

**KOMBINASI EKSTRAK BUAH MENGGKUDU (*Morinda citrifolia* L.)
DAN DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) DALAM MENGHAMBAT BAKTERI
Escherichia coli DAN *Staphylococcus aureus***

Sri Sudewi dan Widya Astuty Lolo

Program Studi Farmasi, FMIPA Universitas Sam Ratulangi Manado, 95115

Corresponding author e-mail: ssudewi@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini tentang pemanfaatan bahan herbal yang sudah diketahui khasiat dan nilai terapinya dengan cara melakukan kombinasi dua macam bagian tanaman herbal dimana secara empiris masing-masing bagian tanaman tersebut sudah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat luas dalam pengobatan penyakit. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui daya hambat kombinasi ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak pada konsentrasi efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *E.coli* dan *S.aureus*. Ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96 %. Pengujian daya hambat dilakukan dengan metode difusi agar (difusi Kirby dan Bauer) dengan cara sumuran dan menggunakan ciprofloxacin sebagai kontrol positif serta aquadest sebagai kontrol negatif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak pada konsentrasi 1000 µg menghasilkan zona hambat bakteri *E.Coli* dan *S.Aureus* sebesar 22, 625 dan 25,5 mm dengan kontrol positif sebesar 43,625 dan 46, 375 mm. Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa kombinasi ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak dapat menghambat pertumbuhan bakteri *E.coli* dan *S.aureus*.

Kata kunci : daya hambat, ekstrak, bakteri

ABSTRACT

*The research about utilization the known herbal of its efficacy and therapy value by combined two part of herbal plant while it has been used by society in disease medication empirically. This research was carried out for know inhibitory at combination of mengkudu fruits and sirsak leaves extract by effective concentration in inhibited growth *E.coli* and *S. Aureus*. Extraction was done by maceration with ethanol 96%. The test of inhibitory was carried out by agar difussion (Kirby and Bauer difussion) by pitting method and ciprofloxacin as positive control and aquadest as negative control. The result showed that combination of mengkudu fruits and sirsak leaves extract at 1000 µg produced inhibitory zone of *E. Coli* and *S. Aureus* as 43,625 and 46, 375 mm. Based on the result,its concluded that combination of mengkudu fruits and sirsak leaves extract at 100% concentration could inhibited the *E. coli* and *S. aureus* growth.*

Keywords : *Inhibitory, extract, bacteriy*

PENDAHULUAN

Senyawa aktif yang berasal dari alam masih mempunyai peran utama sebagai obat dan dapat digunakan sebagai senyawa penuntun dalam perkembangannya sebagai senyawa sintetik. Selain itu senyawa aktif yang mempunyai aktivitas sebagai antibakteri saat ini banyak dikembangkan sebagai antibiotik.

Penyakit yang ditimbulkan oleh bakteri dapat dicegah dengan obat antibiotik namun penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menimbulkan resistensi. Pencegahan resistensi dapat dilakukan dengan memanfaatkan kembali bahan-bahan alami terutama obat-obatan herbal.

Obat herbal harganya terjangkau, mudah diperoleh, dan efek samping yang relatif kecil. Penggunaan obat herbal memiliki nilai terapi seperti pada buah mengkudu dan daun sirsak.

Tanaman mengkudu merupakan tanaman yang hampir seluruh bagian tubuhnya memiliki khasiat sebagai obat baik pada daun, akar, batang dan buah. Buah mengkudu mengandung beberapa zat-zat yang bersifat antibakteri yaitu Acubin, L. asperuloside, alizarin dan beberapa zat antrakuinon. Selain itu, alkaloid dan falononoid juga ditemukan dalam buah mengkudu. Menurut Antara dkk (2001) buah mengkudu dengan tingkat kematangan yang

berbeda mempunyai kandungan bahan aktif dan khasiat yang berbeda pula. Ekstrak buah mengkudu matang memiliki senyawa antibakteri yang bekerja terhadap *Pseudomonas aeruginosa*, *M. pyrogenes*, *Salmonella typhosa*, *S. Montevideo*, *S. schottmuelleri*, *Shigella paradyis*, *Eschericia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Clostridium perfringens*, dan *Vibrio parahaemolyticus*.

Tanaman sirsak merupakan tanaman yang berkhasiat sebagai antiparasit, antispasmodik, antikanker, sedatif, hipotensi, insektisida, penyakit kulit. Bagian tanaman sirsak seperti kulit batang dan akar juga dapat dimanfaatkan sebagai obat diare, cacing, disentri. Bagian bunga dan polong buah digunakan untuk mengobati selesema (Odewole dan Ojewole, 2006). Sementara bagian daunnya dapat difungsikan sebagai obat kejang, luka borok, bisul, kutu rambut (Mardiana dan Ratnasari, 2011).

