

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI EKSTRAK DAUN JAMBU BIJI
(*Psidium guajava* L.) DENGAN DAUN SIRSAK
(*Annona muricata* L.) TERHADAP
*Escherichia coli***

Samsuar¹, Yuli Wahyu Tri Mulyani², Brigitta Saniscara R.H³ dan Nopiyanasyah⁴

¹²³Program Studi Farmasi Universitas Tulang Bawang
Email Corresponding author : samsuar@utb.ac.id
Whatsapp: +62 823-7969-3276

Abstract

Infection is a type of disease that is often found in developing countries, including Indonesia. *Escherichia coli* is one of the most common causes of infection in society. The most common clinical symptoms in cases of this infection include watery diarrhea, abdominal cramps, low-grade fever, nausea, and malaise. Guava plants (*Psidium guajava* L.) and soursop plants (*Annona muricata* L.) are medicinal plants that are easy to find in Indonesia. Guava leaves and soursop leaves can be used as antibacterials. This study aims to determine the antibacterial activity of a combination of guava leaf extract (*Psidium guajava* L.) and soursop leaves (*Annona muricata* L.) against *Escherichia coli* bacteria. The method used is an experimental method of combining the concentrations of guava leaf extract and soursop leaves, namely K1 (100% + 0%), K2 (80% + 20%), K3 (60% + 40%), K4 (50% + 50%), K5 (40%+60%), K6 (20%+80%), K7 (0%+100%), K(-) aquadest, K(+)

Ciprofloxacin which was then followed by testing for *Escherichia coli* bacteria using the hole or well method. The variable measured in this study was the diameter of the inhibition zone formed in the combination of extracts. The results of observations were analyzed using One Way Anova with a sig value (0.000) <p value (0.050) followed by a follow-up tukey test which showed K1, K2, K3, K4, K5, K6, K7, K(-) and K(+) real different. It can be concluded from this study that the largest inhibition zone of combined extracts was found in K2 (80% guava leaf extract + 20% soursop leaf extract) with an average inhibition zone of 11.89 mm which belonged to the strong category. Inhibits the growth of *E.coli* bacteria.

Keywords : guava leaves, soursop leaves, *Escherichia coli*, inhibition zone

Abstrak

Infeksi merupakan jenis penyakit yang sering dijumpai pada negara berkembang, termasuk Indonesia. *Escherichia coli* merupakan salah satu penyebab infeksi yang sering terjadi pada masyarakat. Gejala klinis yang paling sering terjadi dalam kasus infeksi ini antara lain diare berair, kram perut, demam ringan, mual, dan rasa tidak enak badan. Tanaman jambu biji (*Psidium guajava* L.) dan tanaman sirsak (*Annona muricata* L.) adalah tanaman obat yang mudah ditemui di Indonesia. Daun jambu biji dan daun sirsak dapat digunakan sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dengan daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap bakteri *Escherichia coli*. Metode yang digunakan adalah metode eksperimen kombinasi konsentrasi ekstrak daun jambu biji dengan daun sirsak yaitu K1 (100%+0%), K2 (80%+20%), K3 (60%+40%), K4 (50%+50%), K5 (40%+60%), K6 (20%+80%), K7 (0%+100%), K(-) aquadest, K(+). Ciprofloxacin yang kemudian dilanjutkan dengan uji bakteri *Escherichia coli* dengan metode lubang atau sumuran. Variabel yang diukur pada penelitian ini berupa diameter zona hambat yang terbentuk pada kombinasi ekstrak. Hasil pengamatan dianalisis

dengan menggunakan *One Way Anova* dengan nilai sig (0,000) < nilai p (0,050) dilanjutkan dengan uji lanjut tukey yang menunjukkan K1, K2, K3, K4, K5, K6, K7, K(-) dan K(+) berbeda nyata. Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa zona hambat ekstrak kombinasi yang terbesar terdapat pada K2 (ekstrak daun jambu biji 80%+ ekstrak daun sirsak 20%) dengan rata-rata zona hambat 11,89 mm yang tergolong kedalam kategori kuat. Menghambat pertumbuhan bakteri *E.coli*.

