**Karya Tulis Ilmiah**

**Studi Literatur : Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata*) sebagai Antibakteri**



**Oleh :**

**Muhamad Iqbal**

**P2.31.39.0.17.065**

**JURUSAN FARMASI** **POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES JAKARTA II**

**2020**

**Studi Literatur : Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata*) sebagai Antibakteri**

**Karya Tulis Ilmiah**

**Diajukan sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Ahli Madya**

**Kesehatan bidang Farmasi**



**Oleh :**

**Muhamad Iqbal**

**P2.31.39.0.17.065**

**JURUSAN FARMASI** **POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES JAKARTA II**

**2020**

**TANDA PERSETUJUAN KARYA TULIS ILMIAH**

Nama : Muhamad Iqbal

NIM : P2.31.39.0.17.065

Jurusan : Farmasi

Judul Karya Tulis Ilmiah Penelitian: Studi Literatur: Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirsak *(Annoma Muricata)* sebagai Antimikroba

Telah disetujui oleh pembimbing Karya Tulis Ilmiah untuk diujikan pada Ujian Karya Tulis Ilmiah Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes Jakarta II.

Jakarta, 22 juni 2020

Disetujui oleh:

|  |  |
| --- | --- |
| Dosen Pembimbing I | Dosen Pembimbing II |
| Dra Sarma, M. Farm, Apt NIP.19550721.199103.2.001 | Adin Hakim K, S. Si, M.Farm, Apt NIP.19650924.198802.1.001 |

**Abstrak**

Studi Literatur : Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata*) sebagai Antibakteri

Oleh :

Muhamad Iqbal

P2.31.39.017.065

**Pendahuluan** : Bakteri adalah mikroorganisme kecil yang tidak mampu dilihat tanpa menggunakan alat bantu mikroskop. Sebagian bakteri memiliki dampak buruk bagi manusia seperti gatal, kemerahan, kerusakan jaringan dan rasa tidak nyaman pada manusia. Salah satu tanaman yang berpotensi memiliki aktivitas antibakteri adalah daun sirsak. Telah banyak dilakukan penelitian mengenai kandungan fitokimia pada daun sirsak yang mampu digunakan sebagai antibakteri diantaranya tanin, saponin, alkaloid dan flavonoid. Hal tersebut bertujuan untuk daoat menjadi altetnatif pengobatan secara herbal unruk mengatasi bakteri yang merugikan.

**Tujuan** : Mengetahui aktivitas daya hambat antibakteri ekstrak daun sirsak (Annona muricata) untuk menghambat pertumbuhan bakteri yang diperoleh dari beberapa jurnal menggunakan metode studi literatur

**Metode** : Penelitian ini menggunakan metode pengumpulan data dokumentasi, hasil dari pencarian tersebut diperokeh sebanyak 5 jurnal yang berkaitan mengenai aktivitas ekstrak daun sirsak sebagai antibakteri. Lalu jurnal yang diperoleh telah dianalisis dan diambil kesimpulan.

**Hasil dan kesimpulan** : Ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* ) memiliki aktivitas daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri karena kandungan zat aktifnya berupa tanin, alkaloid, flavonoid, dan steroid serta memiliki rata-rata zona hambat ekstrak daun sirsak berbeda-beda konsentrasi antara 1% sampai dengan 50% dengan jenis pelarut yang berbeda-beda.

**Kata Kunci :** Ekstrak daun sirsak, antibakteri

# DAFTAR ISI

Contents

[DAFTAR ISI 5](#_Toc44337799)

[8](#_Toc44337800)

[**2.5 Patogenesis** 17](#_Toc44337801)

[**2.6 Antibiotik** 18](#_Toc44337802)

[**2.7 Uji Aktivitas Antibakteri** 18](#_Toc44337803)

[**2.7.4 Metode Cakram Kirby-Bauer** 19](#_Toc44337804)

[**3.1 Jenis Penelitian** 20](#_Toc44337805)

[**3.2** **Sumber Data** 20](#_Toc44337806)

[**3.4 Metode Analisis Data** 21](#_Toc44337807)

**BAB I**

**Pendahuluan**

**1.1 Latar Belakang**

Pada tahun 2010, WHO menyatakan bahwa perkembangan resistensi kuman adalah salah satu dari 3 ancaman terbesar terhadap kesehatan manusia. Di Indonesia kualitas penggunaan obat masih jauh dari baik karena sekitar 50% penggunaan AM tidak rasional.1 Penggunaan obat tradisional dijadikan sebagai alternatif pengobatan, dalam mengatasi masalah kesehatan, pencegahan, dan penyembuhan suatu penyakit.2 Infeksi merupakan masalah besar yang menyedot perhatian dunia. Penyakit infeksi telah menyebabkan kematian sekitar 13 juta orang diseluruh dunia setiap tahun, terutama dinegara-negara berkembang seperti di Indonesia. Pemakaian antibiotik merupakan keharusan dalam pengulangan penyakit infeksi. Dalam beberapa tahun terakhir terdapat peningkatkan angka resistensiterhadap antibiotik. 3

Meningkatnya pola hidup masyarakat mengakibatkan munculnya bermacam-macam penyakit yang biasanya diakibatkan oleh mikroorganisme, misalnya bakteri. Untuk solusi, biasanya digunakan suatu formula yang menggandung zat untuk menghambat pertumbuhan bakteri tersebut, atau bahkan membunuhnya. Zat ini umum dikenal dengan antibiotik.4 Semwntara umumnya penggunaan formula yang disintesis menimbulkan efek samping bagi tubuh yang tidak jarang merugikan penggunaannya. Selain itu, resistensi bakteri terhadap antibiotik semakin mengkhawatirkan setelah munculnya *strain* bakteri yang kebal terhadap beberapa antibiotik yang umum digunakan. 5

