



Daya Hambat *Staphylococcus Aureus* Terhadap Ekstrak Metanol Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*)

Amjad Mohammad Nadlif¹, Muhammad walid²

^{1,2,3} Universitas Pekalongan

Abstract: The use of antibiotics can cause drug resistance if their use is not appropriate, so alternative treatment from plants is needed, one of which is soursop leaves (*Annona muricata L.*). Chemical substances contained in soursop leaves can prevent development until they can kill bacteria, one of which is flavonoids. The purpose of this study was to determine whether soursop leaf methanol extract (*Annona muricata L.*) at concentrations of 25%, 50%, 75% can inhibit the growth of *Staphylococcus aureus* bacteria and can determine at what concentration soursop leaf extract (*Annona muricata L.*) can effectively inhibit *Staphylococcus aureus*. The simplisia extract was done by maceration strategy using methanol as a solvent. The antibacterial testing method uses the disc diffusion method and uses clindamycin as a positive control and distilled water as a negative control. The results showed that *Annona muricata L.* extract can provide antibacterial action at concentration variants of 25%, 50% and 75% which is characterized by the presence of transparent areas with an average diameter of 8.97mm, 11.36 mm and 13.3mm respectively with positive control with a diameter of 23.25 and negative control with a diameter of 0 mm. Soursop leaf methanol extract (*Annona muricata L.*) is able to suppress the growth of *Staphylococcus aureus* bacteria with the most effective concentration variant of 75%.

Keywords: Disc Diffusion, *Annona Muricata L.*, *Staphylococcus Aureus*

Abstrak: Penggunaan antibiotik dapat menyebabkan resistensi obat jika penggunaannya tidak tepat sehingga diperlukan pengobatan alternatif dari tumbuhan salah satunya daun sirsak (*Annona muricata L.*). Zat kimia yang terkandung dalam daun sirsak dapat mencegah perkembangan hingga dapat membunuh bakteri salah satunya adalah flavonoid. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah ekstrak metanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) pada konsentrasi 25%, 50%, 75% dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* serta dapat mengetahui pada konsentrasi berapa ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dapat menghambat secara efektif terhadap *Staphylococcus aureus*. Penyarian simplisia dikerjakan dengan strategi maserasi dengan menggunakan metanol sebagai pelarut. Metode pengujian antibakteri menggunakan metode difusi cakram serta menggunakan klindamisin sebagai kontrol positif dan air suling sebagai kontrol negatif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak *Annona muricata L.* dapat memberikan aksi antibakteri pada varian konsentrasi 25%, 50% dan 75% yang ditandai adanya area transparan dengan diameter rerata berurutan 8,97mm, 11,36 mm dan 13,3mm dengan kontrol positif berdiameter 23,25 dan kontrol negatif berdiameter 0 mm. Ekstrak metanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) mampu menekan tumbuhnya bakteri *Staphylococcus aureus* dengan varian konsentrasi paling efektif yaitu 75%.

Kata Kunci : Difusi Cakram, *Annona Muricata L.*, *Staphylococcus Aureus*

LATAR BELAKANG

Staphylococcus aureus merupakan bakteri Gram positif berbentuk bundar berdimensi 0,7-1,2 μm , hidup bergerombol tidak beraturan, tidak membentuk spora dan tidak bergerak. Pada suhu ruang (20°-25°C) bakteri ini dapat menghasilkan pigmen dan tumbuh pada suhu optimal 37°C. Pigmen yang dihasilkan berkisar dari abu abu hingga kuning, dengan ciri koloni mengkilap halus, melingkar, dan mengkilat. (Karimela dkk, 2017).

Kontaminasi yang dapat ditimbulkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* dapat berupa infeksi kulit & impetigo. Bakteri tersebut dapat menyebabkan infeksi terhadap luka yang berupa nanah maupun cairan. Bakteri *staphylococcus aureus* menggambarkan suatu tipe bakteri yang resistensinya tinggi, karena termasuk tipe yang tidak membentuk spora. Pada agar miring yang diletakkan pada lemari es serta suhu kamar masih tetap hidup hingga berbulan-bulan.

Received: Maret 18, 2024; Accepted: April 25, 2024; Published: Mei 30, 2024

* Amjad Mohammad Nadlif

Diatas kertas dan didalam nanah mampu bertahan selama 6 – 14 minggu dalam kondisi kering (Widyawati dkk, 2017).

