

UJI EKSTRAK ETANOL DAUN SRIKAYA (*ANNONA SQUAMOSA*) TERHADAP DAYA HAMBAT BAKTERI *SHIGELLA DYSENTERIAE*

Testing The Ethanol Extract of Srikaya Leaves (Annona squamosa) on The Inhibition of Shigella Dysenteriae Bacteria

Supriyanto Supriyanto¹, Dimas Satria Firmanlindo¹, Bagus Muhammad Ihsan¹, Slamet Slamet¹

¹Department of Medical Laboratory Technology, Poltekkes Kemenkes Pontianak

*Email: ihsanfillah24@gmail.com

ABSTRACT

Srikaya leaves contain chemical compounds of flavonoids, saponins, alkaloids, tannins and phenolics that can be used to inhibit the growth of Shigella dysenteriae bacteria that cause diarrhea and dysentery. This study aimed to determine the effectiveness of Srikaya leaf ethanol extract (Annona squamosa) against Shigella dysenteriae bacteria by measuring inhibitory zones with concentrations of 65%, 70%, 75%, and 80% against Shigella dysenteriae bacteria on Muler Hinton agar media. The design of the pseudo-experimental research using a descriptive test. This research method was a diffusion method to measure the inhibition zone of shigella dysenteriae in MHA Kirby Bauer media. After obtaining the inhibition zone, an analysis of the effectiveness of Srikaya leaf ethanol extract (Annona squamosa) with concentrations of 65%, 70%, 75% and 80% against Shigella dysenteriae bacteria on Muler Hinton agar media was carried out. From the results of the study, the mean value of the 65% concentration inhibition zone was 7.91 mm, the concentration of 70% was 9.41 mm, the concentration of 75% was 12.50 mm and the concentration of 80% was 13.25 mm. So that the average inhibitory zones formed at concentrations of 65% and 70% are included in the resistant category, then the average inhibitory zones formed at concentrations of 75% and 80% are included in the intermediate category against Shigella dysenteriae bacteria when compared to Tetracycline. The conclusion of this study was that srikaya leaf extract is not effective in inhibiting Shigella dysenteriae bacteria, because it does not have the same sensitive category ability as Tetracycline.

Keywords: *Annona squamosa L, disentri, shigella dysenteriae, tetracycline*

ABSTRAK

Daun srikaya memiliki kandungan senyawa kimia flavonoid, saponin, alkaloid, tanin dan fenolik yang dapat digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae* penyebab diare disentri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun srikaya (*Annona squamosa*) terhadap bakteri *Shigella dysenteriae* dengan mengukur zona hambat dengan konsentrasi 65%, 70%, 75%, dan 80% terhadap bakteri *Shigella dysenteriae* pada media Muler Hinton Agar. Desain penelitian eksperimen semu dengan menggunakan uji deskriptif. Metode penelitian ini adalah metode difusi agar dengan mengukur zona hambat *shigella dysenteriae* pada media MHA Kirby Bauer. Setelah didapatkan zona hambat dilakukan analisis efektivitas ekstrak etanol daun Srikaya (*Annona squamosa*) konsentrasi 65%, 70%, 75% dan 80% terhadap bakteri *Shigella dysenteriae* pada media Muler Hinton Agar. Dari hasil penelitian didapatkan nilai rata-rata (mean) zona hambat konsentrasi 65% sebesar 7,91 mm, konsentrasi 70% sebesar 9,41 mm, konsentrasi 75% sebesar 12,50 mm dan konsenrasi 80% sebesar 13,25 mm, sehingga rata-rata zona hambat yang terbentuk pada konsentrasi 65% dan 70% masuk ke dalam kategori resisten, kemudian rata-rata zona hambat yang terbentuk pada konsentrasi 75% dan 80% masuk ke dalam kategori intermediet terhadap bakteri

Shigella dysenteriae jika dibandingkan dengan Tetracycline. Kesimpulan pada penelitian ini adalah ekstrak daun srikaya tidak efektif dalam menghambat bakteri *Shigella dysenteriae*, karena tidak memiliki kemampuan kategori sensitif yang sama dengan Tetracycline.

