



p-ISSN : 2302-4933  
e-ISSN : 2621-8216

Vol. V No. 3 – Agustus 2018

Jurnal

# FARMAGAZINE



**SEKOLAH TINGGI FARMASI MUHAMMADIYAH  
TANGERANG**

---

---



**Vol. V No. 3 – Agustus 2018****Jurnal****FARMAGAZINE**

- Penanggung jawab : Nita Rusdiana, S.Farm., M.Sc., Apt.  
Editor : Abdul Aziz Setiawan, S.Si., M.Farm., Apt.  
Wahyu Fajar Nugraha, S.Hi., M.Ud.  
Reviewer : Prof. Dr. Syed Azhar Syed Sulaiman  
Prof. Dr. Zullies Ikawati, Apt.  
Dr. Diah Aryani Perwitasari, M.Si., Ph.D., Apt.  
Dr. H. Priyanto, M.Biomed., Apt.  
Dr. Asmiyenti Djaliasrin Djalil, S.Si., M.Si.  
Dr. rer. nat. Rahmana Emran Kartasasmita, M.Si., Apt.  
Ditribusi dan Pemasaran : Tim LPPM  
Sekretariat : LPPM Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiyah Tangerang  
Periode Terbit : 2 x dalam setahun  
Terbit Pertama : Februari 2014  
Harga Berlangganan : Rp. 250.000 (1 Nomor)

**Jurnal (Farmagazine)** adalah jurnal ilmiah tentang hasil-hasil penelitian ilmu-ilmu farmasi yang meliputi: farmasi maritim, farmasi bahan alam, formulasi, kimia farmasi, rumah sakit dan komunitas, farmakologi, dan bioteknologi farmasi.

Sistematika dan urutan materi artikel ilmiah hasil penelitian disusun atas; judul; nama (nama peneliti); abstrak; kata kunci; pendahuluan (termasuk latar belakang, landasan teori, tujuan penelitian); metode penelitian; analisis data; hasil dan pembahasan; simpulan; kepustakaan. Artikel ilmiah hasil penelitian tersebut diketik 1 spasi, Arial 11, kertas A4, maksimum jumlah artikel 10 halaman. Artikel yang dikirim hendaknya disertai dalam bentuk soft copy dengan program *Microsoft Word (MS Word)*.

Alamat Redaksi:

**Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat  
Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiyah Tangerang**

- Jl. KH Syekh Nawawi km.4 No.13 Tigaraksa – Kabupaten Tangerang  
Telp./Fax. (021) 2986 7307  
E-mail: [lppmstfm01@gmail.com](mailto:lppmstfm01@gmail.com)

Vol. V No. 3 – Agustus 2018

Jurnal

**FARMAGAZINE****DAFTAR ISI****SUSUNAN REDAKSI**

ii

**DAFTAR ISI**

iii

**Identifikasi Bakteri Penghasil Inhibitor B Lactamase Dari Isolat Pabrik Tahu Sumedang** 1 - 7

Oleh: Vina Juliana Anggraeni, Dewi Kurnia

**Analisis Efektivitas-Biaya Tindakan Kolesistektomi Metodelaparoskopidan Kolesistektomi Terbuka Pada Rs Swasta Tipe B Di Jakarta Pusat Tahun 2013 -2017** 8 - 16

Oleh: Diana Hayati, Ahmad Fuad Afdhal, Dian Ratih L.

**Formulasi Dan Evaluasi Fisik Sediaan Pewarna Pipi Dalam Bentuk Padat Dari Ekstrak Kayu Secang (Caesalpinia sappan L.)** 17 - 24

Oleh: Meta Safitri, Siti Halimatusa'diah, Mohammad Zaky

**Pengaruh Motivasi Dan Tekanan Terhadap Kepuasan Kerja dan Dampaknya Terhadap Loyalitas Supervisor Pt. Xyz** 25 - 35

Oleh: Riasa Barata Nian, Masruchin, Djoharsjah, Mx.

