

ARTIKEL PENELITIAN

Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol *annona muricata* linn. terhadap *vibrio cholerae* secara *in vitro*Herwandi¹, Mahyarudin², Effiana³

1. Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura; 2. Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura; 3. Departemen Imunologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura

Korespondensi: Mahyarudin, email: mahyarudin@medical.untan.ac.id

Abstrak

Vibrio cholerae merupakan satu di antara bakteri penyebab terjadinya diare. Beberapa penelitian menunjukkan terjadinya *multidrug resistant* terhadap *V. cholerae*. Daun Sirsak (*A. muricata L.*) yang memiliki kandungan metabolit sekunder dapat berfungsi sebagai senyawa antibakteri. **Tujuan:** Untuk mengetahui aktivitas antibakteri etanol daun sirsak dalam menghambat pertumbuhan *V. cholerae*.

Metode: Daun sirsak diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol. Skrining fitokimia menggunakan uji tabung. Uji aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi cakram dengan konsentrasi 25 mg/ml, 50 mg/ml, 100 mg/ml, 200 mg/ml, 400 mg/ml, 500 mg/ml. Kontrol positif yang digunakan adalah *Siprofloksasin* 5 µg/disk sedangkan kontrol negatif yang digunakan adalah *tween 80*. **Hasil:** Metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol daun sirsak yaitu alkaloid, fenol, flavonoid, saponin dan tanin. Ekstrak etanol daun sirsak (*A. muricata L.*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *V. cholerae* pada konsentrasi 25 mg/ml; 50 mg/ml; 100 mg/ml; 200 mg/ml; 400 mg/ml dan 500 mg/ml dengan masing-masing diameter zona hambat 7,42 mm, 9,46 mm, 9,54 mm, 16,08 mm, 18,64 mm dan 25,28 mm. **Simpulan:** Ekstrak etanol daun sirsak memiliki aktivitas antibakteri dengan diameter zona hambat yang kuat pada konsentrasi 400 mg/ml dan 500 mg/ml namun tidak lebih baik dibandingkan kontrol positif *siprofloksasin* terhadap *V. cholerae*.

Kata kunci: diare; antibakteri; ekstrak etanol daun sirsak; *vibrio cholerae*

Abstract

Vibrio cholerae is one of the bacteria that caused diarrhoea. Some studies showed the occurrence of multidrug resistant against *V. cholerae*. Soursop plants (*A. muricata L.*) has secondary metabolites which have antibacterial activity. **Objectives:** To determine the antibacterial activity of ethanol of soursop leaves in inhibiting *V. cholerae* growth. **Methods:** Soursop leaves were extracted with maceration method using ethanol as a solvent. Phytochemical screening of ethanol extract of soursop leaves was performed using test tube method. Antibacterial activity test used disc diffusion method with the concentration of 25 mg/ml, 50 mg/ml, 100 mg/ml, 200 mg/ml, 400 mg/ml, and 500 mg/ml. Ciprofloxacin 5 µg/disk was used as positive control while negative control used *tween 80*. **Results:** Secondary metabolites contained in the ethanol extract of soursop leaves were alkaloid, phenol, flavonoid, saponin and tannin. Soursop leaves had antibacterial activity against *V. cholerae* at concentrations 25 mg/ml; 50 mg/ml; 100 mg/ml; 200 mg/ml; 400 mg/ml; and 500 mg/ml with the diameter of inhibition zone respectively, 7.42 mm, 9.46 mm, 9.54 mm, 16.08 mm, 18.64 mm, and 25.28 mm. **Conclusions:** Ethanol extract of soursop leaves had the strongest antibacterial activity against *V. cholerae* at the concentration of 400 mg/ml and 500 mg/ml but weaker than the positive control of ciprofloxacin.