Kata kunci: *Annona squamosa* L, disentri, *shigella dysenteriae*, tetracycline

PENDAHULUAN

Di Indonesia, banyak tanaman yang belum dimanfaatkan sepenuhnya. Daun srikaya, atau *Annona squamosa* adalah salah satu alternatif yang dapat digunakan sebagai bahan alami yang sering digunakan. Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa tanaman srikaya (*Annona squamosa* L) digunakan sebagai obat. Namun, masyarakat umum hanya mengenal tanaman ini untuk buahnya, tetapi bagian dari tanaman ini, yaitu daunnya, juga bermanfaat.^{1,2}

Tanaman Srikaya (*Annona squamosa*) dapat ditemukan di permukaan dari dataran rendah hingga 1.000 meter di atas permukaan laut, terutama di daerah berpasir hingga tanah lempung berpasir dan dengan sistem drainase yang baik pada pH 5,5-7,4. Tumbuhan ini tumbuh baik di iklim yang panas, tidak terlalu dingin atau banyak hujan. Mereka juga tumbuh baik di berbagai jenis tanah yang tergenang dan tahan terhadap kekeringan dan akan tumbuh subur dengan pengairan yang cukup.^{3,4}

Hampir setiap bagian tanaman Srikaya (*Annona squamosa* L) dapat dimanfaatkan. Daging buah dapat digunakan untuk membuat selai, sirup, dan banyak olahan makanan lainnya. Kulit kayu, akar, dan daunnya digunakan untuk mengobati berbagai penyakit, dan biji mudanya memiliki sifat anti cacing dan anti insektisida yang kuat. Bagian daunnya digunakan untuk mengobati batuk, rematik, gangguan saluran pencernaan seperti diare, disentri, dan perut kembung. Mereka juga digunakan untuk mengobati penyakit kulit seperti borok, bisul, kudis, dan meningkatkan stamina dan juga berfungsi sebagai pengobatan demam.^{5,6,7}

Kandungan bioaktif daun srikaya menarik perhatian peneliti karena potensinya untuk digunakan dalam berbagai bentuk obat dan makanan. Annonaceous acetogenins adalah salah satu kandungan bioaktif daun srikaya yang telah ditemukan. Senyawa ini merupakan komponen utama daun srikaya dan telah banyak diteliti karena sifat antikanker, antiparasit, dan antibakterinya. Flavonoids memiliki sifat antioksidan yang kuat dan terbukti memiliki banyak manfaat kesehatan seperti melindungi dari penyakit jantung dan kanker. Tanin adalah senyawa fenolik daun srikaya bersifat antiinflamasi, antidiare, dan antikanker. Beberapa alkaloid yang ditemukan di daun srikaya memiliki kemampuan untuk berfungsi sebagai agen farmasi, antara lain untuk mengobati penyakit menular, sedangkan saponin adalah sebagai agen antibakteri, antivirus, dan antikanker. Saponin juga memiliki berbagai manfaat medis^{8,1,9,10}.

Golongan senyawa pada daun Srikaya (*Annona squamosa* L) mudah terekstrak dengan menggunakan pelarut etanol yang bersifat polar karena adanya gugus hidroksil, sehingga dapat terbentuk ikatan hydrogen. Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa etanol adalah senyawa polar yang mudah menguap, sehingga baik digunakan sebagai pelarut. Selain itu, etanol juga merupakan salah satu pelarut organik yang banyak digunakan untuk melarutkan senyawa-senyawa organik. Kandungan kimia pada daun srikaya (*Annona squamosa* L) ini diharapkan dapat digunakan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri *Shigella dysenteriae*^{11,1,13}

Karena adanya gugus hidroksil, yang memungkinkan pembentukan ikatan

hidrogen, golongan senyawa pada daun Srikaya (*Annona squamosa* L) mudah diekstrak dengan pelarut etanol yang bersifat polar. Penelitian telah menunjukkan bahwa etanol adalah senyawa polar yang mudah menguap, sehingga cocok untuk digunakan sebagai pelarut. Selain itu, etanol adalah salah satu pelarut organik yang paling sering digunakan untuk melarutkan senyawa organik. Kandungan kimia pada daun srikaya (*Annona squamosa* L) diharapkan dapat menghentikan atau membunuh bakteri *Shigella dysenteriae*. Penelitian oleh Dwi Dianita Irawan tahun 2023 menyimpulkan bahwa Ekstrak daun *Annona squamosa* mampu secara signifikan menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus* dan semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun *Annona squamosa* maka jumlahnya semakin sedikit koloni bakteri yang tumbuh.¹⁴