Kata kunci : Daun jambu biji, daun sirsak, *Escherichia coli*, zona hambat

PENDAHULUAN

Infeksi merupakan jenis penyakit yang sering dijumpai pada negara berkembang, termasuk Indonesia. Agen penyebab infeksi yaitu bakteri. *Escherichiacoli* merupakan salah satu penyebab infeksi yang sering terjadi pada masyarakat (1). *E.coli* termasuk flora normal pada sistem pencernaan manusia yang mempunyai peranan penting pada fungsi normal intestinal dan nutrisi, namun bila mencapai jaringan di luar intestinal bakteri ini akan menjadi patogen (2). Bakteri *E.coli* menghasilkan toksin yang dapat melekat dan merusak sel-sel mukosa usus halus. Gejala klinis yang paling sering terjadi dalam kasus infeksi ini antara lain diare berair, kram perut, demam ringan, mual, dan rasa tidak enak badan (3). Penyakit diare merupakan penyakit kedua terbanyak di seluruh dunia setelah infeksi saluran pernafasan akut. *E.coli* adalah salah satu jenis spesies utama bakteri gram negatif (4). Meningkatnya angka kejadian infeksi oleh *E.coli* menyebabkan terjadinya penggunaan antibiotik yang tidak tepat dan membuat *E.coli* resisten terhadap antibiotik, sehingga pemanfaatan bahan alam sebagai obat tradisional dapat menjadi pengobatan alternatif selain antibiotik (5).

Indonesia memiliki beragam tanaman obat yang sebagian besar telah digunakan oleh rakyat Indonesia secara turun temurun. Obat tradisional memiliki banyak keuntungan, yaitu bahan bakunya mudah diperoleh dan harganya terjangkau. Salah satu tanaman yang berkhasiat obat dan yang dapat dimanfaatkan oleh masyarakat adalah daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) (6). Tanaman jambu biji merupakan tumbuhan tropis yang secara empiris digunakan oleh masyarakat sebagai obat antidiare (7). Skrining fitokimia ekstrak

daun jambu biji menunjukkan bahwa tanaman ini mengandung tanin, flavonoid, steroid, alkaloid dan saponin (8). Senyawa Flavonoid, tanin, dan alkaloid pada tanaman ini berfungsi sebagai antibakteri (9). Pada penelitian yang telah dilakukan pengujian aktivitas antibakteri ekstrak daun jambu biji terhadap *E. coli* hasilnya membuktikan bahwa ekstrak daun jambu biji dengan konsentrasi 25% memiliki efek penghambatan terhadap bakteri *E. coli*, dengan rata-rata diameter zona hambat 9,23 mm (10).

Tanaman lain yang dapat dijadikan sebagai antibakteri adalah Sirsak (*Annona muricata* L.). Sirsak merupakan salah satu jenis tanaman yang telah menyebar di Indonesia dan merupakan bahan obat tradisional yang memiliki banyak khasiat (11). Tumbuhan sirsak dengan berbagai macam manfaat bagi kesehatan baik daging buah, daun maupun bijinya memiliki kandungan kimia yang bermanfaat untuk pengobatan, antara lain sebagai antibakteri, antivirus, antioksidan, antijamur, antiparasit, antihipertensi, antistres, dan menyetatkan sistem saraf (12). Berdasarkan hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa daun sirsak mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, dan steroid/terpenoid (13). Pada penelitian yang telah dilakukan, pengujian aktivitas antibakteri ekstrak daun sirsak *E. coli* hasilnya membuktikan bahwa ekstrak daun sirsak dengan konsentrasi 20% memiliki efek penghambatan terhadap bakteri *E. coli* dengan rata-rata diameter zona hambat 6,5 mm (14).

Pembuatan kombinasi ekstrak daun jambu biji dengan daun sirsak dilakukan dengan harapan kombinasi kedua ekstrak dapat memberikan hasil yang

lebih baik atau mendekati kontrol positif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* dibandingkan dengan ekstrak tunggalnya. Berdasarkan uraian tersebut, maka peneliti ingin melakukan penelitian aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak daun jambu biji (*P. guajava* L.) dengan daun sirsak (*A. muricata* L.) terhadap *E. coli*.

