



**UJI DAYA HAMBAT EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* Linn)
TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli* SECARA IN VITRO**

*Inhibition Test Of Extract From Soursop Leaf (*Annona muricata* Linn) Against
Escherichia coli Bacteria*

Luh Made Ionnandha¹, Musyarrafah², Sabariah³, Ana Andriana⁴

^{1,2,3,4}Universtas Islam Al-Azhar

Email: luhmadeionnandha@gmail.com

Abstract

*Soursop plant (*Annona muricata* Linn) is a type of traditional medicinal plant. Soursop plants are widely studied because the content of fruit and leaves can provide many benefits for society. Many people use parts of the soursop plant to cure various diseases such as diarrhea caused by *Escherichia coli* bacteria. Soursop leaf extract (*Annona muricata* Linn) is known to contain flavonoids, alkaloids, and saponins, tannins, acetogenins which can inhibit bacterial growth. The purpose of this study was to determine the inhibition of soursop leaf extract (*Annona muricata* Linn) towards against the growth of *Escherichia coli* bacteria. This research was conducted in the Research laboratory of the Faculty of Medicine of Al-Azhar Islamic University using the method of extrasion (maceration) with ethanol solvent. The design used in this study was a Complete Randomized Design (RAL) with 4 treatment groups and 2 controls (positive ciprofloxacin and negative aqudest). The sample data obtained was then analyzed using SPSS version 23. The results of this study obtained the diameter of the inhibitory zone in 4 treatment groups. The largest inhibitory zone dimater is 10,25 mm at a concentration of 100%, and the lowest inhibitory power is 2 mm at a concentration of 25%. Based on the results of the analysis carried out, a significant difference was obtained between the treatment groups with a value ($p < 0.05$). Soursop leaf extract (*Annona muricata* Linn) has an inhibitory power against the growth of *Escherichia coli* bacteria.*

Keywords: *Soursop leaf (*Annona muricata* Linn), *Escherichia coli**

Abstrak

Tanaman sirsak (*Annona muricata* Linn) merupakan salah satu jenis tumbuhan obat tradisional. Tumbuhan sirsak banyak diteliti karena kandungan buah maupun daunnya dapat memberikan banyak manfaat bagi masyarakat. Masyarakat banyak memanfaatkan bagian-bagian tanaman sirsak untuk menyembuhkan berbagai penyakit seperti diare yang disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli*. Ekastrak daun sirsak (*Annona muricata* Linn) diketahui mengandung flavonoid, alkaloid, dan saponin, tannin, acetogenin yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui daya hambat ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* Linn) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. Penelitian ini dilakukan di laboratorium Riset Fakultas Kedokteran Universitas Islam Al-Azhar menggunakan metode ekstrasi (maserasi) dengan pelarut etanol. Rancangan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 4 kelompok perlakuan dan 2 kontrol (positif ciprofloxacin dan negatif aqudest). Data sampel yang didapatkan kemudian dilakukan analisis menggunakan SPSS versi 23. Hasil dari penelitian ini didapatkan diameter zona hambat pada 4 kelompok perlakuan. Diamater zona hambat terbesar adalah 10,25 mm pada konsentrasi 100%, dan daya hambat terendah adalah 2 mm pada konsentrasi 25%. Berdasarkan hasil analisis yang dilakukan, didapatkan perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan dengan

nilai ($p < 0.05$). Ekstrak sirsak (*Annona muricata* Linn) memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.

Kata Kunci: Ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* Linn), *Escherichia coli*