Keywords: diarrhoea; antibacterial; ethanol extract of soursop leaves; *vibrio cholerae*

PENDAHULUAN

Diare merupakan suatu kondisi dimana seseorang buang air besar dengan konsistensi lembek atau cair, dengan frekuensi tiga kali sehari atau lebih (atau lebih sering dari biasanya (lebih dari 200 gram atau 200 ml/24 jam)).¹ Secara global, diperkirakan ada 1,7 miliar kasus diare setiap tahun. Di Indonesia, menurut data dari Kemenkes RI pada tahun 2012, diare menempati peringkat pertama terbanyak pasien rawat inap di rumah sakit tahun 2010, dari 71.889 pasien yang dirawat 1.289 diantaranya meninggal dunia.² Pada tahun 2015 jumlah penderita diare di Kota Pontianak dilaporkan sebanyak 13.532 kasus. Ini menunjukkan penyakit diare masih berpotensi menimbulkan Kejadian Luar Biasa (KLB).³

Diare dapat disebabkan oleh infeksi maupun non infeksi. Diare yang terbanyak adalah diare yang disebabkan oleh infeksi kuman patogen baik dari jenis virus, bakteri maupun parasit. Satu di antara bakteri yang dapat menyebabkan terjadinya diare adalah *Vibrio cholerae*.¹ *V. cholerae* merupakan bakteri gram negatif berbentuk batang yang melengkung, motil dan memiliki flagel polar. *V. cholerae* menghasilkan enterotoksin (toksin kolera) yang dapat menyebabkan terjadinya kolera.⁴ Penyakit kolera adalah penyakit infeksi saluran pencernaan yang disebabkan oleh bakteri *V. cholerae* dengan manifestasi klinik berupa diare.⁵ Seseorang yang terinfeksi bakteri tersebut dapat mengalami kehilangan cairan dalam jumlah banyak hingga menuju ke fase

dehidrasi yang berat, bahkan dapat meninggal dalam jangka waktu beberapa jam setelah infeksi.¹

Penyakit diare infeksi yang disebabkan oleh bakteri umumnya diatasi dengan penggunaan antibiotik. Namun tingginya harga antibiotik menjadi kendala utama bagi masyarakat yang berekonomi lemah untuk mengobati penyakit infeksi ini, disamping itu penggunaan antibiotik yang tidak benar dapat menyebabkan resistensi.⁶ Hasil penelitian menunjukkan adanya *multidrug resistance V. cholerae* terhadap beberapa antibiotik, yaitu *sulfametoksazol*, *trimetoprim*, *kotrimoksazol*, *kloramfenikol*, *streptomisin*, *ampisilin*, *tetrasiklin*, *asam nalidiksat*, dan *gentamisin*. Upaya alternatif pengobatan diperlukan untuk mengatasi resistensi antibiotik yaitu dengan menggunakan tanaman obat yang diharapkan dapat memberikan hasil yang efektif dalam membantu mengurangi penggunaan rehidrasi oral dan keparahan dari diare.^{7,8}

Tanaman yang dapat digunakan sebagai pengobatan herbal satu diantaranya adalah sirsak (*A. muricata* L.), yang termasuk dalam famili *Annonaceae*.⁹ Tanaman sirsak ini mempunyai manfaat yang besar untuk kehidupan manusia karena mengandung senyawa metabolik sekunder. Daun sirsak sudah banyak digunakan untuk sakit kepala, insomnia, penyakit hati, diabetes, hipertensi, dan sebagai anti inflamasi serta anti kejang dengan berbagai cara pengolahan.¹⁰ Buah sirsak digunakan

sebagai obat alami untuk sakit rematik, neuralgia, artritis, diare, disentri, demam, malaria, parasit, rematik dan cacing, dan juga dimakan untuk meningkatkan ASI setelah melahirkan.¹¹ Daun sirsak juga diketahui mengandung alkaloid, flavonoid, glikosida, saponin dan tanin yang memiliki mekanisme kerja sebagai antibakteri.¹² Golongan *annonaceae* juga mengandung senyawa bioaktif yang disebut *acetogenin* yang banyak terkandung pada daun dan memiliki aktivitas terhadap sel kanker, serta dapat memberikan efek antibiotik.¹³

Berdasarkan penelitian tentang ekstrak etanol daun, batang, dan akar sirsak menunjukkan aktivitas antibakteri pada *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, serta beberapa bakteri lain, seperti *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Bacillus subtilis*.¹² Ekstrak metanol daun sirsak juga diketahui memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurinum*, *Escherichia coli*, dan *Streptococcus pyogenes*.¹⁴ Ekstrak air buah sirsak memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *V. cholerae* dalam konsentrasi 50 µL/disk menunjukkan ada kepekaan bakteri dengan diameter zona hambat 17 mm.¹⁵

