



## Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Spons *Liosina paradoxa* dari Perairan Pantai Poopoh, Kabupaten Minahasa

Vania Consuella Pantow<sup>1\*</sup>, Defny Silvia Wewengkang<sup>2</sup>, Julianri Sari Lebang<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi

\*Corresponding author email: [vaniaconsuella@gmail.com](mailto:vaniaconsuella@gmail.com)

### INFORMASI ARTIKEL

### ABSTRACT

Diterima pada 26 Juli 2023  
Disetujui pada 8 Juli 2024  
Dipublikasikan pada 16 Juli 2024  
Hal. 701 - 708

*Liosina paradoxa* sponge contains an active compound that can act as an antibacterial. This study aims to determine the antibacterial activity of the ethanol extract of *Liosina paradoxa* on the growth of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. The research was conducted using an experimental method. Extraction uses the maceration method to extract the active compounds from the *Liosina paradoxa* sponge. The extraction results were tested to determine whether there was antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*; the test used the Kirby-Bauer agar diffusion method. The results of the test showed that there was antibacterial activity marked by the presence of an inhibition zone around the disc paper of the extract test solution on *Staphylococcus aureus* bacteria with a medium inhibition zone diameter of 7.25 mm and *Pseudomonas aeruginosa* bacteria with a medium inhibition zone diameter of 8.25 mm.

**Keywords:** Antibacterial, extraction, *Liosina paradoxa*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

### ABSTRAK

Spons *Liosina paradoxa* mengandung senyawa aktif yang dapat berperan sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol *Liosina paradoxa* terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Penelitian dilakukan dengan menggunakan metode ekperimental. Ekstraksi menggunakan metode maserasi untuk mengekstrak senyawa aktif dari spons *Liosina paradoxa*. Hasil ekstraksi diuji apakah terdapat aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*, pengujian tersebut menggunakan metode difusi agar Kirby-Bauer. Hasil dari pengujian terdapat aktivitas antibakteri dengan ditandai adanya zona hambat di sekitaran kertas cakram larutan uji ekstrak pada bakteri *Staphylococcus aureus* dengan diameter zona hambat sedang sebesar 7,25 mm dan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan diameter zona hambat sedang sebesar 8,25 mm.

**Kata Kunci:** Antibakteri, Ekstraksi, *Liosina paradoxa*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

DOI: 10.35799/pha.13.2024.50042

## PENDAHULUAN

Spons laut atau hewan dari filum Porifera adalah jenis organisme invertebrata yang hidup diberbagai ekosistem laut. Diperkirakan telah ada selama 700-800 juta tahun, sehingga spons termasuk hewan multiseluler primitif (Belarbi et al., 2003). Spons merupakan organisme laut yang senyawa aktif didalamnya mempunyai potensi, dari berbagai penelitian yang telah dilakukan, hasil penelitiannya banyak menunjukkan bahwa senyawa aktif spons mempunyai aktivitas antibakteri, antikanker dan antiparasit (Amir dan Budianto, 1996; Suparno, 2005).

Bakteri patogen adalah mikroorganisme patogenik yang menyebabkan penyakit pada makhluk hidup atau inangnya (Thakur and Muller, 2004). Spons menghasilkan metabolit primer dan sekunder. Metabolit sekunder yang dihasilkan bersifat toksik yang baik sebagai senyawa pertahanan diri. Metabolit sekunder inilah yang berperan sebagai penangkal dan penghambat bakteri patogen pengganggunya, potensi dari metabolit sekunder inilah yang dimanfaatkan sebagai antibakteri (Abubakar et al., 2011; Suparno, 2005).

*Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri patogen, yang mencakup 30% dari populasi manusia terinfeksi oleh *Staphylococcus aureus*. Bakteri ini biasanya hadir pada kulit, saluran pernapasan, dan saluran pencernaan tanpa menyebabkan masalah kesehatan, namun dapat menyebabkan berbagai komplikasi ketika bakteri ini menginfeksi, termasuk bakterimia, endokarditis, osteoartikular, osteomielitis akut hematogen, infeksi pada kulit dan jaringan lunak, meningitis, infeksi paru-paru, dan infeksi yang lebih parah. (Jawetz et al., 2005; Zeller, 2011; Tong et al., 2015).

