

# PENENTUAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK KULIT BUAH SIRSAK (*Anona muricata* Linn) TERHADAP *Propionibacterium acne*

<sup>1</sup>Kiki Mulkiya Yuliatwati\*, <sup>1</sup>Yani Lukmayani, <sup>1</sup>Irene Yuliani Trinita

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Islam Bandung

## Info Article

### Submitted :

16 November 2023

### Revised :

2 Januari 2024

### Accepted :

7 Februari 2024

### Corresponding Author :

Kiki Mulkiya Yuliatwati

### Email :

[qqmulkiya@gmail.com](mailto:qqmulkiya@gmail.com)

## ABSTRAK

Kulit buah sirsak yang merupakan bagian yang dianggap sebagai limbah, mengandung senyawa fitokimia yang berpotensi menghasilkan aktivitas farmakologi, salah satunya sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan pengujian dan penentuan sifat aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah sirsak terhadap bakteri penyebab jerawat *Propionibacterium acne*. Ekstrak kulit buah sirsak dibuat menggunakan metode *ultrasonic-assisted xtraction* (UAE) pada frekuensi 50 Hz selama 45 menit. Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi agar menggunakan sumuran, pada konsentrasi 0,25%, 0,5%, 1%, 2%, 4% dan 8%. sedangkan untuk penentuan sifat aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode turbidimetri menggunakan spektrofotometri Uv-Vis. Dari proses ekstraksi diperoleh rendemen ekstrak sebesar 21,26%. Pengujian aktivitas antibakteri menunjukkan nilai KHM ekstrak uji terhadap bakteri *P. acne* sebesar 1% dan bersifat bakteristatik.

**Kata Kunci:** ekstrak kulit buah sirsak, antibakteri, *Propionibacterium acne*

## Access this article



## ABSTRACT

*Soursop peel, considered as waste, contains phytochemical compounds that potentially produce pharmacological activities, one of which is antibacterial. This study aims to determine the antibacterial activity of soursop peel extract against the acne-causing bacteria Propionibacterium acne. Soursop peel extract was made using the ultrasonic-assisted extraction (UAE) method at a frequency of 50 Hz for 45 minutes. Antibacterial activity testing was carried out using the agar diffusion method using wells, at concentrations of 0.25%, 0.5%, 1%, 2%, 4% and 8%. Meanwhile, the determination of antibacterial activity was carried out using the turbidimetric method using Uv-Vis spectrophotometry. From the extraction process, the extract yield was 21.26%. Antibacterial activity testing showed that the*

MIC value of the test extract against *P. acne* bacteria was 1% and was bacteriostatic.

**Keywords:** *soursop peel extract, antibacterial, Propionibacterium acne*

## 1. PENDAHULUAN

Jerawat merupakan penyakit peradangan kronis pada kelenjar sebaceous, biasanya terjadi pada masa remaja atau dewasa, antara usia 15 dan 24 tahun. Jerawat menetap dari masa remaja hingga dewasa pada sekitar 64% orang berusia 20an dan 43% orang berusia 30an (Bhate, et.al., 2013). Pengobatan topikal adalah pengobatan standar untuk jerawat ringan hingga sedang. Retinoid dan antibiotik seperti benzoil peroksida dan antibiotik adalah pengobatan jerawat topikal yang utama dapat mencegah lesi baru (Kraft, et.al., 2011). Sedangkan penggunaan antibiotika dalam jangka waktu yang panjang akan mengakibatkan jerawat timbul lagi karena kemungkinan besar bakteri penyebab jerawat tersebut resisten terhadap antibiotika tersebut (Esthiagi dan Kuldiloke, 2013; Daud dkk., 2013). Oleh karena itu, penggunaan sediaan obat jerawat yang mengandung antibiotika sebagai pilihan pertama untuk penyembuhan jerawat harus ditinjau kembali untuk membatasi dampak negatif dan adanya resistensi dari antibiotika yang digunakan (Eady dkk., 1993; Enshaleh dkk., 2007).