**Analisis Sifat Fisika, Ph, Dan Kesadahan Air Minum Isi Ulang Beberapa Depot Air Minum Isi Ulang (Damiu) Di Kecamatan Sepatan Timur** 36 - 41

Oleh: Abu Yazid Bustomi, Diana Sylvia, Nita Rusdiana

**Pengaruh Kompensasi, Lingkungan Kerja Dan Pengembangan Karier Terhadap Kepuasan Kerja Serta Dampaknya Terhadap Loyalitas Karyawan PT. XYZ** 42 - 52

Oleh: Linda Suryanti, Masruchin, Djoharsjah Mx.

***COST EFFECTIVENESS ANALYSIS PENGGUNAAN OBAT ARV KOMBINASI SERTA PENGARUHNYA TERHADAP KUALITAS HIDUP PASIEN HIV - AIDS DI POLIKLINIK RAWAT JALAN RS. dr. H. MARZOEKI MAHDI BOGOR*** 53 - 66

---

Oleh: Euis Pujasari Hardjadipura, Delina Hasan, Erwanto Budi Winulyo

**UJI AKTIVITAS ANTIJAMUR EKSTRAK DAUN BAMBU TALI (*Gigantochloa apus* (Schult.) Kurz.) TERHADAP JAMUR *Candida albicans*** 67 - 76

Oleh: Abdul Aziz Setiawan, Latif Yudha Aditama, Yusransyah

## IDENTIFIKASI BAKTERI PENGHASIL INHIBITOR $\beta$ LACTAMASE DARI ISOLAT PABRIK TAHU SUMEDANG

### IDENTIFICATION OF BACTERIA PRODUCING LACTAMASE INHIBITOR FROM ISOLATE SUMEDANG TOFU FACTORY

Vina Juliana Anggraeni<sup>1\*</sup>, Dewi Kurnia<sup>2</sup>

<sup>1,2,3</sup>Sekolah Tinggi Farmasi Bandung, Jalan Soekarno Hatta No. 754 Bandung

\*Corresponding Author Email: [vina.juliana@stfb.ac.id](mailto:vina.juliana@stfb.ac.id)

#### ABSTRAK

Bakteri penghasil antibiotik golongan beta laktam telah lama diteliti. Sejalan dengan waktu, resistensi terhadap antibiotik golongan beta laktam saat ini banyak terjadi. Resistensi tersebut dapat diakibatkan karena salah satunya adalah tidak konsisten untuk menghabiskan antibiotik sehingga bakteri mampu menghasilkan enzim  $\beta$ -laktamase. Resistensi ini dapat dikurangi dengan menggunakan inhibitor terhadap aktivitas enzim  $\beta$ -laktamase. Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi dan mengidentifikasi bakteri yang memproduksi inhibitor antibiotik  $\beta$  laktamase dari bahan baku tahu sumedang. Bakteri terpilih dilakukan uji dengan metode "direct antagonism". Sampel diambil dari pabrik tahu dari daerah Tanjungsari, Sumedang, Jawa Barat. Dari proses isolasi didapat beberapa isolat tunggal yang berpotensi menghasilkan inhibitor beta laktamase. Isolat tersebut di uji daya hambat terhadap bakteri target golongan  $\beta$ -laktamase. Isolat yang menghasilkan zona bening ketika uji merupakan isolat dengan potensi. Didapat 1 bakteri kandidat yang memiliki potensi untuk menghasilkan inhibitor beta laktamase. Identifikasi dilakukan dengan metode API test dan didapat bakteri tersebut adalah *Bacillus licheniformis*.

**Kata kunci:** bakteri antibiotik, beta laktamase, inhibitor beta laktamase

#### ABSTRACT

*Bacteria producing beta-lactam antibiotics have long been studied. Over time, resistance to beta-lactam antibiotics is now common. Such resistance can be caused because one of them is inconsistent to spend antibiotics so that bacteria are able to produce  $\beta$ -lactamase enzyme. This resistance can be reduced by the use of inhibitors of  $\beta$ -lactamase enzyme activitis. This study aims to isolate and identify bacteria that produce  $\beta$  lactamase antibiotic inhibitors from raw materials of sumedang. The selected bacteria were tested by "direct antagonism" method. Samples were taken from tofu factory from tanjungsari area. From the isolation process obtained some single isolates that potentially produce beta lactamase inhibitors. The isolates were tested for inhibition of target bacteria of  $\beta$ -lactamase group. Isolates that produce clear zones when test are potential isolates. A candidate bacteria has the potential to produce a beta lactamase inhibitor. The identification was done by API test method and the bacteria were *Bacillus licheniformis*.*