*Pseudomonas aeruginosa* merupakan bakteri yang umumnya terdapat di usus dan kulit manusia dalam jumlah yang normal namun bersifat patogen atau dapat menyebabkan gangguan kesehatan pada orang yang pertahanan tubuhnya lemah. Dari semua infeksi yang terdapat di rumah sakit bakteri ini termasuk bakteri patogen nosokomial nomor empat yang paling banyak diisolasi (Nugroho, 2010).

Spons *Liosina paradoxa* ini mengandung senyawa aktif yang dapat berperan sebagai antibakteri, menurut penelitian yang dilakukan Oeiyo et al (2019) menunjukkan hasil aktivitas antibakteri dari fraksi metanol spons *Liosina paradoxa* terhadap *Escherichia coli* dengan kategori kuat yang bernilai rata-rata 11,33 mm, fraksi kloroform dengan kategori sedang yang bernilai 7,33 mm, fraksi n-hexan dengan kategori sedang yang bernilai 7,16 mm, ekstrak etanol dengan kategori sedang yang bernilai 7,83 mm. Berdasarkan latar belakang ini, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai uji aktivitas antibakteri dari ekstrak spons *Liosina paradoxa* yang diperoleh dari Perairan Pantai Desa Poopoh Kabupaten Minahasa.

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain yaitu snorkel, fins, masker, tabung oksigen, sarung tangan, kamera, gunting, pisau, zipper bag, cool box, botol 600 ml, talenan, spidol permanen, kertas label, timbangan analitik, tabung reaksi, rak tabung reaksi, spatula, gelas kimia pyrex, erlenmeyer pyrex, gelas ukur, batang pengaduk, corong, corong pisah, mikropipet, cawan petri, mistar berskala, pinset, micro tubes, pembakar spiritus, kertas cakram (paper disc), vortex mixer, laminar air flow, autoklaf, inkubator, lemari pendingin, digital caliper, rotary evaporator.

Bahan-bahan yang digunakan yaitu antara lain spons *Liosina paradoxa*, bakteri uji *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*, akuades, etanol, metanol, kloramfenikol paper disc, tissue, paper disc, kertas saring, aluminiumfoil, pepton, natrium klorida, ekstrak daging (beef extract), agar.

## **Prosedur Penelitian**

### **Preparasi Sampel**

Spons *Liosina paradoxa* yang telah diambil tadi, dikeluarkan dalam *cool box* lalu dicuci dan dipotong sampai menjadi bagian-bagian kecil. Sampel yang telah dipotong, dimasukkan kedalam botol berukuran 600 ml lalu ditimbang berat keseluruhan dan berat botol. Setelah itu dilakukan maserasi dengan etanol 95% sebanyak 200 mL.

### **Ekstraksi**

Sampel Spons *Liosina paradoxa* diekstraksi menggunakan cara dingin yaitu maserasi. Maserasi dilakukan dengan cara sampel yang berada didalam botol dituangkan pelarut etanol 95% sebanyak 200 mL lalu dikocok dan direndam selama 1×24 jam. Perendaman dilakukan berulang selama tiga hari. Setelah perendaman pertama sampel disaring dan menghasilkan filtrat 1 dan debris 1. Debris 1 kemudian direndam kembali menggunakan pelarut etanol 95% yang baru sampai sampel terendam semuanya, kemudian dikocok-kocok dan kembali diremaserasi selama 1×24 jam. Dilakukan pengulangan sampai mendapatkan filtrat 3 dan debris 3. Kemudian dicampurkan filtrat 1,2, dan 3 kedalam satu wadah untuk selanjutnya akan dievaporasi menggunakan rotary evaporator hingga memperoleh ekstrak kasar spons *Liosina paradoxa* . Ekstrak kasar yang didapat ditimbang menggunakan timbangan analitik. Setelah penimbangan makan ekstrak kasar siap digunakan untuk pengujian antibakteri.

