

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona muricata*
L.) TERHADAP PERTUMBUHAN DAN KEMAMPUAN ANTIBAKTERI
PROBIOTIK *Lactobacillus plantarum***

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh :

**ANNISA IRBACH
08061381924095**

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2023**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Terhadap Pertumbuhan dan Kemampuan Antibakteri Probiotik *Lactobacillus plantarum*

Nama Mahasiswa : Annisa Irbach

NIM : 08061381924095

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matemasika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 21 Maret 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Indralaya, 28 Maret 2023

Pembimbing :

1. Dr. Miksususanti, M.Si. (.....)
NIP. 196807231994032003

2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.
NIP. 198803082019032015 (.....)

Pembahas :

3. Dra. Syafrina Lamin, M.Si.
NIP. 196211111991022001 (.....)

4. Viva Starlista, M. Pharm.Sci., Apt.
NIP. 199504272022032013 (.....)



Dr.rer.nat.Mardiyanto, M.Si., Apt

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Terhadap Pertumbuhan dan Kemampuan Antibakteri Probiotik *Lactobacillus plantarum*

Nama Mahasiswa : Annisa Irbach

NIM : 08061381924095

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matemasiika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 10 April 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Indralaya, 10 April 2023

Pembimbing :

1. Dr. Miksususanti, M.Si. (.....)
NIP. 196807231994032003

2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.
NIP. 198803082019032015 (.....)

Pembahas :

1. Dra. Syafrina Lamin, M.Si. (.....)
NIP. 196211111991022001

2. Viva Starlista, M. Pharm.Sci., Apt. (.....)
NIP. 199504272022032013



Dr.rer.nat.Mardiyanto, M.Si., Apt

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Annisa Irbach
NIM : 08061381924095
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya

Indralaya, 10 April 2023
Penulis,



Annisa Irbach
NIM. 08061381924095

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama Mahasiswa : Annisa Irbach
NIM : 08061381924095
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-ekslusif: (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Terhadap Pertumbuhan dan Kemampuan Antibakteri Probiotik *Lactobacillus plantarum*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hal cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya

Indralaya, 10 April 2023

Penulis,



Annisa Irbach

NIM. 08061381924095

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

Skripsi ini saya persembahkan kepada ayah, ibu, kakaku dan seluruh keluarga yang aku sayangi, para sahabat seperjuanganku di Farmasi Unsri 2019, serta Almamaterku

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesangguapannya.”
(Q.S Al-Baqarah: 286)

“Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu dan boleh jadi (pula) kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu, Allah mengetahui, sedangkan kamu tidak mengetahui.” (Q.S Al-Baqarah: 216)

“Tidaklah mungkin bagi matahari mengejar bulan dan malam pun tidak dapat mendahului siang. Masing-masing beredar pada garisnya.” (Q.S Yasin: 40)

“Karena aku berjanji, aku akan memberikan cahaya terang diantara kegelapanmu.” (Q.S Al-Ahzab: 43)

“Janganlah kamu berdua khawatir, sesungguhnya aku bersama kamu berdua, aku mendengar dan melihat.” (Q.S Thaha: 46)

Motto :

“Mimpi tanpa aksi adalah halusinasi.”

“Belajar itu memang tidak ada yang mudah, tapi ingatlah nanti. Ketika kamu sukses, how beautiful it feels.”

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Allah SWT karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Terhadap Pertumbuhan dan Kemampuan Antibakteri Probiotik *Lactobacillus plantarum*.” Penulisan skripsi ini dibuat untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya. Penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis sampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Allah SWT, berkat rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dalam keadaan sehat wal-afiat.
2. Keluarga tercinta, Bapak Alamsyah, SE.,M.Si dan Ibu Risnati, S.Pd serta Kakakku Fadhlurrohman Rasyid, S.Kom yang selama ini mendoakan, memberikan cinta, kasih sayang, nasihat-nasihat baik serta memberikan dukungan penuh dalam mengejar semua impian dan cita-cita.
3. Diri saya sendiri, Annisa Irbach yang telah koomperatif, optimis dan mampu bertahan dalam menikmati proses panjang diperkulihan hingga pembuatan skripsi ini selesai. Terima kasih selalu berusaha mempercayai diri sendiri, hingga akhirnya penulis mampu membuktikan bahwa dirinya dapat diandalkan.
4. Keluarga besar yang tidak bisa disebutkan satu-persatu, terima kasih karena tak henti-hentinya memberikan doa dan dukungan hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya.
5. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Dr. Iskhaq Iskandar, M.Sc., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam dan Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.

6. Ibu Herlina, M.Kes., Apt., selaku dosen pembimbing akademik atas semua arahan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penulisan skripsi ini selesai.
7. Ibu Dr. Miksusanti, M.Si., dan Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing pertama dan kedua yang telah meluangkan waktu, memberikan ilmu, bimbingan, arahan, saran dan kepercayaan kepada penulis dari awal penulisan skripsi ini hingga penulisan skripsi ini selesai.
8. Ibu Dra. Syafrina Lamin, M.Si., dan Ibu Viva Starlista, M.Pharm.Sci., Apt., selaku dosen pembahas atas masukan dan saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
9. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas ilmu yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan dan penyusunan skripsi ini.
10. Rekan seperjuangan penelitian, Aisyah Putri Hasanah atas kerjasama dan usaha yang tak kenal lelah dari awal penelitian hingga penulisan skripsi ini selesai. Terima kasih selalu saling menguatkan satu sama lain ketika keadaan sempat tidak berpihak hingga pada akhirnya semuanya berhasil dilewati bersama-sama.
11. Seluruh staf analis laboratorium Jurusan Farmasi (Kak Tawan, Kak Isti, Kak Fitri) yang memberikan sarana berupa alat-alat laboratorium serta mengajarkan fungsi beberapa alat yang belum dimengerti oleh penulis.
12. Seluruh staf administrasi Jurusan Farmasi (Kak Ria dan Kak Erwin) yang telah banyak membantu proses pemberkasan dan pembuatan surat menyurat selama proses penyelesaian skripsi ini.
13. Sahabat perjuangan ‘BRODIE’ selama diperkuliahan (Aisyah, Mega, Diah, Amel, Cindy) yang telah menemani proses tumbuh dan berkembang, tempat bertukar cerita, tempat berkeluh kesah sekaligus tempat belajar banyak hal. Terima kasih atas segala dukungan, kebaikan, perhatian dan perlindungan yang memberikan rasa aman untuk setiap kesedihan agar tidak takut akan kegagalan hingga penulis mendapatkan gelar S.Farm.