**Key words:** antibiotic bacteria, beta lactamase, beta lactamase inhibitor

## PENDAHULUAN

$\beta$ -Lactam adalah antibiotik yang paling banyak digunakan. Sejak penemuan benzil penisilin pada tahun 1920an, ribuan turunan penisilin baru dan kelas  $\beta$ -laktam sefalosporin, cephamycin, monobaktam, dan karbapenem telah ditemukan. Setiap kelas baru  $\beta$ -laktam telah dikembangkan baik untuk meningkatkan spektrum aktivitas untuk memasukkan spesies bakteri tambahan atau untuk mengatasi mekanisme resistensi spesifik yang muncul pada populasi bakteri yang ditargetkan (Bush 2017).

Hingga saat ini, mikroorganisme yang banyak menghasilkan antibiotik inhibitor  $\beta$ -laktamase berasal dari genus *Streptomyces* sp. Sejumlah inhibitor  $\beta$ -laktamase yang berasal dari bakteri *Streptomyces*, adalah inhibitor penisilinase yang dihasilkan *S. gedanensis*; asam klavunalik, dihasilkan *S. clavuligerus*; asam olivanik, dihasilkan *Streptomyces* sp.; thienamisin, dihasilkan *S. cattelya*; dan  $\beta$ -laktamase Inhibitor Protein (BLIP), dihasilkan *S. exfoliates*. Inhibitor  $\beta$ -laktamase ini kebanyakan berupa protein ekstraselular. (Neneng 2008).

Sebagai contoh Asam klavulanat, menunjukkan aktivitas antimikroba yang kecil, tapi bila dikombinasikan dengan amoksisilin, klavulanat menurunkan secara signifikan terhadap *S.aureus*, *K. pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, dan *E. Coli* (Drawz and Bonomo 2010). Contoh lain adalah CP-45,899. CP-45,899 {3,3-dimetil-7-okso-4-thia-1-azabicyclo (3.2.0) asam heptana-2-karboksilat, 4,4-dioksida, [2S- (2 $\alpha$ , 5 $\alpha$ )]} adalah penghambat ireversibel beberapa bakteri penisilinase dan sefalosporinase. Dengan adanya konsentrasi CP-45,899 rendah, ampisilin dan  $\beta$ -laktam lainnya mudah menghambat pertumbuhan berbagai bakteri tahan yang mengandung  $\beta$ -laktamase. CP-45.899 yang digunakan sendiri hanya menampilkan aktivitas antibakteri lemah, dengan pengecualian efek potensinya pada strain *Neisseria gonorrhoeae* yang rentan dan resisten. CP-45,899 nampaknya agak

kurang manjur tapi sangat stabil (dalam larutan berair) daripada asam klavulanat  $\beta$ -laktamase yang baru-baru ini dijelaskan. Ekstensi spektrum yang diberikan oleh kedua senyawa tersebut serupa. Campuran 1: 1 CP-45,899 dan ampisilin menunjukkan aktivitas antimikroba yang ditandai pada tikus yang terinfeksi dengan bakteri *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap ampisilin, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Proteus vulgaris*. (English et al. 1978)

Sintesis sejumlah besar antibiotik selama tiga dekade terakhir telah menyebabkan rasa puas diri terhadap ancaman resistensi bakteri. Bakteri telah menjadi resisten terhadap agen antimikroba akibat perubahan kromosom atau pertukaran materi genetik melalui plasmid dan transposon. Mekanisme seperti program pengendalian antibiotik, kebersihan yang lebih baik, dan sintesis agen dengan aktivitas antimikroba yang lebih baik perlu diadopsi untuk membatasi resistensi bakteri (Neu 2017).

Salah satu cara untuk mendapatkan agen inhibitor ini adalah dengan menemukan bakteri yang mampu menghasilkan inhibitor beta laktamase. Antibiotik banyak dihasilkan dari mikroorganisme yang berasal dari lingkungan yang cukup ekstrim, karena kebanyakan produksi antibiotik lebih banyak dipacu pada saat kondisi kekurangan nutrisi optimal, dan pada fase stasioner. Dalam proses pembuatan tahu sumedang, kedelai yang telah dihancurkan ditambah dengan air atau disebut dengan acian, acian ini merupakan salah satu sumber alam yang potensial untuk mendapatkan mikroorganisme penghasil metabolit sekunder. Acian hasil pabrik tahu merupakan sumber protein. Pada prosesnya acian ini ditambahkan dengan cuka kemudian diaduk di atas api untuk mendapatkan tahu yang diinginkan. Adanya protein dan kondisi asam dapat menjadi pemicu bakteri untuk menghasilkan antibiotik.