Penggalian tentang pemanfaatan bahan herbal yang sudah diketahui khasiat dan nilai terapinya dengan cara melakukan kombinasi dua macam bagian tanaman herbal dimana masing-masing bagian tanaman tersebut sudah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat luas dalam pengobatan penyakit secara empiris sehingga dapat dirumuskan suatu permasalahan penelitian ini yaitu apakah kombinasi ekstrak buah matang mengkudu dan ekstrak daun sirsak dapat menghambat pertumbuhan bakteri *E.Coli* dan *S. Aureus*.

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian. Penelitian ini bersifat eksperimental melalui analisis laboratorium dengan tahapan yaitu (1); pengambilan dan penanganan sampel buah matang mengkudu dan daun sirsak. (2); pengeringan dan pembuatan serbuk. (3); ekstraksi secara maserasi. (4) pengujian ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak (1:1) dengan konsentrasi 100% pada bakteri *E.coli* dan *S.aureus* dengan metode difusi agar (sumuran).

Alat penelitian. Peralatan yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah : peralatan gelas, inkubator, autoklaf, *rotary evaporator*, cawan petri, cawan porselin, refrigerator, jarum ose, mikropipet, oven dan timbangan elektrik.

Bahan penelitian. Bahan yang digunakan yaitu: buah mengkudu matang, daun sirsak, etanol, aquades, media *Nutrient Agar* (NA), biakan bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, kertas saring.

Pengambilan dan Penanganan Sampel.

Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah buah matang mengkudu dan daun sirsak yang diambil di daerah Kota Manado. Pengambilan sampel dilakukan pada pagi hari yang selanjutnya disortasi, dicuci dengan air mengalir.

1) Pengeringan Sampel dan Pembuatan Serbuk

Sampel buah mengkudu dan daun sirsak yang sudah dibersihkan dari bahan-bahan pengotor dengan menggunakan air mengalir selanjutnya dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C. Simplisia sampel yang telah kering kemudian dihaluskan sehingga menjadi serbuk.

2) Ekstraksi Secara Maserasi

Hasil pembuatan serbuk kemudian diekstraksi dengan maserasi dengan etanol 96%. Maserasi dilakukan 3 kali ditandai dengan hilangnya warna maserat dan dengan pengadukan. Langkah selanjutnya disaring sehingga diperoleh filtrat. Ampasnya dikeringkan hingga kering sehingga bau pelarutnya hilang. Filtrat atau ekstrak cair dari setiap ekstrak diuapkan sehingga diperoleh ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak.

3) Pengujian Aktivitas Antibakteri pada Ekstrak

a. Pembuatan Media Pengujian

Lapisan dasar dibuat dengan menuangkan masing-masing 10 ml NA dari media dasar ke dalam 6 cawan petri, lalu dibiarkan sampai memadat. Setelah memadat, pada permukaan lapisan dasar diletakkan masing-masing 3 pencadang pada setiap cawan petri. Selanjutnya suspensi bakteri dicampurkan ke dalam media pembenihan NA. Kemudian dituangkan 25 ml campuran tersebut ke dalam tiap cawan petri sebagai lapisan kedua. Setelah itu pencadang diangkat secara aseptik dari cawan petri, sehingga terbentuk sumur yang akan digunakan dalam uji antibakteri.

b. Regenerasi Bakteri

Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Sam Ratulangi. Sebelum dipakai dalam uji antibakteri, bakteri yang akan dipakai tersebut harus diregenerasi terlebih dahulu. Langkah pertama yang dilakukan adalah membuat biakan agar miring, kemudian menggosokkan biakan dari stok bakteri ke media *Nutrient agar* (NA) miring yang masih baru, selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 18 – 24 jam. Dari

biakan tersebut, masing-masing diambil satu ose bakteri stok, kemudian diinokulasi ke dalam tabung yang berisi 2 mL media cair steril, selanjutnya diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C (dikultur). Hasil kultur tersebut disamakan kekeruhannya dengan standar 0,5 Mc Farland (10^8 CFU/unit dengan cara menambahkan larutan NaCl 0,9%. Kemudian diencerkan lagi hingga 10^6 CFU/mL.

c. *Penyiapan ekstrak*

Sebanyak 2 gram ekstrak uji (ekstrak etanol buah mengkudu sebanyak 1 gram dan ekstrak daun sirsak sebanyak 1 gram) dilarutkan dalam 2 mL akuades sehingga diperoleh konsentrasi sebesar 100 %.

