



**"Tema: 3 (pangan, gizi dan kesehatan)"**

**PRODUKSI BAKTERIOSIN *Bifidobacterium* Bb2E DENGAN  
METODE AMONIUM SULPHATE PRECIPITATION DAN UJI  
PENGHAMBATANNYA TERHADAP BAKTERI MULTI DRUGS  
RESISTANT (MDR)**

Oleh

**Dyah Fitri Kusharyati, Dini Ryandini, Pancrasia Maria Hendrati**  
**Fakultas Biologi, Universitas Jenderal Soedirman**  
**dfitri.k@gmail.com**

**ABSTRAK**

Pengembangan spesies indigenous dan penerapannya untuk meningkatkan nilai tambah sumber daya alam lokal telah dilakukan dengan tujuan mengisolasi, karakterisasi, pengembangan, dan penerapan mikroba dalam rangka meningkatkan nilai tambah sumber daya alam lokal. Namun demikian, masih perlu memperkaya koleksi kultur, terutama koleksi kultur potensial untuk produk fermentatif. Salah satu mikroba potensial untuk produk fermentatif adalah *Bifidobacterium* Bb2E. Isolat tersebut merupakan isolat potensial hasil isolasi dari feses bayi berumur 10 hari, dengan karakter Gram positif, bentuk batang Y, nonmotil, anaerob, tidak membentuk spora dan memiliki kemampuan menghasilkan senyawa antimikroba bakteriosin. Bakteriosin memiliki potensi untuk dijadikan sebagai antibakteri dalam melawan bakteri *Multi Drugs Resistant* (MDR) yang merupakan jenis bakteri yang memiliki resistensi terhadap beberapa macam antibiotik. Bakteriosin juga memiliki manfaat dalam *biopreservatif* atau pengawet alami makanan. Tujuan penelitian adalah mengetahui kemampuan isolat *Bifidobacterium* Bb2E dan aktivitas bakteriosinnya dalam menghambat bakteri MDR. Metode yang digunakan adalah eksperimental dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Perlakuan yang dicobakan adalah kemampuan isolat *Bifidobacterium* Bb2E terhadap bakteri MDR. Parameter yang diamati adalah zona hambat terhadap pertumbuhan bakteri uji. Hasil yang diperoleh Isolat *Bifidobacterium* Bb2E mampu menghambat pertumbuhan bakteri uji MDR: *S. aureus*, *P. aeruginosa* dan *E. coli* dan bakteriosin *Bifidobacterium* Bb2E menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap bakteri uji MDR *S. aureus*, *P. aeruginosa* serta *E. coli* dengan diameter zona hambat terbesar pada bakteri uji *S.aureus* sebesar 10,67 mm.

Kata kunci: *Bifidobacterium* Bb2E, MDR, bakteriosin, zona hambat.

**ABSTRACT**

*The development of indigenous species and their application to increase the added value of local natural resources has been carried out with the aim of isolating, characterizing, developing and applying microbes in order to increase the added value of local natural resources. However, it is still necessary to enrich the culture collection, especially the potential culture collection for fermentative products. One of the potential microbes for fermentative products is Bifidobacterium Bb2E. The isolate is a potential isolate resulting from the isolation of feces of 10-day-old infants, with Gram positive characters, Y-shaped, non-motile, anaerobic, does not form spores and has the ability to produce bacteriocin antimicrobial compounds. Bacteriocin has the potential to be used as*



an anti-bacterial against Multi Drugs Resistant (MDR) bacteria which is a type of bacteria that has resistance to several kinds of antibiotics. Multi Drugs Resistant (MDR) which is a type of bacteria that has resistance to several kinds of antibiotics. Bacteriocin also has benefits in biopreservative or natural food preservatives. The purpose of this study was to determine the ability of Bifidobacterium Bb2E isolates and their bacteriocin activity to inhibit MDR bacteria. The research used Completely Randomized Design (CRD), it's consisted the ability of Bifidobacterium Bb2 isolates to MDR bacteria. The parameter observed the inhibitory zone to test bacterial growth. The results showed that the Bifidobacterium Bb2E isolate was able to inhibit the growth of MDR test bacteria: *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli* and Bifidobacterium Bb2E bacteriocin showed inhibitory activity against the MDR test bacteria *S. aureus*, *P. aeruginosa* and *E. coli* with the largest inhibitory zone diameter in the *S. aureus* test bacteria of 10.67 mm.