14. Sahabat sejak di bangku SMA (Bunga, Nabila, Silfia, Devita) yang selalu mendokan agar skripsi ini dapat segera selesai, memberikan dukungan serta memastikan penulis harus dalam keadaan baik-baik saja diperantauan. Terima kasih atas segala bentuk perhatian dan kasih sayangnya.
15. Teman-teman ‘PEJUANG MIKRO’ (Mega, Diah, Aisyah, Nada, Sartika, Stela, Husnul) yang selalu bersama dan saling membantu di laboratorium sebagai sesama peneliti di bidang mikrobiologi serta memberikan semangat dikala penulis mulai merasa lelah dengan penyusunan skripsi ini.
16. Teman-teman satu daerah dari Bangka (Lilis, Syifa, Nabila, Fidyah, Delvin, Ridho), tempat bertukar cerita, berkeluh kesah serta memberikan semangat saat penulis merasa lelah melakukan penelitian dengan berbagai lelucon yang menyenangkan. Dengan adanya mereka, kehidupan penulis di Indralaya menjadi lebih berwarna.
17. Teman satu kosan ‘SOBAT PEGAGAN’ (Amel, Arini, Lili) yang selalu bersedia untuk direpotkan ketika penulis sedang membutuhkan bantuan terdekat. Terima kasih juga selalu menyempatkan hadir saat penulis sedang melaksanakan seminar hasil dan sidang serta memberikan semangat dari awal penyusunan skripsi hingga skripsi ini selesai.
18. Kakak-kakak asuh (Kak Nita dan Kak Fadhilah) yang telah memberikan bimbingan dan banyak bantuan dengan meminjamkan buku, laporan, catatan dan membagikan berbagai pengalaman selama masa perkuliahan. Terima kasih juga karena selalu memberikan motivasi, dukungan dan mendoakan penulis hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
19. Adik-adik asuh (Alfina, Annisa, Nova) yang memotivasi penulis untuk terus belajar agar dapat membimbing dan menjadi kakak asuh yang baik bagi mereka. Terima kasih selalu mendoakan agar skripsi ini dapat segera selesai serta memberikan dukungan dan semangat yang tiada hentinya.
20. Teman-teman sekelas Farmasi A 2019 serta seluruh mahasiswa Farmasi angkatan 2016, 2017, 2018 dan 2019 Universitas Sriwijaya, atas

kebersamaan, solidaritas dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian dan penyusunan skripsi ini hingga selesai.

21. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga Allah Subhanahu wa Ta'ala memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah Subhanahu wa Ta'ala penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca,

Indralaya, 10 April 2023



Annisa Irbach

NIM. 08061381924095

Activity Test of Soursop (*Annona muricata L.*) Leaf Ethanol Extract on Growth and Antibacterial Ability of Probiotic *Lactobacillus plantarum*

Annisa Irbach

08061381924095

ABSTRACT

Soursop leaves (*Annona muricata L.*) are herbal plants that can be used to treat diarrheal diseases. This study was conducted to observe the activity of soursop leaf ethanol extract on the growth of probiotic bacteria *Lactobacillus plantarum* and its ability to inhibit pathogenic bacteria *Escherichia coli*. Methods tested for growth of *L. plantarum* using the Total Plate Count (TPC) method with varying concentrations of 2%, 5%, 10%, 15% and media control. The antibacterial activity test consisted of four test groups namely *L. plantarum* suspension, suspension *L. plantarum* + soursop leaf ethanol extract, *L. plantarum* metabolite and *L. plantarum* metabolite + soursop leaf ethanol extract against *E. coli* bacteria used the dics diffusion method with varios concentration of 15%, 30%, 40%, 50%, positive control and negative control. This antibacterial activity test was marked by the formation of the diameter of the inhibition zone. The Minimum Inhibitory Concentration (MIC) used the liquid dilution method while the Minimum Bactercidal Concentration (MBC) test used the solid dilution method with concentration variations of 0.15%, 0.3%, 0.6%, 1.2%, 2.4%, 4.7%, 9.4%, 18.8%, 37%, 75%, positive control and negative control. The results of the characterization test of soursop leaf ethanol extract obtained water-soluble extract content (72.00 ± 2.000), ethanol soluble extract content (60.00 ± 2.000), specific gravity (0.65 ± 0.005), total ash content (2.86 ± 0.066), moisture content (5.33 ± 2.516) and drying shrinkage (7.00 ± 1.000). The highest probiotic bacteria growth test results were found at a concentration of 15% with number of bacterial colonies of $4,9 \times 10^{14}$ CFU/mL. The best antibacterial activity test results were found in the *L. plantarum* metabolite test group + soursop leaf ethanol extract at a concentration 100% with strong category. The concentration of 4,7% is defined as the MIC, while the concentration of 9,4% is defined as the MBC.

Keywords : *Annona muricata L.*, Ethanol Extract, *Lactobacillus plantarum*, Minimum Inhibitory Concentration, Minimum Bactericidal Concentration.

**Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Terhadap
Pertumbuhan dan Kemampuan Antibakteri Probiotik *Lactobacillus*
*plantarum***

Annisa Irbach

08061381924095

ABSTRAK

Daun sirsak (*Annona muricata L.*) merupakan tanaman herbal yang dapat dimanfaatkan untuk mengobati penyakit diare. Penelitian ini bertujuan untuk melihat aktivitas ekstrak etanol daun sirsak terhadap pertumbuhan bakteri probiotik *Lactobacillus plantarum* serta kemampuannya dalam menghambat bakteri patogen *Escherichia coli*. Metode uji pertumbuhan *L. plantarum* menggunakan metode *Total Plate Count* (TPC) dengan variasi konsentrasi 2%, 5%, 10%, 15% dan kontrol media. Uji aktivitas antibakteri terdiri dari empat kelompok uji yakni suspensi *L. plantarum*, suspensi *L. plantarum* + ekstrak etanol daun sirsak, metabolit *L. plantarum* dan metabolit *L. plantarum* + ekstrak etanol daun sirsak terhadap bakteri *E.coli* menggunakan metode difusi cakram dengan variasi konsentrasi 15%, 30%, 60%, 90%, kontrol positif dan kontrol negatif. Uji aktivitas antibakteri ini ditandai dengan terbentuknya diameter zona hambat. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) menggunakan metode dilusi cair sedangkan uji Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) menggunakan metode dilusi padat dengan variasi konsentrasi 0,15%, 0,3%, 0,6%, 1,2%, 2,4%, 4,7%, 9,4%, 18,8%, 37%, 75%, kontrol positif dan kontrol negatif. Hasil uji karakterisasi ekstrak etanol daun sirsak didapatkan kadar sari larut air ($72,00 \pm 2,000$), kadar sari larut etanol ($60,00 \pm 2,000$), bobot jenis ($0,65 \pm 0,005$), kadar abu total ($2,86 \pm 0,066$), kadar air ($5,33 \pm 2,516$) dan susut pengeringan ($7,00 \pm 1,000$). Hasil uji pertumbuhan bakteri probiotik tertinggi terdapat pada konsentrasi 15% dengan jumlah koloni bakteri sebesar $4,9 \times 10^{14}$ CFU/mL. Hasil uji aktivitas antibakteri terbaik terdapat pada kelompok uji metabolit *L. plantarum* + ekstrak etanol daun sirsak pada konsentrasi 100% dengan katogeri kuat. Konsentrasi 4,7% ditetapkan sebagai nilai KHM sedangkan konsentrasi 9,4% ditetapkan sebagai nilai KBM.

Kata kunci : Daun sirsak, Ekstrak Etanol, *Lactobacillus plantarum*, Konsentrasi Hambat Minimum, Konsentrasi Bunuh Minimum.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT.....	xi
ABSTRAK.....	xii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tumbuhan Sirsak (<i>Annona muricata L.</i>)	6
2.1.1 Klasifikasi Tanaman.....	7
2.1.2 Morfologi Tanaman.....	7
2.1.3 Kandungan Daun Sirsak	8
2.2 Bakteri Probiotik <i>Lactobacillus plantarum</i>	10
2.2.1 Klasifikasi <i>Lactobacillus plantarum</i>	11
2.2.2 Habitat	12
2.3 Daya Antibakteri.....	12
2.4 Metode Uji Antibakteri	14
2.4.1 Metode Pengenceran Agar	14
2.4.2 Metode Difusi.....	14

2.4.3 Metode Dilusi	16
2.5 Metode Uji Pertumbuhan Bakteri Probiotik	17
2.5.1 Total Plate Count (TPC).....	17
2.6 Bakteri Uji Antibakteri	18
2.6.1 <i>Escherichia coli</i>	18
2.7 Antibiotik Cotrimoxazole	19
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	21
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian.....	21
3.2 Alat dan Bahan.....	21
3.2.1 Alat	21
3.2.2 Bahan.....	21
3.3 Prosedur Kerja	22
3.4 Pengambilan dan Determinasi Sampel	22
3.4.1 Preparasi Sampel	22
3.4.2 Ekstraksi Dengan Maserasi	22
3.5 Parameter Spesifik Ekstrak Etanol Daun Sirsak	23
3.5.1 Identitas Ekstrak.....	23
3.5.2 Penetapan Organoleptis	23
3.5.3 Penetapan Kadar Sari Larut Air	24
3.5.4 Penetapan Kadar Sari Larut Etanol	24
3.6 Parameter Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Sirsak	25
3.6.1 Penetapan Bobot Jenis.....	25
3.6.2 Penetapan Kadar Abu Total	26
3.6.3 Penetapan Kadar Air	26
3.6.4 Penetapan Susut Pengeringan.....	27
3.7 Persiapan Uji Pertumbuhan dan Aktivitas Antibakteri.....	27
3.7.1 Sterilisasi Alat dan Bahan	27
3.7.2 Pembuatan <i>Mc Farland</i> Standar	28
3.8 Pembuatan Media Pertumbuhan	29
3.8.1 Pembuatan Media MRSA (<i>Man Rogosa Sharpe Agar</i>)	29
3.8.2 Pembuatan Media MRSB (<i>Man Rogosa Sharpe Broth</i>).....	29
3.9 Peremajaan Bakteri <i>Lactobacillus plantarum</i>	30
3.10 Pembuatan Suspensi Probiotik <i>Lactobacillus plantarum</i>	30
3.11 Uji Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Sirsak Terhadap Jumlah Bakteri Probiotik <i>Lactobacillus plantarum</i>	30