Penelitian-penelitian pencarian bahan antibakteri terlah banayak dilakukan terutama dai jenis tumbuhan rempah-rempah. Namun para ilmuan berusaha untuk mencari sumber antibakteri baru terutama yang mudah tumbuh di Indonesia. Tumbuhan yang digunakan untuk obat tradisional dapat dijadikan alternatif pencarian zat aktif antibakteri, karena pada umumnya memiliki senyawa aktif yang berperan dalam bidang kesehatan. 6 Salah satu tanaman yang digunakan dalam pengobatan tradisional pengganti antibiotik redisten ialah ekstrak dain sirsak. Ekstrak metanol daun sirsak memiliki kandungan utama swbagai antibakteri yaitu saponin, tanin, alkaloid, dan flavonoid.7

Sirsak merupakan tumbuhan dengan berbagai macam manfaat bagi kesehatan baik daging, buah, daun maupun bijinya memiliki kandungan kimia yang bermanfaat sebagai antibakteri, antioksidan, antijamut, antiparasit, antihipertensi, antistres, dan menyehatan sistem saraf. Daging buahnya mengandung serat dan vitamin, kandungan gizi terbanyak dari buah sirsak adalah karbohidrat. Daunnya mengandung tanin, fitostrol, kalsium oksalat alkaloid murisin, monotetrahidrofuran asetogenin, seperti annomurisin A dan B, annonadin-10-one, murikatosin A dan B, annonasin dan goniotalamisin. Penggunaannya di masyarakat yaitu dengan merebus daunnya kemudian hasil rebusannya diminum. 8

Bioaktivitas tanaman sangat dipengaruhi oleh kandungan senyawa kimia di dalamnya. Perbedaan senyawa kimia yang ada menunjukan aktivitas farmakologis dari tanaman yang bersangkutan. Alkaloid merupakan suatu senyawa organik yang mengandung unsur Nitrogen (N) pada umumnya berasal dari tanaman, yang mempunyai efek fisiologis kuat terhadap manusia. Kegunaan senyawa alkaloid dalam bidang farmakologi adalah untuk memacu sistem saraf, menaikan tekanan darah, dan melawan infeksi mikrobial. 9

Pada tahun 1995 penelitian dimulai oleh sastrodihardjo dan launglin tentang khasiat daun sirsak dalam mengatasi sel kangker di Indonesia. Hasil penelitian tersebut menunjukan beberapa senyawa aktif yang termasuk kedalam annonaceous acetogenis. Beberapa senyawa turunan asetogenin yang ditemukan adalah asetogenin murikatosin A dan B, annoasin A, transisoannonasin, annonasin-10-one, dan murikatosin. Senyawa-senyawa aktif tersebut di temukan dalam daun dan batang sirsak yang ternyata mampu membunuh berbagai sel bakteri 10

Kandungan senyawa daun sirsak antara lain steroid/terpenoid, flavonoid, kumarin, alkaloid dan tanin. Senyawa flavonoid berfungsi sebagai antioksidan untuk penyakit kangker, antimikroba, antivirus , pengatur fotosintesis dan pengatur tumbuh11. Dengan kandungan antibakteri yang dimilikinya diduga memiliki potensi besar untuk mengatasi masalah infeksi karean mikroba patogen. Berdasarkan latar belakang diatas maka peneliti tertarik memilih penggunaan ekstrak daun sirsak(*Annona muricata*) sebagai sediaan antibiotik (anti bakteri) melalui uji aktivitas daya hambat pertumbuhan bakteri yang dilakukan dengan parameter yang diamati adalah zona hambat pertumbihan bakteri pada cawan petri.

Berdasarkan hasil penelitian yang sudah dilaporkan mengenai aktivitas ekstrak daun sirsak sebagai antibakteri, maka penulis tertatik untuk melakukan penelitian terkait uji aktivitas ekstrak daun sirsak *(Annona muricata)* sebagai antimikroba.

**1.2 Perumusan Masalah**

1. Seberapa besar aktivitas ekatrak daun sirsak *(Annona muricata)*  terhadap pertumbuhan bakteri dilihat dari zona hambatannya?
2. Apakah ada pengaruh konsentrasi terhadap efek antimikroba ekstrak daun sirsak *(Annona muricata L)* ?

**1.3 Tujuan Penelitian**

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui aktivitas daya hambat antibakteri ekstrak daun sirsak *(Annona muricata)* untuk menghambat pertumbuhan bakteri yang diperoleh dari beberapa jurnal menggunakan metode studi literatur

1.2.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui pengaruh perbedaan konsentrasi ekstrak daun sirsak *(Anonna muricata)* terhadap besar zona hambat yang dihasilkan.
2. Untuk mengetahui rata-rata daya hambat ekstrak daun sirsak *(Annona muricata)* sebagai antibakteri pertumbuhan bakteri.
   1. **Manfaat Penelitian**

**1.3.1 Bagi Peneliti**

Menambah serta menerapkan ilmu yang telah didapat selama menempuh pendidikan di Politeknik Kesehatan Jakarta II Jurusan Farmasi.

**1.3.2 Bagi Akademik**

Menambah refrensi tugas akhir bagi mahasiswa Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Jakarta II dan sebagai sumber refrensi untuk penrlitian selanjutnya.

**BAB II**

**TINJAUAN PUSTAKA**

**2.1 Sirsak (*Annona muricata L.)***

merupakan tanaman tropis dan dikenal sebagai tanaman buah.