### **Uji Aktivitas Antibakteri**

Metode yang digunakan untuk uji aktivitas antibakteri dalam penelitian ini yaitu metode difusi agar Kirby-Bauer menggunakan kertas cakram. Cakram yang digunakan berukuran 6 mm dengan daya serap 50 µL tiap cakram. Bakteri yang telah dikultur dalam hal ini masing-masing dipipet sebanyak 3 ml dan diinokulasi pada media agar lalu media agar yang telah diinokulasikan bakteri dituangkan ke dalam cawan petri sebanyak 35 ml kemudian ditunggu sampai media mengeras. Setelah media agar telah mengeras, kertas cakram yang telah ditotolkan larutan uji ekstrak *Liosina paradoxa* , kontrol positif dan kontrol negatif diletakkan ke dalam cawan petri yang berisi media agar tadi dengan menggunakan pinset steril. Setelah itu, cawan petri diberi label nama kedua bakteri dan diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 1×24 Jam (Ortez, 2005).

### **Pengukuran zona hambat**

Pengamatan dan pengukuran pada media uji dapat dilakukan setelah melewati masa inkubasi selama 1×24 jam. Daerah atau zona bening yang terbentuk pada sekitaran cakram uji menunjukkan sensitivitas atau kepekaan bakteri terhadap kontrol positif atau larutan uji ekstrak spons *Liosina paradoxa* yang dinyatakan dengan diameter zona bening. Setelah melakukan pengamatan dilakukan pengukuran pada setiap zona bening yang terbentuk, pengukuran diameter ini menggunakan mistar berskala. Hasil yang diameter yang didapatkan kemudian dibandingkan dengan landasan kategori yang telah dipilih untuk digunakan yaitu kategori Davis and Stout yaitu daya hambat lemah dengan diameter  $\leq 5$  mm, daya hambat sedang dengan diameter 6-10 mm, daya hambat kuat dengan diameter 11-20 mm dan daya hambat sangat kuat dengan diameter  $\geq 21$  mm (Davis dan Stout 1971; Susanto et al., 2012).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Ekstraksi Spons *Liosina paradoxa*

Berikut adalah hasil perhitungan hasil ekstraksi sampel spons *Liosina paradoxa* menggunakan etanol 95%:

**Tabel 1.** Hasil Ekstraksi Spons *Liosina paradoxa*

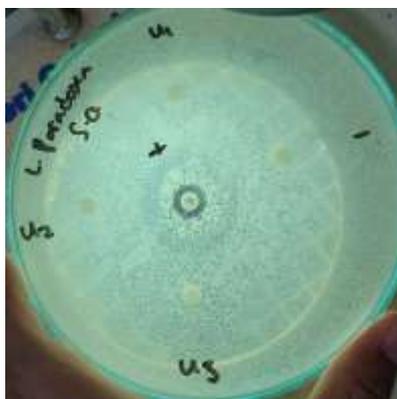
Berat Sampel (g)	Berat Ekstrak (g)	Rendemen (%)	Warna
306	15	4,901%	Coklat Kehitaman