Shigella dysenteriae adalah bakteri gram negatif berbentuk batang tunggal yang tidak membentuk spora dan tidak memiliki flagel, baik aerobik maupun fakultatif. Tempat tinggalnya adalah di saluran pencernaan dengan infeksinya melalui fase oral.^{15,16} Suhu pertumbuhan idealnya adalah 37°C. *Shigella dysenteriae* biasanya menyebar dari satu orang ke orang lain karena karier berfungsi sebagai tempat penyimpanan kuman; oleh karena itu, infeksi dapat berasal dari makanan yang telah terkontaminasi oleh *Shigella dysenteriae*, meskipun kelihatan seperti makanan tidak terkontaminasi dan feses yang terkontaminasi juga dapat menyebabkan infeksi. Bakteri *Shigella* ini dapat menyebabkan berbagai penyakit saluran pencernaan. Bakteri *Shigella dysenteriae* dapat menyebar melalui tinja yang tercemar pada makanan dan air. *Shigella dysenteriae* menghasilkan eksotoksin yang dapat memengaruhi sistem saraf pusat dan saluran pencernaan. Eksotoksin adalah protein yang bersifat antigenik dan merangsang produksi antitoksin, yang memiliki kemampuan untuk membunuh

penderita. Setelah menyebabkan diare awal yang encer, aktivitas toksik ini menyebabkan disentri lebih lanjut dengan tinja yang bercampur darah dan nanah.^{17,18} Bakteri penyebab disentri telah menembus dinding kolon sehingga tinja dapat melalui usus besar dengan cepat tanpa mengabsorpsi air.¹⁹ Sampai saat ini, satu-satunya metode untuk mengobati disentri yang disebabkan oleh *Shigella dysenteriae* adalah dengan menggunakan antibiotik.^{20,21}

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun srikaya (*Annona squamosa*) terhadap bakteri *Shigella dysenteriae* dengan mengukur zona hambat dengan konsentrasi 65%, 70%, 75%, dan 80% terhadap bakteri *Shigella dysenteriae* pada media Muler Hinton Agar.

METODE

Desain penelitian eksperimen semu. Metode penelitian yang digunakan metode difusi agar dengan mengukur zona hambat *shigella dysentriae* pada media MHA Kirby- Bauer. Penelitian ini dilakukan pada bulan Juni s/d bulan September 2023. Tempat penelitian dilakukan di Laboratorium Teknologi Pengolahan hasil Pertanian Politeknik Pontianak dan di Laboratorium Bakteriologi di Kampus TLM Politeknik Kesehatan Pontianak.

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya toples kaca, neraca analitik, blender, gelas ukur, gunting, tabung reaksi, rak tabung reaksi, cawan, batang pengaduk, gelas kimia, erlenmeyer, gunting, saringan, kapas, alumunium foil, satu set alat evaporator, satu set alat redestilasi, pipet mikro, botol-botol tempat sampel, corong pisah, pipet tetes, statif, klem, labu dasar bulat, spatula, oven , ratory evaporator, akuades, etanol, n-heksan, etil asetat, H₂SO₄ pekat, NaOH, Kloroform, HCl pekat, serbuk Mg, dietil eter, pereaksi fitokimia (pereaksi Dragendorf, pereaksi Mayer, pereaksi Wagner, pereaksi Hager dan pereaksi Lieberman Bauchard), Ekstrak Daun

srikaya, DMSO, Akuades, Suspensi Bakteri *Shigella dysenteriae*, Media Mueller Hinton (MHA), Suspensi Mc. Farland, Larutan NaCl 0,9%, Tetracycline dan Blank disc.

Tahapan penelitian ini adalah persiapan sampel, pengolahan sampel, uji penetapan kadar air, pembuatan ekstrak daun srikaya, uji susut pengeringan, skrining fitokimia, pembuatan konsentrasi ekstrak daun srikaya, dan uji daya hambat terhadap bakteri. Populasi pada penelitian ini adalah ekstrak daun srikaya (*Annona squamosa* L). Sampel pada penelitian ini adalah ekstrak daun srikaya (*Annona squamosa* L) konsentrasi 65%, 70%, 75%, dan 80%. Jumlah sampel dapat diketahui dari 4 kelompok perlakuan dengan jumlah pengulangan dari tiap perlakuan 6 replikasi di dapatkan banyaknya sampel yaitu sebanyak 24 sampel menggunakan rumus Federer. Kriteria sampel yang ditetapkan adalah