Kulit sirsak merupakan bagian yang tidak termanfaatkan ketika mengonsumsi buah sirsak, sehingga dianggap limbah. Sementara itu, kulit sirsak diketahui memiliki berbagai kandungan senyawa fitokimia. Ekstrak etanol kulit sirsak diketahui mengandung senyawa

flavonoid, tanin, dan terpenoid (Alim, N., dkk, 2021). Dalam penelitian lain disebutkan bahwa kandungan fenol total, flavonoid total, dan vitamin C kulit buah sirsak memiliki nilai yang lebih tinggi dibandingkan dengan daging buahnya (Akomolafe, dkk, 2015). Ekstrak etanol kulit buah sirsak diketahui menghasilkan zona hambat dalam pengujian aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* (Rante, H., et. all., 2017). Dengan demikian, kulit buah sirsak memiliki potensi yang cukup baik untuk bisa dimanfaatkan dalam menghasilkan aktivitas farmakologi, termasuk sebagai antibakteri terhadap jerawat.

Metode ekstraksi yang menggunakan bantuan gelombang ultrasonik atau *Ultrasonic Assisted Extraction* (UAE) menggunakan prinsip kavitasi akustik untuk memproduksi gelembung spontan dalam fase cair dibawah titik didihnya sehingga merusak dinding sel sehingga pelarut dapat masuk ke dalam bahan. Metode ini memiliki kelebihan dapat meningkatkan penetrasi dari cairan menuju dinding sel (Kanifah et al., 2015), laju perpindahan massa lebih cepat (Hartuti et al., 2013), meningkatkan hasil ekstraksi, penggunaan suhu yang rendah, volume pelarut yang sedikit, dan waktu yang singkat (Dey dan Rathod., 2013).

Berdasarkan pemaparan tersebut, perlu dilakukan pengujian aktivitas antibakteri penyebab jerawat dengan

menggunakan kulit buah sirsak yang selama ini merupakan bagian yang tidak termanfaatkan dengan menggunakan metode ekstraksi UAE yang dapat meningkatkan hasil perolehan ekstraksi. Oleh karena itu, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana potensi aktivitas antibakteri kulit buah sirsak yang diekstraksi dengan metode UAE terhadap bakteri penyebab jerawat *Propionibacterium acnes* dan penentuan sifat aktivitas bakterisid/bakteriostatik yang dihasilkan oleh ekstrak tersebut. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melakukan pengujian potensi aktivitas antibakteri terhadap *P. acne* dengan menentukan nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan penentuan aktivitas antibakteri dari ekstrak kulit buah sirsak.

## 2. METODE PENELITIAN

### 2.1 Alat

Vortex mixer (vm 300 U.S.A), mikropipet (Fisherbrand, fbe00100, Mexico), jangka sorong (Vernier Caliper, China), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV 1280 Japan), timbangan analitik (Ohaus, pioneer (px) 224/E U.S.A), vacuum rotary evaporator (Buchi R-300, Germany), dan waterbath (Mettler WNB 22 Germany) dan autoklaf (Tomy ES 315 Japan).

### 2.2 Bahan

Kulit buah sirsak (*Annona muricata* L.), aquadest, dimetil sulfoksida (DMSO), *Trypticase Soy Broth* (TSB) dan klindamisin.

### 2.3 Prosedur Penelitian

#### 2.3.1 Penyiapan Ekstrak Uji

Sebanyak 40 gram serbuk simplisia kulit buah sirsak dimasukkan ke dalam gelas kimia, kemudian ditambahkan

dengan 400 mL aquadest dan diletakkan dalam sonicator bath. Ekstraksi dengan bantuan *ultrasonic* ini dilakukan pada frekuensi 50 Hz selama 45 menit. Ekstrak yang diperoleh kemudian dipekatkan menggunakan vacuum rotary evaporator.

Untuk keperluan pengujian, ekstrak disiapkan dalam berbagai konsentrasi yaitu sebesar 0,25%, 0,5%, 1%, 2%, 4% dan 8% b/v dengan menggunakan pelarut DMSO.

#### 2.3.2 Penyiapan Larutan Pemanding

Sebagai pembanding dalam pengujian ini digunakan klindamisin dengan konsentrasi sebesar 1% b/v yang dilarutkan dalam DMSO.