Ekstraksi adalah proses untuk mendapatkan ekstrak dari sampel. Tujuan dilakukan ekstraksi adalah untuk mengeluarkan zat aktif yang ada didalam sampel dengan menggunakan pelarut. Terdapat dua cara dalam proses ekstraksi yaitu cara panas dan cara dingin. Pada penelitian ini digunakan cara dingin yaitu maserasi, cara dingin lebih menguntungkan karena senyawa-senyawa kimia dalam sampel dapat lebih terjaga dibandingkan cara panas yang berkemungkinan akan merusak senyawa-senyawa kimia dalam sampel (Sembiring, 2007). Maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Pada proses ekstraksi Spons *Liosina paradoxa* dari Perairan Pantai Desa Poopoh, Kecamatan Tombariri, Kabupaten Minahasa dipotong menjadi bagian-bagian kecil, pemotongan sampel ini berfungsi untuk memperluas permukaan sehingga kecepatan pelarut menarik senyawa didalam sel lebih cepat atau terjadinya pelarutan senyawa yaitu pemecahan dinding sel dari spons sehingga senyawa yang didalamnya terlarut dengan pelarut (Suryanto, 2012). Sel yang masih dalam konsentrasi air ditambahkan pelarut berkonsentrasi tinggi (etanol) maka terjadi perbedaan konsentrasi didalam dan diluar sel, konsentrasi diluar lebih tinggi dibandingkan didalam sel menyebabkan tekanan yang membuat dinding sel rusak atau hancur. Hal tersebut dilihat dari indikatornya yaitu perubahan warna pada pelarut karena senyawa-senyawa didalam sel keluar menyatu dengan pelarut. Digunakan pelarut etanol 96% dikarenakan pelarut ini mampu menarik senyawa-senyawa yang bersifat polar dan non polar serta tidak bersifat toksik dan ekonomis. Maserasi dilakukan selama 3x24 jam Tiap 24 jam ekstrak disaring dan di maserasi kembali atau remaserasi hingga larutan sampel terlihat agak bening.

Hasil ekstrak setelah proses maserasi dilanjutkan dengan proses evaporasi. Evaporasi dilakukan dengan menggunakan *rotary evaporator*. Tujuan dilakukan evaporasi untuk menguapkan sisa air dan pelarut agar didapatkan ekstrak yang kental atau pekat dengan konsentrasi lebih tinggi. Terjadinya pemekatan larutan karena adanya perbedaan titik didih yang sangat besar antara zat terlarut dan zat pelarut dimana zat terlarut memiliki titik didih yang lebih tinggi dibandingkan zat pelarut. Prinsip kerja *rotary evaporator* dengan mengubah energi listrik menjadi energi gerak dan energi panas. Energi panas disalurkan melalui *chamber waterbath* sebesar 40°C untuk memanaskan labu erlenmeyer, energi gerak untuk merotasi labu erlenmeyer agar berputar kemudian vakum akan menurunkan titik didih (Hamdani, 2009). Proses ini akan membuat larutan menguap karena panas lalu keluar ke kondensor kemudian didinginkan dan uap pelarut yang dingin akan ditampung ke labu penampung. Digunakan suhu 40°C karena merupakan suhu optimal untuk menjaga senyawa aktif didalam ekstrak agar tidak rusak. Proses ini dilakukan hingga larutan ekstrak pada labu erlenmeyer mengental atau memekat.

## Uji Aktivitas Antibakteri

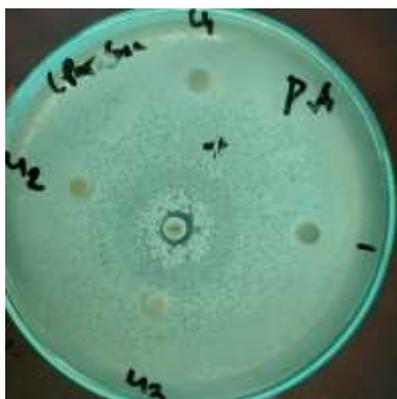
Hasil aktivitas antibakteri ekstrak spons *Liosina paradoxa* terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* dapat dilihat pada gambar berikut:



**Gambar 1.** *Staphylococcus aureus*

Keterangan:

+ = Kontrol Positif; - = Kontrol Negatif; U<sub>1</sub> = Ulangan 1 Larutan Uji Ekstrak; U<sub>2</sub> = Ulangan 2 Larutan Uji Ekstrak; U<sub>3</sub> = Ulangan 3 Larutan Uji Ekstrak



