



***LOTION EKSTRAK DAUN SIRSAK  
(Annona muricata L.) SEBAGAI ANTIBAKTERI  
TERHADAP *Bacillus subtilis* DAN *Escherichia coli****

SKRIPSI

Disusun sebagai salah satu syarat  
untuk memperoleh gelar Sarjana Sains  
Program Studi Kimia

oleh  
Ria Ajeng Putri Nur Indah Sari  
4311412070

**JURUSAN KIMIA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG**

**2016**



***LOTION EKSTRAK DAUN SIRSAK***  
***(Annona muricata L.) SEBAGAI ANTIBAKTERI***  
***TERHADAP Bacillus subtilis DAN Escherichia coli***

SKRIPSI

Disusun sebagai salah satu syarat  
untuk memperoleh gelar Sarjana Sains  
Program Studi Kimia

oleh  
Ria Ajeng Putri Nur Indah Sari  
4311412070  
UNNES  
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG

**JURUSAN KIMIA**  
**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**  
**UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG**

**2016**

## PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini bebas plagiat dan apabila di kemudian hari terbukti terdapat plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan. Pendapat atau temuan orang lain yang terdapat dalam skripsi ini dikutip atau dirujuk berdasarkan kode etik ilmiah.

Semarang, 19 Agustus 2016



Ria Ajeng Putri Nur Indah Sari  
4311412070

**UNNES**  
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG

## PERSETUJUAN PEMBIMBING

Skripsi ini telah disetujui oleh pembimbing untuk diajukan ke Sidang Panitia Ujian Skripsi Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Semarang.

Skripsi yang berjudul

Semarang, Agustus 2016

Pembimbing 1

Pembimbing 2



Prof. Dr. Supartono, M.S.  
195412281983031003

Dr. Sri Mursiti, M.Si  
196709131999032001

**UNNES**  
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG

## PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul

*Lotion Ekstrak Daun Sirsak (Annona muricata L.) sebagai Antibakteri terhadap Bacillus subtilis dan Escherichia coli*

disusun oleh

Ria Ajeng Putri Nur Indah Sari

4311412070

telah dipertahankan di hadapan sidang Panitia Ujian Skripsi FMIPA UNNES pada tanggal 19 Agustus 2016



Prof. Dr. Zaenuri, S.E, M.Si, Akt.  
NIP. 196412231988031001

Sekretaris Penguji

Dr. Nanik Wijayanti, M.Si  
NIP. 196910231996032002

Ketua Penguji

Samuel Budi W K, S.Si, M.Sc  
NIP. 198204182006041002

Anggota Penguji /  
Pembimbing 1

Prof. Dr. Supartono, M.S.  
NIP. 195412281983031003

Anggota Penguji/  
Pembimbing 2

Dr. Sri Mursiti, M.Si  
NIP. 196709131999032001

## MOTTO DAN PERSEMBAHAN

### **Motto :**

- Jangan berusaha menjadi yang terbaik tapi jadilah yang satu-satunya.
- Ketika memiliki sebuah impian yang tinggi jangan pernah liupakan impian itu hanya karena mendengaromongan orang lain.
- Capaiilah mimpimu karna mimpi adalah awal dari suksesmu.

### **Persembahan :**

Skripsi ini kupersembahkan kepada :

- Kedua orang tuaku dan keluarga besar yang selalu memberikan semangat, doa, dan dan bimbingan tanpa henti
- Adikku tersayang dan keluarga besarku yang selalu mbemberi dukungan
- Sahabat dan teman-teman angkatan 2012, khususnya Balinda, Anisa, Anjani Deden, Tri Budi, Rini, Hana, Dania yang telah banyak membantu.



UNNES  
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah memberikan karunia-Nya dan kemudahan serta kelancaran, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “*Lotion* Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) sebagai Antibakteri terhadap *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli*”. Skripsi ini disusun sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains pada Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Semarang.

Penulis telah banyak mengalami rintangan dari awal sampai akhir dalam menyusun skripsi ini. Skripsi dapat tersusun dengan baik karena mendapat banyak masukan, dukungan, dorongan, dan doa dari berbagai pihak. Untuk itu, pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada :

1. Bapak Prof. Dr. Fathur Rokhman, M.Hum., selaku Rektor Universitas Negeri Semarang
2. Bapak Prof. Dr. Zaenuri, S.E, M.Si, Akt., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang
3. Ibu Dr. Nanik Wijayati, M.Si., selaku Ketua Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang
4. Bapak Prof. Dr. Supartono, M.S., selaku dosen pembimbing I yang telah memberikan banyak ilmu, arahan, bimbingan, dan semangat dengan penuh kesabaran sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
5. Ibu Dr. Sri Mursiti, M.Si selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan banyak ilmu, arahan, bimbingan, dan semangat dengan penuh kesabaran sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
6. Bapak Samuel Budi Wardhana Kusuma, S.Si., M.Sc., selaku dosen penguji utama yang telah memberikan banyak ilmu, arahan, bimbingan, dan semangat dengan penuh kesabaran sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

7. Bapak dan Ibu Dosen Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Semarang yang telah memberikan ilmu kepada penulis selama menjalani studi.
8. Ibu Dr. Sri Susilogati Sumarti, M.Si selaku Kepala Laboratorium yang telah memberikan ijin untuk melakukan penelitian.
9. Bapak dan ibu teknisi Laboratorium Kimia Universitas negeri Semarang yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.
10. Semua pihak yang turut membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan namanya satu per satu.

Demikian penyusunan skripsi ini, semoga bermanfaat bagi semua pihak dan pembaca pada umumnya.

Semarang, Agustus 2016

Penulis



**UNNES**  
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG



## ABSTRAK

Sari, Ria Ajeng Putri N.I. 2016. *Lotion* Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) sebagai Antibakteri terhadap *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli*. Skripsi. Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Semarang. Pembimbing Utama Prof. Dr. Supartono, M.S dan Pembimbing Pendamping Dra. Sri Mursiti, M.Si.

