

ISOLASI DAN PENAPISAN AKTINOMISET PENGHASIL SENYAWA ANTIMOKROB

Gergonius Fallo¹⁾

¹⁾Universitas Timor,

¹⁾gergofallo@yahoo.com

Abstrak

Telah dilakukan isolasi dan penapisan aktinomiset yang mampu menghasilkan senyawa antimikroba. Isolasi dan penapisan dilakukan di laboratorium Mikrobiologi Institut Pertanian Bogor (IPB). Isolasi dilakukan dengan metode pengenceran berseri dan disebar pada media HV agar. Dari hasil isolasi diperoleh total isolat sebanyak 6 isolat. Setelah dilakukan penapisan diperoleh 3 isolat yang mampu menghambat bakteri patogen *E. coli*, *S. aureus*, dan cendawan patogen *Aspergillus* sp, *Penicillium* sp, dan *Fusarium* sp. Hasil uji antagonis isolat AK1 mampu menghambat *E. coli* dengan indek zona hambat tertinggi yaitu 1.3 cm. Sedangkan uji antagonis terhadap cendawan patogen isolat AK2 mampu menghambat *Penicillium* sp dengan indek zona hambat tertinggi yaitu 1.7 cm. Isolat AK1 dan AK2 merupakan isolat yang potensial sebagai penghasil senyawa antimikrob. Hasil identifikasi koloni, isolat AK1 warna koloninya kuning putih dengan karakteristi koloni rata dan tidak berlendir. Sedangkan isolat AK2 warna koloninya putih gelap dengan karakteristik koloninya rata dan tidak berlendir.

Kata kunci: *Aktinomiset, penapisan, antibiotik, mikroba patogen*

Abstract

*Have done the isolation and screening aktinomiset capable of produce antimicrobial compounds. This isolation and screening was conducted at the Laboratory of Microbiology, Bogor Agricultural University (IPB). The insulation was done use serial dilution and was plated on media HV agarose. From the results of isolation obtained the total of 6 isolates. After filtering retrieved 3 isolates are able to inhibit pathogenic bacteria *E. coli*, *S. aureus*, and pathogenic fungi i.e *Aspergillus* sp., *Penicillium* sp., and *Fusarium* sp. isolates AK1 antagonist test results is able to inhibit *E. coli* with the highest inhibitory zone index that is 1.3 cm. While the test isolates pathogenic against antagonists fungi AK2 is able to inhibit *Penicillium* sp with the highest inhibitory zones namely index 1.7 cm. Isolates AK1 and AK2 potential is as a producer of antimikrob compounds. The results colony identification, the color of AK1 isolates is white yellow with the characteristics of the colony flat and not slimy. While the color of AK2 isolates is dark white with the characteristic of the colonies is flat and not slimy.*

Keywords: *Aktinomiset, screening of microbial pathogens, antibiotics*

1. Pendahuluan

Aktinomiset merupakan kelompok bakteri yang terdistribusi luas di tanah, serasah, air dan sumber-sumber alami yang lain bahkan di lingkungan yang ekstrim sekalipun. Bakteri aktinomiset dikelompokkan ke dalam bakteri Gram positif, memiliki kandungan Guanin (G) dan Cytosin (C) yang tinggi di dalam DNA-nya (>55%) dan dibandingkan dengan kelompok bakteri lain mempunyai perbedaan yang istimewa yaitu mengalami pembelahan morfologis yang kompleks dan menghasilkan berbagai produk senyawa bioaktif (Hamdali *et al.* 2008).

Keberadaan aktinomiset di tanah memiliki peran penting dalam membantu proses dekomposisi bahan-bahan organik kompleks seperti lignin, lignoselulosa dan bahan berpati. Selain itu aktinomisetes melindungi akar tanaman dari serangan infeksi cendawan patogen disebabkan oleh kemampuannya menghasilkan antibiotik dan enzim-enzim ekstraseluler yang merombak dinding sel cendawan patogen. Hingga saat ini sebanyak 70% antibiotik yang telah diketahui berasal dari genus *Streptomyces* dan *Micromonospora* (Berdy dan Janos 2005), diikuti dengan bakteri selain aktinomisetes (11%), fungi (23%) dan mikroalga (1%).

