

## **Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* Secara *In Vitro***

(ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF SOURSOP (*ANNONA MURICATA*) LEAF EXTRACT  
ON GROWTH OF BACTERIA *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* IN VITRO)

**Faisal Fikri<sup>1\*</sup>, Imas Hapsari Rahmanningtyas<sup>2</sup>,  
Ragil Angga Prastiya<sup>3</sup>, Muhammad Thohawi Elziyad Purnama<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Laboratorium Fisiologi, Departemen Kedokteran Dasar Veteriner

<sup>2</sup>Laboratorium Anatomi, Departemen Anatomi Veteriner

<sup>3</sup>Laboratorium Reproduksi, Departemen Reproduksi Veteriner

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

Kampus C Unair, Jln. Mulyorejo, Surabaya,

Jawa Timur, Indonesia 60115

\*Email: faisalfikriunair@gmail.com

### **ABSTRACT**

The aim of this study was to measure antibacterial activity of soursop leaf extract (*Annona muricata L.*) on bacterial growth inhibition of *Pseudomonas aeruginosa* by diffuse disc method. The result of the inhibition zone was analyzed using Analysis of Variance and followed using Duncan test, to show highly significantly different ( $p < 0.01$ ). The inhibition number of negative control (C-) was  $0.00^e \pm 0.00$  and the positive control (C+) was  $31.31^a \pm 0.57$ . The result of concentration 1 (T1) was  $14.49^b \pm 4.96$ ; concentration 2 (T2)  $8.98^c \pm 1.29$ ; concentration 3 (T3)  $5.84^{cd} \pm 1.85$ ; concentration 4 (T4)  $5.56^{cd} \pm 1.58$ ; concentration 5 (T5)  $2.85^{de} \pm 0.28$ ; concentration 6 (T6)  $2.98^{de} \pm 0.53$ ; concentration 7 (T7)  $2.82^{de} \pm 1.59$ ; concentration 8 (T8)  $2.41^{de} \pm 1.10$ ; concentration 9 (T9)  $2.20^{de} \pm 0.34$ ; concentration 10 (T10)  $1.10^e \pm 0.19$ ; and concentration 11 (T11)  $0.00^e \pm 0.00$ . The increase of soursop leaf extract concentration showed high inhibition diameter of bacterial growth. It concluded that soursop leaf extract have an antibacterial activity to inhibit *P. aeruginosa* growth with Minimal Inhibitory Concentration (MIC) 125 ppm.

Keywords: antibacterial activity; *Annona muricata L.*; *Pseudomonas aeruginosa*

### **ABSTRAK**

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan metode cakram (*disc*) difusi. Diameter zona hambat yang didapat dianalisis dengan uji sidik ragam dan diikuti uji Duncan untuk menunjukkan hasil yang berbeda sangat nyata ( $p < 0,01$ ). Zona hambat yang terbentuk pada kontrol negatif (K-) adalah  $0,00^e \pm 0,00$  dan kontrol positif (K+) adalah  $31,31^a \pm 0,57$ . Hasil dari perlakuan 1 (P1)  $14,49^b \pm 4,96$ ; perlakuan 2 (P2)  $8,98^c \pm 1,29$ ; perlakuan 3 (P3)  $5,84^{cd} \pm 1,85$ ; perlakuan 4 (P4)  $5,56^{cd} \pm 1,58$ ; perlakuan 5 (P5)  $2,85^{de} \pm 0,28$ ; perlakuan 6 (P6)  $2,98^{de} \pm 0,53$ ; perlakuan 7 (P7)  $2,82^{de} \pm 1,59$ ; perlakuan 8 (P8)  $2,41^{de} \pm 1,10$ ; perlakuan 9 (P9)  $2,20^{de} \pm 0,34$ ; perlakuan 10 (P10)  $1,10^e \pm 0,19$ ; dan perlakuan 11 (P11)  $0,00^e \pm 0,00$ . Peningkatan konsentrasi ekstrak daun sirsak menunjukkan adanya peningkatan diameter zona hambat pertumbuhan bakteri. Hal tersebut berarti bahwa ekstrak daun sirsak memiliki aktivitas antibakteri untuk menghambat pertumbuhan *P. aeruginosa* dengan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) sebesar 125 ppm.

Kata-kata kunci: aktivitas antibakteri; daun sirsak (*Annona muricata L.*); *Pseudomonas aeruginosa*.