Berdasarkan pemaparan yang telah disampaikan mengenai tumbuhan sirsak menghasilkan zat produk potensial sebagai antibakteri. Penelitian mengenai uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sirsak (*A. muricata* L.) terhadap *V. cholerae* secara *in vitro* hingga saat ini belum pernah dilakukan, sehingga peneliti ingin

melakukan penelitian ini guna melihat efek antibakteri dari daun sirsak.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni yaitu melalui pengujian aktivitas antibakteri dari ekstrak daun sirsak secara *in vitro* dengan rancangan acak lengkap *post test only control group design*. Kelompok uji dan kelompok kontrol akan dinilai setelah diberikan perlakuan. Penelitian yang dilakukan meliputi pembuatan simplisia dan ekstrak etanol dari daun sirsak, serta skrining fitokimia larutan uji dan uji aktivitas antibakteri larutan uji terhadap *Vibrio cholerae*. Penelitian dilakukan bertujuan untuk menilai luas zona hambat yang dihasilkan dari ekstrak daun sirsak terhadap pertumbuhan *V. cholerae*.

Tumbuhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sirsak yang diambil di Jalan Pari Bugis, Kecamatan Sui Raya, Kabupaten Kuburaya. Daun sirsak yang telah dipanen kemudian dicuci menggunakan air mengalir. Setelah daun bersih selanjutnya dirajang kasar menjadi potongan-potongan kecil. Daun sirsak kemudian dikeringkan secara tidak langsung di bawah sinar matahari. Daun sirsak yang telah mengalami proses pengeringan dinamakan simplisia. Simplisia dihaluskan dengan menggunakan blender sehingga diperoleh serbuk simplisia daun sirsak. Simplisia disimpan di dalam wadah yang kedap, disimpan di tempat yang kering dan bersih serta dijauhkan dari sinar matahari secara

langsung. Pembuatan ekstrak daun sirsak dilakukan dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Hasil ekstrak etanol yang diperoleh kemudian dilakukan penguapan di bawah titik didih dengan *rotary evaporator* yang memiliki kelebihan hasil ekstrak etanol kental yang didapatkan melalui proses penguapan tidak rusak akibat suhu tinggi.

Analisis metabolit sekunder senyawa alkaloid, fenol, flavonoid, saponin dan tanin dengan menggunakan metode tabung. Pada pemeriksaan alkaloid dengan cara memasukkan 1 ml ekstrak ke dalam tabung reaksi lalu ditambahkan 5 tetes kloroform dan beberapa tetes pereaksi *mayer* terbentuk endapan putih mengindikasikan adanya alkaloid. Pada pemeriksaan fenol dengan cara memasukkan 1 ml ekstrak ke dalam tabung reaksi lalu ditambahkan beberapa tetes air panas dan pereaksi besi (III) klorida 1% terjadinya perubahan warna larutan menjadi warna hijau, biru, atau ungu menunjukkan adanya senyawa fenol. Pada pemeriksaan flavonoid dengan cara memasukkan 1 ml ekstrak ke dalam tabung reaksi kemudian tambahkan sebungkus magnesium sebanyak 0,1 gr dan larutan asam klorida pekat terjadi perubahan warna larutan menjadi warna kuning menandakan adanya senyawa flavonoid. Pada pemeriksaan saponin dengan cara memasukkan 2 ml ekstrak ke dalam tabung reaksi ditambahkan 10 ml air kemudian dikocok selama 10 menit terbentuknya busa setelah pengocokan menandakan adanya kandungan senyawa saponin. Pada

pemeriksaan tanin dengan cara memasukkan 1 ml ekstrak ke dalam tabung reaksi lalu ditambahkan beberapa tetes besi (III) klorida 5% terjadinya perubahan warna larutan menjadi warna biru tua menunjukkan adanya senyawa tanin.^{17,18}

Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sirsak pada penelitian ini menggunakan metode *Kirby-Bauer*. Metode ini dilakukan dengan cara membuat sumuran berukuran 6 mm kemudian dimasukkan ekstrak dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun sirsak 500 mg/ml, 400 mg/ml, 200 mg/ml, 100 mg/ml, 50 mg/ml dan 25 mg/ml yang diujikan ke media *Mueller Hinton Agar* yang telah ditanami bakteri *Vibrio cholerae* kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Setelah diinkubasi, diamati ada tidaknya zona hambat atau zona bening yang terbentuk di sekitar sumuran menunjukkan adanya zona hambat atau adanya aktivitas antibakteri.¹⁹

Data diuji secara statistik dengan uji *One-Way ANOVA* untuk menilai pengaruh antibakteri ekstrak etanol *annona muricata linn.* terhadap *vibrio cholerae*. Untuk mengetahui signifikansi perbedaan dan rata-rata diameter zona hambat pertumbuhan bakteri pada setiap kelompok dilakukan uji *Post Hoc* menggunakan *Least significance Difference* (LSD).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit

sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol daun sirsak (*A. muricata L.*) sehingga dapat diketahui senyawa yang berpotensi sebagai antibakteri. Pada skrining fitokimia

ini, dilakukan uji golongan alkaloid, fenol, flavonoid, saponin dan tanin. Hasil skrining fitokimia pada ekstrak etanol daun sirsak dapat dilihat pada **Tabel 1** dan **Gambar 1**.

Tabel 1. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun sirsak

No.	Pemeriksaan	Pereaksi	Hasil	Keterangan
1.	Alkaloid	HCl 2N ditambahkan: Pereaksi Mayer	+	Terbentuk endapan putih hingga kuning
2.	Fenol	FeCl ₃ 1%	+	Terbentuk warna hitam kehijauan
3.	Flavonoid	Mg+HCl pekat	+	Terbentuk warna jingga sampai merah
4.	Saponin	Aquades	+	Terbentuk busa/buih yang bertahan lebih dari 10 menit
5.	Tanin	FeCl ₃ 5%	+	Terbentuk warna coklat kehijauan

Keterangan: (+) = Hasil Positif (Terdeteksi senyawa metabolit sekunder)
(-) = Hasil Negatif (Tidak terdeteksi senyawa metabolit sekunder)



Gambar 1. Hasil Analisis Kandungan Metabolit Sekunder Daun Sirsak

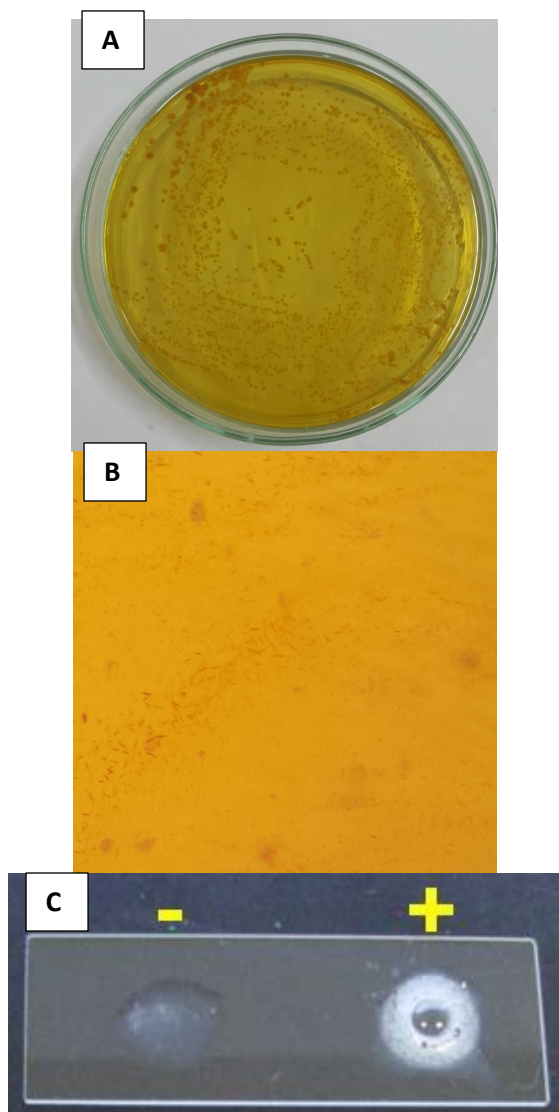
Tabel 2. Karakterisasi Bakteri *V. cholerae* (Data Primer 2017)