3.11.1	Pembuatan Perlakuan Uji.....	30
3.11.2	Penentuan Jumlah Bakteri Metode <i>Total Plate Count</i>	31
3.12	Pembuatan Larutan Tablet Cotrimoxazole	31
3.13	Pembuatan Media Bakteri.....	32
3.13.1	<i>Media Nutrient Agar (NA)</i>	32
3.13.2	<i>Media Nutrient Broth (NB)</i>	32
3.14	Peremajaan Bakteri <i>Escherichia coli</i>	32
3.15	Pembuatan Suspensi Bakteri <i>Escherichia coli</i>	33
3.16	Penyiapan Sampel Metabolit	33
3.17	Pengujian Aktivitas Antibakteri.....	33
3.18	Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) Terhadap Bakteri <i>Escherichia coli</i>	35
3.19	Analisis Data.....	36
	BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	39
4.1	Preparasi Sampel.....	39
4.2	Ekstraksi	40
4.3	Parameter Spesifik dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Sirsak	41
4.4	Uji Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Sirsak Terhadap Jumlah Bakteri Probiotik <i>Lactobacillus plantarum</i>	44
	4.4.1 Analisis SPSS® 24 Uji Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Sirsak Terhadap Jumlah Bakteri Probiotik <i>Lactobacillus plantarum</i>	50
4.5	Uji Aktivitas Antibakteri	51
	4.5.1 Analisis SPSS® 24 Uji Aktivitas Antibakteri	60
4.6	Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) Terhadap Bakteri <i>Escherichia coli</i>	62
	BAB V PENUTUP	67
5.1	Kesimpulan.....	67
5.2	Saran	67
	DAFTAR PUSTAKA	69
	LAMPIRAN.....	75
	DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	122

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kriteria Kekuatan Daya Hambat dan Efektivitas Aktivitas Antibakteri.	15
Tabel 2. Kelompok Perlakuan Uji Pertumbuhan Bakteri Probiotik <i>L.plantarum</i> .	30
Tabel 3. Kelompok Perlakuan Uji Aktivitas Antibakteri.....	34
Tabel 4. Kelompok Perlakuan Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)	35
Tabel 5. Hasil Uji Parameter Spesifik dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Sirsak	42
Tabel 6. Hasil Uji Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Sirsak Terhadap Jumlah Bakteri Probiotik <i>L. plantarum</i>	47
Tabel 7. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri	54
Tabel 8. Hasil Uji KHM Terhadap Bakteri <i>E. coli</i>	64
Tabel 9. Hasil Uji KBM Terhadap Bakteri <i>E. coli</i>	66

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Daun Sirsak	8
Gambar 2. Bakteri <i>Lactobacillus plantarum</i>	11
Gambar 3. Bakteri <i>Escherichia coli</i>	19
Gambar 4. Struktur Antibiotik Cotrimoxazole	20

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum	75
Lampiran 2. Skema Kerja Uji Pertumbuhan <i>L. plantarum</i>	76
Lampiran 3. Skema Kerja Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap <i>E. coli</i>	77
Lampiran 4. Skema Kerja Uji KHM dan KBM Terhadap <i>E. coli</i>	78
Lampiran 5. Perhitungan Persentase Rendemen Ekstrak.....	79
Lampiran 6. Perhitungan Karakteristik Ekstrak Etanol Daun Sirsak.....	80
Lampiran 7. Perhitungan Konsentrasi Ekstrak Daun Sirsak	85
Lampiran 8. Perhitungan Pengenceran Uji Pertumbuhan <i>L. plantarum</i>	86
Lampiran 9. Hasil Uji Pertumbuhan <i>L. plantarum</i>	88
Lampiran 10. Hasil Uji Statistika Pertumbuhan <i>L. plantarum</i>	94
Lampiran 11. Lampiran Pembuatan Larutan Tablet Cotrimoxazole 0,003%	96
Lampiran 12. Perhitungan Konsentrasi Uji Aktivitas Antibakteri.....	97
Lampiran 13. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap <i>E. coli</i>	98
Lampiran 14. Hasil Uji Statistika Aktivitas Antibakteri Terhadap <i>E. coli</i>	102
Lampiran 15. Lampiran Perhitungan Efektivitas Antibakteri.....	104
Lampiran 16. Perhitungan Konsentrasi Uji Konsentrasi Hambat Minimum.....	105
Lampiran 17. Hasil KHM Terhadap <i>E. coli</i>	107
Lampiran 18. Hasil KBM Terhadap <i>E. coli</i>	108
Lampiran 19. Dokumentasi Ekstraksi	111
Lampiran 20. Hasil Identifikasi Daun Sirsak (<i>Annona muricata L.</i>)	112
Lampiran 21. Sertifikat Bakteri <i>Lactobacillus plantarum</i>	114
Lampiran 22. Sertifikat Bakteri <i>Escherichia coli</i>	115
Lampiran 23. Sertifikat Kuersetin.....	116
Lampiran 24. Sertifikat Pelarut DMSO	117
Lampiran 25. Sertifikat <i>Man Ragosa Sharpe Agar</i> (MRSA).....	118
Lampiran 26. Sertifikat <i>Man Ragosa Sharpe Broth</i> (MRSB).....	119
Lampiran 27. Sertifikat <i>Nutrient Agar</i> (NA).....	120
Lampiran 28. Sertifikat <i>Nutrient Broth</i> (NB).....	121

DAFTAR SINGKATAN

cm	: centimeter
g	: gram
kg	: kilogram
L	: Liter
mg	: milligram
mL	: mililiter
mm	: milimete
μ L	: mikro liter
atm	: atmosfir
BJ	: bobot jenis
CFU	: <i>colony forming unit</i>
pH	: <i>power of hydrogen</i>
$^{\circ}$ C	: derajat celcius
MRSA	: <i>Man Ragosa Sharpe Agar</i>
MRSB	: <i>Man Ragosa Sharpe Broth</i>
NA	: <i>Nutrient Agar</i>
NB	: <i>Nutrient Broth</i>
rpm	: <i>rotation per minute</i>
LSD	: <i>least significant difference</i>
SD	: <i>standart deviation</i>
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
Sig	: <i>significant</i>
SPSS [®]	: <i>statistical product and service solution</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diare merupakan salah satu penyakit yang sering terjadi di Indonesia dengan tingkat kejadian yang tinggi. Penyebab utama diare yakni makanan dan minuman yang kurang diperhatikan kebersihannya (Depkes RI, 2011). Bakteri *Escherichia coli* yang dikenal sebagai bakteri patogen diduga menjadi penyebab dari penyakit diare karena adanya kontaminasi bakteri ini ke makanan dan minuman yang dikonsumsi. *Escherichia coli* sebagai flora normal pada usus dapat membantu proses pencernaan makanan namun akan bersifat patogen apabila jumlah bakteri ini terus meningkat di dalam saluran cerna atau berada di luar habitat normalnya di dalam tubuh manusia (Jawetz, 2013).