Penelitian ini bertujuan untuk melakukan isolasi dan mengidentifikasi bakteri dari sampel acian pabrik tahu di daerah Tanjungsari, Sumedang, Jawa Barat, yang mampu menghasilkan antibiotik inhibitor enzim  $\beta$ -laktamase.

## METODOLOGI

### Bahan

Isolat bakteri dari pabrik tahu, bakteri ICBB 267, Antibiotik amoxicilin, L, Muller Hinton Broth (MHB), dan Nutrient Agar (NA).

### Pengambilan Sampel

Sampel penelitian diambil dari pabrik tahu di sekitar Tanjung sari, Sumedang, Jawa Barat.

### Prosedur Kerja

Sampel limbah yang diambil, masing-masing ditimbang sebanyak 1 gram, diencerkan menggunakan garam fisiologis hingga pengenceran  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ , dan  $10^{-4}$ . Sebanyak 100  $\mu$ l diambil dari tiap tingkat pengenceran, masing-masing disebar pada media YMA yang mengandung antibiotik amoxicilin dengan konsentrasi 10  $\mu$ g/ml media. Inkubasi pada suhu 30°C selama 2 hari. Pemurnian dilakukan dengan cara mengambil koloni bakteri yang terpisah, kemudian digores pada cawan YMA yang baru.

Uji daya hambat terhadap bakteri target. Untuk tujuan skrining, uji ini dilakukan pada media padat dan meliputi deteksi penghambatan pertumbuhan yang disebabkan oleh strain prodaktor. Media uji dipersiapkan dengan metode cawan tuang. Dan bakteri yang diujilewat media kertas cakram. Adanya senyawa aktivitas inhibisi yang dihasilkan oleh bakteri ditandai dengan zona bening di sekitar stab inocula. Bakteri terpilih dari uji daya hambat kemudian diidentifikasi menggunakan API Test CHB 50.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Isolasi Bakteri

Pada tabel 1 dapat dilihat kemampuan tumbuh bakteri yang ada dalam sampel di media dengan penambahan antibiotik. Hasil isolasi didapat pada limbah padat, tidak ada bakteri yang mampu tumbuh dalam media selektif. Untuk sampel AC, diperoleh bakteri yang mampu tumbuh pada media selektif. Bakteri yang tumbuh pada media selektif dipilih dari perbedaan kenampakan saja untuk diawal. Bakteri yang dipilih merupakan koloni tunggal yang terpisah dari kolonilainnya. Dipilih 3 bakteri untuk tahap selanjutnya.

Tahap pemurnian dilakukan sebelum ke tahap berikutnya. Pemurnian dilakukan dengan cara mengambil koloni bakteri yang terpisah, kemudian digores pada cawan NA yang baru. 3 bakteri yang akan diuji kemudian di labeli dengan insial AC2, AC3, dan AC4.

**Tabel 1.** Kemampuan Tumbuh Bakteri Sampel dalam Media Selektif (NA + Antibiotik)

No.	Sumber Isolat	Kemampuan tumbuh
1	Limbah padat	Tidak tumbuh
2	Acian Tahu	Tumbuh

Sampel yang diperoleh dari pabrik tahu sumedang di Tanjungsari, ditumbuhkan dalam media agar NA yang telah diberi antibiotik amoxicilin yang merupakan antibiotik golongan beta laktam. Penambahan amoxicilin dalam media berfungsi sebagai media selektif, bakteri yang mampu hidup dalam media selektif ini merupakan bakteri yang resisten terhadap antibiotik beta laktam, diharapkan bakteri yang mampu tumbuh ini memiliki inhibitor beta laktamase pada saat uji inhibisi menggunakan bakteri uji.