Aktinomiset, terutama genus *Streptomyces*, mampu mensintesis metabolit sekunder seperti antibiotika, herbisida, pestisida dan anti-parasit (Oskay *et al.* 2004). Upaya pencarian dan pengembangan senyawa bioaktif aktinomisetes isolat lokal Indonesia telah dilakukan sejak tahun 2003 oleh Pusat Penelitian Bioteknologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI). Pencarian dilakukan dengan mengisolasi aktinomisetes dari tanah dan serasah dari kebun raya serta daerah lain di Indonesia. Total isolat aktinomiset yang telah diisolasi dari beberapa daerah di Indonesia dari tahun 2003 sampai dengan 2008 yaitu sekitar 3193 isolat. Oleh karena itu, isolasi mikroba seperti aktinomisetes yang mampu menghasilkan senyawa bioaktif diperlukan sebagai dasar karakterisasi

2. Kajian Teori

2.1 Aktinomiset

Berdasarkan klasifikasinya, aktinomiset termasuk dalam kerajaan Bacteria di kelas Schizomycetes, subkelas Actinobacteridae, ordo Actinomycetales yang dikelompokkan lagi menjadi 13 subordo yang terdiri dari 48 famili dengan 219 genus (Zhi *et al.* 2009). Kelompok bakteri ini merupakan kelompok mikroorganisme yang mampu mendegradasi bahan organik tanah yang kompleks. Aktinomisetes juga merupakan sumber utama penghasil antibiotika. Genus aktinomisetes yang paling banyak dan terkenal menghasilkan antibiotika yaitu genus *Streptomyces* yang menghasilkan streptomisin sebagai obat anti-tuberkulosis (Pramudhita 2007).

Klasifikasi aktinomisetes menurut Zhi *et al.* (2009) adalah:

Kingdom : Bacteria

Filum : Actinobacteria

Kelas : Schizomycetes

Subkelas : Actinobacteridae

Ordo : Actinomycetales

Aktinomiset termasuk kelompok bakteri Gram positif, memiliki filamen, pleomorfisme dan tumbuh dalam koloni bercabang-cabang luas dengan hifa dasar yang pendek dan sempit serta miselium yang berdiameter kecil berukuran 0.05-2 μm (Dindal 1990). Bentuk koloni aktinomisetes bulat, elevasi timbul dan cembung, tepian rata dan tidak beraturan serta permukaan bertepung, licin, kasar, atau keriput. Warna koloninya juga bermacam-macam, bahkan ada koloni yang dapat mengubah warna medium serta menghasilkan bau menyerupai tanah yang disebut geomisin (Indriasari 1998).

Aktinomisetes umumnya bersifat aerob, namun ada beberapa famili yang dapat tumbuh secara anaerob seperti beberapa spesies dari famili Actinomycetaceae, Propionibacteriaceae,

dan Sporichthceae (Miyadoh dan Otaguro 2004). Aktinomisetes umumnya ditemukan pada substrat alam, seperti tanah, air (Ambarwati dan Gama 2009), kompos, danau, lumpur, debu, serasah (Debananda et al. 2009), bahkan di lingkungan yang ekstrim sekalipun (Hamdali et al. 2008). Keragaman dan jenis aktinomisetes sangat dipengaruhi oleh faktor kimia, fisika dan biologi lingkungan di sekitarnya. Faktor krusial dalam menemukan jenis aktinomisetes baru yang memiliki senyawa metabolit antimikrobia dilakukan melalui identifikasi lingkungan ekologi baru. Lingkungan ekologi baru diantaranya adalah lingkungan ekstrim seperti gurun pasir, dasar lautan, daerah es dan daerah hutan hujan tropis (Saadoun dan Gharaibeh 2003). Khusus untuk daerah hutan hujan tropis, merupakan target lingkungan ekologi yang sangat menarik dalam eksplorasi aktinomisetes penghasil senyawa metabolit tertentu. Hutan hujan tropis sangat memungkinkan ditemukannya keragaman dan populasi aktinomisetes yang tinggi dan membuka peluang besar untuk memperoleh metabolit baru (Nurkanto et al. 2010).

2.2 Antibiotik

Menurut Setyaningsih (2004), antibiotika sendiri merupakan substansi yang dihasilkan oleh organisme tertentu yang memiliki toksisitas selektif terhadap satu atau beberapa mikroba tujuan. Antibakteri adalah senyawa kimia yang dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri. Toksisitas ini relatif lemah terhadap inangnya yaitu manusia, hewan dan tumbuhan (Sudirman 1996). Menurut toksisitasnya, antibiotika dibedakan menjadi bakteriostatik (menghambat pertumbuhan mikroorganisme) dan bakterisidal (membunuh mikroorganisme) (Pelczar dan Chan 1986).