Bakteri Asam Laktat (BAL) termasuk bakteri yang menguntungkan karena dapat menghasilkan beberapa senyawa antimikroba. Bakteri ini mempunyai metabolit primer berupa asam laktat yang berpotensi dalam menghambat pertumbuhan bakteri patogen dan bakteri pembusuk dengan cara menurunkan nilai pH nya. Selain metabolit primer, adanya metabolit sekunder berupa hidrogen peroksida (H_2O_2), diasetil, senyawa protein (trypsin, bakteriosin dan peptida), asam lemak hidroksil dan reutrin juga dapat membantu metabolit primer dalam menghambat pertumbuhan bakteri patogen (Dalie, 2010).

Lactobacillus plantarum merupakan golongan Bakteri Asam Laktat (BAL) yang memiliki kemampuan lebih besar dibandingkan bakteri asam laktat

lainnya dalam menghambat bakteri patogen *Escherichia coli* dengan mensekresikan enzim katalase yang dapat menormalkan flora normal di saluran cerna (Fransischo, 2016). Suasana abnormal di saluran cerna terjadi karena adanya ketidakseimbangan flora normal yang ditandai dengan kosentrasi hidrogen peroksida (H_2O_2). Aktivitas *Lactobacillus plantarum* dalam menghambat bakteri patogen dengan cara menghasilkan bakteriosin berupa senyawa dengan berat molekul yang rendah dan bersifat termostabil. Bakteriosin akan menganggu membrane sel sehingga biosintesis membrane sel akan terganggu hingga terjadi kematian pada sel (Sulistian *et al.*, 2022).

Ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) mengandung senyawa metabolit sekunder diantaranya flavonoid, alkaloid, saponin, tanin dan glikosida (Vijayameena, 2013). Flavonoid memiliki kemampuan sebagai antioksidan untuk menginaktifkan radikal bebas karena flavonoid bersifat sebagai akseptor yang baik terhadap radikal bebas (Sasthiskumar *et al.*, 2016). Besarnya kemampuan sebagai antioksidan dikarenakan di dalam daun sirsak terkandung senyawa flavonoid berupa kaempferol dengan jumlah yang besar. Aktivitas antioksidan yang dihasilkan dari senyawa flavonoid ini akan meningkatkan pertumbuhan bakteri asam laktat *Lactobacillus plantarum* dengan menyediakan kondisi lingkungan yang aerob sesuai dengan tempat hidupnya bakteri *Lactobacillus plantarum* (Vijayameena, 2013).

Bakteri Asam Laktat (BAL) secara molekuler dapat menghasilkan antioksidan dan mereduksi pro-oksidan sehingga dalam kondisi stress oksidatif bakteri asam laktat masih dapat bertahan sekaligus melawan stres oksidatif akibat

radikal bebas seperti senyawa flavonoid. Aktivitas antioksidan pada senyawa flavonoid ini berkaitan erat dengan penambahan jumlah bakteri asam laktat (Vitteta *et al.*, 2017). Berdasarkan penelitian Rudy dkk. (2014), ekstrak etanol daun sirsak dengan konsentrasi minimal 20% dapat menghambat bakteri *Escherichia coli* dengan zona hambat sebesar 7,0 mm yang ditunjukkan dengan terbentuknya zona jernih sedangkan konsentrasi 10% zona hambatnya tidak terbentuk yang ditunjukkan dengan tidak terbentuknya zona jernih.

Penelitian ini sebagai pembaharuan dari penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Iit dkk. (2011), mengenai prebiotik mangga manalagi (*Mangifera indica L.*) yang dapat menstimulasi pertumbuhan *Lactobacillus plantarum* dengan seluruh variasi konsentrasi yakni dengan variasi konsentrasi 2,87%, 5,59%, 6,89% serta pertumbuhan optimum *Lactobacillus plantarum* yang terletak pada konsentrasi tertinggi 6,89% dengan jumlah bakteri sebesar $1,7 \times 10^{10}$ CFU/mL. Perbedaan antara penelitian ini dengan penelitian Iit dkk. (2011) yakni terletak pada sampel uji yang digunakan. Penelitian Iit dkk. (2011) menggunakan sampel tepung mangga manalagi (*Mangifera indica L.*), sedangkan pada penelitian ini menggunakan ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*)

Konsentrasi 2%, 5%, 10% dan 15% yang digunakan pada uji pengaruh ekstrak etanol daun sirsak terhadap jumlah bakteri probiotik *Lactobacillus plantarum* dalam penelitian ini merujuk pada penelitian Mutia dkk. (2019), yang menyatakan bahwa ekstrak etanol daun srikaya (*Annona squamosa L.*) dengan variasi konsentrasi 2%, 5%, 10%, 15%, 20% dapat menambah jumlah bakteri *Lactobacillus plantarum*. Daun srikaya dipilih menjadi literatur rujukan pada

penelitian ini dikarenakan daun srikaya memiliki famili yang sama dengan daun sirsak yakni masuk ke dalam famili Annonaceae.