Kata Kunci : Daun Sirsak, Antibakteri, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Lotion*

Tanaman sirsak merupakan salah satu tanaman yang memiliki banyak khasiat mulai dari daun sampai batangnya. Daun sirsak dipercaya dapat digunakan sebagai zat antibakteri. Salah satunya menghambat bakteri *Bacillus subtilis* sebagai bakteri Gram positif dan *Escherichia coli* sebagai Gram negatif. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas antibakteri pada ekstrak daun sirsak terhadap bakteri *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli* serta penerapannya pada sediaan *lotion*. Penggunaan *lotion* untuk membunuh bakteri merupakan salah satu alternatif untuk melakukan pencegahan. Penelitian ini menggunakan metode cakram yang kemudian ekstrak diaplikasikan dalam *lotion*. Karakteristik ekstrak menggunakan spektrofotometer UV-Vis, IR, dan HPLC. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak daun sirsak yang dapat menghambat bakteri *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli* yaitu ekstrak metanol daun sirsak. Ekstrak metanol daun sirsak dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Bacillus subtilis* dengan konsentrasi ekstrak 25%, 50%, dan 100% yang memiliki daya hambat sebesar 2,3 mm, 3 mm, dan 3,9 mm dengan kontrol negatif sebesar 2 mm, selain itu juga dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* sebesar 3,3 mm, 3,3 mm, dan 3,1 mm dengan kontrol negatif sebesar 2 mm. Penambahan ekstrak pada *lotion* sebanyak 0,25%, 0,5%, dan 1%, tetapi hanya ekstrak dengan konsentrasi 1% yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli* yaitu sebesar 0,7 mm dan 0,8 mm. Hasil UV-Vis menunjukkan serapan paling tinggi pada 292 nm, hasil FT-IR mengandung gugus OH, C-H alifatik, C=C aromatik, C-O alkohol, dan C-H aromatik yang diduga senyawa dihidroflavanol, dan hasil HPLC diduga menunjukkan adanya quercetin.

## ABSTRACT

Sari, Ria Ajeng Putri N.I. 2016. Soursop Leaf Extract Lotion (*Annona muricata* L.) As Antibacterial Towards *Bacillus subtilis* and *Escherichia coli*. Undergraduate Thesis. Chemical Department, Faculty of Mathematics and Science, The State University of Semarang. Advisor Prof. Dr. Supartono, M.S and Co-Advisor Dra. Sri Mursiti, M.Si.

Keywords: Soursop Leaf, Antibacterial, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, Lotion

Soursop plant is one plant that has many benefits ranging from leaves to stems. Soursop leaves believed to be used as an antibacterial agent. One of them inhibit the bacteria *Bacillus subtilis* as Gram-positive bacteria and *Escherichia coli* as Gram negative. This study was conducted to determine the antibacterial activity on soursop leaf extract against bacteria *Bacillus subtilis* and *Escherichia coli* and its application in perfomed lotion. The use lotion to kill bacteria is one alternative to prevention. This study uses a disc which is then applied to extract lotion. Characteristics extract using UV-Vis, IR, and HPLC. The result of the research showed that kind of soursop leaf extract which was able to inhibit *Bacillus subtilis* and *Escherichia coli* bacteria was the methanol extract of soursop leaf. It could inhibit the growth of *Bacillus subtilis* bacteria with 25%, 50%, and 100% concentrations of extract which had the inhibitory ability in the amount of 2.3 mm, 3 mm, and 3.9 mm with negative control 2 mm. Moreover, it also could inhibit the growth of *Escherichia coli* bacteria in the amount of 3.3 mm, 3.3 mm, and 3.1 mm with negative control 2 mm. The extract was added to the lotion provided with the concentrations of 0.25%, 0.5%, and 1%. However, only the extract with the concentration of 1% was able to inhibit the growth of *Bacillus subtilis* bacteria in the amount of 0.7mm and 0.8 mm for *Escherichia coli* bacteria. The result of UV-Vis showed that the highest absorbance value was at 292nm, meanwhile the result of FT-IR contained hydroxy group OH, aliphatic C-H, aromatic C=C, alcohol C-O, and aromatic C-H showed that there was dihydroflavanol found, and the result of HPLC showed that there was Quercetin found.

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
PERNYATAAN .....	ii
PERSETUJUAN PEMBIMBING .....	iii
PENGESAHAN .....	iv
MOTTO DAN PERSEMBAHAN .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
ABSTRAK .....	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI .....	x
DAFTAR TABEL .....	xiii
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvii
<b>BAB</b>	
1. PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
2. TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1 Tumbuhan Sirsak .....	5
2.1.1 Taksonomi Tanaman Sirsak .....	5
2.1.2 Morfologi Tanaman Sirsak .....	5
2.1.3 Khasiat .....	6
2.1.4 Kandungan Kimia .....	6
2.2 Ekstraksi .....	6
2.3 Antibakteri .....	7

2.4	<i>Basillus subtilis</i> .....	8
2.5	<i>Escherichia coli</i> .....	9
2.6	Mekanisme Kerja Antibakteri .....	9
2.6.1	Menghambat Sintesis Dinding Sel .....	10
2.6.2	Mengganggu Keutuhan Membran Sel .....	10
2.6.3	Menghambat Sintesis Protein .....	10
2.6.4	Menghambat Asam Nukleat .....	10
2.6.5	Menghambat Metabolisme Sel .....	10
2.7	Quercetin .....	11
2.8	<i>Lotion</i> .....	11
2.9	Uraian Bahan .....	11
2.9.1	Asam Stearat .....	11
2.9.2	Karagenan .....	12
2.9.3	Parafin Cair .....	12
2.9.4	Gliserin .....	12
2.9.5	Trietanolamin .....	12
2.9.6	Asam Benzoat .....	12
2.9.7	Akuades .....	13
3.	METODE PENELITIAN .....	14
3.1	Lokasi Penelitian .....	14
3.2	Variabel Penelitian .....	14
3.2.1	Variabel Bebas .....	14
3.2.2	Variabel Terikat .....	14
3.2.3	Variabel Terkendali .....	14
3.3	Alat dan Bahan .....	15
3.3.1	Alat .....	15
3.3.2	Bahan .....	15
3.4	Cara Kerja .....	15
3.4.1	Ekstraksi Daun Sirsak .....	15
3.4.2	Uji Fitokimia .....	16
3.4.3	Pembuatan <i>Nutrient Agar</i> .....	17