Klasifikasi

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Sub Divisio : Angiospermae

Ordo : Dicotyldonae

Kelas : Ranunculales Gambar 1. *Annona muricata*

Familia : Annonaceae

Genus : Annona

Species : *Annona muricata* Linn. 12

**2.1.1 Deskripsi Sirsak**

Sirsak (*Annona Muriata*) merupakan tanaman yang berasal dari Karibia, Amerika Tengah dan Amerika Selatan.Tanaman ini ditanam secara komersial untuk diambil daging buahnya..Nama sirsak sendiei berasal dari bahasa Belanda Zuurzak yang berarti kantung yang asam.Pohon sirsak bisa mencapai tinggi 9 meter. Daun sirsak memiliki bau tajam menyengat dengan tangkai daun pendek 13. Daun yang berkualitas adalah daun sirsak dengan kandungan antioksidan

**2.1.2 Kandungan kimia**

Daun sirsak mengandung beberapa senyawa aktif antara lain asetogenin khas dari suku annonaceae yang terdiri atas annonasin, murihecosin, muriheksol, anonasion, korosolon, dan anokurisin ; anopentosin A.B dan C. Annoniasin terdapat juga pada daun, buah dan akar. Alkaloid yang terkandung antara lain anonamin. 14

**2.1.3. Manfaat**

**`**Daun sirsak dipercaya dapat mencegah beberapa jenis kanker mulai dari kanker payudara hingga paru-paru. Guna mendapatkan manfaat tersebut, banyak orang mengkonsumsi daun sirsak dengan cara membuatnya menjadi teh atau mengkonsumsi suplemennya. Bukan hanya mengatasi kanker daun sirsak juga dipercaya dapat mengobati kondisi lain seperti infeksi, diabetes, batuk pilek, herpes dan radang tenggorokan. Sebagian orang bahkan juga percaya bahwa menfkonsumsi daun sirsak dapat menstabilkan gula darah 15.

**2.2 Ekstraksi**

**2.2.1** Metode Ekstraksi 16

**1. Cara dingin**

Ekstraksi dengan cara dingin terdiri dari:

1. Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstraksian simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruang (kamar). Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinu (terus menerus). Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya.

1. Perlokasi.

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna *(exhaustive estractin)* yang umumnya dilakukan pada temperatur ruang. Proses terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan/penampungan ekstrak) terus menerus sampai diperolehh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali bahan.

1. **Cara panas**

Ekstraksi dengan cara panas terdiri dari:

* 1. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna.

* 1. Sokletasi

Sokletasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

* 1. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperature ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada temperature 40-50oC.

* 1. Infus

Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperetur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperature terukur 96-98oC) selama waktu tertentu (15-20 menit).

* 1. Dekok

Dekok adalah infus dengan waktu yang lebih lama (30 menit) dan temperatur sampai titik didih air.

**2.3. Anti bakteri (AB)**

**2.3.1 Pengertian Antibakteri**

Antibakteri merupakan bahan atau senyawa yang khusus digunakan untuk kelompok bakteri. Antibakteri dapat dibedakan berdasarkan mekanisme kerjanya, yaitu antibakteri yang menghambat pertumbuhan dinding sel, antibakteri yang menyebabkan perubahan permeabelitas membran sel atau menghambat pengankutan aktif melalui membran sel, antibakteri yang menghambat sintesis protein, dan anti bakteri sintesis asam nukleat. Aktifitas antubakteri dibagi menjadi 2 macam yaitu aktivitas bakterisidal (dalat membunuh patogen dalam kisaran luas) dan bakteriostatik (menghambat pertumbuhan tetapi tidak membunuh patogen).

Uji ktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan metode difusi dan metode pengenceran. *Disc* *diffusion* *test* atau uji difusi disk dilakukan dengan mengukur diameter zona bening *(clear zone)* yang merupakan petunjuk adanya respon penghambatan pwrtumbuhan pertumbuhan bakteri oleh suatu senyawa antibaktrri dalam ekstrak. Syarat jumlah bakteri untuk uji kepekaan/sensitivitas yaitu 105-10 8 CFU/ml.

**2.3.2 Pertumbuhan dan Perkembangan Bakteri**

Istilah pertumbuhan umum digunakan untuk bakteri dan mikroorganisme lain, biasanya mengacu pada pertambahan jumlah atau massa sel dan bukan bukan perubahan individu organisme. Apabila bakteri diinokulasikan ke dalam suatu medium yang seauai dan pada keadaan yang optimum pertumhanny, maka trrjadi kenaikan jumlah yang amat tinggi dan waktu yang relatif pendek. Bakteri berkembang biak dengan jalan membelah diri, 1 (satu) menjadi 2 (dua) menjadi 4 (empat) dan seterusnya. Interval waktu yang dibutuhkan bakteri untuk membelah diri berbeda antara satu dengan yang lain. Misalanya *E.coli* membelah diri setiap15-29 menit dan *S. aureus* membelah diri setiap 27-30 menit.

**2.4 Pengertian Senyawa aktif**

Tumbuhahan umumnya mengandung senyawa aktif dalam bentuk metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, steroid, tanin, saponin, terpwnoid dan lain-lain. Senyawa metabolit sekunder merupakan yang terkandung umumnya mempunyai bioaktifitas dan berfungsi sebagai pelindung tumbuhan tersebut dari gangguan hama penyakit untuk penyakit untuk tumbuhan itu sendiri atau lingkungan

**2.4.1 Alkaloid**

Alkaloid merupakan senyawa aktif tumbuhan yang terbesar. Salah satunya sifat alkaloid yang terpenting adalah kebasaannya. Alkaloid mengandung atom nitrogen yang sering kali terdapat dalam cincin heterosiklik. Penggolongan alkaloid dilakukan berdasarkan sistem cincinnya, misalnya piridini, piperidina, indol, isokuinolina dan tropana. Senyawa ini biasanya biasanya terdapat dalam tumbuhan sebagau garam berbagai senyawa organik dan sering ditangani dalam tumbuhan sebagai garam.

**2.4.2 Flavonoid**

Flavonoid merupakan senyawa polifenol yang tersebar luas di alam, sesuai struktur kimianya yang termasuk flavonoid yaitu flavonol, flavon flavonon, katekin, antosianidin dan kalkon. Pengelompokan flavonoid dibedakan bedasarkan cincin hetersiklik-oksigen tambahan dan gugus hidroksil yang tersebar melalui pola yang berlain berlainan pada rantai C3.