*Key words: Bifidobacterium Bb2E, MDR, bacteriocin, inhibitory zone.*

## PENDAHULUAN

Beberapa bakteriosin dari BAL yang telah dikarakterisasi adalah nisin yang dihasilkan oleh beberapa strain *Lactococcus lactis*, *Lactococcus A* dan *B* dari *Lactococcus lactis* sub sp. *cremoris*, pediocin dari *Pediococcus acidilactici*. Lactasin dari *Lactobacillus jhonsonii*, lactostrepsin dari *Streptococcus cremoris*, dan Curvacin dari *Lactobacillus curvatus*. *Bifidobacterium* spp. adalah salah satu BAL yang diketahui mampu memproduksi bakteriosin. Bakteriosin dari *Bifidobacterium* spp. yang telah dipublikasi memiliki sifat antagonisme terhadap *Salmonella typhimurium* dan *Listeria monocytogenes*.

Resistensi bakteri terhadap antibiotik yang telah ada terjadi akibat penggunaan antibiotik yang tidak tepat, misalnya penggunaan dengan dosis yang tidak memadai, pemakaian yang tidak teratur atau tidak kontinyu. Bakteri yang memiliki ketahanan atau resistensi terhadap beberapa jenis antibiotik dinamakan *Multi Drugs Resistant* (MDR). Hal ini menyebabkan upaya pemenuhan kebutuhan antimikroba semakin mendesak. Langkah yang dapat digunakan untuk mengatasi penyakit infeksi yang muncul akibat dari bakteri yang sudah resisten terhadap antibiotik adalah dilakukan pencarian senyawa antimikroba baru yang lebih efektif dan efisien dalam mengatasi permasalahan bakteri MDR (Pringgenis *et al.*, 2015).

Salah satu alternatif yang disarankan untuk menggantikan antibiotik dalam menghambat pertumbuhan bakteri MDR yaitu penggunaan senyawa antibakteri bakteriosin yang dihasilkan oleh protein bakteri asam laktat (BAL). Potensi klinis bakteriosin saat ini menjadi subyek penelitian oleh banyak ilmuwan di seluruh dunia, karena aktivitas beberapa bakteriosin terhadap bakteri Gram positif patogen pada manusia dan hewan, termasuk MDR patogen seperti *Staphylococcus aureus* galur methicillin resistant (MRSA) dan vancomycin resistant *Enterococcus faecalis* (VRE) (Perez *et al.*, 2014).

Uraian di atas menunjukkan bahwa perlunya studi khusus aktivitas bakteriosin terhadap bakteri MDR. Salah satu spesies BAL yang dapat menghasilkan bakteriosin adalah bakteri



*Bifidobacterium* spp. Hasil penelitian pendahuluan diperoleh isolat *Bifidobacterium* Bb2E yang merupakan salah satu isolat dari 20 isolat yang berhasil diisolasi dari feses bayi umur 10 hari. Analisis kekerabatan secara filogenetik terhadap isolat *Bifidobacterium* Bb2E telah dilakukan dan selanjutnya diuji potensinya dalam menghasilkan eksopolisakarida dan penghambatannya beberapa bakteri patogen. Pengembangan isolat *Bifidobacterium* Bb2E perlu dilakukan terus menerus. Salah satunya adalah kemampuannya dalam menghasilkan bakteriosin yang mampu menghambat bakteri MDR. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kemampuan isolat *Bifidobacterium* Bb2E dan bakteriosin yang dihasilkan dalam menghambat pertumbuhan bakteri MDR

Kemampuan produksi bakteriosin *Bifidobacterium* Bb2E dengan metode Ammonium Sulphate Precipitation dalam menghambat bakteri Multi Drugs Resistant diharapkan memberikan informasi di dunia kesehatan bahwa bakteriosin *Bifidobacterium* Bb2E dapat digunakan sebagai antimikroba alternatif untuk penanganan infeksi bakteri yang resisten terhadap obat-obatan.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Biologi UNSOED. selama 8 bulan. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Perlakuan yang dicobakan kemampuan isolat dan bakteriosin *Bifidobacterium* Bb2E terhadap bakteri uji *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, dan *Staphylococcus aureus*. Terdapat tiga kombinasi perlakuan dan masing-masing perlakuan diulang lima kali. Variabel yang diamati adalah variabel bebas dan tergantung. Variabel bebas berupa produksi bakteriosin *Bifidobacterium* Bb2E. Variabel tergantungnya adalah kemampuan bakteriosin *Bifidobacterium* Bb2E dalam menghambat bakteri uji. Parameter yang diamati adalah zona hambat bakteri MDR.