#### 2.3.3 Penyiapan Bakteri Uji

Pertama-tama dilakukan penyiapan bakteri uji yaitu *Propionibacterium acne* media *Trypticase Soy Broth* (TSB) sebagai tempat pertumbuhan bakteri. Media TSB yang telah dibuat lalu disterilisasi menggunakan autoklaf selama 15 menit pada suhu 121°C. Setelah itu buat agar miring dengan memasukan 5 mL media ke dalam tabung reaksi yang dimiringkan hingga padat dan inokulasikan bakteri *P. acne* menggunakan jarum ose. Kemudian bakteri diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Pensuspensian bakteri uji dilakukan dengan mengumpulkan biakan dari agar miring ke dalam 50 mL larutan NaCl fisiologis atau medium cair steril. Kemudian transmitan inokulum bakteri diukur dengan alat spektrofotometer pada  $\lambda$  530 nm, diatur sebesar 25% dengan penambahan medium cair.

#### 2.3.4 Pengujian Aktivitas Antibakteri

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi agar

menggunakan sumuran 0,8 cm. Sebanyak 20 mL media TSB di tambahkan 100  $\mu$ L suspensi bakteri dihomogenkan menggunakan vortex mixer, kemudian dimasukkan ke dalam cawan petri. Setelah menjadi agar dibuat sumuran dengan perforator 0,8 cm, kemudian sumuran diisi dengan sediaan ekstrak dengan berbagai konsentrasi, kontrol positif dan negatif. Dilakukan pra inkubasi 30 menit, kemudian di inkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C. Setelah 18-24 jam dilakukan pengamatan dan diukur diameter hambat menggunakan jangka sorong.

### 2.3.5 Penentuan Sifat Bakterisid/Bakteriostatik

Penetapan sifat bakterisid/bakteriostatik ekstrak dilakukan pada nilai KHM yang diperoleh dengan menggunakan metode turbidimetri (Suwendar, et.al., 2020). Untuk pembuatan kurva pertumbuhan normal bakteri, masukkan sebanyak 7,5 mL media cair TSB dan tambahkan suspense bakteri sebanyak 3 tetes (0,15 mL). Inkubasikan pada incubator dengan suhu 37°C selama 3 jam ( $t_0$ ), ukur absorbansinya menggunakan spektrofometer. Selanjutnya dilakukan pengukuran absorbansi setiap 30 menit selama 7,5 jam pertama dan pada waktu ke 24 jam. Pengukuran dilakukan secara duplo kemudian dibuat kurva pertumbuhan bakterinya.

Untuk pembuatan kurva penetapan sifat bakterisid/bakteriostatik ekstrak uji,

disiapkan larutan ekstrak uji sesuai nilai KHM yang diperoleh. masukkan sebanyak 7,5 mL media cair TSB dan tambahkan suspense bakteri sebanyak 3 tetes (0,15 mL). Inkubasikan pada incubator dengan suhu 37°C selama 3 jam ( $t_0$ ), ukur absorbansinya menggunakan spektrofometer. Setelah itu tambahkan larutan ekstrak sebanyak 0,5 mL, kemudian lanjutkan proses inkubasi dan dilakukan pengukuran absorbansi setiap 30 menit selama 7,5 jam pertama dan pada waktu ke 24 jam. Pengukuran dilakukan secara duplo kemudian dibuat kurva pertumbuhan bakterinya.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan ekstrak kulit buah sirsak dilakukan dengan menggunakan metode *Ultrasonic-assisted Extraction* (UAE) pada frekuensi 50Hz selama 45 menit. Dari proses ekstraksi ini diperoleh rendemen ekstrak sebesar 21,26% b/b. Pengujian aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah sirsak dibuat dalam bentuk larutan dengan beberapa konsentrasi yang berbeda. Sebagai pembanding (kontrol positif) digunakan klindamisin 0,1% sedangkan sebagai kontrol negatif digunakan dimetilsulfoksida (DMSO). Selanjutnya, untuk mendapatkan nilai KHM, dilakukan pengujian dengan menggunakan konsentrasi sebesar 0,25%, 0,5%, 1%, 2%, 4% dan 8% b/v. Hasil pengujian tersebut dapat dilihat pada Tabel 1 berikut:

**Tabel 1.** Penentuan KHM ekstrak UAE kulit buah sirsak terhadap *Propionibacterium acne*

Konsentrasi	Pengukuran	Zona hambat (mm)
8%	1	15
	2	14
	3	13.6
4%	1	12.8
	2	12.4
	3	11.5
2%	1	10.0
	2	10.6
	3	8.8
1%	1	9.0
	2	9.1
	3	8.9
0.50%	1	-
	2	-
	3	-
0.25%	1	-
	2	-
	3	-
Kontrol (-)	1	-
	2	-
	3	-
Kontrol (+)	1	34.0
	2	36.0
	3	34.0