Hasil isolasi menunjukkan pada sampel limbah padat tidak ada bakteri yang mampu tumbuh sedangkan pada sampel acian tahu ada bakteri yang mampu tumbuh. Bakteri pada limbah pada tidak mampu tumbuh karena tidak resisten terhadap antibiotik sedangkan untuk sampel acian (AC), ada bakteri yang mampu tumbuh sehingga ada bakteri yang resisten



terhadap antibiotik dan diharapkan memiliki potensi untuk menjadi inhibitor dari enzim  $\beta$  laktamase.

Ketahanan terhadap  $\beta$ -laktam terutama disebabkan oleh enzim  $\beta$ -laktamase yang diproduksi secara bakteri yang menghidrolisis cincin  $\beta$ -laktam, sehingga menonaktifkan antibiotik tersebut. (Bush 2017).

### Uji Inhibisi

Pada uji daya hambat, sebelum uji secara duplo untuk menentukan diameter zona bening dilakukan uji pendahuluan dengan melakukan uji pada semua isolat di 1 cawan yang sama. Dari hasil uji pendahuluan didapat AC2, AC3 dan AC4 yang menghasilkan zona bening. Dari hasil uji pendahuluan, ketigabakteri yang menghasilkan diuji kembali secara duplo. Hasil uji inhibisi dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2.** Hasil Uji Zona Hambat yang dihasilkan Isolat

No	Kode isolat	Diameter zona hambat (mm)
1	AC2	7,6
2	AC3	7,3
3	AC4	5,1

Dipilih 3 bakteri hasil isolasi untuk uji inhibisi. Uji daya hambat terhadap bakteri target, Metode yang digunakan adalah metode "direct antagonism" dengan "stab inoculation" menggunakan strain indikator bakteri penguji (strain yang secara filogenik dekat). Bakteri uji yang dipilih adalah strain alami yang didapat dari hasil isolasi yang dilakukan oleh *Indonesian Center of Biodiversity and Bioteknologi* (ICBB) Bogor. Bakteri ini memiliki kemampuan untuk menghasilkan enzim  $\beta$  laktamase. Isolat yang diambil yaitu *Lycini bacillus Fusiromis* DSMZ 493 atau dengan kode ICBB 267. Isolat ini sudah diuji hidup dalam media ampisilin yang dilakukan di ICBB Bogor.

Skrining dilakukan pada media padat dan meliputi deteksi penghambatan pertumbuhan yang disebabkan oleh strain prodaktor. Adanya senyawa aktivitas inhibisi yang dihasilkan oleh

bakteri ditandai dengan zona bening di sekitar stab inocula. Isolat yang menghasilkan zona hambatan terluas (diukur dalam satuan mm) dipakai sebagai bakteri penghasil inhibitor beta laktamase. (Wiryawan KG, Tjakradidja AS., Rarah Ratih AM. 2003)

Bakteri yang menghasilkan zona bening, diharapkan memiliki kemampuan untuk menghambat enzim  $\beta$  laktamase yang dimiliki oleh bakteri target yaitu ICBB 267. Dari isolat yang diuji diperoleh 2 bakteri yang memiliki kemampuan zona bening yang hampir sama dan 1 bakteri dengan zona bening yang kecil. 2 bakteri yang menghasilkan zona bening sama kemudian diidentifikasi. Dari identifikasi awal kedua bakteri tersebut merupakan bakteri yang sama.

### Identifikasi Bakteri

Pada tahap Identifikasi bakteri dipilih bakteri dengan diameter paling besar yaitu AC2 dan AC3. Dari beberapa tes pada proses identifikasi menunjukkan AC2 dan AC3 merupakan bakteri yang sama sehingga diperoleh hasil yaitu bakteri yang diidentifikasi adalah *Bacillus licheniformis*. Gambar 1. Menunjukkan hasil identifikasi dari isolat terpilih.

Identifikasi bakteri menggunakan metode API test, metode ini adalah salah satu metode untuk menentukan spesies bakteri. API test yang digunakan adalah API 50 CHB. Metode ini memiliki macam-macam pilihan untuk beberapa identifikasi, pada identifikasi ini digunakan API 50 CHB dengan pertimbangan, bakteri yang diisolasi merupakan bakteri dari bahan awalnya kacang kedelai, dengan demikian bakteri yang akan didapat kemungkinan berasal dari tanah. Dari hasil uji katalase/oksidase menunjukkan merupakan bakteri basilus, sehingga dipakai API 50 CHB untuk identifikasi.