HASIL

Tabel 1. Hasil Uji Susut Dan Uji Kadar Air Ekstrak Daun Srikaya (*Annona squamosa* L)

No	Parameter Uji	Metode Uji	Hasil Uji	Satuan
1.	Uji Susut Pengerinan	Thermogravimeter	5,16	%
2.	Uji Kadar Air	Thermogravimeter	4,87	%

Uji susut pengeringan ekstrak daun srikaya (*Annona squamosa* L) pada tabel 1 diperoleh hasil sebesar 5,16 %. Uji kadar air ekstrak daun srikaya

daun srikaya yang berwarna hijau dan segar, karakteristik daun berbentuk utuh tidak berlubang dan robek. Teknik sampling yang digunakan pada penelitian ini adalah *purposive sampling* yaitu merupakan cara penarikan sampel yang dilakukan dengan memilih subjek berdasarkan pada karakteristik tertentu yang dianggap mempunyai hubungan dengan karakteristik populasi yang sudah diketahui sebelumnya. Penentuan banyaknya ulangan (replikasi) ditentukan berdasarkan rumus Federer, secara sederhana rumus federer dapat dirumuskan. Dari rumus yang dilakukan, dapat diketahui dari 4 kelompok perlakuan dengan jumlah pengulangan dari tiap perlakuan 6 replikasi di dapatkan banyaknya sampel yaitu sebanyak 24 sampel. Data yang diperoleh dari hasil penelitian dianalisis dengan uji deskriptif kemudian dapat di sajikan dalam bentuk tabel.

(*Annona squamosa* L) diperoleh hasil sebesar 4,87%.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Srikaya (*Annona squamosa* L)

No.	Parameter Uji	Metode/Pereaksi	Hasil Pengamatan	Keterangan
1.	Alkaloid	Pereaksi dragndrof	Endapan jingga	Positif
2.	Flavonoid	Pereaksi wilstater	Warna kuning	Positif
3.	Fenol	Pereaksi FeCl ₃ 5%	Warna hijau pekat	Positif
4.	Saponin	Pereaksi HCl 2M	Busa stabil selama 10 menit	Positif
5.	Tanin	Pereaksi FeCl ₃ 1%	Warna hijau kehitaman	Positif

Pada tabel 2 uji skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi

senyawa metabolit sekunder yang ada di dalam daun srikaya (*Annona*

squamosa L). Senyawa metabolit sekunder tersebut berpotensi sebagai antibakteri. Uji Fitokimia pada ekstrak daun srikaya (*Annona squamosa* L) didapatkan hasil bahwa senyawa kimia

Alkaloid, Flavonoid, Fenol, Saponin serta Tanin dinyatakan positif.

Tabel 3. Tabel Analisis deskriptif Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona squamosa*. L) Terhadap Daya Hambat Bakteri *Shigella Dysenteriae* Metode Difusi

	N	Min	Max	Mean	Std. Deviation
Konsentrasi 65%	6	7.5	8.5	7.917	.4916
Konsentrasi 70%	6	9.0	10.0	9.417	.4916
Konsentrasi 75%	6	11.0	14.0	12.50	1.378
Konsentrasi 80%	6	12.0	14.0	13.25	.8216

Berdasarkan tabel 3, diperoleh hasil pada konsentrasi 65% tercatat nilai minimum sebesar 7,5, nilai maksimum sebesar 8,5, dengan rata-rata sebesar 7,917 dan standar deviasi sebesar 0,4916. Konsentrasi 70% menunjukkan nilai minimum sebesar 9, nilai maksimum sebesar 10, dengan rata-rata sebesar 9,417 dan standar deviasi sebesar 0,4916. Pada konsentrasi 75%,

terdapat nilai minimum sebesar 11, nilai maksimum sebesar 14, dengan rata-rata sebesar 12,5 dan standar deviasi sebesar 1,3784. Sedangkan pada konsentrasi 80%, ditemukan nilai minimum sebesar 12, nilai maksimum sebesar 14, dengan rata-rata sebesar 13,25 dan standar deviasi sebesar 0,8216.