Berdasarkan uraian diatas, maka perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap pertumbuhan bakteri probiotik *Lactobacillus plantarum* dengan metode *Total Plate Count* (TPC) serta mengetahui aktivitas antibakteri *Lactobacillus plantarum* yang ditambahkan ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap bakteri patogen *Escherichia coli* dengan metode difusi kertas cakram *in vitro*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana karakterisasi ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) dibandingkan dengan standar Departemen Kesehatan?
2. Berapa konsentrasi optimum ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) dapat mempengaruhi pertumbuhan bakteri *Lactobacillus plantarum*?
3. Bagaimana aktivitas antibakteri dari sel bakteri dan metabolit *Lactobacillus plantarum* terhadap bakteri *Escherichia coli* sesudah ditambahkan ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*)?
4. Bagaimana nilai KHM dan nilai KBM yang dihasilkan dari kemampuan metabolit *Lactobacillus plantarum* terhadap bakteri *Escherichia coli* sesudah ditambahkan ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*)?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menentukan karakterisasi ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) dibandingkan dengan standar Departemen Kesehatan.
2. Menentukan konsentrasi optimum ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) dapat mempengaruhi pertumbuhan bakteri *Lactobacillus plantarum*.
3. Menentukan aktivitas antibakteri dari sel bakteri dan metabolit *Lactobacillus plantarum* terhadap bakteri *Escherichia coli* sesudah ditambahkan ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*).
4. Menentukan nilai KHM dan nilai KBM yang dihasilkan dari kemampuan metabolit *Lactobacillus plantarum* terhadap bakteri *Escherichia coli* sesudah ditambahkan ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*).

1.4 Manfaat Penelitian

1. Melalui penelitian ini, peneliti mendapat pengetahuan tambahan bahwa ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) dapat menstimulasi bakteri *Lactobacillus plantarum*.
2. Melalui penelitian ini, masyarakat dapat memperoleh informasi tambahan bahwa daun sirsak (*Annona muricata L.*) memiliki manfaat sebagai antibakteri.
3. Sebagai bahan refensi untuk penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Adi, W. 2011, *Kalahkan Kanker dengan Sirsak*, Edisi 1, Citra Media Mandiri, Jakarta. Indonesia.
- Ajilah, A. 2019, Sensitivitas *Salmonella Typhimurium* Terhadap Ekstrak Daun Psidium Guajava L. *Bioscientie*, **1(1)**: 31-8.
- Akbar, A and A, K.A. 2014, Ocurrence of *Staphylococcus Aureus* and Evaluation of Anti-Staphylococcal Activity of *Lactococcus Lactis* Subp. *Lactis* In Ready-to-Eat Poultry Meat, *Ann.Microbiol*, **64(1)**: 131-138.
- Agus, S.P. 2015, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Dengan Metode Difusi Agar Cakram Terhadap *Eschericia coli*, *Jurnal Ilmiah Medicamento*, **1(1)**: 15-19.
- Anonim. 2014, *Farmakope Indonesia Edisi V*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Assidqi, K.,Tjahjaningsih, W., Sigit, S. 2012, Potensi Ekstrak Daun Patikan Kebo (*Euphorbia hirta*) sebagai Antibakteri terhadap *Aeromonas hydrophila* secara in Vitro, *Journal of Marine and Coastal Science*, **1(2)**:113-124.
- Badan Standar Nasional. 2009, SNI 73.88: *Batas Maksimum Cemaran Mikroba dalam Pangan*, Badan Standarisasi Nasional Indonesia, Jakarta.
- Hassouna, N., Shinzato., and Matsui, T. 2019, Biopreservation of Refrigerated and Vacuum-Packed *Dicentrarchus Labrax* By Lactic Acid Bacteria. *J. Food Sci*, **6(74)**: 335-339.
- Bempa, S., Fatmawali., Parengkuhan, W. 2016, Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Pertumbuan Bakteri *Streptococcus Mutans*, *Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT*, **5(4)**: 6-8.
- Chata, T., Edwards, R.A., G.H. Fleet., and M. Wooton. 2018, *Ilmu Pangan*, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Chan E.W.C., Linn, Y.Y., dan Omar, M. 2007, Antioxidant and antibacterial activity of leave of *Eplingera* species (Zingiberaceae) in Peninsular Malaysia, *Journal Food Chemistry*, **104(8)**: 1586-1593.
- Cockerill, F., Patel, J.B., Adler, J., Brandford, P.A. 2013, Performance Standars for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Information

- Supplement, Clinical and Laboratory Standards Institute, *CLSI Document, 33(1)*: 1-226.
- Dalie, D.K.D. 2010, Deschamps, and F. Richarrd-Forget, Lactic Acid Bacteria: Potential for Control of Mould Growth and Mycotoxins: A Review, *Food Control, 21(4)*: 370-280.
- De Man, J.C., Rogosa, M., and Sharpe, M.E. 2016, A Medium for The Cultivation of Lactobacilli, *Journal Appl Bact, 23(1)*: 130-135.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Cetakan ke-1, Departemen Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi 1, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 2011, *Buku Saku Petugas Kesehatan Lintas Diare*, Jakarta, Indonesia.
- Dhony, P.S. 2018, *Ilmu Dasar Mikrobiologi*, Djambatan, Jakarta.
- Dwi, I.A., Risa, N., P. A. 2012, Karakterisasi Bakteri Asam Laktat Lactobacillus sp, *Jurnal Kimia Khatulistiwa, 1(2)*: 12-18.
- Fahey, G.C., dan L.L, Berger. 2018, *Carbohydrate Nutrition of Ruminants: Digestive Physiology and Nutrition of Ruminants*, The Ruminant Animal, Prentice Hall Eglewood Cliifs, D.C Cruch, New Jersey.
- Fransischo, T.A. 2016, *Food Microbiology*, 3rd ed, McGraw-Hill, Inc., New York.
- Gandhi C.A., Priya, K., Bharathi, B., Priya, K. 2017, Study of Enumeration of Twelve Clinical Important Bacterial Population at 0,5 Mc Farland Standar, *Journal of Creative Research Thoughts, 6(2)*: 880-893.
- Gillespie, S., dan Bannister, B. 2016, *Infection: Microbiology and Management*, Blackwell Publishing Inc, USA.
- Gleeson, M. 2019, Biochemical and Immunological Markers of Overtraining. *Journal of Sports Science and Medicine, 1(2)*: 31-41.
- Godjie, I., Vijay, K.J., dan Mohamed, A. 2017, *Probiotics in Food Safety and Human Health*, CRC Press, Boca Raton.
- Harborne, J.B., 2012 *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*, Terbitan Kedua, ITB, Bandung.