**2.4.3 Tanin**

Tanin merupakan golongan senyawa aktif yang bersifat fenol mempunyai rasa sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit. Secara kimia tanin dibagi dua golongan, yaitu tanin terkondensasi atau tanin katekin dan tanin terhidrolisis. Tanin terkondensasi terdapat dalam paku-pakuan , gymnospermae dan angiospermae, terutama jenis tumbuhan berkayu. Tanin terhidrolisis penyebarannya terbatas pada tumbuhan berkeping dua.

**2.4.4 Saponin**

Saponin berasal dari bahasa latin *Sapo* yang berarti sabun, karena sifatnya menyerupai sabun. Saponin merupakan glikosida interpenoid dan sterol terdiri fari gugus gula yang berkaitan dengan aglikon atau sapigenin. Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat menimbulkan busa bila fikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis pada sel darah merah.

**2.4.5 Triterpenoid**

Triterpenoid merupakan komponen tumbuhan yang mempunyai bau dan dapat disolasi dari bahan nabati dengan penyulingan sebagai minyak atsiri. Terpenous terdiri dari 3 siklik 6 yang bergabung dengan siklik 5 atau berupa 4 siklik 6 yang mempunyai gugus diklik trrtentu. Senyawa ini umumnya ditemukan pada tumbuhan berbiji, bebas dan sebagai glikosida. Tripena alkohol monohidroksi dalam tumbuhan tidak dibarengi oleh pigmen, sedangkan triterpenadiol berada bersama-sama dengan karotenoid dan triterpena asam dengan flavonoid.

**2.4.6 Steroid**

Steroid meruoakan golongan lipid yang diturunkan dari senyawa jenuh yang dinamankan siklopentanoperhidrofennantrena, yaitu memiliki inti dengan empat cincin. Steroid antara lain asam-asam empedu, hormon seks (androgen dan esterogen) dan hormon kortikosteroid. Senyawa steroid terdapat dalam setiap mahkluk gidup. Steroid yang ditemukan di jaringan tumbuhan disebut fitosterol.

**2.5 Patogenesis**

Patogenesismerupakn keseluruhan proses perkembangan penyakit atau patogen. Mikroba pafogen menyebabkan berbagai jenis infeksi pada manusia, antara lain infeksi pada kulit, seperti acne; infeksi yang lebih serius, seperti pneumonia, masitis, endokarditis dan meningitis. Juga dapat menyebabkan keracunan makanan dapat disebabkan kontaminasi langsung pada luka. Bisul atau abses setempat, seperti jerawat dan borok merupakan infeksi kulit di daerah folikel rambut, kelenjar sebasea, atau kelenjar keringat. Mula-mula terjadi nekrosis jaringan setempat, lalu terjadi koagulasi fibrin disekitar lesi dan pembuluh getah bening sehingga terbentuk daging yang membatasi proses nekrosis. Infeksi dapat menyebar ke bagian tubuh lain melalui pembuluh getah bening dan pembuluh darah, sehingga terjadi peradangan vena, thrombosis, bahkan bakterimia.16

**2.6 Antibiotik**

Antibiotika adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh suatu mikroba terutama fungi yang dapat menghambat atau membasmi mikroba jenis lain. Aktivitas antibiotik dibagi menjadi antibiotik berspektrum sempit yang hanya aktif terhadap beberapa kuman saja dan antibiotik spektrum luas yang aktif terhadap lebih banyak bakteri jenis kuman gram positif maupun negatif.17

**2.7 Uji Aktivitas Antibakteri**

Pengujian aktivitas antibakteri adalah prosedur yang digunakan untuk menentukan besarnya sensitivitas kemampuan mikroba terhadap antibiotik. Ada beberapa prosedur berbeda yang digunakan oleh ahli mikrobiologi klinis untuk menentukan sensitivitas mikroorganisme terhadap antibiotik, di antaranya Metode Difusi cakram dan Metode Konsentrasi Hambatan Minimum atau Minimum Inhibitory Consentration (MIC).18

**2.7.1 Metode Difusi Cakram**

Metode difusi cakram adalah metode pengujian bakteri yang oalering digunakan. Cara kerja difusi cakram yaitu antibakteri fraksi yang akan diuji diserap pada kertas cakram dan ditempelkan pada media agar yang telah dihomogenkan dengan bakteri kemudian diinkubasi sampai terlihat zona habat di daerah sekitar cakram.19

**2.7.2** **Metode Sumuran**

Suatu lempeng agar yang telah diinokulasikan dengan bakteri uji dibuat sebidang parit. tersebut berisi zat Anti bakteri, Kemudian diinkubasi pada waktu dan suhu optimum yang sesuai untuk mikroba uji titik hasil pengamatan yang akan diperoleh berupa ada atau tidaknya zona hambat yang terbentuk di sekitar parit.20

* + 1. **Metode Parit**

Pada lempeng Agar yang telah diinokulasikan dengan bakteri uji dibuat suatu lubang yang selanjutnya isi dengan zat anti bakteri uji. Kemudian setiap lubang itu diisi uji. Setelah diinkubasi pada suhu dan waktu yang sesuai dengan mikroba uji, dilakukan pengamatan dengan melihat ada atau tidaknya zona hambatan.20

**2.7.4 Metode Cakram Kirby-Bauer**

Cara yang mudah untuk menetapkan kerentanan organisme terhadap antibiotik adalah dengan menginokulasi pelat agar dengan biakan dan membiarkan antibiotik berdifusi ke media agar. Cakram yang telah mengandung antibiotik diletakkan di permukaan pelat agar yang mengandung organisme yang di uji. Konsentrasi menurun sebanding dengan luas bidang difusi. Pada jarak tertentu pada masing-masing cakram, antibiotik terdifusi sampai pada titik antibiotik tersebut tidak lagi menghambat pertumbuhan mikroba. Efektivitas antibiotik ditunjukkan oleh zona hambatan. Zona hambatan tampak sebagai area terang atau bersih yang mengelilingi cakram tempat zat denganaktivitas antimikroba terdifusi.Ukuran dari zona hambatan dapat dipengaruhi oleh kepadatan atau viskositas dari media biakan, kecepatan difusi antibiotika, sensivitas organisme terhadap antibiotika.20