PENDAHULUAN

Tanaman sirsak (*Annona muricata* Linn) adalah jenis tanaman yang hidup di daerah tropis, tumbuhan ini bisa hidup dalam jangka waktu yang lama dan berbuah setiap tahunnya. Saat ini tumbuhan sirsak banyak diteliti karena kandungan buah maupun daunnya dapat memberikan banyak manfaat bagi masyarakat. Ekstrak daun sirsak dikatakan memiliki kandungan senyawa kimia seperti anocoumarin, acetogenin, tannin, fitosterol, kalsium oksalat, alkaloid musirin, dan minyak astiri. Ekstrak daun sirsak dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram negatif seperti *Escherichia coli* dikarenakan pada ekstrak daun sirsak terdapat beberapa senyawa seperti alkaloid yang berperan dalam menghambat pertumbuhan bakteri, saponin yang berfungsi untuk mengganggu permeabilitas membran sel bakteri, flavonoid dapat membentuk senyawa kompleks sehingga merusak membran sel bakteri, asam oleainik yang memiliki sifat racun terhadap bakteri dan dapat membunuh bakteri, serta tannin yang dapat mengganggu terbentuknya komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri ((Faisal dkk., 2019; Romain, 2019; Yuliantari, 2017).

Escherichia coli adalah bakteri batang gram negatif, yang dapat menyebabkan penyakit diare. Diare adalah suatu penyakit dengan kasus mortalitas dan morbiditas yang cukup tinggi. Di Dunia terdapat 1,7 miliar kasus diare yang terjadi setiap tahunnya, sedangkan menurut Riskesdas tahun 2018 prevalensi diare di Indonesia tercatat paling banyak terdapat pada anak dengan golongan umur 5-14 tahun yaitu 182.338 (6,2%) (Kemenkes, 2019).

Penanggulangan infeksi akibat bakteri *Escherichia coli* seperti diare, dapat dilakukan dengan memberikan antibiotik, tetapi pemberian antibiotik saja terkadang tidak memberikan hasil maksimal dalam upaya mengatasi bakteri. Hal ini dikarenakan setiap bakteri bisa memiliki resistensi yang berbeda terhadap suatu antibiotik. Besung (2018) menjelaskan resistensi atau kerentanan pada infeksi oleh suatu antibiotik tertentu dapat berbeda-beda. Terjadinya resistensi disebabkan karena penggunaan obat yang tidak terkontrol, sehingga obat tersebut tidak mampu menghambat atau membunuh bakteri yang bersangkutan, akibatnya pengobatan menjadi sia-sia. Penanganan bakteri yang resisten membutuhkan herbal yang mengandung zat antimikroba untuk memodulasi antibiotik sehingga mendorong banyak peneliti untuk mencari terapi alternatif dengan khasiat antibakteri terhadap *Escherichia coli*. Obat-obatan tradisional telah menjadi salah satu pilihan terapi yang digemari masyarakat. Salah satu jenis tumbuhan yang dimanfaatkan untuk kesehatan adalah daun sirsak (*Annona muricata* Linn) (Iyos, 2017; Permatasari dkk., 2018).

Beberapa hasil penelitian yang pernah menguji daya hambat ekstrak daun sirsak terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* seperti, penelitian yang dilakukan Nadira dkk, (2015) dijelaskan bahwa tidak ada pengaruh konsentrasi ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* Linn) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* ATCC 25922 dan ada pengaruh konsentrasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* Linn) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Pada penelitian lain oleh Romain (2019) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* Linn) mempunyai daya hambat

terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dengan zona penghambatan terbesar adalah 0,7312 cm pada perlakuan ekstrak daun sirsak 80%. Pada penelitian Ersita dan Kardewi, (2016) secara *in vitro* dengan menggunakan daun sirsak dalam bentuk fraksi dengan methanol juga menunjukkan adanya aktivitas antibakteri yang positif dan efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.

Dengan meninjau latar belakang di atas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian eksperimental tentang uji daya hambat ekstrak daun sirsak (*Annona muricata Linn*) menggunakan etanol dengan konsentrasi 25%, 50%, 75%, 100% terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.

METODE

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian eksperimental dengan rancangan *Posttest* dengan *Kelompok Kontrol (Posttest Only Control Group Design)* menggunakan metode sumuran *Kirby Bauer* untuk melihat efek dari ekstrak daun sirsak (*Annona muricata Linn*) terhadap diameter zona hambat *Escherichia coli*. Rancangan yang dilakukan dalam penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 6 kelompok perlakuan yang terdiri atas ekstrak daun sirsak (*Annona muricata Linn*) dengan konsentrasi 25%, 50%, 75%, 100%.