Upaya pengobatan infeksi saat ini seringkali menggunakan antibiotik. Antibiotik adalah campuran terapeutik yang dapat digunakan untuk membunuh atau menghambat kontaminasi yang dipicu oleh bakteri ataupun mikroorganisme lain (Bahi & Anizar, 2013). Clindamycin adalah salah satu antibiotik yang paling umum digunakan untuk pengobatan yang dapat dipicu oleh bakteri gram positif baik aerob maupun anaerob. Instrumen aktivitas klindamisin adalah menghambat pergerakan tRNA subunit ribosom 50S (Singh *et al.*, 2021) Oleh karena itu, Clindamycin digunakan sebagai kontrol positif dalam percobaan, penggunaan antibiotik dapat menyebabkan resistensi obat jika penggunaannya tidak tepat (Sholih dkk, 2015). Maka dari itu, diperlukan pengobatan alternatif dari tumbuhan dengan potensi besar sebagai agen antibakteri.

KAJIAN TEORITIS

Tumbuhan Sirsak (*Annona muricata L.*)

Klasifikasi Tumbuhan Sirsak

Kingdom : Plantae
Superdivisi : Spermatophyta
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Dicotyledonae
Ordo : Polycarpiceae
Famili : Annonaceae
Genus : *Annona*
Species : *Annona muricata* Liin

(Kurniasih *et al.*, 2015)

Morfologi sirsak

Tanaman sirsak (*Annona muricata L.*) merupakan tanaman yang gampang ditanam diberbagai lokasi. Nama sirsak berasal dari bahasa Belanda *zuurzak* yang berarti kantong asam. Pohon sirsak (*Annona muricata L.*) mempunyai batang berkayu, bentuk bulat, dan cabang berwarna coklat tua. Produk alami berdaun tunggal, lonjong atau lanset, pangkal lancip, panjang 6-18 cm dengan rentang 2-6 cm, dengan kelopak berwarna kuning kehijauan (Kurniasih *et al.*, 2015). Tanaman sirsak merupakan tanaman tahunan yang biasanya tumbuh setahun sekali. Pohon sirsak dapat mencapai tinggi sekitar 30 kaki. Di indonesia sendiri,

pertumbuhan daun sirsak dapat mencapai ketinggian 1000 meter di atas permukaan laut (Andriani, 2018)



Gambar I. Daun sirsak

Khasiat daun

Daun sirsak telah dimanfaatkan dari generasi ke generasi sebagai obat tradisional sebagai pengobatan dengan berbagai manfaat seperti antibakteri, antivirus, antiparasit, dan kardiotonik (Putra, 2020).

Staphylococcus aureus

Definisi bakteri *Staphylococcus aureus*

Bakteri Gram positif yang sebagian besar diasumsikan sebagai patogen utama manusia yakni *Staphylococcus aureus*. Selain menjadi agen infeksius yang berbahaya, *Staphylococcus aureus* juga dikatakan jenis mikroba yang banyak ditemui di telapak tangan manusia (Ginarana *et al.*, 2020). Bakteri *Staphylococcus aureus* mampu memicu terjadinya beberapa infeksi seperti folikel rambut, organ keringat, jerawat serta kontaminasi pada luka. Bakteri ini berinvansi dengan tingkat yang rendah dan berhubungan dengan infeksi kulit yang beragam (Miller *et al.*, 2012). Banyak orang terkena beberapa macam penyakit pada suatu saat yang dipicu dari bakteri *Staphylococcus aureus*. Tingkat permasalahannya bisa bermacam-macam, mulai dari keracunan makanan hingga penyakit yang dapat berpotensi serius (Ampeni, 2021). Pasien dengan infeksi tak tertahankan akibat *Staphylococcus aureus* paling umum diresepkan dengan antibiotik (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

Klindamisin

Antibiotik merupakan salah satu jenis senyawa alami atau sintetis yang berkemampuan dapat menghambat serta menghentikan siklus biokimia dalam suatu organisme, terutama proses infeksi bakteri. Selain itu, antibiotik juga dapat diartikan sebagai substansi yang mampu menghambat pertumbuhan, perkembangan biakan dan membunuh bakteri dan

fungi. Cara kerja obat klindamisin yaitu menahan pergerakan tRNA subunit ribosom 50S (Singh *et al.*, 2021). Klindamisin merupakan salah satu antibiotik yang diindikasikan dalam pengobatan akibat infeksi dari bakteri anaerob gram positif misalnya: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *pneumococcus*. Selain itu, efektif melawan bakteri aerob gram negatif seperti: *Bacteroides fragilis*, *spesies Fusobacterium* (Narulita, 2017).