3.4.4	Pengujian Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirsak .....	18
3.4.5	Pengujian Karakteristik Ekstrak Daun Sirsak .....	18
3.4.6	Pembuatan <i>Lotion</i> .....	18
3.4.7	Pengujian Kualitas Sediaan <i>Lotion</i> Ekstrak Daun Sirsak .....	19
4.	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	22
4.1	Ekstraksi .....	22
4.2	Skrining Fitokimia .....	24
4.3	Uji Aktivitas Antibakteri .....	25
4.4	Analisis Spektrofotometer UV-Vis dan IR .....	32
4.5	Analisis HPLC .....	36
4.6	<i>Lotion</i> .....	38
4.6.1	Uji Organoleptik .....	38
4.6.2	Uji Homogenitas .....	39
4.6.3	Uji pH .....	40
4.6.4	Uji Daya Sebar <i>Lotion</i> .....	41
4.6.5	Uji Daya Lekat <i>Lotion</i> .....	42
4.6.6	Uji Aktivitas Antibakteri pada <i>Lotion</i> .....	43
5.	PENUTUP .....	45
5.1	Simpulan .....	45
5.2	Saran .....	45
	DAFTAR PUSTAKA .....	46
	LAMPIRAN .....	49

## DAFTAR TABEL

Tabel 3.4.6 Formulasi <i>lotion</i> ekstrak daun sirsak .....	19
Tabel 4.2.1 Hasil Skrining Fitokimia Daun Segar, Daun yang dikeringkan, Ekstrak N-heksana, Ekstrak Kloroform, dan Ekstrak Metanol Daun Sirsak .....	25
Tabel 4.3.1 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak N-heksana, Ekstrak Kloroform, dan Ekstrak Metanol Daun Sirsak Terhadap Bakteri <i>Bacillus subtilis</i> .....	27
Tabel 4.3.2 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak N-heksana, Ekstrak Kloroform, dan Ekstrak Metanol Daun Sirsak Terhadap Bakteri <i>Escherichia coli</i> .....	29
Tabel 4.3.3 Klasifikasi Respon Hambatan Pertumbuhan Bakteri .....	31
Tabel 4.4.1 Analisis Spektrum Inframerah dari Ekstrak Metanol Daun Sirsak ...	36
Tabel 4.5.1 Waktu Retensi, Tinggi, Konsentrasi, Unit, Nama, dan % Area Standar Quercetin .....	37
Tabel 4.5.2 Waktu Retensi, Tinggi, Konsentrasi, Unit, Nama, dan % Area Ekstrak Metanol Daun Sirsak ( <i>Annona muricata</i> L.) .....	38
Tabel 4.6.1.1 Hasil Uji Organoleptik <i>Lotion</i> Ekstrak Daun Sirsak ( <i>Annona muricata</i> L.) .....	39
Tabel 4.6.2.1 Hasil Uji Homogenitas <i>Lotion</i> Ekstrak Daun Sirsak ( <i>Annona muricata</i> L.) .....	40
Tabel 4.6.3.1 Hasil Uji pH <i>Lotion</i> Ekstrak Daun Sirsak ( <i>Annona muricata</i> L.) ..	41
Tabel 4.6.4.1 Hasil Uji Daya Sebar <i>Lotion</i> Ekstrak Daun Sirsak ( <i>Annona muricata L.</i> ) .....	42
Tabel 4.6.5.1 Hasil Uji Daya Lekat <i>Lotion</i> Ekstrak Daun Sirsak ( <i>Annona muricata L.</i> ) .....	42
Tabel 4.6.6.1 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri <i>Lotion</i> Ekstrak Metanol Daun Sirsak Terhadap Bakteri <i>Bacillus subtilis</i> .....	43

Tabel 4.6.6.2 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri *Lotion* Ekstrak Metanol Daun Sirsak  
Terhadap Bakteri *Escherichia coli* .....44



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.1 Daun sirsak .....	5
Gambar 2.4.1 Morfologi bakteri <i>Bacillus subtilis</i> .....	8
Gambar 2.5.1 Morfologi Bakteri <i>Escherichia coli</i> .....	9
Gambar 2.7.1 Struktur Quercetin .....	11
Gambar 4.1.1 Proses maserasi daun sirsak .....	23
Gambar 4.1.2 Hasil filtrat ekstrak n-heksana .....	23
Gambar 4.1.3 Hasil filtrat ekstrak kloroform .....	23
Gambar 4.1.4 Hasil filtrat ekstrak metanol .....	23
Gambar 4.1.5 Proses penguapan menggunakan <i>rotary evaporator</i> .....	24
Gambar 4.1.6 Ekstrak n-heksana daun sirsak .....	24
Gambar 4.1.7 Ekstrak kloroform daun sirsak .....	24
Gambar 4.1.8 Ekstrak metanol daun sirsak .....	24
Gambar 4.3.1 Kultur murni bakteri <i>Bacillus subtilis</i> (1) dan bakteri <i>Escherichia coli</i> (2) .....	26
Gambar 4.3.2 Bakteri <i>Bacillus subtilis</i> (1) dan bakteri <i>Escherichia coli</i> (b) yang sudah dikembangkan .....	26
Gambar 4.3.3 <i>Densicheck</i> .....	26
Gambar 4.3.4 Uji antibakteri ekstrak n-heksana (1), ekstrak kloroform (2), ekstrak metanol dan kreolin (3), serta sabun (4) terhadap bakteri <i>Bacillus subtilis</i> .....	28
Gambar 4.3.5 Uji antibakteri ekstrak n-heksan dan kreolin (1), ekstrak kloroform dan sabun (2), ekstrak metanol 25% dan metanol (3), ekstrak metanol 50% dan 100% (4) terhadap bakteri <i>Escherichia coli</i> ....	30
Gambar 4.4.1 Spektrum Ultra Violet – Visible dari Ekstrak Metanol Daun Sirsak .....	33
Gambar 4.4.2 Struktur senyawa flavanoid golongan flavanon (1), dihidroflavanol (2) pada $\lambda$ 292 nm dan flavon (3) pada $\lambda$ 312-314 nm .....	34