Penelitian akan dilakukan di Laboratorium Riset Fakultas Kedokteran Universitas Islam Al-Azhar. Penelitian akan dilakukan pada bulan Oktober – Desember 2022. Sampel yang digunakan adalah ekstrak daun sirsak (*Annona muricata Linn*) yang akan diuji pada bakteri *Escherichia coli*. Daun sirsak yang digunakan adalah sampel yang diperoleh dari desa Sampalan, Banjar Papan, Klungkung, Bali. Daun sirsak yang didapat dibersihkan dengan menggunakan air, kemudian dikering anginkan tanpa terkena sinar matahari agar kandungan senyawa yang ada pada daun sirsak tidak mengalami kerusakan.

Daun sirsak yang sudah kering kemudian diblender sampai halus (tanpa air), daun sirsak yang sudah halus di timbang seberat 200 g kemudian di ekstraksi dengan metode maserasi selama 24 jam menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 1 L selama 24 jam dengan 2 kali pengulangan untuk membuat larutan stok. Selanjutnya, hasil maserasi di pisahkan dengan menggunakan kertas saring untuk memisahkan antara ekstrak etanol dan ampas daun sirsak. Ekstrak sirsak yang diperoleh selanjutnya di uapkan dengan menggunakan evaporator sehingga di dapatkan ekstrak kental daun sirsak. Ekstrak kental daun sirsak di pindahkan ke dalam botol vial kemudian di simpan dalam kulkas. Membuat konsentrasi baku atau membuat larutan dengan konsentrasi 100% dimulai dengan ekstrak di timbang sebanyak 5 g, kemudian di larutkan dalam 5 mL (pelarut aquadest) sehingga di dapat larutan baku. Setelah terbentuk larutan baku, kemudian dilanjutkan dengan mengencerkan larutan baku tersebut sehingga di dapatkan hasil pengenceran dari masing-masing konsentrasi yaitu 25%, 50%, 75%, 100% (Yusril, 2019).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pengukuran diameter daya hambat aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata Linn*) terhadap bakteri *Escherichia coli* yang diuji dengan menggunakan metode sumuran pada semua

konsentrasi menunjukkan terbentuknya diameter daya hambat. Pada konsentrasi 25% diameter daya hambat yang terbentuk yaitu sebesar 2 mm, konsentrasi 50% diameter daya hambat yang terbentuk sebesar 5,5 mm, konsentrasi 75% diameter daya hambat yang terbentuk sebesar 7 mm, konsentrasi 100% diameter daya hambat yang terbentuk sebesar 10,25 mm, kontrol positif diameter daya hambat yang terbentuk sebesar 14,75 mm dan kontrol negatif tidak terbentuk diameter daya hambat. Dimana konsentrasi ekstrak yang diujikan masuk kedalam kategori sensitive, intermediate, dan resisten. Konsentrasi 25% dan kontrol negatif masuk dalam kategori resisten, konsentrasi 50%, 75%, 100%, masuk dalam kategori intermediate sedangkan kontrol positif masuk dalam kategori sensitive. Menurut Melani (2021) klasifikasi diameter daya hambat dikategorikan berdasarkan besar diameter zona hambat yang dibentuk oleh obat-obatan tradisional dikatakan sensitif bila diameter zona hambatan > 12 mm, intermediate bila diameter zona hambatan 4-12 mm dan resistant bila diameter zona hambatan < 4mm.

Berdasarkan hasil uji *One Way Anova*, didapatkan perbedaan bermakna pada tiap kelompok perlakuan dengan nilai ($p=0.000$) yang artinya ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata Linn*) pada penelitian ini mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. Hal ini dikarenakan ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata Linn*) mempunyai aktivitas antibakteri. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Rumain (2019) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata Linn*) mempunyai daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* serta penelitian Ersita dan Kardewi, (2016) secara *in vitro* dengan menggunakan daun sirsak dalam bentuk fraksi dengan methanol juga menunjukkan adanya aktivitas antibakteri yang positif dan efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.