Metode difusi cakram

Metode yang digunakan untuk menguji aktivitas antibakteri yaitu difusi cakram. Teknik ini diselesaikan dengan menambahkan ekstrak dalam jumlah yang cukup pada disk yang telah disiapkan. Selanjutnya, disk yang berisikan agen antibakteri tersebut ditempelkan pada plat agar yang telah disiapkan. Hasil metode difusi diketahui dari penghambatan koloni bakteri yang ditandai dengan adanya area transparan disekitar disk cakram. Jika pertumbuhan bakteri dapat dicegah melalui uji antibakteri, dapat dikatakan bakteri tersebut sensitif terhadap zat anti bakteri yang diuji. Parameter ukuran zona hambat bakteri didasarkan pada difusi antibakteri, sensitivitas bakteri yang digunakan dan laju perkembangbiakan bakteri yang digunakan (Soleha, 2015).

Simplisia

Simplisia adalah bahan alam kering dipakai untuk diolah dan belum mengalami pengolahan apapun dan kecuali dinyatakan lain merupakan bahan kering. Pengeringan dilakukan menggunakan cahaya matahari secara langsung (DEPKES RI, 2017).

Ekstraksi

Ekstraksi adalah metode pemisahan zat dari dua larutan yang tidak larut, umumnya air, dan pelarut organik. Berdasarkan perbedaan kelarutannya (Mukhtarini, 2014).

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimen. Penelitian eksperimental adalah penelitian yang dikerjakan di laboratorium untuk mengetahui efek atau gejala yang ditimbulkan oleh pengobatan tertentu. Dengan melakukan percobaan terhadap kemampuan penghambatan bakteri *Staphylococcus aureus* pada ekstrak metanol daun sirsak.

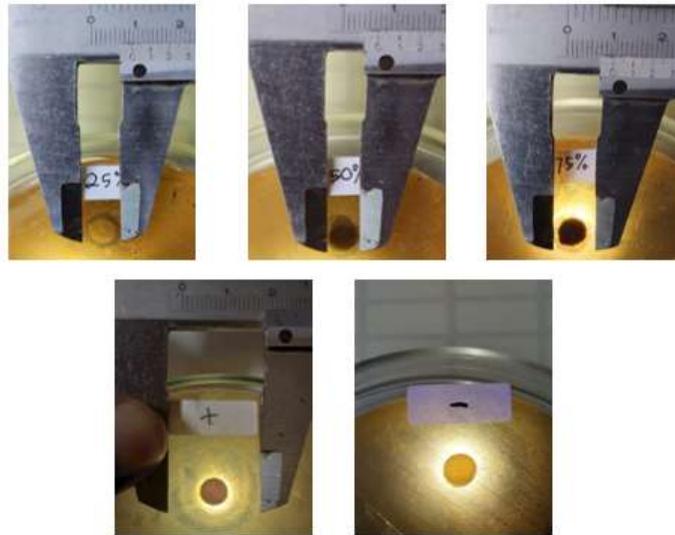
Obyek penelitian

Objek penelitian ini adalah kemampuan daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus* pada ekstrak metanol daun sirsak.

