Dari sedimen Mangrove Dusun Ketapang Sekotong Barat, SJBIOS, 3(2):23-32.

Andani, A.P.R., Oedjijono, dan Ryandini, D.(2023). Karakterisasi dan Pengaruh Senyawa Antibakteri Streptomyces spp. dalam Menghambat Pertumbuhan Vibrio cholerae. BioEksakta: *Jurnal Ilmiah Biologi Unsoed*,, 5(4), 235-244.

DOI: https://doi.org/10.54082/jupin.2821
p-ISSN: 2808-148X
e-ISSN: 2808-1366

Anggraini, D., Sholihin, U. H., Savira, M., Djojosugito, F. A., Irawan, D., & Rustam, R. P. (2018). Prevalensi dan Pola Sensitivitas Enterobacteriaceae Penghasil ESBL di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 30(1), 47. https://doi.org/10.21776/ub.jkb.2018.030.01.9

Arifiyanto, A., Surtiningsih, T., Ni'matuzahroh, Fatimah, Agustina, D. , & Alami, NH (2020). Aktivitas antimikroba biosurfaktan yang dihasilkan oleh aktinomisetes yang diisolasi dari rizosfer daerah lumpur Sidoarjo . *Biokatalisis dan Bioteknologi Pertanian* , *24* , Artikel 101513. https://doi.org/10.1016/j.bcab.2020.101513

Azizah, S.N., Rachmawati, T.A., Hidayah, A.N.(2021). Aktivitas Antibakteri *Streptomyces Spp* Endofit Terhadap *Staphylococcus Aureus* Dan *Eschericia coli*. *Jurnal Ilmiah Farmasi AKFAR*, 4(1).19-22.

Bacon, K., Boyer, R., Denbow, C., O'Keefe, S., Neilson, A., dan Williams, R. Antibacterial Activity Of Jalapeño Pepper (Capsicum annuum var. annuum) Extract Fractions Against Select Foodborne Pathogens. Food Sci. Nutr. 2017. 5(3):730–738. ISSN 3025-3896 (Online) Sam J Bio Sc | November 30, 2024 32

Benhadj, M., Metrouh, R., Menasria, T., Gacemi-Kirane, D., Slim, F. Z., & Ranque, S. (2020). Broad-Spectrum Antimicrobial Activity Of Wetland-Derived *Streptomyces* Sp. Actif450. *EXCLI Jjournal*, *19*, 360–371. https://doi.org/10.17179/excli2020-1124.

Gintoe, H.L., Riskayati, Ifandi, S., Siradje, A.L.(2025). Eksplorasi Potensi Actinomycetes Penghasil Antibiotik Baru Dari Danau Poso Sulawesi Tengah Sebagai Antibakteri Patogen Pada Manusia. *Jurnal Pendidikan Biologi dan Sains* (BIOEDUSAINS). 8(5):944-954.

Guehria, I., A. Ayari, N. E. Degachi, A. N. Merzoug, and S. Réjiba.(2025). Antimicrobial Activities and Beta-Lactamase Inhibitory Property of Actinomycetes From Atlas Forest Soils in Northeastern Algeria. *World Journal of Microbiology & Biotechnology*, 41(4): 137. https://doi.org/10.1007/S11274-025-0434

Gustiana, T., Rozirwan, R., dan Ulqodry, T. Z.(2021). Actinomycetes yang diisolat dari mangrove Rhizophora apiculata di perairan Tanjung Api-api, Sumatera Selatan. *J. Penelit,* 23(3):140.

Husna, A., Rahman, MM, Badruzzaman, ATM, Sikder, MH, Islam, MR, Rahman, MT, Alam, J., & Ashour, HM (2023).*Extended-Spectrum β-Lactamases* (ESBL): Tantangan dan Peluang. *Biomedicines* , *11* (11), 2937. https://doi.org/10.3390/biomedicines11112937.