**2.7.5 KLT-Bioautografi**

Menurut Betin (1972) KLT Bioautografi adalah metode untuk menemukan senyawa antimikroba yang belum teridentifikasi dengan melokalisir aktivitas antimikroba pada kromatogram. Metode ini didasarkan atasefek antibiologi (antibakteri, antiprotozoa, antitumor antivirus). Ciri khas dari pdosedur bioautografi adalah didasarkan teknik difusi agar, dimana senyawa antibakteri dipisahkan dari lapisan kromatografi ke medium agar yg telah dinokulasi dengan bakteri yang sesuai. Dua lapisan agar dilanjutkan untuk bioautigrafi yaitulapisan dasar (*based layer)*  dan lapisan atas *(Seed layer)*. Zona inhibisi ditampakan oleh aktivitas dehidrogenasi dari pereaksi pendeteksi. 24

**BAB III**

**METODE PENELITIAN**

**3.1** **Jenis Penelitian**

Jenis Penelitian ini adalah penelitan kualitatif kepustakaan (library research), yaitu serangkaian penelitian yang berkenaan dengan metode pengumpulan data pustaka, atau penelitian yang obyek penelitiannya digali melalui beragam informasi kepustakaan ( jurnal ilmiah, buku, dan dokumen lain).

* 1. **Sumber Data**

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder. Data sekunder merupakan data yang diperoleh bukan dari pengamatan langsung. Akan tetapi data tersebut diperoleh dari hasil penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti-peneliti terdahulu. Sumber data sekunder yang dimaksud berupa buku dan laporan ilmiah primer atau asli yang terdapat di dalam artikel atau jurnal (tercetak dan/atau non-cetak) berkenaan dengan Uji Daya Hambat Antibakteri Ekstrak Daun Sirsak.

**3.3 Metode Pengumpulan Data**

Metode pengumpulan data yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode dokumentasi. Metode dokumentasi merupakan metode pengumpulan data dengan mencari atau menggali data dari literatur yang terkait dengan apa yang dimaksudkan dalam rumusan masalah.

**3.4 Metode Analisis Data**

Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis anotasi bibliografi (annotated bibliography). Anotasi berarti suatu kesimpulan sederhana dari suatu artikel, buku, jurnal, atau beberapa sumber tulisan yang lain, sedangkan bibliografi diartikan sebagai suatu daftar sumber dari suatu topik.

**BAB IV**

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**4.1 Jurnal Literatur**

Berdasarkan tabel 4.1 terdapat lima jurnal ilmiah penelitian yang menjadikan landasan dalam penelitian tentang ekstrak daun sirsak *( Annona Muricata)* sebagai antibakteri adapun judul penelitian, tahun penelitian serta metode penelitian yang digunakan dapat tercantum dalam tabel berikut :

4.1 Tabel Analisis Sintesis Kepustakaan

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| No | Author (tahun) | Judul penelitian | Konsentrasi ekatrak | Pelarut | Metode ekstrasi | Kandungan ekstrak |
| 1 | Rudatul Jannah, dkk (2017) | Inhibition Test of Methanol Extract from Soursop Leaf (*Annona muricata Linn*) Agains *Streptococcus Mutans* Bacteria | 5%, 10%, 15%, 20%, 25% | Metanol | Maserasi | Saponin, tanin, steroid,  Flavonoid |
| 2 | Gururagavendra Rajesh, dkk (2016) | Anti-microbial Efficacy of Saoursop Leaf Extract *(Annona muricata)* on Oral Pathogens :An In-Vitro Study (2016) | 1%, 5%, 10%, 15%, 20%, 25% | Aquadest | Dekok | - |
| 3 | Ismi Fadilah (2012) | UjibAktivitas Antimikroba Ekstrak Daun Sirsak *(Annona* *muricata)* Terhadap Beberapa Mikroba Patogen | 30% | Metanol, pelarut larut heksan, pelarut tidak larut heksan | Maserasi | Alkaloid |
| 4 | Liem claudia dkk | Efek Antimikroba Ekstrak etanol Daun Sirsak *(Annona muricata)* Terhadap *Straptococcus pneumoniae, Corybacterium diphtheriae, Psufomonas aeruginosa* dan *Klebsiella pneumoniae* | 6,25%, 12,5%, 25%, 50% | Etanol | Maserasi | Monotetrahidrofura, acetogenin dan goniotlamisin |
| 5 | Werenfridus Kono Lake, dkk (2019) | Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak n-Heksana dan kloroform Daun sirsak *(Annona muricata L )* Terhadap Pertumbuhan Bakeri Staphylococcus aureus Secara In Vitro. | 2,5%, 5%, 10%, 15%, 20%, 25% dan 30% | N heksan dan kloroform | Maserasi | Flavonoid, alkaloid steroid  Alkaloid |

**Keterangan (-) = tidak ada data**

Berdasarkan tabel 4.1 analisa grid sumber literatur yang digunakan sebagai review artikel. Sebanyak lima artikel telah direview dan menghasilkan pembahasan yaitu mengenai masallah konsentrasi yang digunakan, metode ekstraksi yang digunakan dan kandungan ekstrak yang terdapat pada lima artikel.

Pada lima artikel tersebut mencantumkan konsentrasi ekstrak daun sirsak yang diujikan. Pada artikel Raudatul jannah (2017) konsentrasi yang digunakan adalah 5%, 10%, 15%, 20%, dan 25%, Artikel dari Gururagavendra (2016) konsentrasi yang digunakan adalah 1%, 5%, 10%, 15%, 20% dan 25%, artikel ismi fadilah (2012) konsentrasi yang digunakan 30%, artikel liem claudia konsentrasi yang digunakan 6 25%, 12,5%, 25%, dan 50%, dan untuk artikel werenfridus (2019) konsentrasi ekstrak daun sirsak yang digunakan adalah 2,5%, 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, dan 30%. Dari lima artikel yang direview diketahui bahwa kisaran konsentrasi ekstrak daun sirsak yang digunakan sebagai antibakteri adalah 1% sampai dengan 50 %.