Menurut Ganiswara (1995), suatu senyawa digolongkan antibiotik jika:

- a. Produk metabolisme (meskipun dapat ditiru secara sintesis kimia),
- b. Produk sintetik dengan struktur serupa dengan antibiotik di alam,
- c. Mengantagoniskan pertumbuhan atau kelangsungan hidup satu jenis atau lebih mikroorganisme,
- d. Efektif dalam kadar rendah.

Ruang lingkup bakteri yang dapat dipengaruhi oleh antibiotika disebut dengan spektrum aksi antibiotika, yang terbagi menjadi 3 bagian. Pertama, antibiotika spektrum luas (broad spectrum) yaitu senyawa antibiotika yang dapat menghambat berbagai macam mikroba. Kedua, antibiotika berspektrum terbatas (limited spectrum) apabila zat antibiotika tersebut efektif menghambat organisme tunggal atau penyakit tertentu. Ketiga, antibiotika berspektrum sempit (narrow spectrum) yang hanya efektif menghambat sebagian bakteri Gram negatif atau bakteri Gram positif (Todar 2011).

Senyawa antibiotika dapat bekerja dalam beberapa cara (Sullia 1998), antara lain: 1) merusak dinding sel yang mengakibatkan lisis atau menghambat pembentukan komponen dinding sel pada sel yang sedang tumbuh; 2) mengubah permeabilitas membran sitoplasma sehingga menyebabkan kebocoran sel; 3) menghambat sintesis protein, 4) menghambat sintesis asam nukleat, dan 5) menghambat enzim di dalam sel.

3. Metode Penelitian

3.1 Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan dalam dua tahap. Tahap pertama pengambilan sampel tanah di perkebunan singkong Fakultas Perikanan Institut Pertanian Bogor (IPB) pada bulan Februari 2015 dan tahap kedua pengerjaan isolasi dan uji antagonis di Laboratorium Mikrobiologi pada bulan Februari-Maret 2015.

3.2 Prosedur Kerja

3.2.1 Isolasi Aktinomiset

Metode pengambilan sampel tanah dilakukan dengan cara mengambil sampel tanah pada ke dalaman 10-20 cm. Sampel tanah yang diambil merupakan sampel komposit, kemudian

dimasukkan dalam wadah plastik gelap berlabel. Sebanyak 1 gram tanah dimasukkan ke dalam 9 ml akuades steril dan dilakukan homogenisasi selama 30 menit. Pengenceran serial dilakukan dan pada pengenceran 10^{-3} dan 10^{-4} diambil 0.1 ml untuk dilakukan pelempekan pada media HV agar. Biakan kemudian diinkubasi pada suhu ruang selama 7 hari.

3.2.2 Pemurnian koloni aktinomiset dan pengamatan koloni

Koloni aktinomiset hasil isolasi yang tumbuh kemudian diamati secara makroskopis dan dideskripsikan secara morfologi. Kemudian memilih koloni yang tumbuh dengan baik dan berbeda secara morfologi koloni untuk dimurnikan dengan menggunakan tusuk gigi steril pada media ISP kemudian di inkubasi pada suhu ruang selama 7 hari.

3.2.3 Uji antagonis terhadap bakteri patogen

Uji antagonis dilakukan dengan menggunakan 3 koloni aktinomiset terhadap bakteri target *E. coli* dan *Staphylococcus aureus*. Uji ini dilakukan dengan pelempekan koloni aktinomiset sebesar sedotan pada media NA yang telah tercampur dengan bakteri uji (24 jam) sebanyak 2 ulangan. Biakan kemudian diinkubasi pada suhu ruang selama 7 hari.