Ifandi, S., & Lindhemuthianingrum, A. (2024). Potensi Actinomycetes sebagai antibakteri patogen (Mycobacterium tuberculosis) penyebab tuberkulosis dari tanah rhizosfer tumbuhan endemik eboni (Diospyros celebica Bakh.) di Taman Nasional Lore Lindu. Jurnal Bidan Cendrawasih, 6(1), 47–53. https://doi.org/10.47303/jbcp.v2i2

Insani , A.N.,Bahar M., Nugrohowati, N., dan Yulianti, R.(2022). Aktivitas Daya Hambat Isolat Actinomycetes dengan Lama Fermentasi yang Berbeda terhadap Pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae*. Jurnal Kesehatan Andalas, 11(2):103-110.

Juanda, L.S., Girsang, E., dan Nasution, S.L.R.(2024). Analisis Faktor Risiko pada Infeksi *Escherichia coli* Penghasil *Extended-Spectrum Beta-Lactamases*. eJKI, 12 (3), 264-272.

Kadariswantiningsih, I.N., Rampengan, D.D., Ramadhan, R.N., Idrisova A., Idrisov, B., dan Empitu, M.A.(2025). Antibiotic resistance in Indonesia: A systematic review and meta-analysis of extended-spectrum beta-lactamase producing bacteria (2008–2024). *Trop Med Int Health*. 30:246–259. DOI: 10.1111/tmi.14090

Kono, Y., Tsurugai, R., & Hatada, Y. (2025). Float methods to produce antibiotics in liquid culture for Actinomycetes. The Microbe, 7, 100288. https://doi.org/10.1016/j.microb.2025.100288.

Khaledi, Tangan NO Obeid.(2025). Potensi Antibakteri Ekstrak Actinomycete dan Karakterisasi *Escherichia coli Uropatogenik Resisten Multidrug Penghasil β-Laktamase* ." *MicrobiologyOpen* 14 : 1 – 10 . https://doi.org/10.1002/mbo3.70143 .

DOI: https://doi.org/10.54082/jupin.2821
p-ISSN: 2808-148X
e-ISSN: 2808-1366

Lestari, Y., Ardiningsih, P., dan Hadari Nawawi, J. H. Aktivitas antibakteri gram positif dan negatif dari ekstrak dan fraksi daun nipah (Nypa fruticans Wurmb.) asal Pesisir Sungai Kakap Kalimantan Barat. JKK. 2016. 5(4):1– 8.

Lestari, S., Mukarlina, & Kurniatuhad, R. (2019). Identifikasi dan deteksi aktivitas daya hambat bakteri Actinomycetes yang diisolasi dari tanah gambut di Desa Tajok Kayong Kalimantan Barat. *Protobiont*, 8(1), 13–19.

Lestari, D., Triana, A., Prasetyorini, T. (2022). Profile Keberadaan Extended Spectrum Beta Lactamase Berdasarkan Jenis Bakteri, Jenis Spesimen Dan Sumber Ruangan. *Jurnal Kesehatan Saintika Meditory*. 5 (1), 1-12.

Maslikowska, JA; Walker, SA; Elligsen, M., Mittmann, N., Palmay, L., Daneman, N., Simor, A. Dampak infeksi dengan *Escherichia coli* atau spesies Klebsiella penghasil beta-laktamase spektrum luas terhadap hasil dan biaya rawat inap. *J. Hosp. Infect.* 2016 , *92* , 33–41

Maharani, Y.R., Yuniarti, N., dan Puspitasari, I.(2019). Prevalence of Extended-Spectrum Beta-Lactamase Bacteria and Evaluation of Suitability of Definitive Antibiotics in Hospitalized Patients in RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten. *Majalah Farmaseutik*. 17(2): 157-165.

Millang, A. Eksplorasi Actinomycetes Sebagai Kandidat Antibakteri Patogen Yang Resisten Dari Rhizosfer Tumbuhan Leda (Eucalyptus deglupta Blume.) DI Taman Nasional Lore Lindu, Indonesia. Biocelebes. 2020. 14(3):253–267.