Dari kelima artikel yang direview terdapat beberapa metode ekstraksi untuk artikel Raudatul Jannah (2017), Ismi fadilah (2012) , liem claudia, dan werenfridus (2019) digunakan metode ekstraksi maserasi. Maserasi adalah proses pengekstraksian simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruang (kamar). Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinu (terus menerus). Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya. Sementara untuk artikel dari gururagavendra digunakan metode ekatraksi panas berupa metode dekok. Dengan demikian metode ektraksi yang pernah dilakukan dengan melihat ke lima artikel yang direview ini diketahui bahwa metode maserasi dan dekok dapat digunakan sebagai metode ekatraksi untuk ekstrak daun sirsak sebagai antibakteri. Maserasi merupakan proses pengekstraksian simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruang (kamar). Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinu (terus menerus)16, sedangkan dekok adalah infus dengan waktu yang lebih lama (30 menit) dan temperatur sampai titik didih air.16

Pelarut yang digunakan pada kelima artikel berbeda-beda. Untuk artikel raudatul jannah (2017) dan artikel ismi fadilah (2012) pelarut ekstrak yang digunakan adalah metanol walaupun pada artikel ismi fadilah bukan hanya metanol saja yang digunakan sebagai pelarit ekstrak daun sirsak. Sementara untuk artikel gurugavendra (2016) pelarut yang digunakan dengan metode dekoknya adalah aquadest, untuk artikel liem claudia pelarut yang digunakan ialah etanol dan untuk artikel werenfridus (2019) pelarut yang digunakan adalah pelarut n heksan dan kloroform. Dengan demikian pelarut yang digunakan berbeda-beda walaupun ada beberapa artikel menunjukan adanya kesamaan dalam metode ekstraksi yang digunakan.

Dengan melihat lima artikel yang digunakan dan direview diketahui ekatrak daun sirsak memiliki kandungan ekstrak yang berbeda-beda. Namun hanya satu artikel dari raudhatul jannah yang mencantumkan tabel mengenai uji kandungan ekatrak daun sirsak. Untuk artikel gurugavendra (2016) tidak sama sekali mencantumkan kandungan ekstrak daun sirsak. Dari keempat artikel yang direview semua artikel mencantumkan senyawa alkaloid. Penggunaan pelarut yang lebih polar diharapkan dapat mengikat senyawa metabolit sekunder lebih banyak, tetapi pada penelitian pertama dari hasil identifikasi fitokimia hanya didapatkan 4 senyawa metabolit sekunder yaitu saponin, alkaloid, flavonoid, dan tannin. Dengan demikian keempat artikel tersebut sepakat bahwa alkaloid adalah senyawa yang dikandung pada ekstrak daun sirsak yang memiliki potensi sebagai antibakteri.

Ekstrak etanol yang mengandung flavonoid akan merusak dinding sel yang terdiri atas lipid sehingga menyebabkan zona hambatnya lebih besar. Flavonid merupakan senyawa polar yang umumnya mudah larut dalam pelarut polar seperti etanol, methanol, butanol, dan aseton. Menurut Liem (2012) aktifitas biologis senyawa flavonoid terhadap bakteri dilakukan dengan merusak dinding sel dari bakteri yang terdiri atas lipid dan asam amino sehingga dinding sel akan rusak dan senyawa tersebut dapat merusak kedalam inti sel.24 Senyawa alkaloid , saponin, dan tanin yang terdapat dalam ekstrak air juga mengandung antibakteri. Senyawa alkaloid yang terdapat pada tumbuhan dapat mengganggu komponen penyusun peplidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematrian sel. Tanin diduga dapat mengkerutkan dinding sel atau membran sel sehingga mengganggu permeabelitas sel itu sendiri. Akibat terganggunya permeabelitas, sel tidak dapat melakukan aktivitas hidup sehingga pertumbuhan terhambat.21

Tabel 4.2 Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirsak

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Refrensi** | **Kontrol positif** | **Daya hambat (mm)** | | | | | | | **Metode pengujian daya hambat** | **Konsentrasi ekstrak** |
| Refrensi 22 | Tetrasiklin | 9,1  10,57  11,53  12,01  13,75 | | | | | | | Difusi cakram | 5%  10%  15%  20%  25% |
| Refrensi 23 | Fluconazole  Ciprofloxacin  Chorhexidine  4 | 13 13  15  15  20,8 | | 14,6  20  20,8  20,8  20,8 | | R  15  15,6  15,6  15,6 | | 7,4  7,4  7,8  7,8  15 | Difusi cakram | 1%  5%  10%  15%  20% |
| Refrensi 24 | N/A | N/A | | | | | | | KLT-Bioatutografi | 30% |
| Refrensi 25 | Ampisilin | -  -  -  - | -  -  -  - | | -  -  -  - | | 8,93  8,98  9,36  10,45 | | Difusi cakram | 6,25%  12,5%  25%  50% |
| Refrensi 26 | Eritromisin | 0.00, 0.00, 3,00, 9,85, 11,45, 14,05, 16,70 | | | | | | | Difusi cakram | 2,5%,,5%, 10%,15%, 20%,25%,30% |

Keterangan

(-) = tidak menghambat pertumbuhan mikroba

N/A = Not Available / data tidak ada.