Tabel 4. Tabel Perbandingan Zona Hambat Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona squamosa*. L) dengan Zona Hambat Tetracycline Terhadap Bakteri *Shigella Dysenteriae* Metode Difusi

Rata-rata zona hambat ekstrak daun srikaya (mm)	Zona Hambat Tetracycline menurut CLSI (mm)
10.767	≤ 11 Resistan

Berdasarkan tabel 4 diketahui bahwa rata-rata zona hambat yang terbentuk pada konsentrasi sebesar 10.767. Maka dari itu, konsentrasi 65% dan 70% masuk ke kategori resistan terhadap bakteri *Shigella dysenteriae* jika dibandingkan dengan *Tetracycline*. Kemudian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun srikaya tidak efektif dalam menghambat bakteri *Shigella dysenteriae* karena tidak memiliki kemampuan kategori sensitif yang sama dengan *Tetracycline*.

PEMBAHASAN

Hasil yang didapatkan pada uji susut pengeringan ini menandakan bahwa simplisia yang dipakai untuk ekstrak memiliki kadar air yang sangat sedikit. Uji kadar air menunjukkan bahwa kadar

etanol di dalam ekstrak daun srikaya sangat sedikit, sehingga etanol tidak mengganggu dalam aktivitas ekstrak daun srikaya dalam menghambat bakteri *Shigella dysenteriae*.^{22,23,24,25}

Hasil fitokimia yang didapatkan ini menunjukkan ekstrak daun Srikaya (*Annona squamosa*) memiliki kandungan senyawa kimia yang dapat digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae*. Beberapa uji yang telah dilakukan sebelum dilakukan uji efektivitas menunjukkan bahwa ekstrak daun srikaya (*Annona squamosa*) memang ampuh dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae*.^{1,9,11}

Mekanisme kerja senyawa antimikroba dalam menghambat

pertumbuhan bakteri meliputi gangguan terhadap membran sel bakteri, inhibisi sintesis dinding sel bakteri, atau gangguan terhadap proses metabolisme bakteri.²⁶

Beberapa uji yang telah dilakukan sebelum dilakukan uji efektivitas menunjukkan bahwa ekstrak daun srikaya (*Annona squamosa*) memang ampuh dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae*. Mekanisme kerja senyawa antibakteri dalam menghambat pertumbuhan dipengaruhi oleh beberapa faktor antar lain konsentrasi zat antibakteri, waktu penyimpanan, suhu lingkungan, dan sifat mikroba yang meliputi jenis dan umur keadaan mikroba.²⁷

Uji efektivitas ekstrak daun Srikaya (*Annona squamosa*) hasil yang didapatkan yaitu ekstrak daun srikaya (*Annona squamosa*) tidak mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae* yang dapat dilihat dari rata-rata zona hambat yang didapat adalah 10,767 mm lalu dibandingkan dengan antibiotik Tetracycline menunjukkan bahwa rata-rata zona hambat ekstrak daun Srikaya (*Annona squamosa*) ≤ 11 mm yang dikategorikan Resistan atau tidak mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Yang dimana seharusnya diameter zona hambatnya ≥ 15 yang dikategorikan sensitif. Hal tersebut terjadi karena perendaman disc dilakukan dengan waktu 10 Menit, yang tidak sesuai sehingga disc yang digunakan tidak menyerap ekstrak daun Srikaya (*Annona squamosa*) dengan baik. Untuk peneliti kedepannya diharapkan mencoba melakukan perendaman disk dengan waktu 15 menit.

Berbeda dengan hasil peneliti lain yang menunjukkan hasil bahwa kandungan senyawa kimia ekstrak daun Srikaya (*Annona squamosa* L) mampu dalam menghambat pertumbuhan baik bakteri dan jamur.^{7,11,1} Keterbatasan dalam penelitian ini termasuk teknik

ekstraksi yang mungkin tidak optimal, waktu perendaman yang tidak memadai, dan metode pengujian yang mungkin tidak sensitif secara memadai. Perbedaan hasil antara penelitian ini dan penelitian sebelumnya menunjukkan kompleksitas dalam efek antimikroba senyawa-senyawa yang terkandung dalam daun Srikaya. Diperlukan penelitian lanjutan untuk memahami secara lebih mendalam mekanisme kerja senyawa-senyawa dalam ekstrak daun Srikaya dan untuk memperbaiki metode ekstraksi serta pengujian guna mendapatkan hasil yang lebih konsisten dan dapat diandalkan^{28,29,30,31}

SIMPULAN

Ekstrak daun srikaya tidak efektif dalam menghambat bakteri *Shigella dysenteriae*, karena tidak memiliki kemampuan kategori sensitif yang sama dengan Tetracycline. Disarankan juga dari penelitian terdahulu agar menggunakan bakteri *S. aureus* Kemudian untuk peneliti kedepannya agar menurunkan konsentrasinya seperti hasil dari Leonov Rianto dkk.