Gambar 4.4.3 Spektrum Inframerah dari Ekstrak N-Heksana, Kloroform, dan Metanol Daun Sirsak .....	35
Gambar 4.6.1 Kromatogram HPLC dari Standar Quercetin .....	37
Gambar 4.6.2 Kromatogram HPLC dari Ekstrak Metanol Daun Sirsak ( <i>Annona muricata L.</i> ) .....	37
Gambar 4.7.6.1 Uji Aktivitas Antibakteri <i>Lotion</i> Ekstrak Metanol Daun Sirsak Terhadap Bakteri <i>Bacillus subtilis</i> .....	43
Gambar 4.7.6.2 Uji Aktivitas Antibakteri <i>Lotion</i> Ekstrak Metanol Daun Sirsak Terhadap Bakteri <i>Escherichia coli</i> .....	44



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema kerja penelitian .....	49
Lampiran 2 Hasil identifikasi tumbuhan .....	55
Lampiran 3. Dokumentasi penelitian .....	56
Lampiran 4. Hasil uji antibakteri ekstrak daun sirsak terhadap <i>Bacillus subtilis</i> .....	63
Lampiran 5. Hasil uji antibakteri ekstrak daun sirsak terhadap <i>Escherichia coli</i> .....	64
Lampiran 6. Hasil spektrum UV-Vis ekstrak n-heksana daun sirsak .....	65
Lampiran 7. Hasil spektrum UV-Vis ekstrak kloroform daun sirsak .....	66
Lampiran 8. Hasil spektrum UV-Vis ekstrak metanol daun sirsak .....	67
Lampiran 9. Hasil spektrum IR ekstrak n-heksana daun sirsak .....	68
Lampiran 10. Hasil spektrum IR ekstrak kloroform daun sirsak .....	69
Lampiran 11. Hasil spektrum IR ekstrak metanol daun sirsak .....	70
Lampiran 12. Kondisi alat HPLC .....	71
Lampiran 13. Kromatogram standar Quercetin .....	72
Lampiran 14. Kromatogram ekstrak metanol daun sirsak .....	73



# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara tropis yang memiliki keanekaragaman hayati yang sangat melimpah. Banyak peneliti yang tertarik untuk meneliti keanekaragaman hayati yang ada di Indonesia. Salah satu keanekaragaman hayati adalah tanaman sirsak (*Annona muricata* L.) yang dapat digunakan sebagai antibakteri.

Tanaman sirsak (*Annona muricata* L.) merupakan salah satu tanaman yang hidup di daerah tropis. Tanaman ini memiliki banyak khasiat, mulai dari daun sampai batangnya dapat dimanfaatkan. Bagian yang paling istimewa dari tanaman sirsak adalah terletak pada daunnya. Selain daun sirsak, kulit kayu, akar, batang, dan ekstrak biji buah sirsak (*Annona muricata* L.) juga dapat digunakan sebagai antibakteri (Biba V.S *et al.*, 2014).

Indonesia sendiri masih banyak orang yang tidak menjaga kebersihan sehingga mudah terserang penyakit, salah satu penyakit yang sering dijumpai adalah penyakit diare. Salah satu penyebab penyakit diare adalah bakteri, sehingga peneliti memilih untuk melakukan penelitian mengenai antibakteri. Antibakteri sendiri merupakan suatu senyawa yang dapat mengganggu pertumbuhan bakteri yang bersifat merugikan. Bakteri sendiri dibedakan menjadi dua, yaitu bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif. Salah satu contoh bakteri Gram positif adalah *Bacillus subtilis* dan salah satu contoh bakteri Gram negatif adalah *Escherichia coli*.

*Bacillus subtilis* merupakan suatu bakteri Gram positif yang dapat menyebabkan infeksi mata berat, seperti *uveitis anterior* (peradangan dari lapisan tengah) atau *iridocylitis* (radang iris) (Zuhud, 2011). Jumlah yang banyak dalam usus dapat menyebabkan diare yang ditimbulkan dari kontaminan makanan. Bakteri *Bacillus subtilis* juga terdapat pada kaleng makanan yang tidak terjaga

kebersihannya sehingga dapat menimbulkan kontaminasi.

*Escherichia coli* merupakan bakteri Gram negatif yang bersifat patogen dan merupakan bakteri yang umum ditemukan di dalam usus manusia (Haro *et al.*, 2014). Bakteri ini dalam jumlah banyak dapat menyebabkan diare (Hidana dan Maya, 2014).

Penggunaan produk *lotion* yang saat ini memiliki khasiat sebagai antibakteri masih jarang digunakan. Kebanyakan produk-produk antibakteri di pasaran masih berupa sabun dan *handsanitizer*, sedangkan produk antibakteri berbentuk sediaan *lotion* masih sangat jarang dijumpai. *Lotion* sendiri merupakan suatu sediaan yang berbentuk larutan atau suspensi dari obat dalam air, adakalanya ditambahkan dengan penambahan alkohol (Tan, 2010). *Lotion* adalah sediaan cair berupa suspensi atau dispersi yang digunakan untuk pengobatan luar (Ditjen POM, 1979), berbentuk suspensi zat padat dalam bentuk serbuk halus dengan bahan pensuspensi yang cocok atau emulsi tipe minyak dalam air dengan surfaktan yang cocok.

Bahan aktif yang digunakan pada produk antibakteri masih jarang menggunakan bahan aktif yang berasal dari bahan alam, misalnya daun sirsak (*Annona muricata* L.). Daun sirsak memiliki senyawa bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, tannin, dan senyawa fenolik (Rajeswari *et al.*, 2012). Ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang diperoleh dapat dibuat sebuah produk, sehingga dapat dimanfaatkan oleh masyarakat, salah satu produknya adalah sediaan *lotion*.