METODE PENELITIAN

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu cawan petri, pipet tetes, tabung reaksi, rotary evaporator, pipet mikro (socorex), jarum ose, autoklaf, inkubator, LAF (*LaminarAirFlow*), erlenmeyer (pyrex), gelas ukur (pyrex), beaker glass (pyrex glass), timbangan analitik, lemari pendingin, bunsen, sarung tangan, masker, hot plate, almunium foil, spet, corong, jangka sorong, benang rami, kasa, dan kapas, blue tip, mortir dan stamper.

PROSEDUR PENELITIAN

Pengambilan Bahan Uji

Bahan uji yang digunakan adalah daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dengan daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang diperoleh dari daerah Karang Maritim Panjang Bandar Lampung.

Uji Determinasi Sampel

Determinasi bertujuan untuk membuktikan bahwa jenis tanaman yang digunakan dalam penelitian telah sesuai dengan yang dimaksudkan, sehingga tidak terjadi kesalahan penggunaan tanaman.

Pembuatan Simplisia Daun Jambu Biji dan Daun Sirsak

Pembuatan simplisia daun jambu biji dan daun sirsak diawali dengan pengambilan daun jambu biji dan daun segar dan tidak berlubang, lalu dikumpulkan. Setelah itu, daun jambu biji dan daun sirsak dibersihkan dari kotoran yang menempel, kemudian dicuci dengan air mengalir, tiriskan lalu ditimbang sebanyak 3 kg kemudian dirajang. Daun jambu biji dan daun sirsak selanjutnya dikeringkan di bawah sinar matahari

dengan ditutup dengan kain berwarna gelap hingga kering, setelah itu lakukan sortasi kering untuk memisahkan benda-benda asing seperti bagian-bagian tanaman yang tidak diinginkan dan pengotor-pengotor lain yang masih ada dan tertinggal pada simplisia kering, kemudian simplisia disimpan dalam wadah bersih dan tertutup baik.

Ekstraksi

Simplisia daun jambu biji dan daun sirsak sebanyak 300 gram dimaserasi didalam wadah/ botol berwarna gelap dengan pelarut etanol 70% sampai simplisia terendam sempurna. Wadah maserasi ditutup rapat dan terlindung dari cahaya matahari langsung. Maserat yang didapatkan kemudian diuapkan menggunakan alat rotary evaporator hingga didapat masing-masing ekstrak cair 300ml.

Sterilisasi Alat Dan Bahan

Pada uji antibakteri perlakuan harus dalam keadaan steril, untuk itu semua alat dan bahan yang digunakan harus dalam keadaan steril. Sterilisasi dilakukan di dalam autoklaf pada suhu 121° C selama 15 menit.

Pembuatan Konsentrasi Kombinasi Ekstrak

Rancangan konsentrasi pada penelitian ini meliputi kontrol Positif (K(+)) menggunakan *Ciprofloxacin*, kontrol negatif (K(-)) menggunakan aquadest, K1 (100% ekstrak daun jambu biji + 0% ekstrak daun sirsak), K2 (80% ekstrak daun jambu biji + 20% ekstrak daun sirsak), K3 (60% ekstrak daun jambu biji + 40% ekstrak daun sirsak), K4 (50% ekstrak daun jambu biji + 50% ekstrak daun sirsak), K5 (40% ekstrak daun jambu biji + 60% ekstrak daun sirsak), K6 (20 % ekstrak daun jambu biji + 80% ekstrak daun sirsak), K7 (0% ekstrak daun jambu biji + 100% ekstrak daun sirsak).

Pembuatan Media Pertumbuhan Bakteri

1.) Media NA

Media NA dibuat dengan cara melarutkan NA bubuk sebanyak 2 gram dalam 100 ml aquadest lalu dipanaskan sambil diaduk-aduk hingga larut dan mendidih kurang lebih 10-15 menit. Media disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121°C tekanan 1 atm selama 15 menit. Setelah itu NA yang masih hangat masukkan ke dalam tabung reaksi miringkan, diamkan sampai memadat kemudian media NA miring tersebut disimpan pada lemari pendingin.