- Hartanti, F.K. 2013, Evaluasi Metode Pengujian Angka Lempeng Total Menggunakan Petrifilm Aerobic Count Plate Terhadap Metode Uji SNI 01.2332.2006 Pada Produk Perikanan di LPPMHP Surabaya, *Jurnal Teknik Industri Heuristic*, **13(2)**: 89-105.
- Hartono., C. Muthiadin., Z. Bakri. 2012, Daya Hambat Sinbiotik Ekstrak Inulin Bawang Merah (*Allium cepa L.*) dengan Bakteri *Lactobacillus acidophilus* Terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli*, *Jurnal Bionature*, **13(1)**: 31-41.
- Haryati, N., Chairul S., dan Erwin. 2015, Uji Toksisitas dan Aktivitas Antibakteri Daun Merah Tanaman Pucuk Merah (*Syzygium myrtifolium Walp*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, *Jurnal Kimia FMIPA Unmul*, **13(1)**: 35-40.
- Hendriyati, S. 2015, *Buah Sirsak Srikaya*, Penebar Swadaya, Bantul, Indonesia.
- Iit, L.T., Irul Hidayati., dan Ita Ainun Jariyah. 2011, Uji Prebiotik Mangga Manalagi (*Mangifera indica L.*) Terhadap Pertumbuhan *Lactobacillus plantarum* Secara In Vitro, *Jurnal Al-Azhar Indonesia Seri Sains dan Teknologi*, **6(2)**: 102-108.
- Jawetz, E., Melnick, J.L., Adelberg, E.A. 2017, *Mikrobiologi Kedokteran*, Edisi 20, ECG, Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta.
- Jawetz, E., Melnick, J.L. dan Adelberg, E.A. 2013, *Mikrobiologi Kedokteran*, Edisi 22, Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.
- Jayanegara, A dan A.Sofyan. 2018, Penentuan Aktivitas Biologis Tanin Beberapa Hijauan Secara In Vitro dengan Polietilen Glikol Sebagai Determinan, *Media Peternakan*, **31(1)**: 44-52.
- Jongenburger, Reiji, Boer, Gorris, dan Zwietering. 2020, Factors Influencing The Accuracy of The Plating Method Use to Enumerate Low Numbers of Viable Microorganism in Food, *International Journal of Food Microbiology*, **143(30)**: 32-40.
- Killski, M.A., Dwyer, D.J., Wierzbowski, J., Cottarel, G., Collins JJ. 2018, Mistranslation of membrane protein and two-component system activation trigger antibioticmediated cell death, *Journal Cell Press*, **135(4)**: 679-90.
- Krieg and J.T.S. Bergeys. 2011, *Manual of systematic Bacteriology*, 2nd Edition, Springer, Michigan.
- Lennette, V.D., Balows, A., Hausler, W.J., Shadomy, H.J. 2021, *Manual of Clinical Microbiology*, American Society for Microbiology, Washington DC.
- Mardiana, L. 2013, *Daun Ajaib Tumpas Penyakit*, Cetakan 5, Penebar Swadaya, Jakarta.

- Markham, K.R. 2012, Cara mengidentifikasi Flavonoid, *Indonesia Medicus Veterinus*, **1(3)**: 337-351.
- Mildean, A.L. 2022, Antioxidant Flavonoids: Structure, Function and Clinical Usage, *Alt. Med, Alternative Medicine Review*, **1(2)**: 103-111.
- Muharni., Fitrya., dan Farida, S. 2017, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Tanaman Obat Suku Musi di Kabupaten Musi Banyu Asin Sumatera Selatan, *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, **7(2)**: 127-135.
- Mutia, Y.M., Posangi, J., Robert, B.A., dan Tansil, N. 2019, Uji Pertumbuhan Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona squamosa*) Terhadap *Bifidobacterium lactis* dan Uji Daya Hambat Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Jurnal e-Biomedik*, **4(2)**: 733-739.
- Ngajow, M., Abidjulu, J., dan Kamu, V.S. 2013, Pengaruh Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Matoa (*Pometia pinnata*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro, *Jurnal MIPA Unsrat Online*, **2(2)**: 128-132.
- Nurdin, M.F., M. Titin., dan Zackiyah. 2010, Penentuan Pelarut Terbaik Dalam Mengekstraksi Senyawa Bioaktif dari Kulit Batang Artocarpus Heterophyllus, *Journal Sains dan Teknologi Kimia*, **1(2)**: 150-158.
- Pelezar, Michael, J., dan Chan, E.C.S. 2008, *Dasar-Dasar Mikrobiologi*, Jilid 1, UI Press, Jakarta.
- Pelezar, M.J., Chan, E.C.S. 2010, *Dasar-Dasar Mikrobiologi*, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Pendit, P.A.C.D., Elok, Z., dan Feronika H.S. 2016, Karakteristik Fisika-Kimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **4(1)**: 400-409.
- Poeloengan, M. dan Praptiwi. 202p0, Uji Aktibakteri Ekstrak Buah Menggis (*Garcinia mangostana* Linn), *Media Litbang Kesehatan*, **20(1)**: 65-69.
- Poppi, L.B., Rivaldi, J.D., Countinho, T.S., Astolfi-Ferreira, C.S., Ferreira, A.J.P, dan Mancilha, I.M. 2015, Effect of *Lactobacillus sp.* Isolates Supernatant on *Escherichia coli* O157:H7 Enhances The Role of Organic Acids Production As a Factor for Pathogen Control, *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, **35(4)**: 353-359.
- Pratiwi. 2019, *Mikrobiologi Farmasi*, Edisi IV, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Prayoga., Ramona, Y., dan Suaskara. 2021, Bakteri Asam Laktat Bermanfaat dalam Kefir dan Perannya dalam Meningkatkan Kesehatan Saluran Pencernaan, *Simbiosis*, **9(2)**: 115-130.