d. *Pengujian antibakteri*

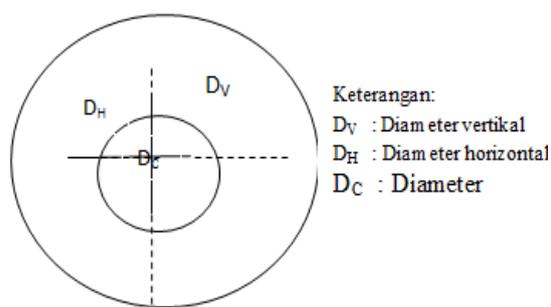
Larutan uji ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak dengan konsentrasi 100 % ; aquadest sebagai kontrol negatif, dan larutan ciprofloxacin 50 µg/50 µl sebagai kontrol positif, masing-masing ditetaskan pada sumur yang berbeda sebanyak 50 µl. Kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 1 x 24 jam.

e. *Pengamatan dan pengukuran*

Pengamatan dilakukan setelah 1 x 24 jam masa inkubasi. Zona bening merupakan petunjuk kepekaan bakteri terhadap antibiotik atau bahan antibakteri lainnya yang digunakan sebagai bahan uji yang dinyatakan sebagai diameter zona hambat (Vandepitte *et al*, 2005). Diameter zona hambat diukur dalam satuan milimeter (mm) menggunakan mistar berskala. Kemudian diameter zona hambat tersebut dikategorikan kekuatan daya antibakterinya berdasarkan penggolongan Davis and Stout (1971).

4) *Interpretasi Data*

Zona jernih disekitar sumuran (diameter 7 mm) mengindikasikan adanya penghambatan dari senyawa uji.



Gambar 1. Pengukuran zona hambat

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil skrining Fitokimia. Hasil skrining fitokimia pada ekstrak buah mengkudu secara kualitatif ditunjukkan pada tabel berikut.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Buah Mengkudu

| Komponen kimia | Hasil |
|----------------|-------|
| Flavonoid | + |
| Alkaloid | + |
| Terpenoid | - |
| Tanin | + |
| Saponin | + |
| Steroid | + |

Hasil skrining fitokimia pada ekstrak etanol buah mengkudu memberikan nilai positif pada golongan fitokimia flavonoid, alkaloid, tanin, saponin dan steroid. Sedangkan golongan terpenoid tidak terdapat pada kandungan ekstrak buah mengkudu. Hasil skrining fitokimia pada ekstrak daun sirsak ditunjukkan pada tabel berikut.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Sirsak

| Komponen kimia | Hasil |
|----------------|-------|
| Flavonoid | + |
| Alkaloid | - |
| Terpenoid | - |
| Tanin | + |
| Saponin | + |
| Steroid | + |

Skrining fitokimia ekstrak etanol daun sirsak menunjukkan kandungan flavonoid, tanin, saponin dan steroid. Sedangkan golongan alkaloid dan terpenoid memberikan hasil negatif.

Daya hambat ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak terhadap bakteri *E. coli*. Hasil pengujian aktivitas antibakteri ditunjukkan pada tabel 3.

Tabel 3. Daya Hambat Ekstrak Terhadap Bakteri *E.coli*

| Nama | Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$) | Diameter Zona Hambat (mm) | Rerata (mm) |
|--------------------------------|----------------------------------|---------------------------|-------------|
| Ekstrak Buah Mengkudu | 250 | 11 10,5 | 10,75 |
| | 500 | 16 15,5 | 15,75 |
| | 1000 | 24 16 | 20 |
| Kontrol (+) (Ciprofloxacin) | 50 | 33 31,5 | 32,25 |
| Kontrol (-) (Aquades) | 50 | 0 0 | 0 |
| Ekstrak Daun Sirsak | 250 | 10 11,5 | 10,75 |
| | 500 | 16 15,5 | 15,75 |
| | 1000 | 16 17 | 16,5 |
| Kontrol (+) (Ciprofloxacin) | 50 | 29 30 | 29,5 |
| Kontrol (-) (Aquades) | 50 | 0 0 | 0 |

Hasil menunjukkan bahwa diameter rerata zona hambat pada ekstrak buah mengkudu pada konsentrasi 250, 500 dan 1000 μg secara berturut-turut sebesar 10,75; 15,75; dan 20 mm, sedangkan ekstrak daun sirsak pada konsentrasi 250, 500 dan 1000 μg secara berturut-turut sebesar 10,75; 15,75; dan 16,5 mm. Kontrol positif memberikan diameter rerata zona hambat sebesar 32,25 mm. Diameter zona hambat kontrol negatif sebesar 0 mm. konsentrasi paling efektif yang diberikan oleh ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak terhadap bakteri *E. Coli* dihasilkan dari konsentrasi 1000 μg . Kekuatan daya hambat yang diberikan oleh ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak menggunakan kriteria yang diusulkan oleh Davis dan Stout (1971). Ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak memiliki daya hambat dengan kategori kuat karena memiliki diameter zona hambat dengan rerata 10 - 20 mm.