Pada uji lanjutan menggunakan *Post Hoc Test Tukey HSD*, didapatkan perbedaan yang bermakna hampir pada semua kelompok perlakuan antara kelompok konsentrasi. Sedangkan kelompok konsentrasi 50% dengan kelompok konsentrasi 75% tidak mengalami perbedaan yang bermakna ($p=0.199$). Perbedaan yang tidak bermakna artinya pada konsentrasi 50% dan 75% memiliki kecenderungan efek yang sama dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* (Toy et al., 2015).

Kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif memiliki perbedaan yang bermakna dengan nilai ($p=0.000$). Hal ini terjadi karena pada kelompok kontrol negatif tidak memiliki aktivitas antibakteri. Kontrol negatif yang digunakan adalah aquadest. Menurut Patrick (2016) menyatakan penggunaan aquades sebagai kontrol negatif adalah mutlak untuk menyingkirkan kemungkinan adanya efek antibakteri. Hal ini sesuai dengan hasil pengamatan yang telah dilakukan, ternyata semua sumur yang diberikan perlakuan dengan aquades tidak ada satupun yang terbentuk zona hambat. Pemilihan ciprofloxacin sebagai kontrol positif didasari karena antibiotik ini bersifat bakteriostatik dengan spektrum luas yang aktif terhadap bakteri gram negatif dan gram positif, mampu menghambat perlekatan asam amino dari bakteri sehingga dapat menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* (Nyoman, 2015).

Semakin tinggi konsentrasi zat antibakteri yang diberikan maka semakin besar zona hambat yang terbentuk (Karlina et al., 2013). Aktivitas antibakteri sangat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu konsentrasi ekstrak, kandungan senyawa antibakteri, daya difusi ekstrak, dan jenis bakteri yang dihambat. Zona

bening yang terbentuk dipengaruhi oleh konsentrasi ekstrak yang tinggi. (Nugroho & Puspo Dewi, 2020). Semakin tinggi konsentrasi ekstrak juga dapat diartikan semakin rendah kandungan aquadest didalamnya, sehingga kandungan zat antibakteri semakin banyak. Pada hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan zona hambat dari masing-masing konsentrasi kelompok dan pada konsentrasi 100% daun sirsak (*Annona muricata Linn*) dalam penelitian ini yang paling mendekati kekuatan daya hambat kontrol positif (ciprofloxacin). Kelompok konsentrasi ekstrak masih belum dapat menyamai ataupun melebihi kelompok kontrol positif, hal ini sering terjadi pada penggunaan ekstrak bahan alam sebab komponen yang terkandung di dalamnya bukan merupakan senyawa tunggal, namun terdiri dari berbagai senyawa kimia, antibiotik juga berasal dari mikroorganisme atau zat yang dihasilkan secara sintesis kimia (Kusuma & Korespondensi, 2016).

Ekstrak daun sirsak (*Annona muricata Linn*) mampu menghambat bakteri *Escherichia coli*, dibuktikan dengan terbentuknya zona hambatan pada media MHA (Muller Hinton Agar). Hal ini dapat disebabkan karena terdapat zat aktif yang berperan sebagai antibakteri pada ekstrak daun sirsak (*Annona muricata Linn*) yang dapat menembus dinding sel bakteri *Escherichia coli* untuk menimbulkan kerusakan sehingga dapat menghambat aktivitas pertumbuhan *Escherichia coli*. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata Linn*) maka semakin banyak pula kandungan senyawa metabolit sekunder yang dapat memberikan aktivitas antibakteri sehingga daya hambat menjadi semakin besar. (Hikmah, 2018).

Kandungan fitokimia yang berperan sebagai antibakteri pada daun sirsak seperti alkaloid, flavonoid, tanin, fenol, saponin, dan beberapa senyawa aromatik lainnya yang merupakan metabolit sekunder tanaman memiliki fungsi sebagai mekanisme pertahanan terhadap mikroorganisme, serangga, dan herbivora lainnya (Rahman dkk., 2017).