## PENDAHULUAN

*Pseudomonas aeruginosa* merupakan flora normal yang banyak terdapat pada tanah dan lingkungan berair. Kondisi imun yang rendah serta faktor virulensi yang tinggi dapat menyebabkan infeksi pada saluran pernafasan, antara lain pneumonia nosokomial akut, infeksi akut dan infeksi kronis paru (Gellatly dan Hancock, 2013). Resistensi *P. aeruginosa* terhadap antibiotik golongan beta lactamase pernah dilaporkan sebesar 30% dari 144 sampel dan menimbulkan infeksi kronis paru serta tidak menunjukkan manifestasi pada pemeriksaan radiologi (Fujitani *et al.*, 2011).

Bakteri *P. aeruginosa* juga menjadi salah satu penyebab kasus infeksi saluran pernafasan pada anjing sebesar 27,7% (Warastri, 2007). Bakteri *P. aeruginosa* secara alami mengalami resisten pada beberapa tingkatan antibiotik (Strateva dan Daniel, 2009).

Resistensi bakteri akibat penggunaan obat kimia yang tidak sesuai aturan melatar-belakangi peningkatan penggunaan obat herbal (Yenny dan Elly, 2007). Resistensi antibiotik banyak terjadi pada bakteri Gram negatif dibandingkan bakteri Gram positif (Kumala *et al.*, 2009).

Sirsak (*Annona muricata L.*) adalah salah satu tumbuhan yang banyak tumbuh di daerah tropis. Saat ini pamor sirsak meningkat karena bagian dari tumbuhannya dapat dimanfaatkan menjadi obat, salah satunya daun sirsak (Mardiana dan Juwita, 2011). Ekstrak daun sirsak dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram negatif seperti *Escherichia coli* serta mengandung senyawa metabolit sekunder antara lain *alkaloid*, *saponin*, *flavonoid*, *steroid*, dan *tanin* (Solomon-Wisdom *et al.*, 2014; Ningsih *et al.*, 2016).

Penelitian Fadhilah (2015) melaporkan bahwa ekstrak daun sirsak memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *P. aeruginosa*. Ekstrak daun sirsak dianggap penting untuk mengatasi permasalahan resistensi antibiotik dengan cara memanfaatkan potensi herbal secara ilmiah sebagai bahan dasar obat, yaitu dengan membuktikan ekstrak daun sirsak dapat berperan sebagai antibakteri pada pertumbuhan bakteri *P. aeruginosa*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak daun sirsak dalam menghambat pertumbuhan bakteri *P. Aeruginosa*.

## METODE PENELITIAN

Alat dan bahan penelitian ini adalah daun sirsak (*Annona muricata L.*) (UPT Materia Medica, Batu), pelarut *n-heksana*, pelarut kloroform, media MHA (*Muller Hinton Agar*), isolat bakteri *Pseudomonas aeruginosa*, antibiotik *ciprofloxacin*, akuades, CMC (*Carboxyl Methyl Celullose*) 0,5%, alkohol 75%, dan NaCl 0,9%, *rotary evaporator* IKA RV 10 digital/IKA HB 10, *vacuum pump* GAST, tabung Buchner, kulkas Polytron, timbangan Lion Star, blender CB 721 G Cosmos, timbangan digital OHAUS PA 214, inkubator BINDER BD 53, autoclave ALL AMERICAN 25X/ TOMY SX-500, hotplate IKA C-MAG HS 7, mikropipet, mikrotip, cawan petri, pembakar bunsen, penjepit, ose, spatel dari Dirgalski, kertas disk, tabung reaksi, rak tabung reaksi, pipet, dan jangka sorong.

### Pembuatan Ekstrak Daun Sirsak

Daun sirsak diambil dari UPT Materia Medica, Batu, Jawa Timur. Daun sirsak sehat dikumpulkan dengan memetik daun yang tidak terlalu muda dan tidak terlalu tua yaitu berkisar dari daun ke-3 sampai ke-7 dari pucuk (Sulastrianah *et al.*, 2015). Daun sirsak kering kemudian dihancurkan dengan blender dan diayak untuk mendapatkan serbuk yang halus. Serbuk daun sirsak sejumlah 800 g direndam ke dalam 2500 mL *n-heksana*, larutan ditutup dan disimpan dalam ruang gelap selama satu minggu dan sesekali diaduk. Filtrat dan residu dipisahkan, kemudian residu dimaserasi dengan *n-heksana* selama tiga hari. Proses selanjutnya adalah memisahkan filtrat dan residu kembali, dan residu dimaserasi dengan kloroform selama tiga hari. Proses terakhir ekstraksi adalah filtrat ekstrak kloroform dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu  $\pm 89^{\circ}\text{C}$  hingga mendapatkan ekstrak kental daun sirsak (Ningsih *et al.*, 2016). Ekstrak dibuat dengan metode pengenceran ditambah CMC 0,5%, yaitu 1.000 ppm, 500 ppm, 250 ppm, 125 ppm, 65 ppm, 30 ppm, 15 ppm, 10 ppm, 5 ppm, 1 ppm, dan 0.5 ppm (Ningsih *et al.*, 2016). Kertas cakram/*disc* direndam hingga jenuh selama 30 menit (Pakekong *et al.*, 2016).