Karakterisasi	Hasil	Keterangan
Media TCBS	+	Perubahan warna pada media TCBS dari hijau menjadi kuning
Pewarnaan Gram	+	Gram Negatif, berbentuk seperti batang
Uji Katalase	+	Terbentuk gelembung udara

Tabel 3. Hasil Absorbansi Spektrofotometer

No.	Bahan	Panjang Gelombang	Hasil
1.	Blanko (NaCl 0,9 %)	540 nm	0,064 A
2.	Mc Farland 0,5	540 nm	0,113 A
3.	Suspensi Bakteri	540 nm	0,129 A

Bakteri uji pada penelitian ini adalah *Vibrio cholerae* yang diperoleh dari Balai Laboratorium Kesehatan Yogyakarta. Bakteri uji kemudian dilakukan peremajaan di Laboratorium Mikroskopis Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura. Berdasarkan surat keterangan yang diberikan dan hasil karakterisasi diketahui bahwa bakteri uji merupakan *V. cholerae*. Hasil karakterisasi dapat dilihat pada **Tabel 2** dan **Gambar 2**.



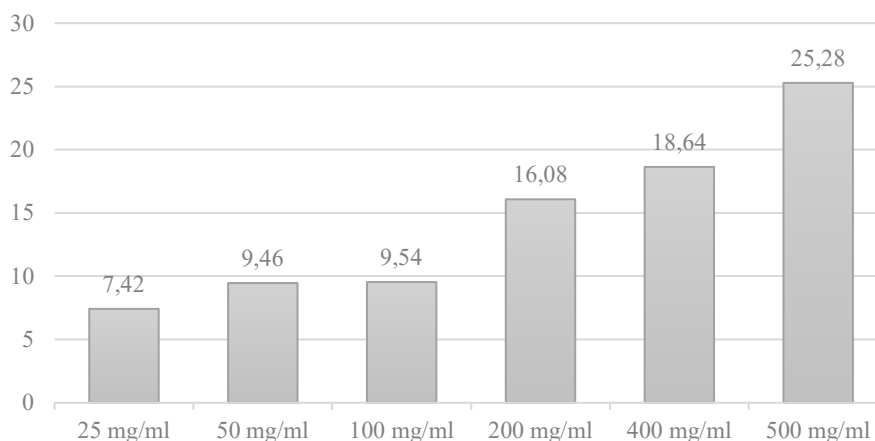
Gambar 2. Hasil Karakterisasi Bakteri *V. cholerae* (A) Media TCBS, (B) Pewarnaan Gram, dan (C) Uji Katalase

Bakteri *V. cholerae* disuspensikan dalam larutan NaCl 0,9%. Suspensi bakteri disetarakan menggunakan Spektrofotometer pada panjang gelombang 540 nm dengan standar McFarland 0,5 ($1,5 \times 10^8$ CFU/ml) dengan hasil absorbansi dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Hasil uji antibakteri terhadap kontrol negatif yaitu *tween* 80 terhadap *V. cholerae* tidak memberikan zona hambat pada pertumbuhan *V. cholerae*, hal ini menunjukkan hasil positif pada konsentrasi uji tidak dipengaruhi oleh bahan pelarut. Sedangkan hasil uji terhadap kontrol positif yaitu *siprofloksasin* memberikan rata-rata diameter zona hambat sebesar 30,71 mm. Hal ini menunjukkan bahwa *siprofloksasin* masih sensitif sebagai antibakteri terhadap *V. cholerae* sesuai dengan standar CLSI yang menyatakan *siprofloksasin* dikatakan sensitif terhadap *V. cholerae* apabila memiliki diameter zona hambat ≥ 21 mm, hasil dapat dilihat pada **Tabel 4**.²⁰

Berdasarkan hasil pengamatan uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sirsak terhadap pertumbuhan bakteri *V. cholerae* memberikan hasil terdapat penghambatan pertumbuhan bakteri *V. cholerae* pada pemberian ekstrak etanol daun sirsak pada semua konsentrasi uji. Hal ini menunjukkan ekstrak etanol daun sirsak memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan *V. cholerae*. Zona hambat ekstrak etanol daun sirsak terhadap *V. cholerae* dapat dilihat pada **Tabel 5**.