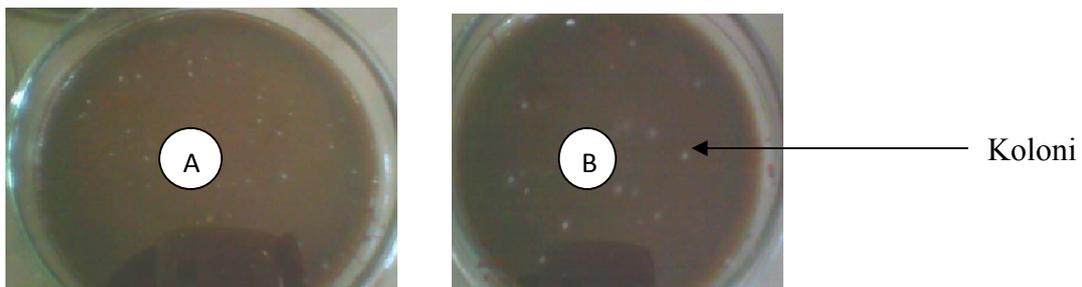
3.2.4 Uji antagonis aktinomiset terhadap cendawan patogen

Uji antagonis langsung 3 koloni aktinomiset terhadap *Trichoderma sp.*, *Fusarium sp.* dilakukan dengan pelempekan koloni cendawan uji sebesar pelubang gabus pada tengah media PDA. Isolate aktinomiset diletakkan sejauh 2 cm dari titik tengah sebagai tempat cendawan uji. Biakan kemudian diinkubasi pada suhu ruang selama 7 hari.

4. Hasil Dan Pembahasan

4.1 Isolasi Aktinomiset

Hasil isolasi aktinomiset pada tanah perkebunan diperoleh 6 isolat. Ke-6 isolat sebagian besar penampakan koloni aktinomiset berwarna putih dengan bercak/serbuk putih pada bagian atasnya. Koloni yang tumbuh berada di bagian permukaan agar HV, rata-rata diameter berukuran 0.2 cm dan koloni terbesar berukuran 0.4 cm (gambar 1).



Gambar 4.1 Hasil pengenceran serial isolasi aktinomiset. (A) konsentrasi pengenceran 10^{-4} dan (B) konsentrasi pengenceran 10^{-5} .

Menurut Rao (1994), banyaknya kelompok aktinomiset dalam suatu area tergantung pada tipe tanah (karakteristik fisik, bahan organik, dan pH lingkungan) karena melimpahnya bahan organik yang terdekomposisi dalam lingkungan dapat meningkatkan jumlah aktinomiset.

4.2 Pemurnian Koloni Aktinomiset Dan Pengamatan Koloni

Koloni aktinomiset yang muncul kemudian dipurifikasi pada media ISP2 untuk dilakukan observasi terhadap morfologi koloni dan pigmentasinya (Tabel 1). Aktinomiset dapat dibedakan

dari bakteri lain dengan mudah dengan melihat bentuk koloninya di medium padat. Koloni Aktinomiset nampak keras seperti tumbuh akar di dalam agar-agar (Gambar 2).



Gambar 4.2 Hasil purifikasi kedua isolat aktinomiset pada media ISP.

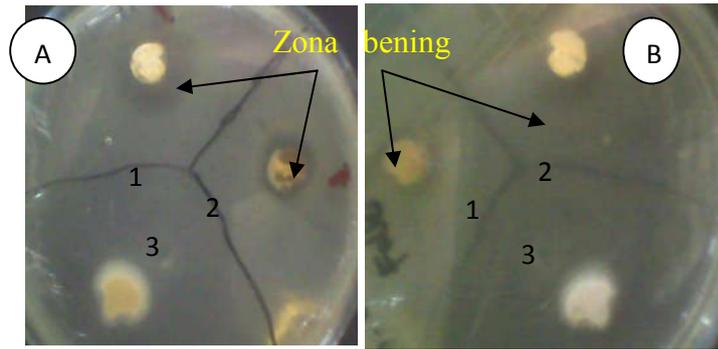
Tabel 1 keragaman koloni isolat aktinomiset dan warna koloninya

Kode Isolat	Warna Koloni	Karakteristik
AK 1	Kuning putih	Rata, tidak berlendir
AK 2	Putih gelap	Rata, tidak berlendir
AK 3	Putih	Rata, tidak berlendir
AK 4	Putih kecoklatan	Rata, tidak berlendir
AK 5	Putih pucat	Licin, berlendir
AK 6	Putih kekuningan	Licin, berlendir
AK 7	Kuning oranye	Rata, tidak berlendir
AK 8	Kuning kecoklatan	Rata, tidak berlendir
AK 9	Putih	Rata, tidak berlendir
AK 10	Putih kehijauan	Rata, tidak berlendir
AK 11	Putih coklat	Licin, berlendir
AK 12	Putih pucat	Licin, berlendir
AK 13	Coklat	Rata, tidak berlendir
AK 14	Putih coklat	Licin, berlendir

4.3 Hasil uji antagonis terhadap bakteri patogen

Sebanyak 3 isolat kemudian ditumbuhkan pada media uji antagonis terhadap bakteri patogen *E. coli* dan *S. aureus*. Hasil uji menunjukkan bahwa terdapat aktivitas penghambatan terhadap bakteri patogen dengan indeks zona hambat bervariasi (Tabel 2), dan hasil uji adanya zona bening terlihat pada gambar 3.