**Gambar 2.** *Pseudomonas aeruginosa*

Keterangan:

+ = Kontrol Positif; - = Kontrol Negatif; U<sub>1</sub> = Ulangan 1 Larutan Uji Ekstrak; U<sub>2</sub> = Ulangan 2 Larutan Uji Ekstrak; U<sub>3</sub> = Ulangan 3 Larutan Uji Ekstrak

Pada pengujian aktivitas antibakteri digunakan metode difusi agar Kirby-Bauer. Pengujian ini dilakukan memenuhi tujuan penelitian yaitu untuk mengetahui aktivitas antibakteri dari Spons *Liosina paradoxa*. Pengujian ini dilakukan terhadap bakteri gram positif dan negatif. *Staphylococcus aureus* sebagai perwakilan dari bakteri gram positif dan *Pseudomonas aeruginosa* sebagai perwakilan dari bakteri gram negatif. Metode ini dipilih karena diketahui memiliki fleksibilitas yang cukup besar diberbagai jenis bakteri dan konsentrasi tertentu juga metode yang cukup mudah serta peralatan yang relatif terjangkau.

Agen antibakteri meliputi larutan uji ekstrak dan digunakan juga kontrol positif yaitu kloramfenikol dan kontrol negatif yaitu larutan metanol. Tujuan digunakannya kontrol positif dan

kontrol negatif yaitu agar dapat diketahui aktivitas antibakteri yang murni dari senyawa aktif yang terkandung pada ekstrak. Kontrol positif adalah agen antibakteri yang memang sudah terbukti dapat menghambat pertumbuhan bakteri, kontrol positif ini digunakan sebagai pembanding untuk larutan uji ekstrak untuk melihat perbandingan besarnya zona hambat yang dihasilkan. Sedangkan kontrol negatif digunakan untuk melihat ada atau tidaknya aktivitas pada pelarut yang digunakan dalam hal ini metanol agar dapat membuktikan bahwa pelarut yang digunakan pada larutan uji ekstrak tidak terdapat aktivitas antibakteri sehingga dapat dipastikan bahwa larutan uji aktivitasnya hanya berasal dari ekstrak spons *Liosina paradoxa* saja.

Digunakan kertas cakram sebagai sarana agen antibakteri untuk berdifusi atau biasa disebut dengan difusi cakram. Kertas cakram yang digunakan berdiameter 6 mm dengan konsentrasi yang digunakan 250 µl dengan daya serap masing-masing kertas cakram 50 µl. Kertas cakram yang telah berisi agen antibakteri yaitu larutan uji ekstrak, kontrol positif dan kontrol negatif diletakkan pada kedua cawan petri yang masing-masing berisi media agar yang telah ditanami bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Kemudian akan terjadi proses difusi, kertas cakram yang berisi larutan uji, kontrol positif dan negatif akan berdifusi pada media agar tersebut selama masa inkubasi (Pratiwi, 2008). Inkubasi ini dilakukan selama 1x24 jam pada suhu 37°C. Suhu 37°C merupakan suhu optimum yang mendekati suhu tubuh manusia ketika terjadi infeksi bakteri, sehingga inkubasi dilakukan disuhu 37°C agar supaya agen antibakteri dapat dilihat efektivitasnya pada suhu tersebut.

Dilakukan tiga kali pengulangan pada masing-masing bakteri. Area jernih di sekitaran cakram menandakan adanya aktivitas hambatan pertumbuhan bakteri oleh agen antibakteri yang membuktikan bahwa ekstrak spons *Liosina paradoxa* menunjukkan aktivitas antibakteri.