Diameter Zona Hambat (mm)



Gambar 3. Histogram Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*A. muricata L.*)

Tabel 4. Diameter Zona Hambat Kontrol Positif dan Kontrol Negatif Terhadap *V. cholerae*

No.	Konsentrasi	Diameter Zona Hambat (mm)			Rata-rata (mm)
		Pengulangan ke-			
		I	II	III	
1.	Siprofloksasin	30,45	29,78	31,90	30,71
2.	Tween 80	0	0	0	0

Tabel 5. Diameter Zona Hambat Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*A. muricata L.*) Terhadap *V. cholerae*

No.	Konsentrasi (mg/ml)	Diameter Zona Hambat (mm)			Rata-rata (mm)
		Pengulangan ke-			
		I	II	III	
1.	500	25,2	24,67	25,98	25,28
2.	400	19,12	18,34	18,45	18,64
3.	200	16,14	15,23	16,86	16,08
4.	100	10,33	9,65	8,65	9,54
5.	50	9,12	10,02	9,23	9,46
6.	25	7,42	8,34	6,50	7,42

Hasil pengamatan aktivitas antibakteri menunjukkan diameter zona hambat mengalami peningkatan seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak etanol daun sirsak seperti yang tertera pada gambar di atas. Ekstrak etanol daun sirsak (*A. muricata L.*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan *V. cholerae* dengan rata-rata diameter zona hambat 7,42-25,28 mm pada konsentrasi

25 mg/ml, 50 mg/ml, 100 mg/ml, 200 mg/ml, 400 mg/ml dan 500 mg/ml. Hal ini disebabkan aktivitas yang ditimbulkan oleh suatu ekstrak berbanding lurus dengan kadar konsentrasi. Semakin tinggi konsentrasi suatu ekstrak maka semakin tinggi pula kandungan senyawa antibakteri yang terlarut di dalamnya, hasil dapat dilihat pada **Gambar 3.**

Data yang diperoleh dari hasil penelitian dilakukan uji statistik terhadap data tersebut. Uji normalitas dan uji homogenitas menunjukkan bahwa data tersebut terdistribusi normal dan memiliki varians yang sama (homogen). Selanjutnya data dapat dilakukan uji *One-Way ANOVA*²¹ untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh antibakteri ekstrak etanol *annona muricata linn.* terhadap bakteri *V. cholerae*.

Hasil uji *One-Way ANOVA* menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh konsentrasi ekstrak etanol daun sirsak pada hambatan bakteri *V. cholerae*. Selanjutnya untuk mengetahui signifikansi perbedaan dan rata-rata diameter zona hambat pertumbuhan bakteri pada setiap kelompok dilakukan uji *Post Hoc* menggunakan *Least significance Difference (LSD)*.

Dari hasil uji *Post Hoc LSD* terdapat perbandingan konsentrasi yang tidak signifikan yaitu pada konsentrasi 50 mg/ml dengan 100 mg/ml dengan nilai signifikansi 0,894. Hal tersebut dikarenakan perbedaan tingkat konsentrasi pada ekstrak etanol, sehingga mendapatkan diameter zona hambat yang tidak berbeda secara signifikan antar konsentrasi tersebut.