Senyawa alkaloid berfungsi sebagai antibakteri dengan menghambat asam nukleat bakteri dan sintesis protein pada daun sirsak (*Annona muricata Linn*) (Sri gunarti, 2017). Asam nukleat bakteri terdiri dari DNA dan RNA. Molekul DNA menyimpan, menyalin, dan mengirimkan informasi genetik, dan molekul RNA berfungsi sebagai molekul pembawa pesan untuk memastikan sintesis protein yang tepat. Oleh karena itu, kerusakan molekul DNA/RNA atau penghambatan replikasi DNA mencegah ekspresi gen virulensi, yang mempengaruhi sifat mikroorganisme serta pertumbuhan dan reproduksinya. *Filamentous temperature-sensitive protein Z* (FtsZ) berperan penting dalam proses pembelahan sel bakteri, ikut serta dalam pembentukan diafragma, dan membentuk struktur cincin pada tempat pembelahan, yang pada akhirnya mengontrol proses pembelahan sel bakteri. Alkaloid juga dapat mengerahkan aktivitas antibakteri dengan mengganggu metabolisme primer dan energi pada bakteri untuk memblokir racun bakteri atau menghambat pertumbuhan bakteri. Adenosine triphosphate (ATP) adalah salah satu target potensial. Biasanya disintesis melalui respirasi, merupakan sumber energi paling langsung dalam organisme yang menjamin pasokan energi untuk berbagai aktivitas kehidupan dalam sel. *Adenosine triphosphate* (ATP) tidak hanya memainkan peran penting dalam respirasi dan metabolisme primer tetapi juga bertindak sebagai sumber energi untuk beberapa reaksi enzim. Oleh karena itu, penghambatan ATP sintase mempengaruhi banyak

proses metabolisme normal pada mikroorganisme, yang dapat menyebabkan kematian biologis bakteri (Farma, 2021).

Menurut Nature (2022) Flavonoid dan alkaloid pada memiliki mekanisme yang hampir sama sebagai antibakteri yaitu dengan menghambat asam nukleat bakteri dan sintesis protein. Namun flavonoid tidak menargetkan sintase spesifik, tetapi lebih cenderung bekerja secara nonspesifik pada lapisan ganda membran sel atau rantai pernapasan untuk membunuh bakteri. Struktur flavonoid mungkin penting untuk memberikan efek antibakteri, termasuk hidroksilasi C5, C7, C3', dan C4' serta granulasi atau prenilasi pada C6. Senyawa flavonoid harus mempertahankan karakteristik amfifiliknya untuk menembus bakteri untuk mengerahkan aksi antibakterinya yang kuat (Shamsudin et al., 2022). Kandungan flavonoid dapat menghambat bakteri gram negatif dengan konsentrasi 100% (Amilia, 2015). Dinding sel bakteri Gram negatif terdiri atas satu atau lebih lapisan peptidoglikan yang tipis dan membran di bagian luar lapisan peptidoglikan. Dinding selnya hanya mengandung sedikit lapisan peptidoglikan dan tidak mengandung asam teikoat, karena itu dinding sel bakteri gram negatif lebih rentan terhadap guncangan fisik, seperti pemberian antibiotik atau bahan antibakteri lainnya (Rini dkk., 2017).

Sethi (2013) menjelaskan bahwa saponin adalah senyawa kuat untuk menurunkan tegangan permukaan bakteri, bekerja sebagai aktivitas antimikroba sehingga dapat mengganggu stabilitas membran sel bakteri dan mampu membuat bakteri cepat untuk lisis. Mekanisme saponin menghambat bakteri dengan menghancurkan membran sitoplasmanya yang terdiri dari 60% protein dan 40% fosfolipid. Kerusakan ini menyebabkan metabolit kebocoran yang menonaktifkan sistem enzim bakteri sehingga terjadinya kematian bakteri. Selain itu, daun sirsak juga mengandung Tanin yang mampu menciutkan dinding sel bakteri, sehingga mengganggu permeabilitas membran sel dengan membentuk kompleks tanin dengan enzim dan substrat bakteri, sehingga menyebabkan sel tidak dapat melakukan aktivitas hidup. Hal ini dapat menyebabkan pertumbuhan bakteri terhambat sehingga sel mati.

Berdasarkan analisis yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun sirsak (*Annona muricata Linn*) memiliki daya hambat terhadap bakteri *Escherichia coli* pada konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100%. Serta bekerja optimal sebagai antibakteri pada konsentrasi 100%.