## **CARA KERJA**

### **Aktivasi dan Pembuatan Stock Isolat *Bifidobacterium* Bb2E. (Usmiati dan Marwati, 2007)**

Isolat *Bifidobacterium* Bb2E. sebanyak satu ose diinokulasikan ke dalam 10 mL medium MRSB. Inkubasi selama 24- 48 jam pada suhu 37<sup>0</sup>C. Bakteri *Bifidobacterium* Bb2E yang telah aktif kemudian dibuat stok pada medium MRSA dengan cara menggoreskan satu ose pada medium MRSA miring dan diinkubasi selama 24-48 jam pada suhu 37<sup>0</sup>C. Peremajaan bakteri uji dilakukan sama hanya saja menggunakan medium yg berbeda. Untuk *Salmonella* menggunakan SSA, *Staphylococcus* menggunakan MSA dan *E. coli* menggunakan EMBA

### **Uji Penghambatan Bakteri *Bifidobacterium* Bb2E terhadap bakteri MDR (Firdaus, 2013)**

Uji supernatan bebas sel dilakukan dengan menumbuhkan isolat *Bifidobacterium* Bb2E pada medium MRS Broth dan diinkubasi selama 18 jam pada temperatur 37<sup>0</sup>C. Biakan *Bifidobacterium* Bb2E kemudian disentrifugasi selama 10 menit kecepatan 10.000 rpm untuk mendapatkan



supernatan bebas sel *Bifidobacterium* Bb2E. Supernatan bebas sel yang didapatkan kemudian diujikan dengan bakteri uji menggunakan Kirby's bauer. Kultur bakteri uji dikultivasi pada medium NB diinkubasi selama 8 jam pada temperatur 37°C. Setelah diinkubasi, diinokulasikan ke dalam medium NA secara *spread plate*. Kertas cakram berdiameter 6 mm yang telah ditetesi supernatan bebas sel *Bifidobacterium* Bb2E sebanyak 20µL diletakkan ke dalam media NA yang telah diinokulasikan bakteri uji. Diinkubasi selama 24 jam pada temperatur 37°C. Selanjutnya diamati dan diukur zona hambat yang terbentuk.

**Produksi dan Ekstraksi Bakteriosin kasar dari *Bifidobacterium* Bb2E menggunakan metode Ammonium precipitation (Desniar, 2011; Sharmila dan Vidya, 2015).**

Kultur *Bifidobacterium* Bb2E pada MRSA miring diinokulasikan 1 ose ke dalam MRSB 10 mL. Selanjutnya diinkubasi selama 18 jam, pada suhu 37°C. Sebanyak 1% inokulum dimasukkan dalam medium produksi MRSB 100 mL, kemudian diinkubasi dalam *shaker incubator* pada suhu 37°C, 150 rpm selama 24 jam. Kultur berumur 24 jam kemudian disentrifuse dengan kecepatan 10000 rpm, selama 10 menit, pada suhu 4°C. Supernatan yang diperoleh dipisahkan dengan metode *salting out* dengan menambahkan amonium sulfat. Sebanyak 100 mL filtrat kultur diendapkan secara bertahap dengan menambahkan amonium sulfat. Larutan kemudian dihomogenkan menggunakan *magnetic stirrer* dan *amonium sulphate* (50%) ditambahkan secara perlahan hingga akhir saturation. Pengendapan protein bakteriosin akan terjadi seiring ditambahkannya *amonium sulphate* secara perlahan. Endapan protein kemudian dipisahkan dari cairannya dengan cara disentrifugasi pada kecepatan 10000 rpm, selama 15 menit, dan suhu 4°C. Endapan yang diperoleh kemudian dilarutkan dalam 0,1 M buffer fosfat pH 5,3 dengan volume  $\pm$  2 mL.