### Perlakuan

Isolat bakteri *P. aeruginosa* yang telah tumbuh pada media biakan diambil dengan ose steril dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi NaCl steril, divortex diratakan kemudian terlihat kekeruhan menurut standar

Mc Farland 0,5 atau setara dengan jumlah bakteri  $1,5 \times 10^8/\text{mL}$  (Verdenelli *et al.*, 2013; Sulastrianah *et al.*, 2015). Suspensi *P. aeruginosa* dituang sebanyak 0,2 mL pada permukaan media dan diratakan dengan spatel steril. Kertas *disc* selanjutnya direndam dengan ekstrak kloroform daun sirsak dengan berbagai konsentrasi dan *ciprofloxacin* dimasukkan pada cawan sesuai masing-masing perlakuan (Hermawan *et al.*, 2007). Bakteri *P. aeruginosa* diinkubasi pada inkubator dengan suhu 37°C selama 18-24 jam. Cawan dibalik agar tetesan embun tidak jatuh dan merusak koloni bakteri.

### Analisis Data

Zona hambat yang terbentuk diukur dengan jangka sorong kemudian dihitung rataannya dengan rumus:  $z = [(Dv-Dk) + (Dh-Dk)] \times 2^{-1}$ . Dalam hal ini  $z$  adalah zona hambat yang terukur;  $Dv$ = diameter vertikal;  $Dk$ = diameter *disc*; dan  $Dh$ = diameter horisonta. Rataan zona yang terukur dianalisis dengan sidk ragam dan dat yang beda sangat nyata ( $p < 0,01$ ) dilanjutkan dengan uji Duncan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis data diameter zona hambat yang terukur oleh jangka sorong disajikan pada Tabel 1. Perbandingan zona hambat yang terukur disajikan pula pada Gambar 1. Perlakuan kontrol, yakni K+ dan K- hasil yang didapatkan menunjukkan perbedaan yang nyata, yaitu dengan hasil perlakuan K+ sebesar  $31,31^{\text{a}} \pm 0,57$  dan K- sebesar  $0,00^{\text{e}} \pm 0,00$ . Perlakuan kontrol berbeda nyata dengan seluruh perlakuan, Perlakuan konsentrasi ekstrak didapatkan hasil tertinggi yaitu perlakuan P1 dengan hasil  $14,49^{\text{b}} \pm 4,96$  yang berbeda nyata dengan seluruh perlakuan. Perlakuan P2 dengan rataannya dan standar deviasi  $8,98^{\text{c}} \pm 1,29$  tidak berbeda nyata dengan perlakuan P3 dan P4 dengan rataannya dan standar deviasi masing-masing  $5,84^{\text{cd}} \pm 1,85$  dan  $5,56^{\text{cd}} \pm 1,58$ . Perlakuan P3 dan P4 menunjukkan hasil tidak berbeda nyata dengan perlakuan P5  $2,85^{\text{de}} \pm 0,28$ ; (P6)  $2,98^{\text{de}} \pm 0,53$ ; (P7)  $2,82^{\text{de}} \pm 1,59$ ; (P8)  $2,41^{\text{de}} \pm 1,10$ ; dan (P9)  $2,20^{\text{de}} \pm 0,34$ . Perlakuan (P10)  $1,10^{\text{e}} \pm 0,19$  tidak berbeda nyata dengan P11 dan K- dengan masing-masing rataannya dan standar deviasi  $0,00^{\text{e}} \pm 0,00$  dan  $0,00^{\text{e}} \pm 0,00$ .