2.) Media NB

Dibuat dengan cara melarutkan NB bubuk sebanyak 0,8 gram dalam 100 ml aquadest, dan dipanaskan hingga mendidih kurang lebih 10-15 menit. Setelah itu disterilkan dengan menggunakan autoklaf pada suhu 121 °C selama 15 menit.

Penyiapan Biakan Bakteri Uji

Bakteri murni *E. coli* diperbanyak dalam media NA dengan menginokulasikan pada media agar miring, stok biakan murni diambil satu mata ose kemudian digoreskan pada media NA miring dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C.

Pembuatan Suspensi Bakteri

Biakan murni bakteri yang telah diperbanyak dalam media agar miring NA yang telah diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C, biakan diambil satu mata ose kemudian disuspensikan kedalam media NB dan diinkubasi selama 24 jam pada temperatur 37°C.

Pengujian Aktivitas Antibakteri

Pengujian aktivitas ekstrak daun jambu biji dengan daun sirsak terhadap *E. coli* dilakukan dengan metode difusi sumuran dengan menggunakan media NA. Menyiapkan cawan petri yang berisi media NA yg belum memadat, kemudian sebanyak 100µL masing-masing suspensi bakteri uji dimasukkan kedalam

cawan petri steril, dihomogenkan dan dibiarkan memadat, kemudian dibuat empat lubang menggunakan blue type di dalam satu cawan petri. Bahan uji dimasukkan ke dalam lubang-lubang tersebut dengan menggunakan mikropipet. Semua cawan petri di inkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam, selanjutnya dilakukan pengamatan dan pengukuran zona hambat yang terbentuk disekeliling lubang sumuran dengan menggunakan jangka sorong.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi Tanaman Uji

Hasil determinasi menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah benar tanaman jambu biji (*Psidium guajava* L.) dan tanaman sirsak (*Annona muricata* L.).

Pembuatan Simplisia

Tanaman yang digunakan pada penelitian berupa daun jambu biji dan daun sirsak segar yang tidak rusak. Diperoleh simplisia daun pepaya sebanyak 300 gram dan daun sirih sebanyak 300 gram.

Parameter Non spesifik Simplisia

Berikut adalah tabel hasil dari perhitungan kadar air simplisia daun jambu biji dengan daun sirsak.

Tabel 1. Perhitungan kadar air daun jambu biji dengan daun sirsak

Simplisia	Gram ¹	Gram ²	Gram ³	%
Daun Jambu Biji	44,45g	44,46g	46,32g	6,5%
Daun Sirsak	42,35g	44,37g	44,2g	7,5%

Keterangan :

Gram¹ : berat cawan

Gram² : berat cawan + simplisia

Gram³ : berat cawan + simplisia yang telah dipanaskan

% : Rata-rata

Karakteristik Ekstrak

Berikut adalah tabel karakteristik ekstrak

daun jambu biji beserta hasil pada penelitian ini disajikan pada tabel dibawah ini :

Tabel 2. Ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* L.)

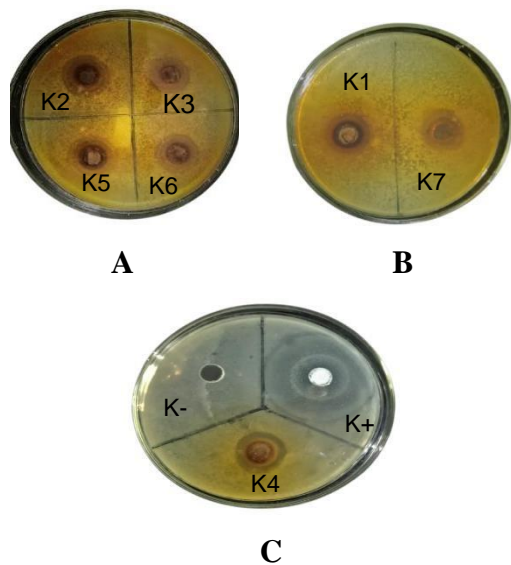
Karakteristik ekstrak	Hasil
Bentuk	Ekstrak cair
Warna	Coklat kehitaman
Bau	Khas
Rasa	Tidak berasa

Berikut adalah tabel karakteristik ekstrak daun sirsak beserta hasil pada penelitian ini disajikan pada tabel dibawah ini :

Tabel 3. Ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.)