Peneletian mengenai aktivitas antibakteri yang berasal dari ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) telah banyak dilakukan dengan berbagai macam bakteri. Ekstrak metanol dari daun sirsak (*Annona muricata* L.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgais*, *Streptococcus pyogenes*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella typhimurium*, *Klebsiella pneumonia*, dan *Enterobacter aerogenes* (Rajeswari *et al.*, 2012). Ekstrak metanol daun sirsak efektif terhadap *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumonia*, dan *Bacillus subtilis* (Prachi *et al.*, 2010). Konsentrasi hambat minimum ditemukan pada konsentrasi 6000 ppm untuk *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumonia*, *Bacillus subtilis*, sedangkan untuk

*Escherichia coli* dan *Enterobacter aerogenes* ditemukan pada konsentrasi 8000 ppm.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dalam berbagai pelarut terhadap *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli*. Upaya untuk mempermudah penggunaan ekstrak daun sirsak sebagai antibakteri, maka ekstrak daun sirsak ini akan diaplikasikan dalam bentuk sediaan *lotion* antibakteri.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, maka dapat dirumuskan beberapa permasalahan yaitu :

1. Bagaimana aktivitas antibakteri ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dalam fraksi n-heksana, kloroform, dan metanol terhadap *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli* ?
2. Bagaimana cara mengaplikasikan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dalam sediaan *lotion* antibakteri ?
3. Bagaimana efektivitas ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dalam sediaan *lotion* antibakteri ?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dijelaskan, maka dapat dirumuskan tujuan sebagai berikut :

1. Mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dalam fraksi n-heksana, kloroform, dan metanol terhadap *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli*.
2. Mengetahui cara aplikasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dalam sediaan *lotion* antibakteri.
3. Mengetahui efektivitas ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dalam sediaan *lotion* antibakteri.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat pada ilmu pengetahuan, khususnya pada aplikasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dan memberikan informasi bahwa ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dapat digunakan sebagai antibakteri yang diaplikasikan dalam sediaan *lotion*.



## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

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

##### 2.1.1 Taksonomi Tanaman Sirsak

Kingdom	: Plantae
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Magnoliidae
Ordo	: Magnoliales
Famili	: Annonaceae
Genus	: <i>Annona</i>
Species	: <i>Annona muricata</i>

(Puwatresna, 2012)



Gambar 2.1.1 Daun Sirsak

##### 2.1.2 Morfologi Tanaman Sirsak

Tanaman sirsak dapat tumbuh tinggi mencapai 9 meter (Ramadina, 2013). Batang tanaman sirsak berkayu coklat, bulat dan memiliki warna coklat, sedangkan daunnya berbentuk telur atau lanset, ujung runcing, tepi rata, pangkal meruncing, pertulangan menyirip, memiliki panjang tangkai 5 mm dan warna

hijau kekuningan (Putra, 2012). Batang tanaman sirsak bercabang dengan arah cabang yang tidak teratur, mempunyai bunga yang muncul pada ketiak daun, cabang, ranting, dan ujung cabang (Sunarjo, 2007). Buah sirsak berbentuk seperti hati yang dikelilingi oleh sesuatu yang berbentuk seperti duri tumpul dan kulit buah sirsak berwarna hijau tua (Puwatresna, 2012). Akar pohon sirsak berwarna coklat muda, bulat dan perakaran tunggang (Putra, 2012).

### **2.1.3 Khasiat**

Tanaman sirsak (*Annona muricata L.*) memiliki beberapa khasiat, diantaranya adalah diabetes, anti-inflamansi, antikanker, anti-herpes, anti-hipertensi, antimikroba, antioksidan (Kedari *et al.*, 2014).

### **2.1.4 Kandungan Kimia**

Kandungan kimia yang ada dalam tanaman sirsak (*Annona muricata, L.*) adalah siklo heksapeptida, acetogenins, annonaceous acetogenins, tannins, steroids, dan cardiac glikosida (Rajeswari *et al.*, 2012). Pada analisis menggunakan GC/MS kandungan senyawa bioaktif yang paling banyak dari ekstrak daun sirsak adalah senyawa metil ester dari *heksadoconoic acid* (Abubacker *et al.*, 2014).

## **2.2 Ekstraksi**

Ekstraksi adalah suatu teknik yang digunakan untuk memisahkan suatu senyawa berdasarkan distribusi zat terlarut diantara dua pelarut yang saling bercampur. Ekstraksi dapat dilakukan dengan bermacam-macam metode. Metode yang dapat digunakan dalam ekstraksi adalah maserasi dan perkolasi.

Maserasi (*macerare* = mengairi, melunakkan) adalah cara ekstraksi yang paling sederhana (Voight, 1994). Menurut Ditjen POM (1975) maserasi dilakukan dengan cara memasukkan 10 bagian simplisia yang telah dihaluskan ke dalam sebuah bejana, kemudian tuangkan dengan 75 bagian pelarut, tutup, biarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil diaduk, peras, cuci ampas dengan pelarut secukupnya hingga diperoleh 100 bagian. Pindahkan ke dalam bejana tertutup, biarkan di tempat sejuk, terlindung dari cahaya, selama 2 hari dan saring.



Perkolasi (*percolare* = penetesan) dilakukan dalam wadah silindris atau kerucut (*percolator*), yang memiliki jalan masuk dan keluar yang sesuai. Bahan ekstraksi yang dimasukkan secara kontinu dari atas mengalir lambat melintasi simplisia yang umumnya berupa serbuk kasar. Menurut Ditjen POM (1979) cara perkolasi dilakukan dengan membasahi 10 bagian simplisia atau campuran simplisia yang telah dihaluskan dengan 2,5 bagian sampai 5 bagian cairan penyari, masukkan ke dalam bejana tertutup sekurang-kurangnya selama 3 jam. Pindahkan massa sedikit demi sedikit ke dalam *percolator* sambil tiap kali ditekan hati-hati, tuangi dengan cairan penyari secukupnya sampai cairan mulai menetes dan diatas simplisia masih terdapat selapis pelarut, tutup *percolator*, biarkan selama 24 jam. Biarkan cairan menetes dengan kecepatan 1 ml per menit, tambahkan berulang-ulang pelarut secukupnya sehingga selalu terdapat selapis cairan penyari secukupnya sehingga selalu terdapat selapis pelarut diatas simplisia, hingga diperoleh 80 bagian perkolat. Peras massa kemudian campuran ke dalam perkolat, tambahkan pelarut secukupnya hingga diperoleh 100 bagian. Pindahkan ke dalam bejana, tutup, biarkan selama 2 hari di tempat sejuk, terlindung dari cahaya, enap tuangkan atau saring.