Bakteri uji	Isolat aktinimiset		
	AK1	AK2	AK3
<i>E. coli</i>	1.3	0.4	0.7
<i>S. aureus</i>	0.6	0.5	0



Gambar 4.3 Hasil uji antagonis 3 koloni aktinomiset terhadap *E. coli* (A) dan *S. aureus* (B).

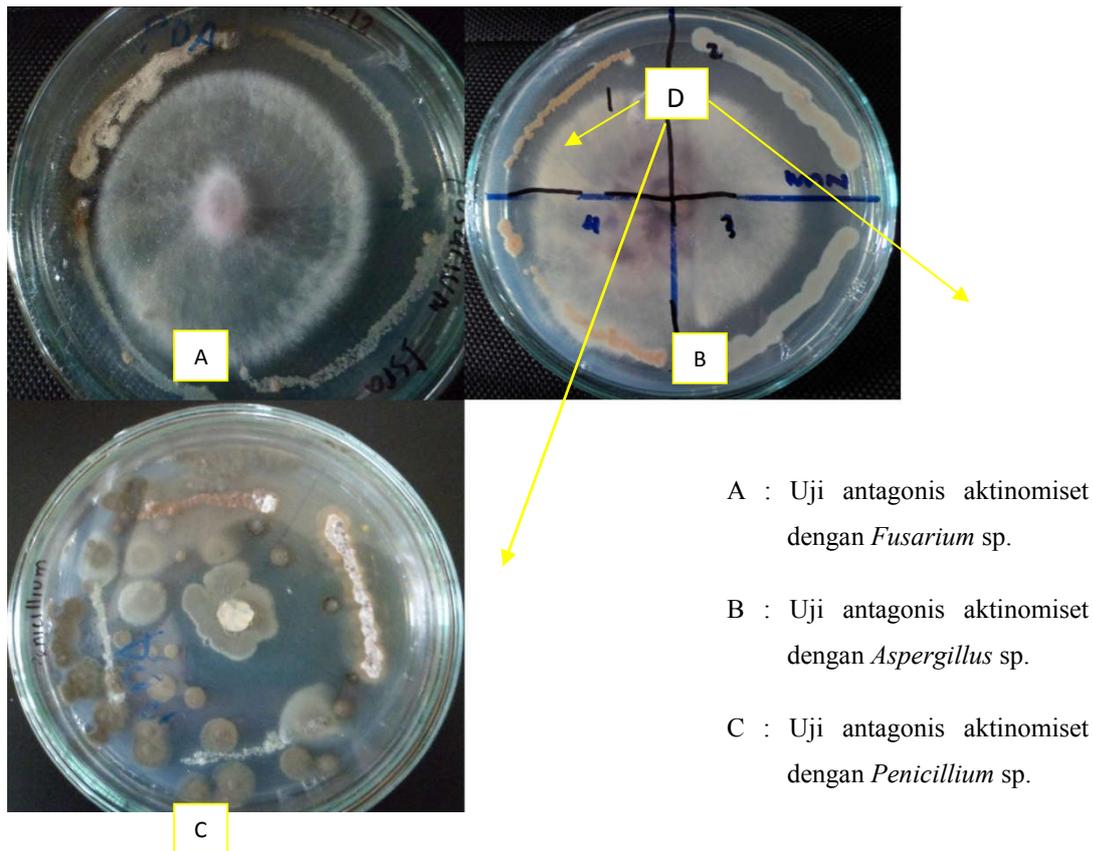
Lestari (2006) melaporkan bahwa isolat *Streptomyces* spp. yang diisolasi dari tanah di daerah Sukabumi, Kepulauan Seribu, Cipanas, dan Kalimantan Timur mampu menghasilkan senyawa antibakteri yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri patogen seperti *Bacillus subtilis*, dan *Xanthomonas axonopodis*. Kemampuan aktinomiset dalam menghasilkan senyawa antibiotik sangat ditentukan oleh sumber nutrisi yang tersedia (Gesheva et al. 2005).