*Ciprofloxacin* adalah salah satu antibiotik yang dapat membunuh bakteri sehingga pada

perlakuan K+ *ciprofloxacin* bersifat bakterisidal terhadap bakteri *P. aeruginosa* (Setiabudy, 2012). Perlakuan K- yang diberikan CMC 0,5% tidak ditemukan zona hambat, hal tersebut menandakan bahwa pemberian CMC tidak berpengaruh terhadap uji antibakteri. Hasil penelitian menunjukkan perlakuan P1 dengan konsentrasi ekstrak daun sirsak sebesar 1000 ppm menunjukkan diameter terbesar. Perlakuan berikutnya dengan konsentrasi yang lebih rendah masih mampu menghambat pertumbuhan bakteri *P. aeruginosa*, kecuali pada perlakuan P11 dengan konsentrasi ekstrak 0,5 ppm tidak terbentuk zona hambat.

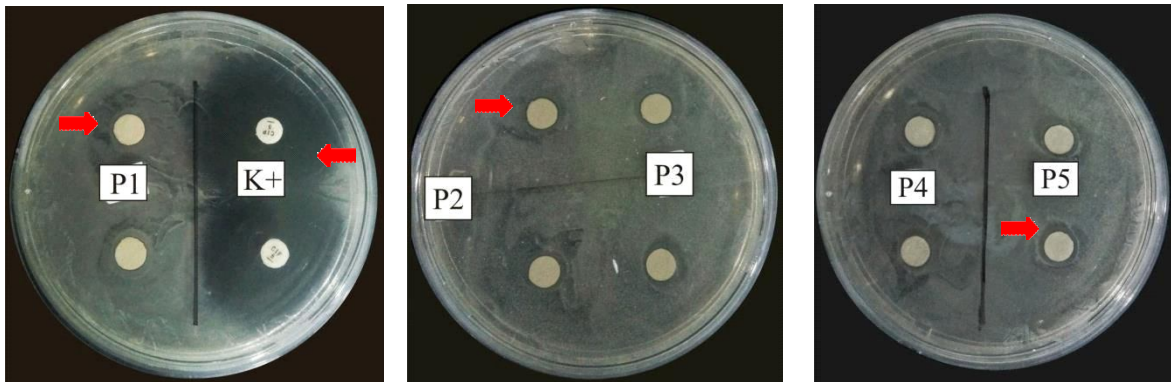
Analisis data menunjukkan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) ekstrak daun sirsak terhadap pertumbuhan bakteri *P. aeruginosa* yaitu pada perlakuan P4 yaitu dengan konsentrasi ekstrak sebesar 125 ppm, karena hasil rataannya zona hambat yang dihasilkan memiliki nilai yang paling kecil dari perlakuan lain yang berbeda nyata dengan perlakuan K-. Ekstrak daun sirsak pada penelitian Ningsih *et al.* (2016) diketahui bahwa pada konsentrasi ekstrak sebesar 1 ppm sudah mampu menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli*, sedangkan pada konsentrasi 0,5 ppm sudah tidak menghambat pertumbuhan *E. coli*.

Konsentrasi ekstrak yang digunakan pada penelitian ini sama dengan konsentrasi yang digunakan untuk mengamati KHM pada bakteri *E. coli* karena *P. aeruginosa* dan *E. coli*

Tabel 1. Rataan diameter zona hambat pada masing-masing perlakuan

Perlakuan	Rataan $\pm$ SD
K+	$31,31^{\text{a}} \pm 0,57$
K-	$0,00^{\text{e}} \pm 0,00$
P1	$14,49^{\text{b}} \pm 4,96$
P2	$8,98^{\text{c}} \pm 1,29$
P3	$5,84^{\text{cd}} \pm 1,85$
P4	$5,56^{\text{cd}} \pm 1,58$
P5	$2,85^{\text{de}} \pm 0,28$
P6	$2,98^{\text{de}} \pm 0,53$
P7	$2,82^{\text{de}} \pm 1,59$
P8	$2,41^{\text{de}} \pm 1,10$
P9	$2,20^{\text{de}} \pm 0,34$
P10	$1,10^{\text{e}} \pm 0,19$
P11	$0,00^{\text{e}} \pm 0,00$

Keterangan: Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan hasil berbeda sangat nyata ( $p < 0,01$ )