KESIMPULAN

Ekstrak daun sirsak (*Annona muricata Linn*) memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. Diameter daya hambatan yang terbentuk antara lain 2 mm pada konsentrasi 25%, 5,5 mm pada konsentrasi 50%, 7 mm pada konsentrasi 75%, dan 10,25 mm pada konsentrasi 100%. Daya hambat yang paling besar didapatkan dalam konsentrasi 100% yaitu sebesar 10,25 mm. Berdasarkan hasil dari uji statistic *One Way Anova*, ekstrak daun sirsak (*Annona muricata Linn*) mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* yang dinilai dari diperolehnya hasil *p-value* 0,000 (*p-value* < 0,05).

DAFTAR PUSTAKA

Allung, C.M. 2019. Identifikasi Bakteri *Escherichia coli* Penghasil *Extended Spectrum Beta – Lactamase* (ESBL) Di Ruang Nicu Rumah Sakit Umum



- Naibonat Tahun 2019. Karya Tulis Ilmiah. Politeknik Kesehatan Kemenkes. Kupang.
- Arivo, D., dan Annissatussholeha, N. 2017. Pengaruh Tekanan Osmotik Ph, Dan Suhu Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli*. Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan. 4(3): 153 – 160.
- Dharmayanti, N.M.D. 2019. Uji Daya Hambat Ekstrak Batang Kayu Secang (*Caesalpinia Sappan L.*) Terhadap Bakteri *Eescherichia Coli*. Jurnal Kedokteran. 4(1): 685-693.
- Erista dan Kardewi. 2016. Uji Efektivitas Antibakteri Fraksi Aktif Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Terhadap Bakteri *Escherichia coli*. Jurnal Kedokteran dan Kesehatan. 3(2): 96 - 107.
- Fahmi, Y.I. 2019. Uji Daya Hambat Ekstrak Bawang Putih (*Allium Sativum*) Terhadap Bakteri (*Staphylococcus Aureus*). Jurnal Kedokteran. 4(2): 82 - 90.
- Farida, S. 2014. *Sirsak (Annona muricata L.)*. Available at http://ccrc.farmasi.ugm.ac.id/?page_id=2285.
- Fibonacci, A., dan Hulyadi. 2018. Uji Aktivitas Antimikroba Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Terhadap *Bacillus subtilis* dan *Eschericia coli*. Walisongo Journal of Chemistry. 2(1): 14 – 17.
- Hanafing, S. 2020. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Terhadap Bakteri *Escherichia Coli* Secara In Vivo. Skripsi. Universitas Muhammadiyah. Makassar.
- Hasmila, I., Amaliah., Muhammad, D. 2015. Efektivitas Salep Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Pada Mencit yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*. Prosiding Seminar Nasional Mikrobiologi Kesehatan dan Lingkungan. Universitas Negeri Makassar.
- Hikmah, J. 2018. Pengaruh pH dan Suhu Terhadap Aktivitas Antibakteri Bekatul Terfermentasi oleh *Rhizopus oryzae*. Skripsi. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang.
- Iyos, R.N., dan Astuti, P.D. 2017. Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. Jurnal Majority. 6(2): 144 – 148.
- Kadir, H.A., Soheil, Z.M., Mehran, F., Sonia, N., Gokula, M., Hapipah, M. A. 2015. *Annona muricata* (Annonaceae): A Review of Its Traditional Uses, Isolated Acetogenins and Biological Activities. *International Journal of Molecular Sciences*. (16): 15626-15627.
- Komalasari, M., Alkausar, R., Retnaningsih, A. 2021. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L*) Terhadap Bakteri *Escherichia Coli* dan *Staphylococcus Aureus* Dengan Metode Difusi Cakram. 6(2): 73 – 78.
- Mufti, N., Bahar, E., Arisanti, D. 2017. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Sawo terhadap Bakteri *Escherichia coli* secara In Vitro. Jurnal Kesehatan Andalas. 6(2): 289 – 294.
- Muharni., Fitrya., Farida, S. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Tanaman Obat Suku Musidi Kabupaten Musi Banyuasin, Sumatera Selatan. Jurnal Kefarmasian Indonesia.7(2):127 – 135.
- Nadira., Raudah, S., Latifah. 2015. Pengaruh Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. <http://jurnal.itkeswhs.ac.id/index.php/medika/article/view/55/43>.