4.4 Hasil uji antagonis terhadap cendawan patogen

Hasil uji menunjukkan adanya aktivitas penghambatan terhadap cendawan uji. Miselia *Aspergillus* sp, *Penicillium* sp, dan *Fusarium* sp yang mengarah ke isolat aktinomiset uji rata-rata terhenti pada jarak ± 2 mm (Tabel 3; Gambar 4). Sehingga dapat diasumsikan bahwa isolat uji aktinomiset menghasilkan senyawa antibiotik yang menghambat pertumbuhan cendawan uji.

Tabel 3 indeks zona bening isolat-isolat aktinomiset terhadap cendawan uji

Bakteri uji	Isolat aktinomiset		
	AK1	AK2	AK3
<i>Penicillium</i> sp.	1.4	1.7	1
<i>Fusarium</i> sp.	1.2	1	1
<i>Aspergillus</i> sp.	0.3	0.6	0.6



Gambar 4.4 Hasil uji antagonis isolat aktinomiset dengan 3 cendawan

Penghambatan merupakan salah satu parameter penting untuk mengevaluasi kinerja suatu mikroba dalam kultur. Secara umum, ketiga isolat yang diujikan memiliki zona hambat terhadap pertumbuhan cendawan uji. Patil et al. (2011) melaporkan bahwa aktinomiset dapat digunakan sebagai agen hayati untuk melindungi tomat dari serangan *Rhizoctonia solani*. Antibiotik yang dihasilkan oleh aktinomiset diantaranya ialah kelompok beta-lactams, polyethers, nonpolyenic macrolides and azalomycin B (Gesheva 2002). Jayasinghe dan Parkinson (2008) melaporkan bahwa aktinomiset asal tanah memiliki kemampuan bervariasi dalam menghambat *Penicillium*, *Mortierella*, dan *Mucor*. Kumar et al. (2010) menjelaskan mengenai alasan memilih aktinomiset sebagai sumber antibiotik. Alasan tersebut adalah aktinomiset mampu menghasilkan senyawa bioaktif penting yang berhasil digunakan dalam berbagai bidang. Aktinomiset juga menghasilkan 80% dari total antibiotik yang digunakan di dunia.

5. Penutup

5.1 Simpulan

Sebanyak enam isolat aktinomiset dari tanah perkebunan singkong Institut Pertanian Bogor (IPB) dapat menghasilkan senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai antimikroba. Hasil uji antagonis terhadap bakteri patogen *E. coli* dan *S. aureus*, yang indeks zona hambat tertinggi dihasilkan isolat AK1 sebesar 1.3 cm terhadap bakteri patogen uji *E. coli*. Selanjutnya hasil uji antagonis terhadap cendawan patogen *Aspergillus* sp, *Penicillium* sp, dan *Fusarium* sp yang indeks zona hambat tertinggi dihasilkan oleh isolat AK2 terhadap cendawan patogen uji *Penicillium* sp. sebesar 1.7 cm.

5.2 Saran

Bagi peneliti mikroba khususnya aktinomiset diharapkan menemukan antibiotik yang sesuai terhadap patogen. Oleh karena itu, di era yang semakin berkembang ini diperlukan pendekatan baru dalam memanen antibiotik dari suatu mikroba. Salah satu pendekatan baru yang dapat dilakukan adalah dengan mengisolasi mikroba dari lingkungan ekstrim atau lingkungan yang belum banyak studi mengenainya.