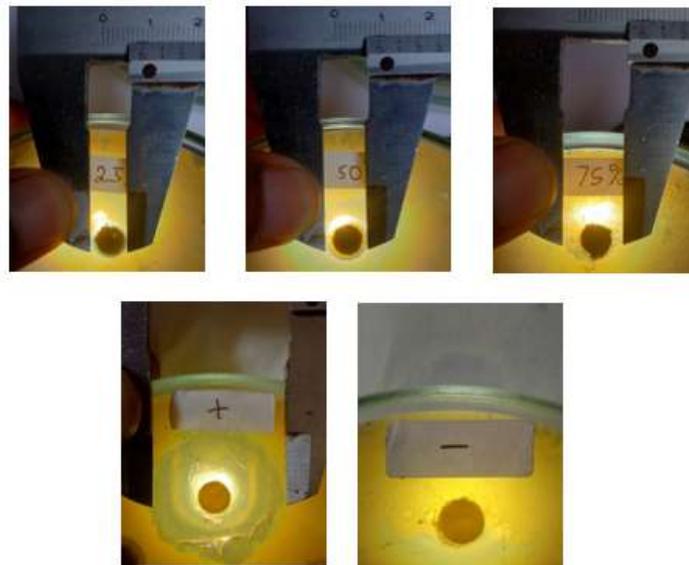
HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Berikut merupakan hasil penelitian dengan menggunakan 3 jenis konsentrasi sari daun sirsak (*Annona muricata* L.) serta 2 kontrol positif dan negatif yang diletakkan dalam permukaan media MHA yang sudah ditumbuhkan bakteri *Staphylococcus aureus* yang diterapkan melalui difusi cakram untuk mencapai zona bening dengan melakukan 3x replikasi.



Gambar 2. Hasil penghambatan ekstrak daun sirsak replikasi 1



Gambar 3. Hasil penghambatan ekstrak daun sirsak replikasi 2



Gambar 4. Hasil penghambatan ekstrak daun sirsak replikasi 3

Kemudian dilakukan perhitungan rata rata area hambat dan menentukan kategori dengan pengukuran zona hambat menurut Davis Stout. Berikut hasil rata rata area hambat dan kategori yang diperoleh:

No	Perlakuan	Estimasi Pengamatan	Diameter Area Hambatan (mm)			Rata Rata (mm)	Keterangan
			P1	P2	P3		
1.	Konsentrasi 25%	1x24 jam	8,15	8,3	10,47	8,97	Sedang
2.	Konsentrasi 50%	1x24 jam	7,3	9,2	17,6	11,36	Kuat
3.	Konsentrasi 75%	1x24 jam	9	14,6	16,55	13,38	Kuat
4.	Kontrol positif (<i>Clindamysin</i>)	1x24 jam	20,65	25,8	23,3	23,25	Sangat kuat
5.	Kontrol negative (<i>Aquadest</i>)	1x24 jam	0	0	0	0	Tidak efesien

Tabel 1. Hasil pengamatan diameter area hambat

- Keterangan :
- Lemah (*weak*) : ≥ 20 mm
- Sedang (*currently*) : 10-20 mm
- Kuat (*strong*) : 5-10 mm
- Sangat kuat (*very strong*) : ≤ 5 mm
- P1 : Pengulangan 1
- P2 : Pengulangan 2
- P3 : Pengulangan 3

Pembahasan

Penelitian mengenai efek daya hambat *Staphylococcus aureus* terhadap (*Annona muricata* L.) telah dilakukan dilaboratorium Mikrobiologi Universitas Pekalongan dan laboratorium Mikrobiologi Akademi Analisis Kesehatan Wiradesa Pekalongan. Pengambilan sampel daun sirsak diperoleh dari perkebunan warga desa gapuro, dan kultur *Staphylococcus aureus* diperoleh dari Labolatorium Mikrobiologi Akademi Analisis Kesehatan Wiradesa Pekalongan. Sampel uji daun sirsak yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sirsak muda dengan dikeringkan dan dijauhkan dari matahari langsung. Penelitian ini melibatkan penggunaan dua kontrol, yaitu klindamisin sebagai kontrol positif dan kontrol negatif menggunakan aquadest, serta larutan berbahan ekstrak daun sirsak dengan konsentrasi penggelompokan 25%, 50% dan 75% dengan masing masing konsentrasi dilakukan dalam tiga pengulangan dalam waktu 1x24jam.

Pada penelitian ini dilakukan ekstrasi senyawa aktif dari daun sirsak (*Annona muricata* L.) dengan menggunakan teknik ekstraksi maserasi. Dipilihnya teknik maserasi karena mudah dan biayanya terjangkau, serta tidak melibatkan pemanasan bahan yang mampu merusak senyawa aktif pada sampel. Maserasi dikerjakan dengan cara merendam simplisia ke dalam metanol untuk dijadikan bahan larut. Alasan pemilihan metanol sebagai pelarut yaitu konduktivitas s dari metanol yang besar dibandingkan etanol yaitu berkisar 33,60 sedangkan pada etanol berkisar 25,16. Hal tersebut menandakan semakin besar konduktivitas dari suatu pelarut maka kepolaran pelarut tersebut semakin tinggi. Alhasil pelarut metanol memiliki kepolaran yang tinggi dibanding pelarut etanol dan senyawa flavonoid yang terkandung dalam sampel dapat ditarik leboh banyak (Putri dkk., 2023)