Dari hasil pengujian yang terdapat pada Tabel 1 terlihat bahwa zona hambat terbentuk mulai dari konsentrasi pengujian tertinggi yaitu 8% hingga konsentrasi pengujian 1%, sedangkan pada konsentrasi 0.25% dan 0.5% tidak terbentuk zona hambat. Zona hambat yang terbentuk mengalami peningkatan seiring dengan adanya kenaikan konsentrasi yang digunakan dalam pengujian. Diameter zona hambat merupakan sensitivitas bakteri uji, semakin besar zona hambat maka potensi sebagai antibakteri semakin besar (Emelda, dkk, 2021). Dari hasil penelitian pada Tabel 1 menunjukkan bahwa semakin tinggi

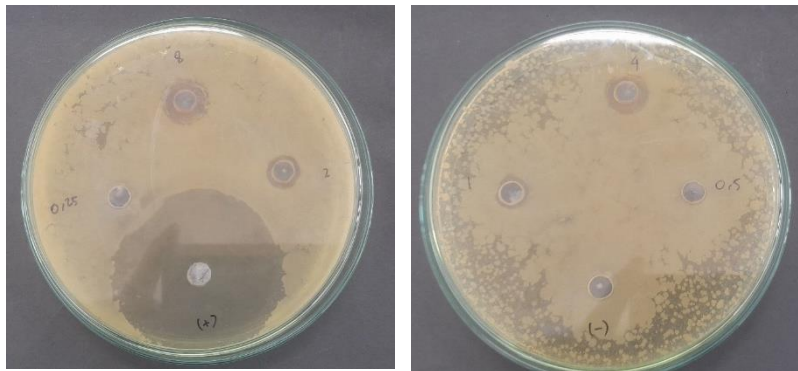
konsentrasi sampel, menghasilkan zona hambat yang semakin besar. Adanya perbedaan zona hambat pada masing-masing konsentrasi dapat terjadi akibat adanya kecepatan difusi bahan antimikroba ke dalam medium, kepekaan pertumbuhan bakteri, reaksi antara bahan aktif dengan medium dan temperatur inkubasi, pH lingkungan, komponen media, waktu inkubasi, dan aktivitas metabolik mikroorganismenya (Salni, 2011). Dalam penelitian ini, konsentrasi sampel uji yang meningkat, berkaitan dengan meningkatnya kadar kandungan senyawa di dalam sampel sehingga meningkatkan reaksi antara bahan aktif dengan bakteri

uji. Menurut Tuntun, M. (2016), besarnya diameter zona hambat yang terbentuk dapat disebabkan meningkatnya kandungan zat yang bersifat antibakteri pada sampel konsentrasi dengan konsentrasi lebih tinggi. Terbentuknya zona hambat pertumbuhan bakteri menunjukkan bahwa sampel memiliki senyawa aktif antibakteri.

Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) menunjukkan tingkat sensitivitas atau resistensi suatu strain bakteri tertentu terhadap antibiotik secara *in vitro* (Kowalska-Krochmal, et.al., 2021). Dari hasil penelitian pada Tabel 1 dapat terlihat bahwa konsentrasi pengujian terendah

yang membentuk zona hambat pada sampel ekstrak kulit buah sirsak adalah 1%. Dengan demikian dapat diketahui bahwa Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) ekstrak UAE kulit buah sirsak terhadap *P.acne* pada penelitian ini berada pada konsentrasi 1%.

Hasil pengujian aktivitas antibakteri ekstrak UAE kulit buah sirsak dapat dilihat pada Gambar 1. Pada gambar tersebut, terlihat bahwa pada zona hambat yang terbentuk di setiap konsentrasi pengujian, masih terlihat adanya bintik-bintik yang menunjukkan kemungkinan masih adanya pertumbuhan bakteri.