### 2.3 Antibakteri

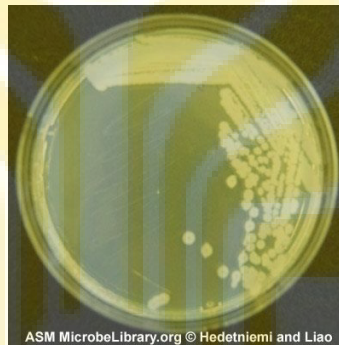
Antibakteri merupakan suatu senyawa yang khusus digunakan untuk kelompok bakteri. Pengujian aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan metode difusi dan metode pengenceran. Metode difusi dilakukan dengan mengukur zona bening yang merupakan petunjuk adanya respon penghambatan pertumbuhan bakteri oleh suatu senyawa antibakteri dalam ekstrak. Syarat jumlah bakteri untuk uji kepekaan/sensitivitas yaitu  $10^5$ - $10^8$  CFU/MI (Dewi, 2010). Metode pengenceran dilakukan dengan cara senyawa antibakteri diencerkan hingga diperoleh beberapa macam konsentrasi, kemudian masing-masing konsentrasi ditambahkan suspensi bakteri uji dalam media cair.

## 2.4 *Bacillus subtilis*

Klasifikasi dari *Bacillus subtilis* adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Bacteria
Filum	: Firmicutes
Kelas	: Bacilli
Ordo	: Bacillales
Famili	: Bacillaceae
Genus	: Bacillus
Spesies	: <i>Bacillus subtilis</i>

(Madigan, 2005)



**Gambar 2.4.1 Morfologi Bakteri *Bacillus subtilis***

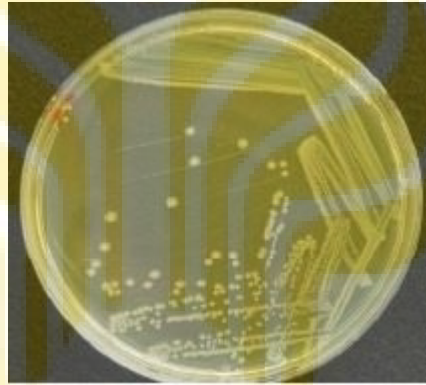
*Bacillus subtilis* merupakan salah satu bakteri Gram positif yang memiliki batang besar, membentuk rantai, berspora, dan sifatnya aerob. Bakteri ini memiliki panjang 2-3  $\mu\text{m}$  dan lebarnya 0,7-0,8  $\mu\text{m}$  (Jawetz & Adelberg, 1996). *Bacillus subtilis* banyak ditemukan dalam tanah, air, udara, dan tumbuh-tumbuhan. Infeksi yang dapat ditimbulkan bila terkena *Bacillus subtilis* adalah meningitis, endokarditis, infeksi mata, dan lain-lainnya.

## 2.5 *Escherichia coli*

Klasifikasi dari *Escherichia coli* adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Prokaryota
Filum	: Gracilicutes
Kelas	: Scotobacteria
Ordo	: Eubacteriales
Famili	: Enterobacteriaceae
Genus	: Escherichia
Spesies	: <i>Escherichia coli</i>

(Juliantina *et al.*, 2008)



**Gambar 2.5.1** Morfologi Bakteri *Escherichia coli*

*Escherichia coli* merupakan salah satu bakteri Gram negatif yang berbentuk batang pendek, motil aktif, dan tidak membentuk spora. Bakteri ini berukuran 0,4-0,7  $\mu\text{m}$  x 1,4  $\mu\text{m}$  (Syahrurachman *et al.*, 1994). *E.coli* terdapat pada saluran pencernaan manusia dan hewan serta dapat pula ditemukan di sungai, danau, dan tanah. Infeksi yang diakibatkan oleh bakteri *E.coli* adalah infeksi primer pada usus halus, yaitu diare.

## 2.6 Mekanisme Kerja Antibakteri

Mekanisme kerja antibakteri berdasarkan aktivitasnya dapat dibagi atas 2 kelompok, yaitu aktivitas bakteriostatik dan bakterisida (Fuadi, 2014). Aktivitas bakteriostatik bersifat menghambat pertumbuhan bakteri, namun tidak membunuhnya, sedangkan bakterisida bersifat membunuh bakteri dalam spektrum

luas. Jika dilihat dari mekanisme kerjanya, antibakteri dapat dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu :

### **2.6.1 Menghambat Sintesis Dinding Sel**

Bakteri memiliki dinding sel dengan tekanan osmotik yang tinggi di dalam sel dan berfungsi untuk mempertahankan bentuk dan ukuran sel. Pada dinding sel bakteri mengandung peptidoglikan. Bakteri Gram Positif memiliki lapisan peptidoglikan yang lebih tebal daripada bakteri Gram Negatif. Struktur dinding sel dapat dirusak dengan cara menghambat pembentukannya atau mengubahnya setelah selesai terbentuk.

### **2.6.2 Mengganggu Keutuhan Membran Sel**

Membran sitoplasma yang berfungsi dalam perpindahan molekul aktif dan menjaga keseimbangan zat di dalam sel. Kerusakan membran sitoplasma sel dapat menyebabkan keluarnya makromolekul seperti protein, asam nukleat, dan ion-ion penting sehingga sel menjadi rusak.

### **2.6.3 Menghambat Sintesis Protein**

Sintesis protein yang dilakukan oleh sel bakteri digunakan untuk kelangsungan kehidupannya yang berlangsung di ribosom dengan bantuan Mrna dan tRNA. Pada bakteri ribosom terdiri atas dua subunit ribosom yaitu 30S dan ribosom 50S. Kedua komponen ini akan bersatu pada pangkal rantai mRNA menjadi ribosom 70S untuk sintesis protein. Penghambatan pada komponen ribosom-ribosom tersebut menyebabkan gangguan protein sel.