Tabel 4. Kekuatan daya hambat antibakteri (Davis dan Stout, 1971)

| Kriteria kekuatan daya antibakteri | Diameter zona hambat (mm) |
|------------------------------------|---------------------------|
| Lemah | Kurang dari 5 |
| Sedang | 5-10 |
| Kuat | 10-20 |
| Sangat Kuat | Lebih dari 20 |

Rukmana (2002) menyatakan kandungan buah mengkudu yang berpotensi sebagai senyawa antibakteri diantaranya alizarin, acubin, L. Asperuloside, dan flavonoid. Sedangkan senyawa aktif pada daun sirsak yang berpotensi sebagai senyawa antibakteri yaitu flavonoid.

Daya hambat ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak terhadap bakteri *S. aureus*. Hasil pengujian aktivitas antibakteri *S. Aureus* dari ekstrak ditunjukkan pada tabel berikut

Tabel 5. Daya Hambat Ekstrak Terhadap Bakteri *S. aureus*

| Nama | Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$) | Diameter Zona Hambat (mm) | Rerata (mm) |
|--------------------------------|----------------------------------|---------------------------|-------------|
| Ekstrak Buah Mengkudu | 250 | 13 | 13,25 |
| | | 13,5 | |
| | 500 | 17,5 | 16,375 |
| | | 15,25 | |
| | 1000 | 20 | 19,25 |
| Kontrol (+) (Ciprofloxacin) | 50 | 33,5 | 33,75 |
| | | 32 | |
| Kontrol (-) (Aquadest) | 50 | 0 | 0 |
| | | 0 | |
| Ekstrak Daun Sirsak | 250 | 11,5 | 12 |
| | | 12,5 | |
| | 500 | 15,25 | 14,625 |
| | | 14 | |
| | 1000 | 16,75 | 15,87 |
| Kontrol (+) (Ciprofloxacin) | 50 | 38 | 35 |
| | | 32 | |
| Kontrol (-) (Aquades) | 50 | 0 | 0 |
| | | 0 | |

Zona penghambatan sampel ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak terhadap bakteri *S. Aureus* pun memberikan diameter zona hambat sebesar 13,25; 16,375; dan 19,25 mm secara berturut pada konsentrasi 250, 500 dan 1000 μg . Zona hambat ciprofloxacin sebesar 35 mm sebagai kontrol positif. Konsentrasi paling efektif dihasilkan dari konsentrasi yang memberikan daya hambat paling besar terhadap bakteri *S. Aureus* yang dihasilkan dari konsentrasi 1000 μg dengan zona hambat sebesar 19,25 mm. Kekuatan ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak terhadap bakteri *S. Aureus* memiliki kategori yang kuat berdasarkan penggolongan Davis dan Stout (1971).

Hasil perolehan kedua ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak yang memberikan

zona hambat paling besar selanjutnya dikombinasikan kedua konsentrasi kedua ekstrak tersebut. Kombinasi yang memberikan zona hambat paling besar dengan konsentrasi yang paling efektif dalam menghambat aktivitas bakteri *E. Coli* dan *S. Aureus* diberikan dari konsentrai 1000 μg untuk ekstrak buah mengkudu dan konsentrasi 1000 μg untuk ekstrak daun sirsak.

Daya hambat kombinasi ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak terhadap bakteri *E. coli* dan *S. aureus*. Hasil pengujian kombinasi ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak terhadap bakteri *E. Coli* dan *S. Aureus* ditunjukkan pada tabel berikut.