Maserasi dikerjakan dengan cara merendam 500 g serbuk daun *Annona muricata* L dalam 2500 ml metanol selama 3 hari dan didiamkan sesekali diaduk. Kemudian disaring dan disimpan filtratnya dalam wadah tertutup. Residu yang diperoleh tersebut kemudian digunakan lagi untuk melakukan remaserasi dengan tujuan untuk menyaring kandungan kimia apa pun yang mungkin tersisa di residu karena pelarut pertama sudah jenuh. Kemudian untuk memperoleh ekstrak kental, ekstrak cair yang sudah diperoleh diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 55 °C dengan kecepatan 80 rpm dengan berat hasil ekstrak kental yaitu 23,45 gr

Metode difusi cakram dipakai dalam penelitian kali ini. Pemilihan strategi difusi cakram karena metode difusi yaitu strategi yang dapat digunakan untuk campuran senyawa non polar, cepat, sederhana, mudah serta tidak memerlukan keahlian khusus.

Media yang digunakan dalam penelitian yaitu media MHA. Pemilihan media MHA untuk pengujian aktivitas antibakteri didasarkan karena media MHA mengandung Strach yang berperan dalam penyerapan racun yang dikeluarkan oleh bakteri sehingga tidak mengganggu zat antibiotik. Media MHA menunjukkan sensitivitas pertumbuhan yang baik, mengandung sedikit sulfonamida, memiliki penghambat trimetropim dan tetrasiklin serta mendukung berkembangnya bakteri yang sulit tumbuh. Media MHA telah disetujui dan direkomendasikan oleh *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) sebagai Media yang digunakan pada uji antibakteri (Nofita, 2021).

Sebagai kontrol positif pada penelitian ini menggunakan obat anti infeksi klindamisin yang dibuat dengan konvergensi 10% dengan melarutkan 1 g obat anti infeksi klindamisin dalam 9 ml Aquadest. Sedangkan kemampuan Aquadest sebagai kontrol negatif. Klindamisin dipilih sebagai kontrol positif karena klindamisin merupakan anti infeksi semisintetik yang diperoleh dari linkomisin dan bersifat dinamis terhadap mikroba anaerob, umumnya kokus Gram positif, basil Gram positif dan Gram negatif, serta beberapa protozoa. Mekanisme komponen aktif klindamisin adalah memperlambat pergerakan tRNA subunit ribosom 50S (Singh *et al.*, 2021) Fungsi kontrol positif berfungsi sebagai pembanding jika terdapat hambatan dalam larutan uji. Adanya area transparan disekitar disk cakram merupakan tanda adanya aktivitas antibakteri (Khotimah *et al.*, 2018). Sementara itu, Aquadest merupakan senyawa netral yang tidak mempengaruhi perkembangan bakteri. Fungsi dari Kontrol negatif untuk memeriksa dan menjamin apakah cara yang diambil sudah tepat, dengan tanda tidak ada zona yang timbul di sekeliling disk cakram

Seperti yang terlihat pada Tabel 4, bahwa pengaruh zona hambat pada rentang konsentrasi rendah hingga kuat dapat diukur dengan mengamati diameternya. Rata-rata ukuran zona hambat ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) adalah 8,97 mm pada konsentrasi 25%, 11,36 mm pada konsentrasi 50%, 13,38 mm pada konsentrasi 75%. Zona hambat pada kontrol positif mempunyai ukuran rata rata 23,25 mm tergolong sangat kuat, sementara pada kontrol negatif tidak membentuk area hambat.

Berdasarkan data tersebut diperoleh bahwa ekstrak *Annona muricata* L. pada varian konsentrasi 25%, 50%, dan 75% didapati zona hambat berkategori kuat berdasarkan metode *Davis Stout*. Zona hambat dapat terlihat lebih besar pada konsentrasi 75%.