- Natalia, C. 2017. Potensi Antijerawat Masker Gel *Peel-Off* Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Terhadap *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*. Skripsi. Universitas Atma Jaya Yogyakarta.
- Permatasari, G.A.A., Besung, I.N.K., Mahatmi, H. 2013. Daya Hambat Perasan Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. Indonesia Medicus Veterinus. 2(2): 162 – 169.
- Putra, I.M.A.S. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annonae Muricata L.*) dengan Metode Difusi Agar Cakram Terhadap *Escherichia Coli*. Jurnal Ilmiah Medicamento. 1(1): 15 – 19.
- Rahayu, W.P., Nurjanah, S., dan Komalasari, E. 2018. *Escherichia coli*: Patogensitas, Analisis, dan Kajian Risiko. IPB Press: Bogor.
- Rahman, F.A., Haniastuti, T., Utami, T.W. 2017. Skrining Fitokimia Dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) pada *Streptococcus mutans* ATCC 35668. Majalah Kedokteran Gigi Indonesia. 3(1): 1 - 7.
- Ranita, Y. 2020. Efektivitas Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Sebagai Larvasida Pada Larva *Culex Sp Instar III*. Skripsi. Politeknik Kesehatan Kemenkes Surabaya.
- Rini, A. A., Supriatno, & Rahmatan, H. 2017. Skrining Fitokimia dan Uji Antibakteri Ekstrak Etanol Buah kawista (*Limonia acidissima L.*) dari Daerah Kabupaten Aceh Besar terhadap Bakteri *Escherichia Coli*. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Keguruan Dan Ilmu Pendidikan Unsyiah*, 2(1), 1–12.
- Rumain, Y. 2019. Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Terhadap Penghambatan Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli*. Skripsi. Fakultas Ilmu Tarbiyah dan Keguruan Institut Agama Islam Negeri (IAIN). Ambon.
- Sa'adah, S.M. 2020. Daya Hambat Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata Liin*) Pada Pertumbuhan Bakteri. Karya Tulis Ilmiah. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Insan Cendekia Medika. Jombang.
- Setiawan, M. H. 2018. Uji Daya Hambat Ekstrak Kemangi (*Ocimum sanctum L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Al-Azhar. Mataram.
- Sinaga, D. S., Siswarni, M. Z., Nurhayani. 2016. Ekstraksi Acetogenin Dari Daun dan Biji Sirsak (*Annona muricata L.*) Dengan Pelarut Aseton. *Jurnal Teknik Kimia, USU*. 5(2): 1-4.
- Sudewi, S., dan Lolo, W.A. 2016. Kombinasi Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia L.*) dan Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Dalam Menghambat Bakteri *Escherichia Coli* dan *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 4(2): 36 – 42.
- Sulastrianah., Imran., Fitria, E.S. 2014. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) dan Daun Sirih (*Piper Betle L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli*. *Medula*. 1(2): 76 – 84.
- Sumampouw, O.J. 2018. Uji Sensitivitas Antibiotik Terhadap Bakteri *Escherichia Coli* Penyebab Diare Balita di Kota Manado. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*. 2(1): 104 – 110.
- Susilowati, E. 2007. Sains Kimia. Prinsip dan Terapannya. Solo: PT Tiga Serangkai Pustaka Mandiri.



- Yuliantari, A.N.W., Rai, I.W.W, dan Mayun, I.D.G.P. 2017. Pengaruh Suhu dan Waktu Ekstraksi Terhadap Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Menggunakan Ultrasonik. *Scientific Journal of Food Technology*. 4(1): 35 - 42.
- Zikra, W., Arni, A., Andani, E.P. 2018. Identifikasi Bakteri *Escherichia coli* (*Escherichia Coli*) pada Air Minum di Rumah Makan dan Cafe di Kelurahan Jati serta Jati Baru Kota Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 7(2): 212-216.