Aktivitas antibakteri disebabkan oleh terdapatnya suatu zat atau senyawa antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri atau menyebabkan kematian bakteri dengan beberapa mekanisme yaitu penghambatan terhadap

sintesis dinding sel, penghambatan terhadap fungsi membran sel, penghambatan terhadap sintesis protein atau penghambatan terhadap sintesis asam nukleat.⁵

Aktivitas antibakteri ini dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu: konsentrasi ekstrak, kandungan senyawa antibakteri, daya difusi ekstrak dan jenis bakteri yang dihambat. Aktivitas antibakteri terhadap *V. cholerae* oleh ekstrak etanol daun sirsak disebabkan oleh senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak tersebut yaitu alkaloid, fenol, flavonoid, saponin dan tanin. Penghambatan pertumbuhan bakteri oleh metabolit sekunder tersebut memiliki beberapa mekanisme yang mengganggu permeabilitas dari membran sel (tanin, saponin dan flavonoid), menghambat sintesis dinding sel (alkaloid), mendenaturasi protein sel (flavonoid dan fenol) dan menghambat sintesis asam nukleat (tanin).^{5,22,23}

Flavonoid memiliki aktivitas antibakteri dengan cara mengikat asam amino nukleofilik pada protein dan inaktivasi enzim. Senyawa saponin menyebabkan penurunan tegangan permukaan sehingga mengakibatkan naiknya permeabilitas atau kebocoran sel dan mengakibatkan senyawa intraseluler akan keluar. Senyawa tanin bekerja dengan cara mengikat protein sehingga pembentukan dinding sel bakteri terhambat. Aktivitas tanin dapat menghambat pertumbuhan bakteri karena mempunyai daya antibakteri dengan cara presipitasi protein dan menyebabkan

membran sel bakteri mengerut yang mengakibatkan perubahan permeabilitas sel menjadi menurun.²²

Mekanisme membran sel bakteri berfungsi sebagai sawar selektif yang mengatur keluar masuknya senyawa ke dalam sel bakteri. Sehingga melalui membran sel ini, beberapa senyawa ditranspor secara aktif. Terganggunya permeabilitas dari membran sel yang disebabkan oleh metabolit sekunder yang terdapat dalam daun sirsak yaitu tanin, saponin, dan flavonoid menyebabkan terganggunya fungsi dari membran sel sebagai sawar selektif terhadap beberapa senyawa, yang menyebabkan terjadinya kebocoran sel. Kebocoran sel bakteri menyebabkan keluarnya komponen sel/organel yang berfungsi untuk menjalankan kehidupan sel bakteri dan mempertahankan fungsi normal kehidupan sel bakteri. Apabila semua fungsi tersebut terganggu akan mengakibatkan kerusakan dari sel bakteri yang menyebabkan bakteri menjadi lisis dan terjadi kematian sel bakteri.^{5,23}

DAFTAR PUSTAKA

1. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19th Edition. New York: McGraw-Hill Companies Inc; 2015.
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil data kesehatan Indonesia tahun 2011. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2012.
3. Dinas Kesehatan Kota Pontianak. Profil Kesehatan Kota Pontianak Tahun 2015. Pontianak: Dinas Kesehatan Kota Pontianak; 2016. P.34-36.
4. Parija SC. Textbook of Microbiology & Immunology. 2nd Edition. Gurgaon: Elsevier India; 2012.
5. Brooks GF, Butel JS, Morse SA. Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology. 27th Edition. New York: The McGraw-Hill Companies Inc; 2016.

Mekanisme antibakteri daun sirsak selain menyebabkan terjadinya gangguan pada permeabilitas dari membran sel juga dengan menyebabkan terjadinya denaturasi protein membran sel. Senyawa yang berperan dalam hal ini adalah flavonoid dan fenol. Denaturasi protein adalah kerusakan struktur tersier dari protein yang menyebabkan terjadinya kerusakan pada protein dan menyebabkan protein tidak dapat berfungsi. Protein berfungsi dalam metabolisme sel bakteri, kerusakan protein dapat menyebabkan terganggunya proses metabolisme bakteri sehingga terganggunya kehidupan sel bakteri dan kematian bakteri.²³

SIMPULAN

Ekstrak etanol daun sirsak (*A. muricata L.*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan *V. cholerae*. Ekstrak etanol daun sirsak (*A. muricata L.*) mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, fenol, flavonoid, saponin dan tanin.