- Puspadewi, R., A. Putranti dan A. Gina. 2011, *Aktivitas Metabolit Bakteri Lactobacillus plantarum dan Pernanannya Dalam Menjaga Kesehatan Saluran Pencernaan*, Prosiding Konferensi Nasional Sanins, Fakultas MIPA Universitas Jendral Ahmad Yani, Cimahi.
- Rahmawati. 2014, Interaksi Ekstrak Daun Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) dan Daun Sirih (*Piper betle L.*) terhadap Daya Hambat *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro, *Jurnal EduBio Tropika*, **2(1)**: 121-186.
- Rezqi, H., Gabrile, N. 2018, Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Sangkareho (*Callicarpa longilifolia Lam.*) Terhadap *Escherichia coli*, *Jurnal Farmasi Universitas Muhammadiyah Palangkaraya*, **3(2)**: 54-61.
- Rijayanti, R.P. 2014, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mangga Bacang (*Mangifera foetida L.*) terhadap *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro, *Jurnal Mahasiswa PSPD FK Universitas Tanjungpura*, **5(1)**: 105-112.
- Rivai, H., Ernita, W.S., dan Rusdi. 2013, Pengaruh Perbandingan Pelarut Etanol Air Terhadap Kadar Senyawa Fenolat Total dan Daya Antioksidan dari Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*), *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*, **18(1)**: 35-42.
- Rudy, H., dan Maya, A.F.H. 2014, Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Sirsak Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*, *Jurnal Kesehatan Bakti Tunah Husada*, **11(1)**: 156-160.
- Ryandi, A. 2019. *Isolasi dan Identifikasi Alkaloid dari Herba Komfrey (Symphytum officinale L.)*, Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran, Bandung.
- Sacher, R.A. 2022, *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*, Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Sari, P.A., Erly, Arisanty. D. 2015, *Perbandingan Efektivitas Daya Hambat Kotrimoksazol Generik dan Paten terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia coli Sebagai Penyebab Infeksi Saluran Kemih Secara In Vitro*, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang.
- Sasthiskumar, M., Jayabalan, R., Subathradevi, P., Marimuthu, S., dan Swaminathan, K. 2016, Change in Free-Radical Scavenging Ability of Kombucha Tea During Fermentation, *Food Chemistry*, **1(109)**: 34-227.
- Setyorini, H.A., Arfiyu Addiena, K., Rosa, A., dan Winarsih. 2016, *Karakterisasi Mutu Ekstrak Daun Sirsak (Annona muricata L.) dari Tiga Tempat Tumbuh*, Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Jakarta.

- Sulistian, L.O., Ross, R.P., dan Hill, C. 2022, Potential of Bacteriocin-Producing Lactic Acid Bacteria for Improvements in Food Safety and Quality, *Biochemie*, **84(5-6)**: 593-604.
- Susanto, D.S., dan Ruga, R. 2012, Studi Kandungan Bahan Aktif Tumbuhan Meranti Merah (*Shorea Ieprosula Miq.*) Sebagai Sumber Senyawa Antibakteri, *Jurnal Kesehatan*, **11(2)**: 181-190.
- Theron, M.M., dan Lues, J.F.R. 2011, Mechanisms of Microbial Inhibititon, *Organic Acid and Food Preservation*, **74(1)**: 117-150.
- Thomion, D.LT. 2017, *Tanaman Obat Tradisional 2*, Kanisius, Yogyakarta.
- Thomson, R.H, 2020, *The Chemistri of Natural Product*, 2nd Ed, Glasgow: Chapman Andhallltd.
- Tjay, Tan Hoan dan Kirana Rahardja, 2007, *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*, Edisi Keenam, PT. Elex Media Komputindo, Jakarta.
- Todorov, S.D dan B.D.G.D.M. Franco. 2010, Lactobacillus plantarum: Chracterization of The Species and Application In Food Production, *Food Reviews International*, **26(3)**: 205-229.
- Vijayameena, C., G. Subhashini, M.Loganayagi., B.Ramesh. 2013, Phytochemical Screening and Assesment of Antibacterial Activity for The Bioactive Compounds In Annona muricata L. *Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci*, **2(1)**: 1-8.
- Vitetta L., Coulson, S., Thomsen, M., Nguyen, T dan Hall, S. 2017, Probiotics, D-Lactic Acidosis, Oxidative Stress and Strain Specificity, *Gut Microbes*, **8(4)**: 311-322.
- Wang, S.S., and Pandiella, C. 2012, Aplication of Cereals and Cereals Component in Functional Food, *Journal of Food Microbiology* **15(79)**: 131-141.
- Widyaningrum, H. 2012, *Sirsak Si Buah Ajaib 10.000x Lebih Hebat dari Kemoterapi*, MedPress, Yogyakarta.
- Yasuoka, A. dan Yamamoto, L. 2021, *Welsh Onion Attenuates Hyperlipidemia in Rats Fed on HighFat High-Sucrose Diet*, *BioSci*, **74(2)**: 402-404.
- Yenni, O., Darwis., dan Ayu, P. 2018, Bakteri Asam Laktat Lactobacillus plantarum C410LI dan Lactobacillus rossiae yang Diisolasi dari Rejang Terhadap Suhu, pH dan Garam Empedu Berpotensi Sebagai Prebiotik, *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kesehatan*, **6(1)**: 50-58.