### Pengukuran Zona Hambat

Hasil Pengukuran diameter zona hambat dari masing-masing ulangan Larutan Uji Ekstrak, Kontrol positif dan kontrol negatif ditunjukkan pada tabel berikut:

**Tabel 2.** Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat Pengujian Aktivitas Antibakteri Dari Spons *Liosina paradoxa*

U	Bakteri		Kontrol			
	<i>S.a</i>	<i>P.a</i>	<i>S.a</i>		<i>P.a</i>	
			+	-	+	-
I	8	9				
II	7	8	23	0	25	0
III	6,75	7,75				
Σ	21,75	24,75				
$\bar{x}$	7,25	8,25				

Keterangan:

*S.a* = *Staphylococcus aureus* *P.a* = *Pseudomonas aureus* + = Kontrol Positif; - = Kontrol Negatif; U1 = Ulangan 1 Larutan Uji Ekstrak; U2 = Ulangan 2 Larutan Uji Ekstrak; U3 = Ulangan 3 Larutan Uji Ekstrak

Dari hasil yang diperoleh dapat dilihat bahwa kontrol positif yaitu kloramfenikol menunjukkan diameter hambat yang paling besar dibandingkan ekstrak spons *Liosina paradoxa* dikarenakan juga faktor kloramfenikol yang merupakan antibiotik dengan spektrum luas yang berarti dapat menghambat bakteri gram positif maupun gram negatif (Waluyo, 2004). Kontrol negatif yang digunakan yaitu pelarut metanol setelah dilakukan pengamatan tidak terlihat zona hambat disekitar cakram pada tiap bakteri. Sehingga membuktikan bahwa aktivitas antibakteri yang didapat dari cakram larutan uji ekstrak murni dari ekstrak spons *Liosina paradoxa*.

Berdasarkan hasil yang diperoleh jika disesuaikan dengan landasan kategori Davis and Stout maka zona hambat yang terbentuk pada bakteri *Staphylococcus aureus* yang berdiameter 7,25 mm dikategorikan daya hambat sedang dan pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa* yang berdiameter 8,25 mm juga dikategorikan daya hambat sedang.

Dapat dilihat bahwa ekstrak Spons *Liosina paradoxa* menunjukkan zona hambat yang lebih tinggi pada bakteri gram negatif *Pseudomonas aeruginosa* dibandingkan pada bakteri gram positif *Staphylococcus aureus*. Hal ini juga menandakan bahwa ekstrak Spons *Liosina paradoxa* memiliki spektrum kerja yang luas karena dapat menghambat bakteri gram positif maupun bakteri gram negatif.

## KESIMPULAN

Kesimpulan yang didapat dari penelitian ini yaitu bahwa ekstrak Spons *Liosina paradoxa* memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan diameter zona hambat sedang sebesar 7,25 mm dan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan diameter zona hambat sedang sebesar 8,25 mm. Ekstrak Spons *Liosina paradoxa* menunjukkan zona hambat yang lebih tinggi pada bakteri gram negatif dibandingkan bakteri gram positif.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abubakar, H., Wahyudi, A.T., Yuhana, M. 2011. Skrining Bakteri yang Berasosiasi dengan Spons *Jaspis* sp. Sebagai Penghasil Senyawa Antibakteri. Ilmu Kelautan: Indonesian Journal of Marine Sciences. 16(1): 35-40.
- Agung Fitri Kusuma, Sri. 2009. *Staphylococcus aureus*. Jatinangor: Apt Fakultas Farmasi. Universitas Padjajaran.
- Amir, I dan A. Budiyanto. 1996. Mengenal Spons Laut (Demospongiae) Secara Umum. Oseana. 21(2): 15-31.
- Belarbi, El. H., Go´mez, A.C., Chisti, Y., Garc´ia Camacho, F., and Grima, E.M. 2003. Producing drugs from marine sponges. Biotechnology Advances 21(7): 98-585.
- Davis, W. W., Stout, T. R. 1971. Disc Plate Method of Microbiological Antibiotic Assay. Applied Microbiology. 22(4): 659-665.
- Katzung, G.B. 1997. Farmakologi Dasar dan Klinik. Ed ke-4. Terjemahan Staf Dosen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Jakarta: EGC.
- Hamdani, S., (2009), Metode Ekstraksi. <http://catatankimia.com/catatan/metodaekstraksi.html> [Diakses 28 oktober 2022].
- Jawetz, E., Melnick, J., Adelberg, E. 2005. Mikrobiologi Kedokteran. Ed ke-4. Jakarta : EGC.