Karakteristik ekstrak	Hasil
Bentuk	Ekstrak cair
Warna	Coklat kehitaman
Bau	Khas
Rasa	Pahit

Hasil Uji Daya Antibakteri



Gambar 1. Hasil uji aktivitas antibakteri kombinasi konsentrasi ekstrak daun jambu biji dengan daun sirsak terhadap *E. coli* A. Zona hambat K2,K3,K5,K6 B. Zona hambat K1, K7 dan C. Zona hambat K4, K(+) dan K(-).

Berdasarkan zona hambat yang terbentuk pada berbagai konsentrasi terlihat dari terbentuknya zona bening disekitar lubang sumuran. Data besarnya diameter zona hambat dapat dilihat pada tabel diameter zona hambat. Zona hambat terkecil pada penelitian ini yaitu pada K7 yang merupakan ekstrak tunggal daun sirsak 100% dengan rata-rata zona hambat 8,26 mm, sedangkan pada K1 yaitu ekstrak tunggal daun jambu biji 100% memiliki zona hambat 13,27 mm, jika dibandingkan penelitian sebelumnya ekstrak daun jambu biji dengan konsentrasi 100% memiliki rata-rata diameter zona hambat 13,63 mm (10) ,sedangkan ekstrak daun sirsak dengan konsentrasi 100% memiliki rata-rata diameter zona hambat 11,5 mm (14).

Zona hambat ekstrak kombinasi terbesar pada penelitian ini yaitu pada K2 (kombinasi ekstrak daun jambu biji 80% + 20% ekstrak daun sirsak) yang memiliki rata-rata zona hambat 13,27, besarnya zona hambat ekstrak kombinasi yang terbentuk pada K2 dikarenakan konsentrasi ekstrak daun jambu biji lebih banyak dibandingkan ekstrak daun sirsak. Ekstrak kombinasi yang digunakan pada penelitian ini menunjukkan hasil rata-rata diameter zona hambat pada setiap perbandingan konsentrasinya.

Berikut data diameter zona hambat yang terbentuk :

Tabel 4. Kategori diameter zona hambat (mm) kombinasi ekstrak daun jambu biji dengan daun sirsak

P	Ulangan			Rata-rata	RH
	1	2	3		
K(-)	0	0	0	0	Tidak ada
K1	13,30 _K	13,28	13,25	13,27±0,02 ^a	Kuat
K2	11,90	11,95	11,83	11,89±0,06 ^b	Kuat
K3	11,08	11,05	11,07	11,06±0,01 ^c	Kuat
K4	10,64	10,68	10,70	10,67±0,03 ^d	Sedang
K5	10,16	10,11	10,02	10,09±0,07 ^e	Sedang
K6	9,50	9,53	9,56	9,53±0,03 ^f	Sedang
K7	8,27	8,25	8,28	8,26±0,01 ^g	Sedang
K(+)	25,39	25,34	25,32	25,35±0,03 ^h	Sangat kuat

Keterangan :
 P : Perlakuan
 RH : Respon hambat

Hasil penelitian menunjukkan K(-), K1, K2, K3, K4, K5, K6, K7, K(+) berbeda nyata, dengan diameter zona hambat pada K1, K2, K3, dikategorikan kuat karena zona hambatnya antara 11-20 mm (15). Sedangkan pada K4, K5, K6, dan K7 dikategorikan sedang karena zona hambatnya antara 5-10 mm (15). Pada pengujian kali ini kontrol negatif yang digunakan tidak muncul adanya penghambatan bakteri. Kontrol positif yang digunakan yaitu ciprofloxacin, kontrol positif menunjukkan adanya penghambatan yang sangat kuat terhadap bakteri *E coli*.