Hasil identifikasi menunjukkan bakteri isolat adalah *Bacillus licheniformis*. *B. Licheniformis* adalah bakteri tanah spora Gram positif yang



digunakan di industri bioteknologi untuk memproduksi enzim, antibiotik, biokimia dan produk konsumsi (Rey et al. 2004). Spesies ini terkait erat dengan organisme model yang dipelajari dengan baik *Bacillus subtilis*, dan menghasilkan bermacam-macam enzim ekstraselular yang dapat menyebabkan siklus nutrisi di alam. Hal ini sesuai dengan metode uji yang digunakan. Secara taxonomi penggunaan bakteri uji yang pilogeniknya dekat dapat digunakan untuk metode uji "*direct antagonism*". Namun untuk pengujian benar atau tidaknya bakteri ini menghasilkan inhibitor harus dilakukan uji lebih lanjut. *Bacillus licheniformis* merupakan salah satu bakteri penghasil antibiotik. Menurut penelitian sebelumnya, *Bacillus licheniformis* menghasilkan peptida yang menjadi antibiotik (Ward 1974). Kemungkinan antibiotik yang dihasilkan merupakan peptida yang bisa menghambat kerja enzim  $\beta$  laktamase sehingga pertumbuhan bakteri uji tidak terjadi. *Bacillus licheniformis* merupakan bakteri yang sering didapat dari tanah {Formatting Citation}.

*Bacillus licheniformis* banyak digunakan dalam beberapa aplikasi. Salah satu penelitian menunjukkan kekerabatan bakteri ini, Genom *Bacillus licheniformis* DSM13 terdiri dari satu kromosom tunggal yang memiliki ukuran 4.222.748 pasangan basa. Rasio G + C rata-rata adalah 46,2%. 4,286 bacaan terbuka, 72 gen tRNA, 7 operon rRNA dan gen transposase 20 diidentifikasi. Genom tersebut menunjukkan co-linearity yang ditandai dengan *Bacillus subtilis* namun mengandung daerah dimasukkan yang dapat diidentifikasi pada urutan serta pada tingkat fungsional. *B. licheniformis* DSM13 memiliki sistem sekretori yang dilestarikan dengan baik, tidak ada biosintesis polketida, namun mampu membentuk lichenysin lipopeptida. Dari analisis lebih lanjut dari urutan genom, kami mengidentifikasi motif DNA regulasi yang dilestarikan, terjadinya *by pass* glikoksilat dan adanya reduktase ribonukleotida anaerobik yang menjelaskan bahwa *B. licheniformis*

dapat tumbuh pada asetat dan 2,3-butanadiol serta anaerobik pada glukosa. Banyak gen baru yang potensial untuk aplikasi bioteknologi ditemukan di *B. licheniformis*; Kandidat meliputi protease, pektate lyases, lipase dan berbagai enzim pereduksi polisakarida. (Veith et al. 2004). Contoh lain pemanfaatan *B. Licheniformis* adalah sebagai media sintesis dari perak nanokristal (Kalimuthu et al. 2008).

Pada penelitian lain diketahui, strain bakteri, B65-1, yang menunjukkan aktivitas antimikroba kuat, diisolasi dari Chungkook-Jang, makanan kedelai fermentasi tradisional Korea dengan khasiat antimikroba. Berdasarkan pola pemanfaatan karbon dan analisis urutan 16S rRNA parsial, strain B65-1 diidentifikasi sebagai *Bacillus licheniformis*. Senyawa antibiotik, aktif melawan bakteri dan ragi seperti *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Candida albicans*, diisolasi dengan berbagai prosedur kromatografi dari filtrat bakteri *B. licheniformis* B65-1. Antibiotik yang dimurnikan diidentifikasi sebagai asam fenilasetat, dengan formula molekul  $C_8H_8O_2$  dengan analisis EI-MS dan NMR. Asam fenilasetat dideteksi pada kedelai fermentasi yang dibuat dengan strain B65-1 sebagai starter, namun tidak ada dalam ekstrak kedelai yang tidak difermentasi. Hasil kami menunjukkan bahwa asam fenilasetat yang dihasilkan oleh *B. licheniformis* selama fermentasi kedelai merupakan salah satu senyawa utama aktivitas antimikroba Chungkook-Jang (Kim et al. 2004). Data penelitian tersebut mendukung hasil penelitian yang dilakukan. Kemungkinan bakteri yang diisolasi berpotensi sebagai inhibitor beta laktamase.