### **2.6.4 Menghambat Asam Nukleat**

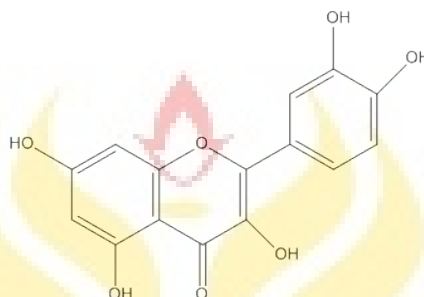
Penghambatan sintesis asam nukleat dilakukan dengan cara mengikat enzim DNA-dependent RNA polymerase sehingga menghambat sintesis *Ribosa Nukleotida Acid* (RNA) bakteri.

### **2.6.5 Menghambat Metabolisme Sel**

Bakteri membutuhkan asam folat untuk kelangsungan hidupnya. Asam folat tersebut harus disintesis sendiri oleh bakteri dari asam para aminobenzoate (PABA).

## 2.7 Quercetin

Quercetin merupakan turunan senyawa flavonoid yang tersebar luas di alam. Quercetin sendiri (Gambar 2.7.1) adalah senyawa turunan dari flavonol (Verma, 2013). Senyawa ini termasuk molekul serbaguna yang memiliki banyak sifat farmakologi diantaranya aktivitas antioksidan, efek neurologis, aktivitas antivirus, antikanker, kardiovaskular, antimikroba, anti-inflamasi (Malik, 2014).



**Gambar 2.7.1 Struktur Quercetin**

## 2.8 Lotion

*Lotion* adalah sediaan cair berupa suspensi atau dispersi yang digunakan untuk pengobatan luar (Ditjen POM, 1979). *Lotion* ini dapat berbentuk suspensi zat padat dalam bentuk serbuk halus dengan bahan pensuspensi yang cocok atau emulsi tipe minyak dalam air dengan surfaktan yang cocok. Syarat mutu untuk pelembab kulit yaitu harus homogen dan memiliki pH 4,5-8,0 (berdasarkan SNI 16-4399-2996).

## 2.9 Uraian Bahan Pada *Lotion*

### 2.9.1 Asam stearat

Asam stearat merupakan suatu campuran asam organik padat yang diperoleh dari lemak, yang sebagian besar terdiri dari asam oktadekanoat ( $C_{18}H_{36}O_2$ ) dan asam heksadekanoat ( $C_{16}H_{32}O_2$ ) (Ditjen POM, 1979). Asam stearat berbentuk zat padat keras mengkilat menunjukkan susunan hablur, yang memiliki warna kuning pucat.

### 2.9.2 Karagenan

Karagenan merupakan bahan pembentuk gel yang alami yang berupa polisakarida sulfat yang memiliki sifat-sifat hidrokoloid sehingga banyak digunakan dalam produk pangan maupun non pangan. Pada bidang non pangan karagenan digunakan dalam industri pelapis keramik dan industri farmasi, seperti kosmetik, *shampoo*, dan lain-lain. Karagenan sendiri tersusun dari unit D-galaktosa dan 3,6-anhidro-D-galaktosa dengan ikatan  $\alpha$ -1,3 dan  $\beta$ -1,4 pada polimer heksosanya (Nafiah, 2012).

### 2.8.3 Parafin cair

Parafin cair merupakan campuran hidrokarbon yang diperoleh dari minyak mineral. Senyawa ini berbentuk cairan kental, transparan, tidak berfluoresensi, tidak berwarna, hampir tidak berbau, dan hampir tidak mempunyai rasa. Parafin cair tidak larut dalam air dan dalam etanol, sedangkan kloroform dan eter parafin dapat larut.

### 2.9.4 Gliserin

Gliserin merupakan cairan jernih, tidak berwarna, rasanya manis dan higroskopik. Gliserin dapat berfungsi sebagai pemanis, humektan atau pelembab, emolien, dan pelarut. Gliserin dalam formulasi untuk obat luar dan kosmetik digunakan untuk pelembab atau humektan dan sebagai emolien.

### 2.9.5 Trietanolamin

Trietanolamin adalah suatu campuran dari trietanolamin, dietanolamin, dan monoetanolamin yang mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 107,4% dihitung terhadap zat anhidrat sebagai trietanolamiina (Ditjen POM, 1979). Senyawa ini berbentuk cairan kental, tidak berwarna hingga kuning pucat, bau lemah mirip amoniak, higroskopik. Trietanolamin dapat berfungsi sebagai zat pengemulsi (Rowe, 2009).

### 2.9.6 Asam benzoat

Asam benzoat merupakan kristal atau serbuk putih, tidak berasa, tidak berbau. Senyawa ini banyak digunakan dalam industri kosmetik, makanan, dan farmasi. Asam benzoat juga sering digunakan sebagai zat pengawet.

### **2.9.7 Akuades**

Akuades ini merupakan air yang berasal dari hasil penyulingan yang digunakan dalam laboratorium untuk menghindari kontaminasi. Akuades berbentuk cairan jernih, tidak berbau, dan tidak memiliki rasa.



## **BAB 5**

### **PENUTUP**

#### **5.1 Simpulan**

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian yang telah dilakukan adalah sebagai berikut :

1. Ekstrak yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli* adalah ekstrak metanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang diduga mengandung senyawa dihidroflavanol sebagai zat antibakteri.
2. Lotion ekstrak metanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang dapat menghambat bakteri adalah lotion dengan penambahan ekstrak metanol daun sirsak 1%.
3. Semakin banyak ekstrak metanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang ditambahkan, semakin besar daya hambat bakterinya.

#### **5.2 Saran**

Pada penelitian ini perlu dilakukan lebih lanjut untuk isolasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) sehingga dapat dihasilkan ekstrak yang lebih murni untuk mencari senyawa yang ada pada ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dan pada pengujian antibakteri perlu dilakukan pengulangan agar didapatkan hasil yang lebih baik.