**Konfirmasi BAL Penghasil Bakteriosin (Kusumarwati *et al.*,2014)**

Konfirmasi supernatan bakteriosin dilakukan dengan pengujian aktivitas supernatan tersebut terhadap enzim proteolitik. Bakteriosin sesungguhnya adalah supernatan yang kehilangan aktivitas setelah direaksikan dengan enzim proteolitik. Pengujian pengaruh enzim dilakukan dengan cara melarutkan supernatan bakteriosin sebanyak 200µL dalam 20 µL larutan enzim proteolitik (larutan enzim dibuat dengan cara melarutkan enzim proteolitik dalam NaOH atau fosfat buffer pH 7 atau menggunakan tenderizer. Kemudian diinkubasi pada temperatur 37°C selama 2 jam. Supernatan diujikan pada bakteri uji dengan metode *Kirby's Bauer*. Supernatan yang sensitif terhadap enzim proteolitik tanpa zona bening yang tegas di sekitar sumuran dan kemudian dinyatakan sebagai bakteriosin.

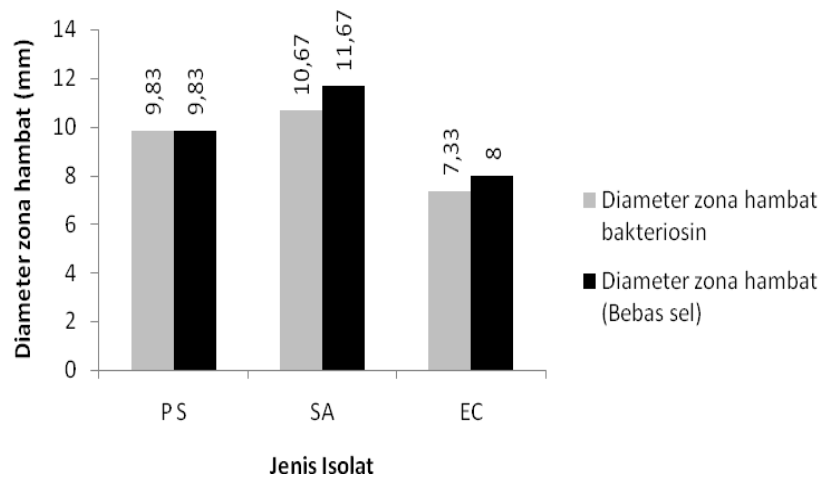
**Uji aktivitas bakteriosin *Bifidobacterium* Bb2E terhadap Bakteri MDR (Bauer *et al.*, 1966)**

Kultur bakteri uji dikultivasi pada medium NB diinkubasi selama 8 jam temperatur 37°C. Setelah diinkubasi, diinokulasikan ke dalam medium NA secara *spread plate*. Kertas cakram diameter 6 mm yang telah ditetesi larutan bakteriosin sebanyak 20 µL diletakkan ke dalam media

NA yang telah diinokulasikan bakteri MDR uji. Diinkubasi selama 24 jam pada temperatur 37°C. Diamati dan diukur zona hambat yang terbentuk.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan karakter zona hambatnya berupa zona jernih yang terbentuk, ketiga bakteri uji memperlihatkan karakter zona jernih yang berbeda. Pada Gambar 1 histogram diameter zona hambat bakteri uji dengan perlakuan supernatan bebas sel dan bakteriosin *Bifidobacterium* Bb2E.



PS: *Pseudomonas aeruginosa*

SA: *Staphylococcus aureus*

EC: *Escherichia coli*

**Gambar 1.** Histogram rerata diameter zona hambat bakteri uji setelah diberi perlakuan supernatan bebas sel dan bakteriosin *Bifidobacterium* Bb2E.

Pada gambar terlihat bahwa daya hambat supernatan bebas sel *Bifidobacterium* Bb2E terhadap tiga bakteri uji terbesar pada *Staphylococcus aureus* dengan diameter hambatan 11,67 mm. Selanjutnya diikuti *P.aeruginosa* dan *E.coli* berturut-turut 9,83 mm dan 8 mm. Hambatan supernatan bebas sel *Bifidobacterium* Bb2E terhadap bakteri uji sesuai dengan pernyataan Martinez *et al.*, 2013 bahwa *Bifidobacteria* merupakan bakteri yang dapat menghasilkan senyawa antimikroba berupa asam organik dan bakteriosi yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri lain. Senyawa antimikroba yang dihasilkan mampu menghambat dan membunuh bakteri patogen.