Adanya area bening atau daerah hambat di sekitar lingkaran *disk* yang ditempatkan pada media uji antibakteri menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak mempunyai sifat antibakteri untuk mencegah pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Dalam penelitian ini menunjukkan bahwa masing-masing konsentrasi ekstrak *Annona muricata* L. dapat menekan pertumbuhan

bakteri yang mungkin dapat disebabkan oleh adanya beberapa zat aktif didalamnya. Keberadaan beberapa zat aktif pada daun sirsak menjadi faktor penting yang dapat berpotensi menyebabkan kematian dan lisis sel karena kandungan bahan aktifnya yang dapat merusak berbagai bagian sel, termasuk dinding dan membrannya.

Unsur senyawa metabolit sekunder aktif pada daun sirsak (*Annona muricata* L.) adalah flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin.

Cara kerja flavonoid sebagai antibakteri yaitu dengan membentuk kompleks dengan protein ekstraselular dan terlarut, senyawa ini akan mendenaturasi protein sel dan melipat dinding sel sehingga memungkinkan berubahnya permeabilitas dan rusaknya isi sel. Flavonoid juga berperan dalam menekan metabolisme energi, sehingga energi yang dibutuhkan dalam penyerapan metabolit makromolekul dapat terganggu (Mulyana dkk, 2013).

Alkaloid mempunyai sifat antibakteri dengan mekanisme menghambat dan mengganggu zat komponen pada sel bakteri *Staphylococcus aureus* yaitu peptidoglikan, sehingga lapisan dinding sel berbentuk tidak sempurna dan menyebabkan sel mati. Selain itu, alkaloid mampu menekan produksi protein (W. Anggraini dkk., 2019).

Mekanisme tanin sebagai agen antibakteri yaitu tanin menyebabkan lisis pada sel *Staphylococcus aureus*. Hal tersebut terjadi karena tanin menargetkan polipeptida dalam lapisan kaku polisakarida sel, akibatnya menyebabkan bentuk sel tidak sempurna hingga terjadinya kematian bakteri. Selain itu, tanin dapat menonaktifkan enzim sel bakteri sehingga aliran protein dalam sel terganggu (Sapara & Waworuntu, 2016).

Cara kerja senyawa saponin sebagai antibakteri yaitu dengan meningkatkan penetrasi membran sel sehingga menyebabkan hemolisis dalam sel. Sel bakteri mengalami lisis ketika saponin berinteraksi dengannya (Saptowo *et al.*, 2022).

Dari hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) memiliki aktivitas antibakteri pada semua konsentrasi dengan hasil bervariasi sedang dan kuat berdasarkan penggolongan zona hambat menurut *David Stout* yaitu 5-10 mm dan 10-20 mm.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dapat menekan pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* paling baik pada konsentrasi 75% yaitu 13,38 mm

Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terkait daya hambat *Staphylococcus aureus* terhadap ekstrak metanol daun sirsak, maka dapat disarankan:

1. Dapat dilakukannya penelitian lebih lanjut mengenai manfaat senyawa metabolit dari daun sirsak.
2. Dapat melanjutkan studi penelitian ini dengan menggunakan teknik, bakteri dan konsentrasi yang berbeda.