DAFTAR RUJUKAN

1. Purwita AA, Indah NK, Trimulyono G. Penggunaan Ekstrak Daun Srikaya (*Annona squamosa*) Sebagai Pengendali Jamur *Fusarium oxysporum* secara in vitro. *LenteraBio Berk Ilm Biol*. 2013;2(2):179-183. <http://ejournal.unesa.ac.id/index.php/lenterabio>
2. Mamitoho R, Suling PL, Mintjelungan C. Uji Daya Hambat Perasan Buah Srikaya (*Annona squamosa* L) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*. *J Ilm Farm - UNSRAT*. 2018;7(3):9-13. <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/pharmacon/article/view/20100>
3. Putra IGIP. Uji Aktivitas Antikanker Ekstrak Etanol Biji Srikaya (*Annona squamosa* L.) Terhadap Beberapa Sel Kanker Manusia Secara In Vitro. Published online 2015.

4. Agus C, Adriyanti DT, Syahbudin A, Basori AF. *Tanaman Langka Indonesia: Di KP4 UGM*. UGM PRESS; 2018.
5. Winarti S, Djajati S, Ning Tyas LA. Potensi Bubuk Biji Srikaya Dan Bubuk Daun Jambu Biji Sebagai Pengawet Alami Ikan Wader (Rasbora lateristriata) Selama Penyimpanan Suhu Rendah Potential of Srikaya Seed and Guava Leaf Powder as Natural Preservatives for “Wader” Fish (Rasbora lateristriata). *Desember*. 2020;14(2):15.
6. Yudhana A, Praja RN. Efektivitas Larvasida Ekstrak Biji Srikaya (*Annona squamosa* L.) terhadap Mortalitas Larva *Anopheles aconitus*. *veterina Med*. 2016;9(3):73-77.
7. Isramilda I, Sahreni S, Saputra AI. Uji Konsentrasi Daya Hambat Rebusan Daun Srikaya (*Annona squamosa* L.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *BEST J (Biology Educ Sains Technol)*. 2020;3(1):01-08. doi:10.30743/best.v3i1.2378
8. Aryantini D, Sari F, Wijayanti CR. Kandungan Fenolik Dan Flavonoid Total Pada Ekstrak Daun Srikaya (*Annona squamosa* L.) Terfermentasi. *Farmasains J Ilm Ilmu Kefarmasian*. 2020;7(2):67-74. doi:10.22236/farmasains.v7i2.5635
9. Timur WW, Wijayanti R, Kamil TA. Uji Aktivitas Ekstrak Daun Srikaya (*Annona squamosa*) sebagai Antipiretik pada Tikus Jantan Galur Wistar secara In vivo Activity Test of Srikaya Leaf Extract (*Annona squamosa*) as an Antipiretic In vivo Wistar Rats. *J ad-Dawaa' J Pharm Sci*. 2018;1(1):1-7.
10. Cortes D, Moreno L, Párraga J, Galán A, Cabedo N. Nuevos fármacos inspirados en Annonáceas. *Rev Bras Frutic*. 2014;36:22-31. doi:10.1590/S0100-29452014000500003
11. Ente ZF, Rumape O, Duengo S. Ekstrak Metanol Daun Srikaya (*Annona squamosa* L.) Sebagai Insektisida Nabati Terhadap Mortalitas Hama Ulat Grayak (*Spodoptera litura*). *Jambura J Chem*. 2020;2(1):1-9. doi:10.34312/jambchem.v2i1.2464
12. Alpha Cindy Elora, Siti Hazar, Sri Peni Fitrianiingsih. Kajian Pustaka Efek Farmakologi Daun Srikaya (*Annona squamosa* L.). *Bandung Conf Ser Pharm*. 2022;2(2):307-313. doi:10.29313/bcsp.v2i2.4147
13. Kusmardiyani S, Wandasari F, Wirasutisna KR. Telaah Fitokimia Daun Srikaya (*Annona squamosa* L.) yang Berasal dari Dua Lokasi Tumbuh. *Acta Pharm Indones*. 2012;37(1):9-13. doi:10.5614/api.v37i1.4030
14. Irawan DD, Rohmah AN, Rahmawati EI, Primindari RS, Rahmawati SA. Antimicrobial Effects of *Annona squamosa* Leaf Extract on *Staphylococcus aureus* Growth: An In Vitro Study. *J Bidan Cerdas*. 2023;5(2):58-65. doi:10.33860/jbc.v5i2.2167
15. Aini F. Isolasi dan Identifikasi *Shigella* sp. Penyebab Diare pada Balita. *Bio-site*. 2018;04(1):1-40. <https://online-journal.unja.ac.id/BST/article/download/5012/8869/13320>
16. Sari N, Erina, Abrar M, Wardani E, Fakhurrrazi, Daud R. Isolasi dan Identifikasi *Salmonella* Sp dan *Shigella* Sp Pada Feses Kuda Bendi. *J Chem Inf Model*. 2018;2(3):401-410.
17. Munfaati PN, Ratnasari E, Trimulyono G. Aktivitas senyawa antibakteri ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri*) terhadap pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae* secara In Vitro. *Lentera Bio*. 2015;4(1):64-71.
18. Rakasiwi D, Astuti W, Marlina E. Potensi Antibakteri Ekstrak Etanol Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Terhadap Bakteri *Streptococcus sobrinus* dan *Salmonella typhi*. *J At*. 2023;08(1):23-27.