6. Utami ER. Antibiotika, resistensi, dan rasionalitas terapi. *El-Hayah*. 2011; 1(4):191-198. doi: [10.18860/elha.v1i4.1783](https://doi.org/10.18860/elha.v1i4.1783).
7. Okoh AI, Igbinsosa EO. Antibiotic susceptibility profiles of some *Vibrio* strains isolated from wastewater final effluents in a rural community of the Eastern Cape Province of South Africa. *BMC Microbiol*. 2010; 10:143. doi: [10.1186/1471-2180-10-143](https://doi.org/10.1186/1471-2180-10-143).
8. Shrestha SD, Malla S, Adhikari BR, Shakya G, Basnyat SR, Sharma S. Antibiotic susceptibility patterns of *Vibrio cholerae* isolates. *J Nepal Med Assoc*. 2010; 49(197):232-6.
9. Hermawan GP, Laksono H, Sumantri I. Ekstraksi Daun Sirsak (*Annona muricata* L) menggunakan Pelarut Etanol. *Jurnal Teknologi Kimia dan Industri*. 2013; 2(2):111-5.
10. de Sousa OV, Vieira GD, de Jesus RG, de Pinho J, Yamamoto CH, Alves MS. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of the ethanol extract of *Annona muricata* L. leaves in animal models. *Int J Mol Sci*. 2010; 11(5):2067-78. doi: [10.3390/ijms11052067](https://doi.org/10.3390/ijms11052067).
11. Mishra S, Ahmad S, Kumar N, Sharma BK. *Annona muricata* (the cancer killer): a review. *Glob J Pharma Res*. 2013; 2(1):1613-8.
12. Vijayameena C, Subhashimi G, Loganayagi M, Ramesh B. Original Research Article Phytochemical screening and assessment of antibacterial activity for the bioactive compounds in *Annona muricata*. *Int J Curr Microbiol App Sci*. 2013; 2(1):1-8.
13. Sawant TP, Gogle DP. A Brief Review on recent Advances in Clinical Research of *Annona muricata*. *Int J Uni Pharm Biol Sci*. 2014; 3(3):267-304.
14. Solomon-Wisdom GO, Ugoh SC, Mohammed B. Phytochemical Screening and Antimicrobial activities of *Annona muricata* (L) leaf extract. *J Biol Chem Pharm Sci*. 2014; 2(1):1-7.
15. Viera GHF, Mourao JA, Angelo AM, Costa RA, Vieira RHS. Antibacterial effect (in vitro) of *Moringa oleifera* and *Annona muricata* against Gram positive and Gram negative bacteria. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2010; 52(3):129-32.
16. Gajalakshmi S, Vijayalakshmi S, Devi RV. Phytochemical and Pharmacological Properties of *Annona muricata*: a review. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2012; 4(2):3-6.
17. Lailatul L, Kadarohman A, Eko R. Efektivitas Biolarvasida Ekstrak Etanol Limbah Penyulingan Minyak Akar Wangi (*Vetiveria zizanioides*) terhadap Larva Nyamuk *Aedes aegypti*, *Culex Sp.*, dan *Anopheles sundaiacus*. *Jurnal Sains dan Teknologi Kimia*. 2010; 1(1):59-65.
18. Atmoko T, Ma'ruf A. Toxicity Testing and Phytochemical Screening of Orangutan Food Extracts to Larvae of *Artemia salina* L. *Jurnal Penelitian Hutan dan Konservasi Alam*. 2009; 6(1):37-45.
19. Monks NR, Lerner C, Henriques AT, Farias FM, Schapoval EES, Suyenaga ES, et al. Anticancer, antichemotactic and antimicrobial activities of marine sponges collected off the coast of Santa Catarina, Southern Brazil. *J Exp Marine Bio Eco*. 2002; 281(1):1-12. doi: [10.1016/S0022-0981\(02\)00380-5](https://doi.org/10.1016/S0022-0981(02)00380-5).
20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). M02-A12 Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standards--Twelfth Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015.
21. Siregar S. Metode penelitian kuantitatif: dilengkapi dengan Perbandingan Perhitungan Manual & SPSS. Jakarta: Prenada Media; 2013.
22. Sabir A. In vitro Antibacterial Activity of Flavonoids *Trigona* sp Propolis Against *Streptococcus mutans*. *Dental Journal*. 2005; 38(3):135-41.

23. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Basic & Clinical Pharmacology. 13th Edition. New York City: The McGraw-Hill Companies Inc; 2014.