Hasil uji Anova Pengaruh supernatan bebas sel *Bifidobacterium* Bb2E terhadap penghambatan pertumbuhan ketiga bakteri uji menunjukkan hasil yang berpengaruh sangat nyata ( $P \leq 0,01$ ) terhadap terbentuknya zona hambat (Tabel 1.). Uji BNT menunjukkan bahwa kekuatan metabolit supernatan bebas sel *Bifidobacterium* Bb2E terhadap pertumbuhan ketiga bakteri uji mempunyai kemampuan berbeda yang ditunjukkan notasi yang berbeda (Tabel 2.)

**Tabel 1.** Anova Pengaruh supernatan bebas sel *Bifidobacterium* BB2E terhadap zona hambat MDR *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, dan *E. coli*

SK	db	JK	KT	F hitung	F tabel	
					5%	1%
Perlakuan	2	40,833	20,416	33,468**	3,68	6,36
Galat	15	9,167	0,61			
Total	17				KK=7,93	

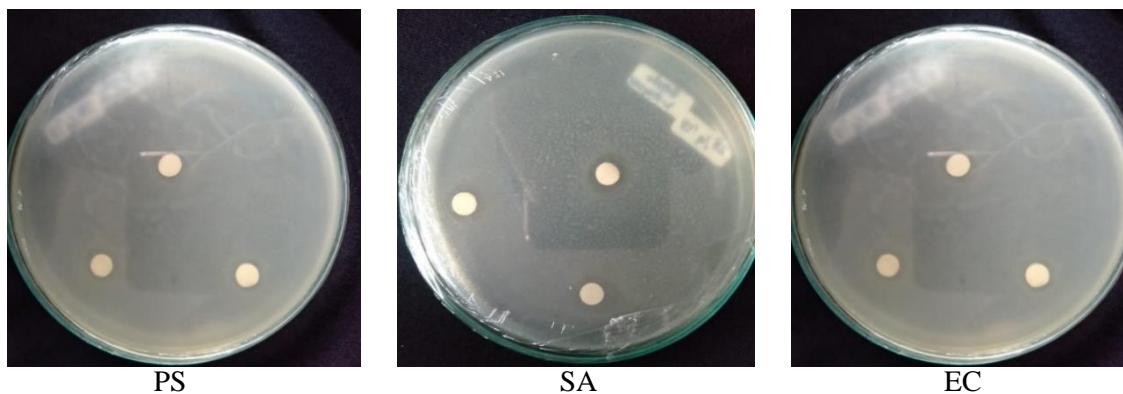
Keterangan \*\* berbeda sangat nyata

**Tabel 2.** Hasil Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) Pengaruh supernatan bebas sel *Bifidobacterium* BB2E terhadap zona hambat MDR *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, dan *E. coli*

	Rata-rata	<i>E. coli</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>S.aureus</i>	notasi
Perlakuan		8	9,83	11,67	
<i>E. coli</i>	8	0			a
<i>P.aeruginosa</i>	9,83	1,83	0		b
<i>S.aureus</i>	11,67	3,67	1,84	0	c

Keterangan: Angka yang diikuti huruf yang sama berbeda tidak nyata BNT 5% 0,952

Pada Tabel 2. terlihat kemampuan penghambatan terbesar oleh isolat *Bifidobacterium* Bb2E ditunjukkan dengan rerata diameter zona hambat berturut turut *S.aureus*, *P.aeruginosa*, *E.coli* adalah 11,67 mm, 9,83 mm dan 8 mm. Kemampuan isolat dalam menghambat pertumbuhan bakteri uji berbeda-beda tergantung jenis isolat dan kandungan nutrisi dalam medium. Kemampuan penghambatan ini disebabkan supernatan bebas sel mengandung komponen antimikroba diantaranya asam laktat, asam asetat diasetil, hidrogen peroksida dan bakteriosin (Ruzanna, 2011).



**Gambar 2.** Daya Hambat Supernatan bebas sel *Bifidobacterium* spp. terhadap bakteri MDR *Pseudomonas aeruginosa* (PS), *Staphylococcus aureus* (SA), dan *Escherichia coli* (EC)

Isolat *Bifidobacterium* Bb2E yang berpotensi menghambat bakteri uji MDR selanjutnya dikultivasi untuk menghasilkan bakteriosin. Produksi bakteriosin kemudian diuji daya hambatnya terhadap ketiga bakteri uji. Uji penghambatan bakteriosin terbesar berturut turut *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli* adalah 10,67; 9,83 dan 7,33 mm. Uji daya hambat bakteriosin terhadap bakteri uji menunjukkan hasil yang berbeda beda. Hal ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya adalah konsentrasi bakteriosin, struktur dinding sel target, faktor suhu, pH medium dan ketebalan medium (Zhao *et al.*, 2015).