Berdasarkan sumber literatur yang diperoleh mengenai uji aktivitas antibakteri ekstrak daun sirsak, telah diperoleh informasi berbagai aktivitas antibakteri ekstrak daun sirsak dengan berbagai konsentrasi ekstrak dan metode pengujian daya hambat difusi cakram dan metode KLT Bioautotigrafi. Pada refrensi 22, 24, 25 dan 26 metode yang digunaakan untuk mengetahui aktivitas daya hambat pertumbuhan bakteri adalah metode difusi cakram. Metode difusi cakram adalah metode pengujian bakteri yang oalering digunakan. Cara kerja difusi cakram yaitu antibakteri fraksi yang akan diuji diserap pada kertas cakram dan ditempelkan pada media agar yang telah dihomogenkan dengan bakteri kemudian diinkubasi sampai terlihat zona habat di daerah sekitar cakram.20 Sementara untuk refrensi 23 digunaakan metode KLT- bioautografi. Namun untuk metode KLT- Bioautografi data yang dihasilakn bukan berupa data kuantitatif melainkan data kualitatif sehingga tidak diketahui secara pasti berapa milimeter (mm) zona hambatan pertumbuhan anti bakteri. Pada refrensi 22, 23 ,25, dan 26 menggunakan metode difusi cakram diperoleh data berupa data kuantitatif dengan kisaran zona hambat sebesar 3,00 mm sampai dengan 20,8 mm.

Mengenai daya hambat antibakteri ke lima jurnal menampilkan hasil dayaya hambat ekatrak daun sirsak trrhadap pertumbuhan bakteri. Naamun untuk refrensi 24 tidak menampilkan data kuantitatif melainkan hanya data kulitatif berupa tanda positif pada tabel aktivitas zona hambat yang menunjukan bahwa ekatrak daun sirsak mampu menghambat pertumbuhan beberapa bakteri. Sementara untuk refrensi 22 kisaran daya hambat yang ditampilkan adalah 9,1 mm sampai dengan 13,75. Untuk refrensi 23 kisaran daya hambat pertumbuhan bakteri yang ditampilkan adalah 7,4 mm sampai dengan 20,8 mm. Refrensi 25 kisaran daya hambat pertumbuhan bakteti kisaran 8,93 sampai dengan 10,45. Terakhir untuk refrensi 26 kisaran daya hambat pertumbuhan bakteri adalah 3,00 mm sampai dengan 16,70. Dari data tersebut diketahui bahwa kisaran daya hambat pertumbuhan bakteri adalah dari 3,00 mm hingga 20,8 mm.

Tabel 4.3 Jenis Mikroba yang Diujikan.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Nama Mikroba | Jurnal 1 | Jurnal 2 | Jurnal 3 | Jurnal 4 | Jurnal 5 |
| S.M | + | + | - | N/A | N/A |
| C.A | N/A | + | N/A | N/A | N/A |
| S.Mi | N/A | + | N/A | N/A | N/A |
| P.G | N/A | + | N/A | N/A | N/A |
| P.I | N/A | - | N/A | N/A | N/A |
| S.T | N/A | N/A | + | N/A | N/A |
| P.A | N/A | N/A | + | - | N/A |
| E.C | N/A | N/A | - | N/A | N/A |
| B.S | N/A | N/A | - | N/A | N/A |
| S.E | N/A | N/A | + | N/A | N/A |
| S.P | N/A | N/A | N/A | - | N/A |
| K.P | N/A | N/A | N/A | - | N/A |
| C.D | N/A | N/A | N/A | + | N/A |
| S.A | N/A | N/A | - | N/A | + |

**Keterangan**

S.M =  *Staphylococcus mutans* S.T= *Salmonella typhosa*

C.A = *Candida Albicans* P.A = *Pseudomonas aeruginosa*

S.Mi = *Staphylooccus mitis* E.C = *Escherichia coli*

P.G = *Porphyromonas gingivalis* B.S =:*Bacillus subtillis*

P.I = *Prevotella intermedia* S.E = *Staphylococcus epidermidis*

S..P =  *Syeptococcus pneumoniae* K.P = *Klebsiella Pneumoniae*

C.D = *Corynebacterium diphtheria* S.A = *Staphylococcus aureus*

(*+* ) *=* Menghambat pertumbuhan mikroba

(-) = tidak menghambat pertumbuhan mikroba

R = Resisten /kebal

N/A = Not Available / data tidak ada.

Berdasarkan tabel 4 3 diketahui bahwa ada berbagai jenis bakteri yang diujikan. Dari seluruh bakteri yang diujikan tersebut terdapat beberapa bakteri yang pertumbuhannya dapat dihambat oleh ekstrak daun sirsak. Pada refrensi 22 bakteri yang diujikan hanya Steaprococcus mutans (SM) sementara untuk bakteri jenis lain tidak diujikan pada refrensi tersebut. Untuk refrensi 23 bakteri yang diujikan terdapat lima jenis bakteri yaitu *C. albicans (CA) , S. mutans, S. mitis, P. gingivalis* dan *P Internedia (PI).* Dari kelima bakeri yang diujikan pada refrensi 23 hanya *P Intermedia (PI)* yang tidak memiliki zona hambat pertumbuhan bakteri. Untuk refrensi 24 bakteri terdapat 7 baktrri yang diujikan antara lain *Staphylococcus mutans, Salmonella thyposa, Psudomonas areuginosa, Eshercia coli, Bassilus subtilis, Staphilococcus epidemidis, dan Staphylococcus aureus.*

Dari ke tujuh bakteri yang diujikan hanya 3 bakteri yang menunjukan adanya penurunan dalam pertumbuhan bakteri tersebut. Bakteri yang dimaksud adalah *Salmonella thyposa, Psudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus epidemidis.* Refrensi 25 terdapat empat bakteri yang diujikan dan hanya satu yang bakteri yang mampu dihambat oleh ekstrak daun sirsak yaitu *Corynebacterium diptheria.* Terakhir untuk refrensi 26 hanya mengujikna pada bakteri *Staphylococcus aureus* dan hasilnya ekstrak daun sirsak mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylovoccus aureus.* Dengan demikian dari ke lima refrensi yang direview telah diketahui bahwa ekstrak daun sirsak mampu mengatasi bakteri gram positif seperti *Staphylococcu aureus, Staphyloccous epidermidis, Steptococcus mutan dan Steaptococcus mitis* dan dapat juga menghambat bakteri gram negatif seperti contoh *Porphyromonas gingivalis dan Salmonela typosa.*