- Katzung, B. G., 2004. Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi XIII. Buku 3. Translation of Basic and Clinical Pharmacology Eight Edition. Alih bahasa oleh Bagian Farmakologi Fakultas kedokteran Universitas Airlangga. Jakarta: Salemba Medika.
- Lalamentik, G. 2017. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Karang Lunak *Klyxum* sp. yang Diperoleh dari Teluk Manado. [skripsi]. Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Sam Ratulangi, Manado.
- Nugroho, A. W. 2010. Mikrobiologi Kedokteran Jawetz, Melnick, and Adelberg's /Geo F. Brooks et al. 25th edn. Edited by A. Adityaputri. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Oeiyo, W., Simbala, H., Rotinsulu, H. 2019. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Spons *Liosina paradoxa* Dari Perairan Desa Tumbak Minahasa Tenggara Terhadap Pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, *Eschericia coli*, dan *Candida albicans*. PHARMACON. 8(3): 629-638.
- Ortez, J. H. 2005. Disk Diffusion testing in manual of antimicrobial susceptibility testing. Marie B. Coyle (Coord. Ed). American society for Microbiology, America.
- Pratiwi. 2008. Mikrobiologi Farmasi. Jakarta: Erlangga.
- Ryan KJ, Falcow S. 1994. Medical Microbiology. Edisi ke-3. Amerika: Appleton and Lange.
- Sarker, S.D., Latif, Z., and Gray, A.L. 2006. National Product Isolation. New Jersey: Humana Press.
- Sembiring B. 2007. Teknologi Penyiapan Simplisa Terstandar Tanaman Obat. Warta Puslitbangbun. 13(2): 4-8
- Soekiman, S. 2016. Infeksi Nosokomial Di Rumah Sakit. Ed ke-1. CV.Sagung Seto, Surabaya.
- Suparno. 2005. Kajian Bioaktif spons laut (forifera: Demospongiae) Suatu Peluang Alternative Pemanfaatan Ekosistem Karang Indonesia Dalam Bidang Farmasi.[skripsi]. Institute Pertanian Bogor.
- Susanto, D., Sudrajat dan R. Ruga. 2012. Studi Kandungan Bahan Aktif Tumbuhan Meranti Merah (*Shorea leprosula* Miq) Sebagai Sumber Senyawa Antibakteri. Jurnal Kesehatan. 11(2): 1-15
- Suryanto E. 2012. Fitokimia Antioksidan. Putra Media Nusantara: Surabaya Tanjung.
- Thakur, N.L., Muller, W.E.G. 2004. Biotechnological Potential Of Manrine Sponge. Journal Current Science. 86(11): 1506-1512.
- Thiele, J. 1899. Studien über pazifische Spongien. II. Ueber einige Spongien von Celebes. Zoologica. Original-Abhandlungen aus dem Gesamtgebiete der Zoologie Stuttgart. 24(2): 1-33.
- Tong SYC, Davis JS, Eichenberg E, Holland TL, Fowler VG. 2015. *Staphylococcus aureus* infections: Epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. Clinical Microbiology Reviews. 28(3): 603-661.
- Waluyo, L. 2004. Mikrobiologi Umum. UMM Press, Malang.
- Warsa, U.C. 1994. Staphylococcus. Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran. Edisi Revisi. Binarupa Aksara, Jakarta.
- Wilson, I. D, Michael C, Colin F.P, Edward R.A. 2000, Encyclopedia of Separation Science. Academic-Press: New York
- WoRMS Porifera: World Porifera Database. <http://www.marinespecies.org> [Diakses 28 Oktober 2022].
- Zeller JL. 2011. MRSA infections. The Journal of the American Medical Association. 306(16): 1818