**Gambar 1.** Hasil pengujian aktivitas antibakteri ekstrak UAE kulit buah sirsak terhadap *Propionibacterium acne*

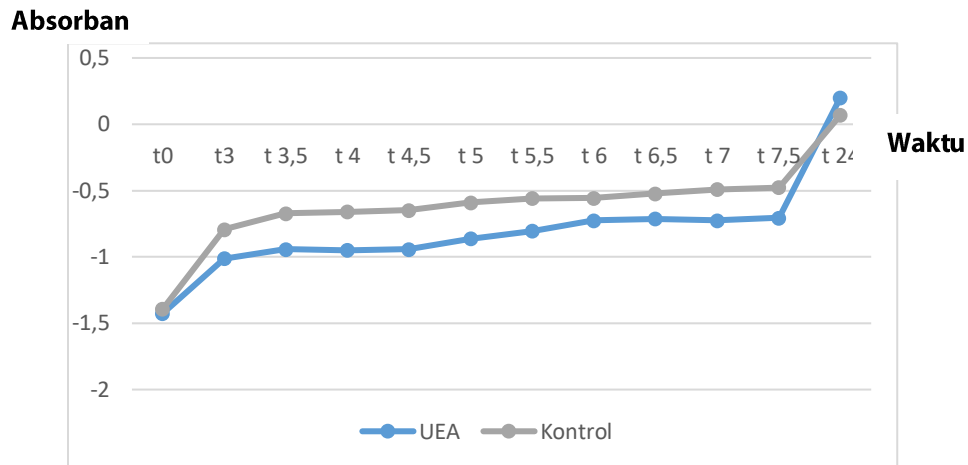
Untuk pengujian lebih lanjut mengenai aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah sirsak ini, dilakukan penentuan sifat aktivitas bakterisid/bakteriostatik menggunakan metode turbidimetri, pada nilai KHM yang diperoleh yaitu sebesar 1%. Hasil pengujian penentuan sifat aktivitas bakterisid/bakteriostatik sampel ekstrak kulit buah sirsak dapat dilihat pada Tabel 2. Suspensi kontrol berupa media cair TSB yang ditambahkan suspensi bakteri *P. acne* sedangkan suspensi uji berisi media cair TSB dan bakteri yang ditambahkan dengan

larutan ekstrak uji dengan konsentrasi sebesar 1% (diperoleh dari nilai KHM).

Dari hasil pengukuran pada Tabel 2 tersebut kemudian dibuat kurva pertumbuhan baik pertumbuhan normal pada suspensi kontrol maupun kurva pertumbuhan bakteri pada suspensi uji dengan melakukan plot nilai absorbansi sebagai sumbu y terhadap waktu pengujian ( $t_x$ ) sebagai sumbu x (Wattimena, J.R., dkk, 1991). Kurva pertumbuhan bakteri selama pengujian ini dapat dilihat pada Gambar 2.

**Tabel 2.** Hasil pengukuran absorbansi pertumbuhan bakteri pada larutan kontrol dan ekstrak kulit buah sirsak

Suspensi Kontrol ( <i>P. acne</i> )				Suspensi Uji			
Waktu	Absorbansi	Log Absorbansi	Rata2	Waktu	Absorbansi	Log Absorbansi	Rata2
t0	0,040	-1,3979	-1,3926	t0	0,038	-1,4202	-
	0,041	-1,3872			0,037	-1,4318	
t3	0,164	-0,7852	-0,7919	t3	0,096	-1,0177	-
	0,159	-0,7986			0,099	-1,0044	
t 3,5	0,211	-0,6757	-0,6727	t 3,5	0,112	-0,9508	-
	0,214	-0,6696			0,116	-0,9355	
t 4	0,218	-0,6615	-0,6605	t 4	0,113	-0,9469	-
	0,219	-0,6596			0,112	-0,9508	
t 4,5	0,226	-0,6459	-0,6488	t 4,5	0,114	-0,9431	-
	0,223	-0,6517			0,115	-0,9393	
t 5	0,258	-0,5884	-0,5892	t 5	0,138	-0,8601	-
	0,257	-0,5901			0,137	-0,8633	
t 5,5	0,276	-0,5591	-0,5591	t 5,5	0,157	-0,8041	-
	0,276	-0,5591			0,156	-0,8069	
t 6	0,279	-0,5544	-0,5552	t 6	0,188	-0,7258	-
	0,278	-0,5560			0,189	-0,7235	
t 6,5	0,298	-0,5258	-0,5229	t 6,5	0,194	-0,7122	-
	0,302	-0,5200			0,194	-0,7122	
t 7	0,322	-0,4921	-0,4921	t 7	0,187	-0,7282	-
	0,322	-0,4921			0,189	-0,7235	
t 7,5	0,335	-0,4750	-0,4756	t 7,5	0,196	-0,7077	-
	0,334	-0,4763			0,197	-0,7055	
t 24	1,171	0,0686	0,0687	t 24	1,594	0,2025	0,2024
	1,172	0,0689			1,593	0,2022	