Gambar 1. Hasil pengamatan diameter zona hambat (!) yang terbentuk  
 P1: Perlakuan konsentrasi ekstrak 1000 ppm  
 K+: Perlakuan dengan pemberian antibiotik ciprofloxacin  
 P2: Perlakuan konsentrasi ekstrak 500 ppm  
 P3: Perlakuan konsentrasi ekstrak 250 ppm  
 P4: Perlakuan konsentrasi ekstrak 125 ppm  
 P5: Perlakuan konsentrasi ekstrak 65 ppm

merupakan bakteri Gram negatif, sehingga dapat dikatakan bahwa mekanisme penghambatan ekstrak daun sirsak pada kedua bakteri tersebut sama. Solomon-Wisdom *et al.* (2014) memaparkan hasil fitokimia ekstrak *aqueous* dan metanol daun sirsak mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder, seperti *steroid*, *alkaloid*, *saponin*, *tanin*, *flavonoid*, dan *glikosida*. Senyawa yang terkandung pada ekstrak daun sirsak dapat digunakan sebagai terapi untuk beberapa penyakit yang disebabkan karena infeksi bakteri. Pendapat tersebut sejalan dengan penelitian Sulastrianah *et al.* (2015) bahwa ekstrak daun sirsak memiliki potensi antibakteri karena senyawa aktif yang dimiliki.

Penelitian ini menggunakan dua jenis pelarut, yakni *n-heksana* dan *kloroform*. Pelarut *n-heksana* digunakan untuk mengeliminasi getah dan lemak, sedangkan *kloroform* untuk menarik sari ekstrak daun sirsak. Pemeriksaan fitokimia yang dilakukan Ningsih *et al.* (2016) menunjukkan ekstrak daun sirsak memiliki senyawa metabolit sekunder antara lain *tanin*, *saponin*, *alkaloid*, dan *steroid*. Beberapa senyawa lain seperti *flavonoid*, *terpenoid*, dan *polifenol* yang diujikan menunjukkan hasil negatif, karena ekstrak *kloroform* masih mengandung golongan-golongan senyawa yang kompleks sehingga kemungkinan menumpuknya senyawa pada saat pengujian fitokimia sangat besar. Peranan senyawa-senyawa tersebut dalam aktivitas antibakteri cukup besar (Fikri *et al.*, 2018).

Senyawa *tanin* memiliki aktivitas antibakteri baik secara langsung, yaitu menghambat aktivitas enzim yang berkaitan dengan substrat bakteri dan jamur, maupun secara tidak langsung dengan menghambat mekanisme fosforilasi oksidatif dan menurunkan ion-ion penting dalam metabolisme bakteri (Castillo *et al.*, 2012). Senyawa *saponin* dapat masuk dan mengganggu sistem kerja bakteri dengan berdifusi melalui membran luar dan dinding sel yang rentan, kemudian mengikat membran sitoplasma dan mengganggu kestabilan serta osmositas sel tersebut. Hal ini menyebabkan sitoplasma lisis keluar dari sel yang mengakibatkan kematian sel (Cavalieri *et al.*, 2005).

Aktivitas biologis senyawa alkaloid disebabkan adanya gugus basa yang mengandung nitrogen. Adanya gugus basa apabila mengalami kontak dengan bakteri akan bereaksi dengan *peptidoglikan* yang berperan dalam dinding sel bakteri. Bertemuinya kedua senyawa yang berbeda sifat tentunya akan mengubah susunan asam amino, dan ini jelas akan mengubah keseimbangan genetik pada asam DNA sehingga DNA bakteri mengalami kerusakan. Kerusakan DNA pada inti sel bakteri akan mendorong terjadinya lisis pada inti sel, sehingga terjadi kerusakan sel. Kerusakan sel mengakibatkan sel-sel bakteri tidak mampu melakukan metabolisme (Farida *et al.*, 2010).

Kandungan senyawa metabolit *steroid* dapat menghambat sintesis protein pada sel bakteri sehingga mengakibatkan terjadinya

perubahan pada komponen penyusun sel bakteri. Senyawa *steroid* dapat menembus dinding sel bakteri Gram negatif yang relatif tebal dengan mudah karena sifatnya yang mudah larut dalam lemak (Rosyidah et al., 2010).

### SIMPULAN

Ekstrak daun sirsak dapat menghambat pertumbuhan bakteri *P. aeruginosa* dengan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) sebesar 125 ppm.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Program Studi Diluar Kampus Utama (PSDKU), Universitas Airlangga di Banyuwangi, Jawa Timur atas fasilitas selama pelaksanaan penelitian serta Lembaga Penelitian dan Inovasi Universitas Airlangga atas ijin dan bimbingan publikasi dalam penelitian.