## DAFTAR PUSTAKA

- Abubacker, M. N., Thiagarajan D., Chandran S. 2014. Isolation and Identification of Biolarvicide from Soursop (*Annona muricata* Linn.) Aqueous Leaf Extract to Mosquito (*Aedes Aegypti* Linn.) Larvae. *Journal of Biology & Life Science*, 2(2): 579-585.
- Biba V.S., Amily A., Remani P. 2014. Anticancer, Antioxidant, and Antimicrobial Activity of Annonaceae Family. *World journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3(3): 1595-1604.
- Dewi, F. K. 2010. *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (Morinda Citrifolia, Linnaeus) Terhadap Bakteri Pembusuk Daging Segar*. Skripsi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret.
- Dewi, T. S. P. 2014. *Kualitas Losion Ekstrak Kulit Buah Manggis*. Skripsi, Fakultas Teknobiologi, Universitas Atma Jaya Yogyakarta.
- Ditjen POM. 1979. *Farmakope Indonesia* (3<sup>rd</sup> ed.). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Fuadi, S. 2014. *Efektivitas Ekstrak Daun Sirih Hijau (Piper bettle L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Streptococcus pyogenes In Vitro*. Skripsi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Haro, G., Niky P.U., Erly S. 2014. Study Of The Antibacterial Activities Of Soursop (*Annona muricata* L.) Leaves. *International Journal of PharmaTech Research*, 6(2): 575-581.
- Hidana, R., Maya A., Fauziah H. 2014. Daya Hambat Ekstrak Daun Sirsak Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, 11(1): 156-160.
- Hikma, N. 2015. *Pengaruh Perasan Daun Sirsak (Annona muricata L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia coli*, Universitas Negeri Gorontalo : Gorontalo.
- Jawetz, Melnik, Adelberg. 1996. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta : EGC.
- Juliantina, F. R., Ayu D. C. M., Nirwani B. 2008. Manfaat Sirih Merah (*Piper crocatum*) sebagai Agen Antibakteral Terhadap Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*.

- Kavitha T, Nelson R, Thenmozhi R & Priya E. 2012. Antimicrobial activity and phytochemical analysis of *Anisomeles malabarica* (L) R.Br. *Journal of Microbiology and Biotechnology Research*, 2(1): 1-5.
- Kedari, Tai S., Khan, A. A. 2014. Guyabano (*Annona Muricata*): A review of its Traditional uses Phytochemistry and Pharmacology. *American Journal of Research Communication*, 2(10): 247-268.
- Khunaifi, M. 2010. *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Binahong (Anredera cordifolia (Ten.) Steenis) Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus dan Pseudomonas aeruginosa*. Skripsi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim.
- Madigan, M. 2005. *Brock Biology of Microorganism*. Englewood Cliff: Prentice Hall.
- Malik, A., Farhan A. K., Amara M. 2014. Pharmacological Applications of Quercetin and its Derivatives : A Short Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 13 (9) : 1561-1566.
- Markham, K. R. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Diterjemahkan oleh : Kosasih. Bandung : ITB.
- Nafiah, H., Winarni, Eko B. S. 2012. Pemanfaatan Karagenan dalam Pembuatan Nugget Ikan Cucut. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 1(1): 27-31.
- Ngajow, M., Jemmy A., Vanda S. K. 2013. Pengaruh Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Matoa (*Pometia pinnata*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara *In vitro*. *Jurnal MIPA Unsrat*, 2 (2) : 128-132.
- Prachi, P., Saraswathy, Vora A., Savai J. 2010. In Vitro Antimicrobial Activity and Phytochemical Analysis Of The Leaves Of *Annona muricata*. *Internatinal Journal of Pharma Research & Development*, 2(3): 0974-9446.
- Pratama, M. R., 2005. *Pengaruh Ekstrak Serbuk Kayu Siwak (Salvadora persica) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Streptococcus mutans dan Staphylococcus aureus Dengan Metode Difusi Agar*, Skripsi. IPB. Bogor.
- Pratiwi, A. E. 2015. *Isolasi, Seleksi dan Uji Aktivitas Antibakteri Mikroba Endofit dari Daun Tanaman Garcinia benthami Pierre Terhadap Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis, Escherichia coli, Shigella dysenteriae, dan Salmonella typhimurium*. Skripsi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.

- Purwatresna, E. 2012. *Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Air dan Etanol Daun Sirsak Secara In Vitro Melalui Inhibisi Enzim  $\alpha$ -Glukosidase*. Skripsi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- Putra, A. A. A. 2012. *Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona muricata L.) Terhadap Ekspresi Gen Caspase 3 Pada Kultur Sel Kanker Serviks Uteri HeLa*. Skripsi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung.
- Rajeswari V., Gajalakshmi S., Vijayalakshmi S. 2012. Phytochemical and Pharmacological properties of *Annona Muricata*: A review. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, 4(2): 3-6.
- Ramadina WN, Asri. 2013. *Pengaruh Penggunaan Jumlah Gula Terhadap Karakteristik Inderawi Minuman Instan Serbuk Sari Daun Sirsak (Annona muricata L.)*. Skripsi, Fakultas Teknik, Universitas Negeri Semarang.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., Quinn, M. E. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients (6<sup>th</sup> ed.)*. London: Pharmaceutical Press and American Pharmacist Assosiation.
- Standar Nasional Indonesia 164399. 1996. *Sediaan Tabir Surya*. Jakarta : Badan Standarisasi Nasional.
- Sunarjo, H. 2007. *Sirsak dan Srikaya*. Depok: Penebar Swadaya
- Syahrurachman, A *et al.* 1994. *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran Edisi Revisi*. Jakarta : Binarupa Aksara.
- Tan, H.T., Raharja, K. 2010. *Obat-Obat Sederhana Untuk Gangguan Sehari-hari*. Jakarta : PT Elex Media Komputindo
- Verma, N., Nitu T. 2013. HPLC Analysis of Methanolic Extract of Herbs for Quercetin Content. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2(1) : 2278-4136.
- Voigt, R. 1984. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Diterjemahkan oleh Soendani. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Zuhud, E.A.M. 2011. *Bukti Kedahsyatan Sirsak Menumpas Kanker*. Jakarta : AgroMedia Pustaka