**Gambar 2.** Kurva pertumbuhan bakteri dalam suspensi kontrol dan suspensi uji

Dari kurva pertumbuhan bakteri pada Gambar 2, dapat dilihat bahwa kurva pertumbuhan normal pada suspensi kontrol (garis berwarna abu-abu) menunjukkan adanya pertumbuhan bakteri yang meningkat tajam pada 3 jam pertama (fase eksponensial), kemudian selama 7,5 jam pengamatan terlihat adanya pertumbuhan yang relatif tetap (fase stasioner) dan pada pengamatan  $t_{24}$  terjadi pertumbuhan kembali. Model pertumbuhan bakteri yang sama juga terjadi di kurva pertumbuhan pada suspensi uji dengan absorbansi yang lebih rendah dari suspensi kontrol di setiap waktu pengamatan. Hal ini menunjukkan adanya penghambatan pertumbuhan bakteri oleh ekstrak uji di setiap waktu pengamatan. Di akhir waktu pengamatan ( $t_{24}$ ) terlihat adanya kenaikan absorbansi kembali, yang artinya terjadi pertumbuhan bakteri kembali (Wattimena, J.R., dkk, 1991). Hal ini menunjukkan bahwa kerja antibakteri ekstrak kulit buah sirsak terhadap *P. acne* bersifat bakteristatik, yaitu sebatas menghambat pertumbuhan.

#### 4. KESIMPULAN

Dari pengujian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa nilai KHM ekstrak kulit buah sirsak yang diekstraksi dengan metode UAE terhadap bakteri *Propionibacterium acne* sebesar 1% dan aktivitas ini bersifat bakteristatik.

#### 5. UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada Prodi Farmasi FMIPA Universitas Islam Bandung yang telah mendanai penelitian ini melalui pendanaan Hibah Mandiri Penelitian dengan no Surat Keputusan Ketua Program Studi Farmasi FMIPA Unisba no: 004/SK/FAR/II/2023.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Akomolafe, S.F., Ajayi, O.B., (2015), A Comparative Study on Antioxidant Properties, Proximate and Mineral Compositions of the Peel and Pulp of Ripe *Annona muricata* (L.) Fruit, *International Food Research Journal*, **22** (6): 2381-2388
- Audu S.S., Aremu M.O., Beetseh C., Haruna G.S., Adoga J., (2019), Phytochemical Screening, Antioxidant Activity and Mineral Composition of Soursop (*Annona muricata*) Pulp, Peel and Seed,