### DAFTAR PUSTAKA

- Castillo F, Hernández D, Gallegos G, Rodríguez R, Aguilar CN. 2012. Antifungal Properties of Bioactive Compounds from Plants In: *Fungicides for Plant and Animal Diseases*. InTech Hlm. 85.
- Cavaliere SJ, Rankin ID, Harbeck RJ, Sautter RS, McCarter YS, Sharp SE, Ortez JH, Spiegel CA. 2005. *Manual of Antimicrobial Susceptibility Testing*. American Society for Microbiology. USA. Hlm. 231-237.
- Fadhilah I. 2015. Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap Beberapa Mikroba Patogen [Skripsi]. Jurusan Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar. Hal 77.
- Farida R, Dewa M, Titis N, Endrawati T. 2010. Manfaat Sirih Merah (*Piper crocatum*) Sebagai Agen Anti Bakterial Terhadap Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia* 1(7): 10-25.
- Fikri F, Purnama MTE, Saputro AL, Hamid IS. 2018. Identifikasi *Escherichia coli* dan *Salmonella spp* pada Karkas Sapi di Rumah Potong Hewan di Banyuwangi dan Resistensi Terhadap Antibiotika. *Jurnal Sain Veteriner* 36(1): 123-128.
- Fujitani S, Sun HY, Victor LY, Weingarten JA. 2011. Pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*: part I: epidemiology, clinical diagnosis, and source. *Chest* 139(4): 909-919.
- Gellatly SL, Hancock RE. 2013. *Pseudomonas aeruginosa* : New Insights into Pathogenesis and Host Defenses. *Pathol Dis* 67(3): 159-173.
- Hermawan A, Eliyani H, Tyasningsih W. 2007. Pengaruh Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle L.*) terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan Metode Difusi Disk. Surabaya. Universitas Airlangga. Hlm. 59.
- Kumala S, Raisa N, Rahayu L, Kiranasari A. 2009. Uji Kepekaan Bakteri yang Diisolasi dari urin Penderita Infeksi Saluran Kemih (ISK) terhadap beberapa Antibiotika pada Periode Maret-Juni 2008. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 6(2): 45-55.
- Mardiana L, Juwita R. 2011. *Ramuan dan Khasiat Sirsak*. Penebar Swadaya. Bogor. Hal 32.
- Ningsih DR, Zufahair, Kartika D. 2016. Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Serta Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirsak sebagai Antibakteri. *Molekul* 11(1): 101-111.
- Pakekong ED, Homenta H, Mintjelungan CN. 2016. Uji Daya Hambat Ekstrak Bawang Bombay (*Allium cepa L.*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* secara In Vitro. *Pharmakon Jurnal Ilmiah Farmasi* 5(1): 32-38.
- Rosyidah K, Nurmuhammad SA, Komari N, Astuti MD. 2010. Aktivitas Antibakteri Fraksi Saponin dari Kulit Batang Tumbuhan Kasturi *Mangifera casturi*. *Bioscientiae* 1(2): 53-103.
- Setiabudy R. 2012. Golongan Kuinolon dan Fluorokuinolon. Dalam: *Farmakologi dan Terapi* Edisi 5. Jakarta. Balai Penerbit FKUI. Hlm. 718-720.
- Solomon-Wisdom GO, Ugoh SC, Mohammed B. 2014. *Phytochemical Screening and Antimicrobial Activities of Annona muricata (L) Leaf Extract*. Abuja, Nigeria. Hlm. 14-15.
- Strateva T, Yordanov D. 2009. *Pseudomonas aeruginosa* – A Phenomenon of Bacterial Resistance. *J Med Microbiol* 53: 1133-1148.

- Sulastrianah S, Imran I, Fitria ES. 2015. Uji daya hambat ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dan daun sirih (*Piper betle L.*) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. *Medula Jurnal* 1(2): 76-84.
- Verdenelli MC, Coman MM, Cecchini C, Silvi S, Orpianesi C, Cresci A. 2014. Evaluation of Antipathogenic Activity and Adherence Properties of Human Lactobacillus Strains for Vaginal Formulations. *J App Microbiol* 116: 1297-1307.
- Warastri NF. 2007. Isolasi Bakteri Gram Negatif pada Kasus Penyakit Infeksi Saluran Pernafasan Anjing dan Sensitivitasnya [Tesis]. Yogyakarta. Universitas Gadjah Mada.
- Yenny, Elly H. 2007. Resistensi dari Bakteri Enterik: Aspek Global terhadap Antimikroba. *Universa Medicina* 26(1): 46-56.