Pengembangan antibiotik, Beberapa faktor abiotik seperti oksigen, suhu, karbon spesifik dan sumber nitrogen, dan mikroelemen telah diidentifikasi untuk mempengaruhi produksi antibiotik oleh agen biokontrol bakteri (Raaijmakers, Vlami, and de Souza 2002). Untuk pengembangan selanjutnya penelitian ini dapat menggunakan variabel tersebut.



## DAFTAR PUSTAKA

- Bush, Kareen and Patria A. Bradford. 2017. "β-Lactams and β-Lactamase Inhibitors : An Overview 2017." *Cold Spring Harbor Laboratory Press*.
- Drawz, Sarah M., and Robert a. Bonomo. 2010. "Three Decades of β-Lactamase-Lactamase Inhibitors." *Clinical Microbiology Reviews* 23(1): 160–201.
- English, A. R. et al. 1978. "CP-45,899, a Beta-Lactamase Inhibitor That Extends the Antibacterial Spectrum of Beta-Lactams: Initial Bacteriological Characterization." *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 14(3): 414–19.
- Kalimuthu, Kalishwaralal et al. 2008. "Biosynthesis of Silver Nanocrystals by *Bacillus Licheniformis*." *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 65(1): 150–53.
- Kim, Yoon et al. 2004. "Identification and Antimicrobial Activity of Phenylacetic Acid Produced by *Bacillus Licheniformis* Isolated from Fermented Soybean, Chungkook-Jang." *Current Microbiology* 48(4): 312–17.
- Neneng, Liswara. 2008. "Isolasi Dan Karakterisasi Bakteri Penghasil Antibiotik Inhibitor β-Laktamase Tipe TEM-1 Dari Ekosistem Air Laut." *MIPA* 37(1): 86–90.
- Neu, Harold. 2017. "The Crisis in Antibiotic Resistance." *Science* 257: 1064.
- O'DONNELL, A. G. et al. 1980. "Characterization of *Bacillus Subtilis*, *Bacillus Pumilus*, *Bacillus Licheniformis*, and *Bacillus Amyloliquefaciens* by Pyrolysis Gas-Liquid Chromatography, Deoxyribonucleic Acid-Deoxyribonucleic Acid Hybridization, Biochemical Tests, and API Systems." *International Journal of Systematic Bacteriology* 30(2): 448–59. <http://ijs.microbiologyresearch.org/content/view.action?itemId=http%3A%2F%2Fsgm.metastore.ingenta.com%2Fcontent%2Fjournal%2Fijsem%2F10.1099%2F00207713-30-2-448&view=&itemType=http%3A%2F%2Fpub2web.metastore.ingenta.com%2Fns%2FArticle>.
- Raaijmakers, J M, M Vlami, and J T de Souza. 2002. "Antibiotic Production by Bacterial Biocontrol Agents." *Antonie Van Leeuwenhoek International Journal of General and Molecular Microbiology* 81(1–4): 537–47.
- Rey, Michael W et al. 2004. "Complete Genome Sequence of the Industrial Bacterium *Bacillus Licheniformis* and Comparisons with Closely Related *Bacillus* Species." *Genome biology* 5(10): R77. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=545597&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Veith, Birgit et al. 2004. "The Complete Genome Sequence of *Bacillus Licheniformis* DSM13, an Organism with Great Industrial Potential." *Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology* 7(4): 204–11.
- Ward, J B. 1974. "The Synthesis of Peptidoglycan in an Autolysin-Deficient Mutant of *Bacillus Licheniformis* N.C.T.C. 6346 and the Effect of Beta-Lactam Antibiotics, Bacitracin and Vancomycin." *The Biochemical journal* 141(1): 227–41. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1168070&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Wiryawan KG, Tjakradidja AS., Rarah Ratih AM., Janingrim ED. 2003. "Isolasi Bakteri Asam Laktat Penghasil Antimikroba." *Veteriner* 4: 85–92.