- FUW Trends in Science & Technology Journal*, **4** (2) :501 – 505
- Bhate, K.; Williams, H.C., 2013, Epidemiology of acne vulgaris, *Br. J. Dermatol.*, **168** (3), 474–485.
- Daud, F.S., Wankhede, S., Joshi, M., Pande, G., (2013). Development of herbal antiacne gel and its evaluation against acne causing bacteria *Propionibacterium acne* and *Staphylococcus epidermidis*. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*, **4**(5):781-786.
- Dey, S. dan Rathod, V.K., (2013)., Ultrasound assisted extraction of  $\beta$ -carotene from *Spirulina platensis*, *Ultrasonics-Sonochemistry*, **20** (1): 271 – 276
- Eady, E.A., Jones, C.E., Tipper, J.L., Cove, J.H., Cunliffe, W.J., Layton, A.M. (1993). Antibiotic resistant *Propionibacteria* in acne: need for policies to modify antibiotic usage. *British Medical Journal*, 306:555-556.
- Enshaleh, S., Jooya, A., Siadat, H.A., Iraj, F. (2007). The efficacy of 5% topical tea tree oil gel in mild to moderate acne vulgaris: a randomized, double-blind placebo-controlled study. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, **73**(1):22-25.
- Emelda, Safitri, E. A., Fatmawati, A., 2021, Aktivitas Inhibisi Ekstrak Etanolik *Ulva lactuca* terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, **7**(1): 43-48
- Esthiaghi, M.N. dan Kuldiloke, J. 2013. Formulation of antiacne cream containing natural antimicrobials. *International Research Journal of Pharmacy*, **4**(11):20-25
- Fitriansyah, N.F., Wirya, S., Hermayanti, C. (2016). Formulasi dan Evaluasi Spray Gel Fraksi Etil Asetat Pucuk daun Teh Hijau (*Camelia sinensis* [L.] Kuntze) Sebagai Antijerawat., *Pharmacy*, **13**(2) :202-216
- Hartuti, S., Supardan, M.D., (2013)., Optimasi ekstraksi gelombang ultrasonik untuk produksi oleoresin jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) menggunakan *response surface methodology* (RSM), *Agritech*, **33**(4): 415 – 423
- Kaczmarek, B., (2020)., Tannic Acid with Antiviral and Antibacterial Activity as A Promising Component of Biomaterials; A Minireview, *Materials*, **13** (14), 3224 – 3237
- Kanifah, U., Lutfi, M., Susilo, B., (2015). Karakterisasi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dengan metode ekstraksi non-thermal berbantuan ultrasonik (kajian perbandingan jenis pelarut dan lama ekstraksi)., *Jurnal Bioproses Komoditas Tropis*. **3**(1): 73 – 79
- Karthikeyan, K., Abitha, S., Kumar, V.G.S., (2016). Identification of Bioactive Constituents in Peel, Pulp of Prickly Custard Apple (*Annona muricata*) and its Antimicrobial Activity, *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, **8**(11): 1833-1838
- Kowalska-Krochmal, B.; Dudek-Wicher, R., 2021, The Minimum Inhibitory Concentration of Antibiotics: Methods, Interpretation, Clinical Relevance, *Pathogens*, **10**, 165.
- Kraft, M.D. J., Freiman MD, A., 2011, Management of Acne, *Canadian Medical Association Journal*, **183**(7), 430-435
- Manik, D.F., Hertiani, T., Anshory, H., (2014)., Analisis Korelasi antara Kadar Flavonoid dengan Aktivitas Antibakteri Eksteak Etanol dan Fraksi-Fraksi Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap *Staphylococcus aureus*., *Khazanah*, **6** (2)
- Mutakin, M.; Fauziati, R.; Fadhilah, F.N.; Zuhrotun, A.; Amalia, R.; Hadisaputri, Y.E. (2022)., Pharmacological Activities of Soursop (*Annona muricata* Lin.),

*Molecules*, **27** (4),  
1201 – 1218

effect potention of n-hexane fraction of rose apple leaves, *Journal of Physics: Conf. Series*, **1469**.

Novita, W., (2016)., Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Daun Sirih (*Piper bettle* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans* secara in vitro, *Jambi medical Journal*, **4** (2), : 140 – 155

Tuntun, M., 2016, Uji Efektivitas Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*, *Jurnal Kesehatan*, **7** (3), 497-502

Rante H, Noer FN, Rusdi M, Hidayat R., (2017)., Aktivitas Antibakteri Kulit Buah Sirsak (*Annona muricata* L.) dengan Metode KLT-Bioautografi, *Jurnal Farmasi dan Bahan Alam*, **5** (1): 30 – 35

Wattimena, J.R., Sugiarto, N.C., Widiyanto, M.B., Sukandar, E.Y., Soemardji, A.A., Setiadi, A.R., 1991, *Farmakodinami dan Terapi Antibiotik*, Gadjah MAda University Press, 59

Salni, Marisa, H., Mukti, R.W., (2011)., Isolasi Senyawa Antibakteri Dari Daun Jengkol (*Pithecolobium lobatum* Benth) dan Penentuan Nilai KHMnya, *Jurnal Penelitian Sains*, **14** (1): 14109-38

Vieira GCV, Xavier JOL, Araújo ALSM, Conegundes JLM, Fontes ES, Sousa OV., (2022). Soursop (*Annona muricata* L.) Fruit Peels as Source of Phenolic Constituents and Annonacin with Biological Activities, *European Journal of Medicinal Plants*, **33**(7): 41-52

Suwendar, S., Mulqie, L., Choesrina, R., Mardliyani, D., (2020), Antibacterial



Copyright © 2024 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **Adapt** — remix, transform, and build upon the material. Under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes. **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.