Kemampuan bakteri mampu bertahan hidup dan tidak mampu bertahan hidup, dalam hal ini mampu melawan aktivitas antibakteri yang disebabkan oleh beberapa faktor seperti ketebalan komposisi dan struktur dinding sel pada setiap bakteri. Dinding sel bakteri gram negatif memiliki dinding sel yang terdiri atas lipid atau lemak atau substansi lemak. Bakteri gram positif dinding selnya mengandung polisakarida dan protein, kandungan lipidnya rendah daripada yang dikandung oleh bakteri gram negatif (16). Struktur dinding sel bakteri gram negatif lebih kompleks dibandingkan struktur dinding sel bakteri gram positif, bakteri gram negatif memiliki dinding sel yang terdiri dari 3 lapisan yaitu lapisan luar (lipoprotein), lapisan tengah (lipopolisakarida) dan lapisan dalam (peptidoglikan) sedangkan bakteri gram positif hanya mempunyai lapisan tunggal pada dinding selnya. Struktur dinding sel bakteri gram negatif yang relatif kompleks menyebabkan senyawa antibakteri lebih sukar masuk ke dalam sel (17).

Zona hambat ekstrak disebabkan adanya kandungan senyawa kimia flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin. Flavonoid mempunyai aktivitas sebagai antibakteri melalui penghambatan sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel. Mekanisme flavonoid menghambat fungsi membran sel dengan cara mengganggu permeabilitas membran sel dan menghambat ikatan enzim seperti ATPase dan phospholipase. (18).

Mekanisme alkaloid sebagai antibakteri yaitu dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (19). Mekanisme antibakteri yang dimiliki senyawa saponin yaitu dapat menyebabkan kebocoran protein dan enzim dari dalam sel. Saponin dapat menjadi antibakteri karena zat aktif permukaannya mirip detergen, akibatnya saponin akan menurunkan tegangan permukaan dinding sel bakteri dan merusak permeabilitas membran (19). Tanin mempunyai daya antibakteri dengan cara memprepitasi protein. Tanin memiliki aktivitas antibakteri yang berhubungan dengan kemampuannya untuk menginaktifkan adhesin sel mikroba, menginaktifkan enzim, dan mengganggu transport protein pada lapisan dalam sel sehingga pembentukan dinding sel menjadi kurang sempurna. Hal ini menyebabkan sel bakteri menjadi lisis karena tekanan osmotik maupun fisik sehingga sel bakteri akan mati (18).

Berdasarkan hasil skrining fitokimia pada jurnal sebelumnya diketahui ekstrak daun jambu biji memiliki kandungan alkaloid, flavonoid, saponin, tanin (10). Sedangkan kandungan senyawa aktif yang terdapat pada daun sirsak mengandung saponin, flavonoid dan tanin (14). Pada penelitian ini konsentrasi kombinasi yang lebih besar menghasilkan zona hambat terdapat pada ekstrak daun jambu biji dibandingkan dengan ekstrak daun sirsak dikarenakan ekstrak daun jambu biji mengandung senyawa aktif yang lebih dominan daripada ekstrak daun sirsak sebagai antibakteri sehingga ekstrak daun jambu biji lebih efektif menghambat pertumbuhan *E coli* dibandingkan ekstrak daun sirsak. Juga adanya antibiotik dari Ciprofloxacin yang mekanisme kerjanya sama dengan mekanisme kerja flavonoid dalam menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* dengan menghasilkan zona hambat yang besar.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak daun jambu biji dan ekstrak daun sirsak terhadap *Escherichia coli* dapat disimpulkan :

1. Kombinasi ekstrak daun jambu biji dengan daun sirsak terbukti memiliki daya antibakteri terhadap bakteri *E. coli*.
2. Zona hambat yang terbesar pada penelitian ini yaitu terdapat pada K2 (kombinasi ekstrak daun jambu biji 80% + 20% ekstrak daun sirsak) dengan rata-rata zona hambat 11,89 mm yang tergolong dalam kategori kuat menghambat pertumbuhan bakteri *E.coli*.

Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh penulis, maka dapat disarankan sebagai berikut :

1. Dapat dilakukan penelitian lanjutan untuk menguji efek dari kombinasi ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dengan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap bakteri lain.
2. Penelitian selanjutnya disarankan untuk dapat melakukan uji fitokimia terhadap ekstrak daun jambu biji dan daun sirsak untuk mengetahui lebih jelas kandungan senyawa kimia apa saja yang terdapat di dalam tanaman tersebut.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada seluruh pihak Universitas Tulang Bawang Lampung yang telah membantu dalam menyelesaikan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fitriana IN. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun adas (*Foeniculum vulgare* Mill.) terhadap *Staphylococcus aureus* atcc 6538 dan *Escherichia coli* atcc 11229 secara in vitro (skripsi). Univ Muhammadiyah Surakarta.
2. Choirul, H., Amalia, E.P., Devri, W. S. 2019. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Dari Maserat *Zibethinus folium* Terhadap *Escherichia coli*. *Jurnal SainHealth*. Vol 3(1): 7-14.
3. Novia, A., Monalisa, Dwi, R. F. 2019. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli*. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*. Vol 2 (2): 160-166.
4. Kemen Kesehatan RI Triwulan II, 2011. *Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan*. Jakarta: Mitra Bestari.
5. Sri, S dan Widya, A. L. 2016. Kombinasi Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Dan Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Dalam Menghambat Bakteri *Escherichia coli* Dan *Stapylococcus aureus*. *Kartika-Jurnal Ilmiah Farmasi*. Vol 4 (2): 36-42.
6. Dwita, O., Syalfinaf, M., Suripno. 2012. Pengujian Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Gradien*. Vol 8(1): 752-755.
7. Noer, Q., Sri, S, S., Dini, R. 2019. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Vibrio cholera*. *Jurnal Acta Pharm Indo*. Vol 7(2).
8. Handayani, F., Sundu, R., Mareta, R. 2018. Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri *Streptococcus mutans* dari Sediaan Mouthwash Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.). *Jurnal Sains dan Kesehatan*. Vol 1(8): 423-424.

9. Nur,S. D., Sulasni, A. D., Mus, I. 2016. Formulasi Pasta Gigi Infusa Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Na.CMC Sebagai Bahan Pengikat. *Jurnal Ilmiah Ibu Sina*. Vol 1(1).
10. Gary, E. G., Desi, I. R., Rahel, R. W. 2019. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava Linn*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli*. *Cendana Medical Journal*. Vol 18(3): 450-455.
11. Muhammad, M., Elok, Z. 2015. Studi Aktivitas Antibakteri Kefir The Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Dari Berbagai Merk The Daun Sirsak Dipasaran. *Jurnal Pangan dan Agroindustri* Vol. 3 (4): 1662-1672.
12. Adeanne, C. W., Jonathan, S., Andriani, N. K. W. 2012. Identifikasi Alkaloid Pada Daun Sirsak (*Annona muricata* L.). *Jurnal Ilmiah Farmasi* Vol. 3(2): 54-56.
13. Delvi, A dan Wikanastri, H. 2013. Aktivitas Antioksidan dan Sifat Organoleptik Terhadap Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.) Berdasarkan Variasi Lama Pengeringan. *Jurnal Pangan dan Gizi* Vol. 4 (7): 1-12.
14. Rudy, H., Maya, A. F. H. 2014. Daya Hambat Ekstrak Daun Sirsak Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*. Vol 11 (1) : 156-160.
15. Pratiwi S . 2009. *Mikrobiologi Farmasi*. Jakarta: Erlangga.
16. Winiati, P. R., Siti, N., Ema, Komalasari. 2018. *Escherichia coli*: Patogenesis, Analisis, dan Kajian Risiko. Edisi ke 1. Bogor : Percetakan IPB.
17. Hamidah, N. M., Rianingsih Laras., Romadhon. 2019. Aktivitas Antibakteri Isolat Bakteri Asam Laktat Dari Peda Dengan Jenis Ikan Berbeda Terhadap *E.coli* Dan *S.aureus*. Vol 1 (2).
18. Putra, W , et al. (2016). Identifikasi Senyawa Kimia Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* L) di Bali. *Indonesia Medicus Veterinus*. Vol 5(5) : 464-473.
19. Nuraini, D.N. 2014. Aneka Daun Berkhasiat Untuk Obat. Yogyakarta: Gava Media