19. Ginting NB, Ginting G, Silalahi N. Sistem Pakar Mendiagnosa Penyakit Sampar Menggunakan Metode Hybrid Case Based. *J Media Inform Budidarma*. 2019;3(1):65. doi:10.30865/mib.v3i1.1062
20. Tarigan P, Siregar SR. Sistem Pakar Mendiagnosa Penyakit Disentri Menerapkan Metode Hybrid Case Based. *Maj Ilm Inti*. 2018;13(Mei):152-156.
21. Eny W. Uji Daya Hambat Air Rebusan Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) terhadap pertumbuhan *Shigella dysenteriae*. Published online 2020.
22. Utami YP, Umar AH, Syahrini R, Kadullah I. Standardisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum*). *J Pharm Med Sci*. 2017;2(1):32-39.
23. Najib A, Malik A, Ahmad AR, Handayani V, Syarif RA, Waris R. Standardisasi Ekstrak Air Daun Jati Belanda dan Daun Jati Hijau. *J Fitofarmaka Indones*. 2018;4(2):241-245.
24. Utami YP. Pengukuran Parameter Simplisia Dan Ekstrak Etanol Daun Patikala (*Etlingera elatior* (Jack) R.M. Sm) Asal Kabupaten Enrekang Sulawesi Selatan. *Maj Farm dan Farmakol*. 2020;24(1):6-10. doi:10.20956/mff.v24i1.9831
25. Luliana S, Purwanti NU, Manihuruk KN. Pengaruh Cara Pengeringan Simplisia Daun Senggani (*Melastoma malabathricum* L.) Terhadap Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil). *Pharm Sci Res*. 2016;3(3):120-129. doi:10.7454/psr.v3i3.3291
26. Anggita D, Nurisyah S, Wiriansya EP. Mekanisme Kerja Antibiotik: Review Article. *UMI Med J*. 2022;7(1):46-58. doi:10.33096/umj.v7i1.149
27. Agustin N, Shalsabilla SE, Syahidah RN. Jurnal DIFUSI, OSMOSIS DAN IMBIBISI, Fisiologi Tumbuhan. *Difusi, Osmosis Dan Imbibisi*. Published online 2020:1-6.
28. Adriana Y. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* Linn) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. 2023;2(2):163-172.
29. Tansil AYM, Nangoy E, Posangi J, Bara RA. Uji daya hambat ekstrak etanol daun srikaya (*Annona squamosa*) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* Kandidat Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado oleh masyarakat Alor Utara di Nusa Tenggara Timur. *J e-Biomedik*. 2016;4(2):37-46.
30. Novianti D. Toksisitas Ekstrak Daun Srikaya (*Annona squamosa* Linn.) Terhadap Jamur *Fusarium* sp. *Sainmatika J Ilm Mat dan Ilmu Pengetah Alam*. 2019;16(2):130. doi:10.31851/sainmatika.v16i2.3247
31. Rianto L, Handayani IA, Septiyani A. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 96% Biji Srikaya (*Annona squamosa* L.) Sebagai Antidiare Yang Disebabkan oleh Bakteri *Shigella dysenteriae* dengan Metode Difusi Cakram. *J Ilm Manuntung*. 2017;1(2):181-186. doi:10.51352/jim.v1i2.33