DAFTAR REFERENSI

- Ampeni, I. S. (2021). GAMBARAN BAKTERI *Staphylococcus aureus* PADA HANDPHONE MAHASISWA SISTEMATIC RIVIEW. *Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan*.
- Andika Aliviameita, P. (2019). Buku Ajar Mata Kuliah Hematologi. In *UMSIDA PRESS*. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(15\)30080-0](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(15)30080-0)
- Anggraini, W., Nisa, S. C., DA, R. R., & ZA, B. M. (2019). Antibacterial activity of 96% ethanol extract of cantaloupe fruit (*Cucumis melo L. Var. cantalupensis* against the growth of *Escheria coli* bacteria. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 5(1), 61–66.
- Bahi, M., & Anizar. (2013). Senyawa Antibiotika dari Bakteri dan Jamur Endofit: Mini Review. *Prosiding Semirata FMIPA Universitas Lampung*, 429–432.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2017). Farmakope Herbal Indonesia Edisi II Tahun 2017. In *Farmakope Herbal Indonesia*. <https://doi.org/10.2307/jj.2430657.12>
- Ginarana, A., Warganegara, E., & Oktafany. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Formulasi Gel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Majority*, 9, 21–25. <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/2841>
- Karimela, E. J., Ijong, F. G., & Dien, H. A. (2017). KARAKTERISTIK *Staphylococcus aureus* YANG DI ISOLASI DARI IKAN ASAP PINEKUHE HASIL OLAHAN TRADISIONAL KABUPATEN SANGIHE Characteristics of *Staphylococcus aureus* Isolated Smoked Fish Pinekuhe from Traditionally Processed from Sangihe District. *Jphpi*, 20(1). <https://doi.org/10.17844/jphpi.2017.20.1.356>
- Khotimah, H., Anggraeni, E. W., & Setianingsih, A. (2018). Karakterisasi Hasil Pengolahan Air Menggunakan Alat Destilasi. *Jurnal Chemurgy*, 1(2), 34. <https://doi.org/10.30872/cmg.v1i2.1143>
- Kurniasih, N., Kusmiyati, M., Nurhasnah, Puspita Sari, R., & Wafdan, R. (2015). Potensi Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn), Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis), dan Daun Benalu Mangga (*Dendrophthoe pentandra*) Sebagai Antioksidan Pencegah Kanker. *Jurnal Istek*, 9(1), 162–184.
- Miller, L. G., Eells, S. J., Taylor, A. R., David, M. Z., Ortiz, N., Zychowski, D., Kumar, N., Cruz, D., Boyle-Vavra, S., & Daum, R. S. (2012). *Staphylococcus aureus* colonization among household contacts of patients with skin infections: Risk factors, strain discordance, and complex ecology. *Clinical Infectious Diseases*, 54(11), 1523–1535.

<https://doi.org/10.1093/cid/cis213>

- Mukhtarini. (2014). Mukhtarini, “Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif,” *J. Kesehat.*, vol. VII, no. 2, p. 361, 2014. *J. Kesehat.*, VII(2), 361. <https://doi.org/10.1007/s11293-018-9601-y>
- Mulyana, C., -, R., & Suryaningsih, S. (2013). PENGARUH PEMBERIAN INFUSA DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA SERUM DARAH KAMBING KACANG JANTAN LOKAL. *Jurnal Medika Veterinaria*, 7(2), 31–37. <https://doi.org/10.21157/j.med.vet..v7i2.2951>
- Narulita, W. (2017). Uji Efektivitas Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acnes* Secara In Vitro. In *Universitas Islam Negeri Raden Intan Lampung* (Vol. 4).
- Putra, I. M. A. S. (2020). 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. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v1i1.721>
- Putri, J. Y., Nastiti, K., & Hidayah, N. (2023). Pengaruh Pelarut Etanol 70% Dan Metanol Terhadap Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn). *Journal Pharmaceutical Care and Sciences*, 3(2), 20–29. <https://doi.org/10.33859/jpcs.v3i2.235>
- Sapara, T. U., & Waworuntu, O. (2016). EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN PACAR AIR (*Impatiens balsamina* L .) TERHADAP PERTUMBUHAN *Porphyromonas gingivalis*. 5(4), 10–17.
- Saptowo, A., Supriningrum, R., & Supomo, S. (2022). UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK KULIT BATANG SEKILANG (*Embeliaborneensis* Scheff) TERHADAP BAKTERI *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Al-Ulum: Jurnal Sains Dan Teknologi*, 7(2), 93. <https://doi.org/10.31602/ajst.v7i2.6331>
- Sholih, M. G., Muhtadi, A., & Saidah, S. (2015). Rasionalitas Penggunaan Antibiotik di Salah Satu Rumah Sakit Umum di Bandung Tahun 2010. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 4(1), 64–70. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2015.4.1.64>
- Singh, S. P., Qureshi, A., & Hassan, W. (2021). Mechanisms of action by antimicrobial agents: A review. *McGill Journal of Medicine*, 19(1). <https://doi.org/10.26443/mjm.v19i1.217>
- Soleha, T. U. (2015). Uji Kepekaan Terhadap Antibiotik. *Juke Unila*, 5(9), 121.
- Widyawati, L., Mustariani, B. A. A., & Purmafitriah, E. (2017). Formulasi Sediaan Gel Hand Sanitizer Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata* Linn) Sebagai Antibakteri. *Formulasi Sediaan Gel Hand Sanitizer Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona Muricata Linn) Sebagai Antibakteri Terhadap Staphylococcus Aureus*, 6(2), 47–57.