**BAB V**

**Penutup**

**5. 1 Kesimpulan**

Berdasarkan lima literatur yang sudah dipilih penulis tentang ekstrak daun sirsak sebagai antimikroba. Penulis dapat menarik beberapa kesimpulan bahwa :

1. Ekstrak daun sirsak *(Annona muricata )* memiliki aktivitas daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri karena kandungan zat aktifnya berupa tanin, alkaloid, flavonoid, dan steroid. Serta diketahui bahwa Semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun sirsak *(Anonna muricata)* maka akan semakin tinggi zona hambat terhadap aktivitas hambatan terhadap pertumbuham bakteri.
2. Rata-rata zona hambat ekstrak daun sirsak berbeda-beda. Hal ini dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu konsentrasi ekstrak, pelarut, dan metode ekstraksi.

**5.2. Saran**

Pada kegiatan pengkajian literatur data diperoleh dari mengkaji jurnal-jurnal ataupun literatur lainnya yang telah ada. Disarankan untuk mencari literatur terkini yang telah diresmikan dan diterbitkan agar mengurangi risiko kesalahan data dan pertanggung jawaban data yang diperoleh.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Tanu, Ian. Farmakologi Dan Terapi. *edisi 6.* UI press. Jakarta. 2016
2. Upadhyay S, Upadhyay P, Vinnode R, and Dixit VK. Effect of Ethanolic fraction of *Hibiscus rosa-sintesis L.* Leaves in androgenic alopecia. Egypt Dematol 2013 ; 9 (5): 1-7
3. Suranto, A . Dahsyatnya Sirsak Tumpas Penyakit*.* Pustaka Bunda. Jakarta. 2011
4. Pasaribu,S. Uji Bioaktivitas Metabolit Sekunder Dari Daun Tumbuhan Bandotan.Jurnal Kimia Mulawarman*.* 2009
5. Zuhud, E. A. Bukti kedasyatan Sirsak Menumpas Kangker.Agromedia Pustaks. Jakarta. 2011
6. Robinson T. Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi *(*Penterjemah kosasih padmawinata), Penerbit ITB. Bandung. 1995
7. BPOM. Parameter Standar Ekstrak Tumbuhan Obat. Jakarta. Depkes. 2009
8. Radi, 1998, Dewi dan Hernawati.Dahsyatnya Manfaat Daun Sirsak. Malang. Padi. 2009
9. BPOM RI. Serial Data Ilmiah Tanaman Obat Edisi Sirsak.Jakarta. Deputi Bidang Pengawasan Obat Tradiaional. 2012
10. Mursito, Bambang. Tampil Percaya Diri Dengan Ramuan Tradidional.Bogor. Penebar Swadaya. 2004
11. BPOM RI. Serial Data Ilmiah Tanaman Obat Edisi Sirsak.Jakarta. Deputi Bidang Pengawasan Obat Tradiaional. 2015
12. Departemen Jesehatan dan Kesejakteraan Sosial RI. Inventaris tanaman obat (1) jilid 2. Jakarta Depkes RI, 2001
13. Hasnawati eka. Keajaiban Sirsak Menumpas 7 Penyakit. Yogyakarta. Easymedia. 2012
14. Gajalakshmi.dan Rajeswari devi. Phytochemical and Pharmacological Properties of Anonna muricata:A Revierw. 2012. Volume 2. Diakses pada tanggal 24 juni 2020.
15. <https://www.alodokter.com/waspadai-efek-samping-daun-sirsak-sebelum-konsumsi-ekstraknya>. Diakses pada tanggal 26 juni pukul 08.12 WIB.
16. Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Farmakologi dan Terapi Edisi 5. Jakarta:
17. Setiabudy R. Antimikroba dalam Gunawan SG. Setiabudy R Nafrialdi Elisabeth editor. 2007.
18. Harmita RM. Analisa Hayati. Edisi kedua. Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA UI; 2005.
19. Harmita RM. Analisa Hayati Edisi kedua. Jakarta: Departemen Farmasi
20. G, Bonang. Mikrobiologi untuk profesi kesehatan edisi 16. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 1992
21. Jannah Raudatul , Husni Ali Muhammad, Nursanty Risa. . Inhibition test of methanol extract from soursop leaf *(Anonna muricata Linn)*  agains *Streptococcus mutans.* 2017. Volume 17. <http://doi.org/10.24815/jn.v17il.6823>. Diakses tanggal 16 juni 2020
22. Rajesh Gururavendra dkk,. Anti-microvial Efficacy of SoursipLeaf Extract *(Anonna muricata) on Oral Pathogens: ,*An In-Vitro Study.2016*.* Volume 10. [www.jcdr.net](http://www.jcdr.net) . Diakses tanggal 16 juni 2020
23. Fadilah Ismi.. Uji aktivitas antimikroba ekstrak daun sirsak *(Anonna muricata)* terhadap beberapa mikroba patogen. Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negri Alauddin Makasar. 2012. Diakses pada tanggal 16 juni 2020.
24. Imanuel Claudia Liem, Puradisastra S, Rahardja Fanny. *Efek* Antimikroba Ekstrak Etanol Daun Sirsak *(Anonna muricata L)* Terhadap *Steptococcus pneumoniae, Corynebacterium diphteriae, Psudomonas aeruginosa dan Klebsiella pneumoniae Secara in vitro.* Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha. Diakses tanggal 16 juni 2020.
25. Lake Kono Werenfridus dkk,. Uji Aktivitas dari Ekstrak n-Hekasanadan Kloroform Daun Sirsak *(Annona muricata L)* Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* secara in Vitro.2019. Volume 2. <https://e-journal.unair.ac.id/JMV>. Diakses tanggal 16 juni 2020.