DAFTAR PUSTAKA

- Ambarwati, Gama, A.T. 2009. Isolasi aktinomisetes dari tanah sawah sebagai penghasil antibiotik. *J Penel Sains Teknol.* 10 (2): 101-111.
- Berdy, Janos. 2005. Bioactive Microbial Metabolites (review article). *J.Antibiot.* 58(1):1-26
- Debananda, Ningthoujam, S., Sanasam, S., Nimaichand,S. 2009. Screening of actinomycete isolates from niche habitats in manipur for antibiotic activity. *J Biochem Biotechnol.* 5 (4): 221-225.
- Dindal, D.L. 1990. *Soil Biology Guide. Kanada (CA):* J Willey.
- Ganiswara, S.G. 1995. *Farmakologi dan Terapi.* Edisi IV. Jakarta (ID): Fakultas Kedokteran UI.
- Gesheva, V. 2005. Rhizosphere microflora of some citrus as a source of antagonistic actinomycetes. *European J of Soil Biol* 38:85-88.
- Gesheva V, Ivanova, Gesheva R .2005. Effects of nutrients on the production of AK-111-81 macrolide antibiotic by *Streptomyces hygroscopicus* . *Microb Research.*160 243-248.
- Hamdali, H., Bouizgarne, B., Hafidi, M., Lebrihi, A., Virolle, M.J, Ouhdouch, Y. 2008. Screening for rock phosphate solubilizing actinomycetes from moroccan phosphate mines. *App Soil Ecol.* 38 : 12-19.
- Indriasari, V. 1998. Eksplorasi Aktinomisetes dari sedimen ekosistem air hitam serta uji daya hambatnya terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* KCAM 11823 [internet]. [diakses pada tanggal 16 Februari 2016.
- Jayasinghe, B.A.T.D., Parkinson, D. 2008. Actinomycetes as antagonists of litter decomposer fungi. *Applied soil ecology* 38 : 109-118.
- Kumar N, Singh, R.K., Mishra, S.K., Singh, A.K., Pachouri, U.C. 2010. Isolation and screening of soil Actinomycetes as source of antibiotics active against bacteria. *International Journal of Microbiology Research* 2 (2): 12-16.
- Lestari, Y. 2006. Identification of indigenous *Streptomyces* spp. producing antibacterial compounds. *J Mikrobiol Indones.*11(2):99-101.
- Miyadoh, S., Otaguro, M. 2004. *Workshop on Isolation Methods and Classification of Actinomycetes.* Bogor (ID): Biotechnology Centre, LIPI.
- Nurkanto, A., Listyaningsih, F., Julistiono, H., Agusta, A. 2010. Eksplorasi Keanekaragaman Aktinomisetes Tanah Ternate Sebagai Sumber Antibiotik. *J Biol Indones.* 6 (3): 325-339.
- Oskay, M., Tamer, U., Azeri, C. 2004. Antibacterial activity of same actinomycetes isolated from farming soils of turkey. *Af J Biotech.* 3(9): 441-446.
- Patil, H.J, Srivastava, A.K, Singh, D.P, Chaudhari, B.L, Arora, D.K. 2011. Actinomycetes mediated biochemical responses in tomato (*Solanum lycopersicum*) enhances bioprotection against *Rhizoctonia solani*. *Crop Prot.*30:1269-1273.
- Pelczar, M.J, Chan, E.C.S., 1986. *Dasar-dasar Mikrobiologi.* Hadjoetomo RS, Imas T, Tjitrosomo SS, Angka SL, Penerjemah. Jakarta (ID): UI-Pr. Terjemahan dari: Elements of Microbiology.
- Pramudhita, V.G. 2007. *Seleksi isolat aktinomisetes penghasil protein antibakteri* [skripsi]. Bogor (ID): Program Studi Biokimia-Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.

- Rao NS. 1994. *Mikroorganisme Tanah dan Pertumbuhan Tanaman*. Ed-2. Jakarta (ID): UI-Press.
- Saadoun, I., Gharaibeh, R. 2003. The Streptomyces flora of Badia region of Jordan and its potential as a source of antibiotic-resistant bacteria. *J Arid Environ.* 53: 365-371.
- Setyaningsih, I. 2004. Resistansi bakteri dan antibiotik alami dari laut [Internet]. [diakses pada tanggal 17 Februari 2016]. Tersedia pada:
http://tumoutou.net/ppp702.9145/Iriani_setyaningsih.pdf.2004.
- Sullia, S.B, Shantharam, S. 1998. *General Microbiology*. New Hampshire (US): Science.
- Sudirman, L.M. 1996. *Bioteknologi senyawa antimikroba*. Di dalam: seminar berkala PERMI cabang Bogor. Bogor (ID): Laboratorium Mikologi-FMIPA dan PAU Ilmu Hayat IPB.
- Todar, K. 2011. *Staphylococcus aureus and staphylococcal disease* [Internet]. [diakses pada tanggal 17 Februari 2016]. Tersedia pada:
<http://www.textbookofbacteriology.net/staph.html>.
- Zhi, X.Y, Li, W.J, Stackebrandt, E. 2009. An update of the structure and 16S rRNA gene sequence-based definition of higher ranks of the class Actinobacteria, with the proposal of two new suborders and four new families and emended descriptions of the existing higher taxa. *Int J Syst Evol Microbiol.* 59:589–608.