Hasil uji Anova Pengaruh bakteriosin *Bifidobacterium* Bb2E terhadap penghambatan pertumbuhan ketiga bakteri uji menunjukkan hasil yang berpengaruh sangat nyata ( $P \leq 0,01$ ) terhadap terbentuknya zona hambat (Tabel 3.). Uji BNT menunjukkan bahwa kekuatan bakteriosin *Bifidobacterium* Bb2E terhadap pertumbuhan ketiga bakteri uji mempunyai kemampuan berbeda yang ditunjukkan notasi yang berbeda (Tabel 4.)

**Tabel 3.** Anova Pengaruh Bakteriosin *Bifidobacterium* BB2E terhadap zona hambat MDR *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, dan *Escherichia coli*

SK	db	JK	KT	F hitung	F tabel	
					5%	1%
Perlakuan	2	36,11	18,055	41,99**	3,68	6,36
Galat	15	6,5	0,43			
Total	17	42,61			KK=7,06%	

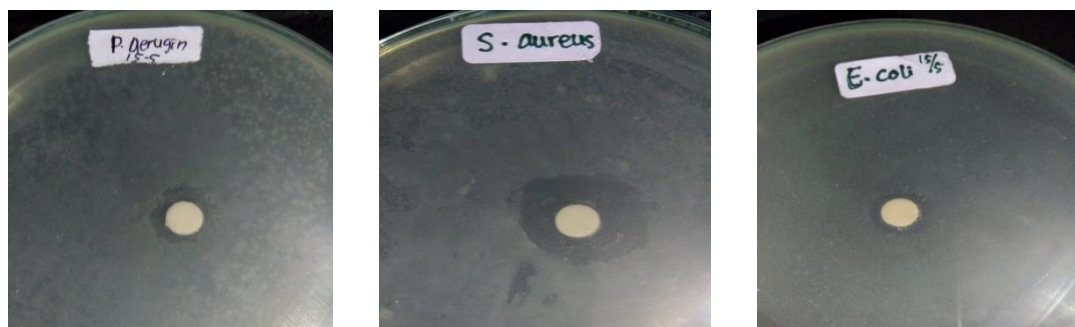
\*\* berbeda sangat nyata

**Tabel 4.** Uji Beda Nyata Terkecil Pengaruh Bakteriosin *Bifidobacterium* BB2E terhadap zona hambat MDR *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, dan *Escherichia coli*

Perlakuan	Rata-rata	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	notasi
		<i>E. coli</i>	7,33	0	
<i>P. aeruginosa</i>	9,83	2,55	0		b
<i>S. aureus</i>	10,67	3,34	0,84	0	c

Keterangan: Angka yang diikuti huruf yang sama berbeda tidak nyata  
 BNT 5% 0,796

Pada Tabel 4. terlihat kemampuan penghambatan terbesar oleh bakteriosin isolat *Bifidobacterium* Bb2E ditunjukkan dengan rerata diameter zona hambat berturut turut *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli* adalah 10,67 mm, 9,83 mm dan 7,33 mm. Hasil uji daya hambat menunjukkan penghambatan lebih rendah terhadap *E. coli* dibandingkan dengan *S. aureus* dan *P. aeruginosa*. Hal ini disebabkan perbedaan struktur dinding sel antar bakteri uji.



**Gambar 3.** Daya Hambat Bakteriosin *Bifidobacterium* spp. terhadap bakteri MDR *Pseudomonas aeruginosa* (PS), *Staphylococcus aureus* (SA), dan *E. Coli* (EC)

Berdasarkan Martinez *et al.* (2013), bakteriosin *Bifidobacterium* mampu menghambat pertumbuhan beberapa bakteri Gram negatif dan Gram positif. Akan tetapi, daya kerja bakteriosin



terhadap bakteri uji juga dipengaruhi oleh struktur dinding sel dari bakteri uji. Bakteriosin *Bifidobacterium* Bb2E menunjukkan hasil daya hambat yang lebih tinggi terhadap bakteri Gram positif *S. aureus* dibandingkan dengan bakteri *P.aeruginosa* dan *E.coli*. Berdasarkan Usmiati dan Marwati (2007), resistensi bakteri Gram negatif oleh aktivitas antibakteri bakteriosin lebih tinggi dibandingkan dengan Gram positif, karena struktur dinding selnya memiliki komposisi lipopolisakarida (LPS), lipoprotein, dan fosfolipid yang lebih tinggi dibandingkan Gram positif. Struktur dinding bakteri Gram positif yang lebih sederhana memudahkan aktivitas bakteriosin.