Mahmood, K. I., Najmuldeen, H. H., Ali, K. M., Faqe Salih, L. I., Ali, A. M., & Rachid, S. K. (2025). Isolation of *Streptomyces* spp. Exhibiting Potent Antibiofilm Activity Against Clinically Isolated Bacterial Strains. *International journal of microbiology*, *2025*, 4796619. https://doi.org/10.1155/ijm/4796619

Moglad, E.H.(2020). Profil Antibiotik, Prevalensi Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL), dan Enterobacteriaceae Resisten Multidrug dari Berbagai Sampel Klinis di Negara Bagian Khartoum, Sudan. *Jurnal Internasional Mikrobiologi*, 12(2) https://doi.org/10.1155/2020/8898430

Nawan, Isnaeni , E.B. Wasito .(2020). Aktivitas Antimikroba Streptomyces sp. yang Diisolasi dari Lahan Gambut Asam terhadap *Escherichia coli penghasil Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL)*. *Jurnal Penelitian Farmasi dan Teknologi*, 13(3), 1121-1126. DOI: 10.5958/0974-360X.2020.00206.1

Obukhova, E. S., and S. A. Murzina. (2024).Mechanisms of the Antimicrobial Action of Fatty Acids: A Review. *Applied Biochemistry and Microbiology*, 60(6): 1035–1043. https://doi.org/10.1134/ S0003683824605

Rocha, B. M., E. Pinto, E. Sousa, and D. Resende. (2025).Targeting Siderophore Biosynthesis to Thwart Microbial Growth. *International Journal of Molecular Sciences*, 26 (8), 3611. https://doi.org/10.3390/ IJMS2608361.

Shamshad, H., R. Bakri, and A. Z. Mirza.(2022).Dihydrofolate Reductase, Thymidylate Synthase, and Serine Hydroxy Methyltransferase: Successful Targets Against Some Infectious Diseases." Molecular Biology Reports. 49, no. 7: 6659–6691. https://doi.org/10.1007/S11033- 022-07266-8.

Sinanjung, K., Fatrinawati., Istiqomah., dan Mayasari, G.(2024). Faktor Risiko Infeksi Bakteri Penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) pada pasien ICU di RS Jogja Tahun 2023. *Informasi Dan Promosi Kesehatan Volume*. 3(2), 1-12, https://doi.org/ 10.58439/ipk.v3i2.279

Singh, R., & Dubey, AK (2020). Isolasi dan Karakterisasi Actinobacterium Endofit Baru *Streptomyces californicus* Strain ADR1 sebagai Sumber Metabolit Anti-Bakteri, Anti-Biofilm, dan Antioksidan yang Menjanjikan. *Mikroorganisme* , *8* (6), 929. https://doi.org/10.3390/microorganisms8060929.

DOI: https://doi.org/10.54082/jupin.2821
p-ISSN: 2808-148X
e-ISSN: 2808-1366

Tyas, S.P., Syarifuddin, A., Ni Made A.N. Septianingrum.(2021). Optimasi Waktu Produksi Antibakteri Isolat Actinomycetes (Isolat Te 235) Terhadap Aktivitas Antibakteri Pada Escherichia Coli Dan Staphylococcus Aureus. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis* (JFSP), 7(1), 15-24.

Warsito, M.F., Isnaeni dan I Kusumawati.(2020).Aktivitas antimikroba *Streptomyces griseoviridis* K10 terhadap ESBL *Escherichia coli* , MRSA, Dan Mikroorganisme Patogen Lainnya. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. *Ser.: Lingkungan Bumi. Sains.* 439 012066. DOI 10.1088/1755-1315/439/1/012066

Yang, Y., C. Yan, A. Li, J. Qiu, W. Yan, and H. Dang.(2024). Effects of the Plastic Additive 2,4-di-tert-butylphenol on Intestinal Microbiota of Zebrafish." Journal of Hazardous Materials 469: 133987. https://doi.org/ 10.1016/J.JHAZMAT.2024.133987

Yusmaini H.,Bahar M., Harfiani, E., dan Dewintera E.(2024). Prevalensi Dan Pola Sensitivitas *Klebsiella Pneumoniae* Dan *Escherichia Coli* Penghasil *Extended Spectrum Betalaktamase* Di Rspad Gatot Soebroto Tahun 2021. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 9(2), 281-291 DOI: https://doi.org/10.36387/jiis.v9i2.1670.