Aktivitas bakteriosin terhadap Gram negatif tampak pada saat intergitas membran luar bakteri terganggu misalnya oleh tekanan osmotik, pH rendah, adanya deterjen, agen pengelat, getaran listrik, dan tekanan tinggi. Hal ini karena membran luar bakteri Gram negatif bersifat lebih protektif mencegah lintasan molekul-molekul yang berukuran melebihi 700 Da, sehingga nisin yang berukuran 3353 Da tidak mampu mencapai tempat aksinya.

## **KESIMPULAN**

Hasil penelitian menunjukkan bahwa Isolat *Bifidobacterium* Bb2E mampu menghambat pertumbuhan bakteri uji MDR : *S. aureus*, *P.aeruginosa* dan *E.coli*. Bakteriosin *Bifidobacterium* Bb2E menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap bakteri uji MDR *S. aureus*, *P.aeruginosa* dan *E.coli* dengan diameter zona hambat terbesar pada bakteri uji *S.aureus* sebesar 10,67 mm.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Ucapan terima kasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Unsoed yang telah memberikan dana penelitian dengan sumber DIPA UNSOED Tahun Anggaran 2019.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Bauer, A.W., Kirby, W.M., Sherris, J.C. and Truck M. 1966. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc Method. *Am J. Clin. Pathol.* 45: 149 – 158 pp.
- Desniar, I. Rusmana, A. Suwanto, and N.R. Mubarik. 2011. Screening for Bacteriocin of Lactic Acid Bacteriosin from Bekasam. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia* 9(2): 124 – 133 pp.
- Firdaus, R. 2013. Antagonisme Bakteri *Bacillus* sp. dan *Pseudomonas* sp. terhadap Bakteri *Vibrio Parahaemolyticus* Patogen pada Udang Windu (*Penaeus monodon* Fab). *Jurnal Dimensi UNRIKA* 2(2): 1 – 14 pp.
- Kusmarwati, A., F.R. Arief, dan S. Haryati. 2014. Eksplorasi Bakteriosin dari Bakteri Asam Laktat asal Rusip Bangka dan Kalimantan. *JPB Perikanan* 9(1): 29 – 40 pp.





- Martinez, F.A.C., Eduardo, M.B., Attilo, C., Paul D.C, and Ricardo, P.S.O. 2013. Bacteriosin Production by *Bifidobacterium* spp. A. Review. *Biotechnology Advances* 31: 482 – 488 pp.
- Perez, R.H., T. Zendo, & K. Sonomoto. 2014. Novel Bacteriocins from Lactic Acid Bacteria (LAB): Various Structures and Applications. *Microbial Cell Factories* 13(1): 1 – 13 pp.
- Pringgenis, D., M. Jumiati, dan A. Ridho. 2015. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Nidibranch Polka-dot (*Jorunna funebris*) (Gastropoda: Moluska) Terhadap Bakteri Multidrugs Resistant (MDR). *Jurnal Ilmu Kelautan* 20(4): 195 – 206 pp.
- Ruzanna. 2011. Isolasi dan Identifikasi Bakteri Asam Laktat (BAL) Penghasil Antibakteri dari Feses Bayi. Tesis. Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Brawijaya. Malang.
- Sharmila P.S and Vidya A.K. 2015. Characterization and Antibacterial Activity of Bacteriocin Producing *Bacillus subtilis* Isolated from Raw Milk. *International Journal on Applied Bioengineering* 9(2): 1 – 9 pp.
- Usmiati,S. dan T. Marwati.2007. Seleksi dan Optimasi Proses Produksi Bacteriosin dari *Lactobacillus* sp. *Jurnal Pascapanen* 4(1): 27 – 39 pp.
- Zhao, R., G. Duan,T. Yang, S. Niu, and Y.Wang.2015. Purification, Characterization and Antibacterial Mechanism os Bacteriocin from *Lactobacillus scidophilus* XHI. *Ropicak of Pharmaceutical Research* 14(6): 989 – 995 pp.