Tabel 6. Daya Hambat Kombinasi Ekstrak Buah Mengkudu Dan Daun Sirsak Terhadap Bakteri *E. coli* dan *S. aureus*

| Bakteri | Nama | Diameter Zona Hambat (mm) | Rerata (mm) |
|------------------|--------------------------------|---------------------------|-------------|
| <i>E. Coli</i> | Kombinasi Ekstrak | 22,75 | 22,625 |
| | | 22,25 | |
| | Kontrol (+) (Ciprofloxacin) | 42,75 | 43,625 |
| | | 44,5 | |
| | Kontrol (-) (Aquades) | 0 | 0 |
| 0 | | | |
| <i>S. Aureus</i> | Kombinasi Ekstrak | 24,75 | 25,5 |
| | | 25,5 | |
| | Kontrol (+) (Ciprofloxacin) | 46 | 46,375 |
| | | 46,75 | |
| | Kontrol (-) (Aquades) | 0 | 0 |
| 0 | | | |

Hasil menunjukkan bahwa diameter rerata zona hambat pada kombinasi ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak terhadap bakteri *E. Coli* dan *S. Aureus* yang terbentuk secara berturutan sebesar 22,625 mm dan 25,5 mm sedangkan kontrol positif memberikan diameter rerata zona hambat sebesar 43,635 dan 46,375 mm. Diameter zona hambat kontrol negatif sebesar 0 mm. Kekuatan daya hambat yang diberikan oleh kombinasi ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak menggunakan kriteria yang diusulkan oleh Davis dan Stout (1971). Kombinasi ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak memiliki daya hambat sangat kuat karena memiliki diameter zona hambat dengan rerata lebih dari 20 mm.

Kemampuan daya hambat yang sangat kuat ini diduga karena adanya kekuatan sinergis dari kombinasi ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak. Seperti yang ditulis oleh Rukmana (2002) kandungan buah mengkudu yang berpotensi sebagai senyawa antibakteri diantaranya alizarin, acubin, L. Asperuloside, dan flavonoid. Sedangkan senyawa aktif pada daun sirsak yang berpotensi sebagai senyawa antibakteri yaitu flavonoid. Menurut Spinella (2002) efek sinergis bahan aktif merupakan kondisi ketika efek yang dihasilkan oleh senyawa aktif secara bersama lebih besar daripada jumlah dari efek tunggal dari masing-masing senyawa aktif.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa daerah zona hambat bakteri gram positif (*S.aureus*) memiliki zona hambat yang lebih kecil daripada zona hambat bakteri gram negatif (*E.Coli*) baik pada ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak. Hal ini diduga adanya perbedaan struktur-struktur dinding sel menentukan penetrasi, ikatan dan aktivitas senyawa antibakteri (Jawetz dkk., 2005). Dalam hal ini, senyawa aktif dalam ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak ini lebih aktif dalam menghambat bakteri Gram negatif. Menurut Davidson *et al* (2005), senyawa antibakteri yang berupa asam-asam organik memiliki daya hambat yang lebih besar terhadap bakteri Gram negatif. Dalam penelitian yang dilakukan oleh West *et al* (2012) aktivitas antibakteri berhubungan dengan adanya kandungan asam iridoat pada buah mengkudu, khususnya asam deasetilasperulosida dan asam asperulosida.

Secara umum pembentukan daerah zona hambat pada bakteri gram positif lebih besar daripada pembentukan zona hambat pada bakteri gram negatif. Hasil ditunjukkan pada daerah zona hambat yang diberikan oleh kombinasi

ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak dengan memberikan zona bening sebesar 22, 25 dan 25, 5 mm pada bakteri *E. Coli* dan *S. Aureus*. Hal ini terjadi karena adanya perbedaan sensitivitas bakteri terhadap antibakteri dipengaruhi oleh struktur dinding sel bakteri. Bakteri gram positif cenderung lebih sensitif terhadap antibakteri, karena struktur dinding sel bakteri gram positif lebih sederhana dibandingkan struktur dinding sel bakteri gram negatif sehingga memudahkan senyawa antibakteri untuk masuk ke dalam sel bakteri gram positif.

Bakteri gram positif memiliki struktur dinding sel dengan lebih banyak peptidoglikan, sedikit lipid dan dinding sel mengandung polisakarida (asam teikoat). Asam teikoat merupakan polimer yang larut dalam air, yang berfungsi sebagai transport ion positif untuk keluar atau masuk. Sifat larut air inilah yang menunjukkan bahwa dinding sel bakteri gram positif bersifat lebih polar. Sedangkan senyawa flavonoid dalam buah mengkudu merupakan bagian yang bersifat polar sehingga lebih mudah menembus lapisan peptidoglikan yang bersifat polar daripada lapisan lipid yang nonpolar. Sehingga menyebabkan aktivitas penghambatan pada bakteri gram positif lebih besar daripada bakteri gram negatif. Bakteri gram negatif lebih banyak mengandung lipid, sedikit peptidoglikan, membran luar berupa bilayer (berfungsi sebagai pertahanan selektif senyawa-senyawa yang keluar atau masuk sel dan menyebabkan efek toksik). Membran luar terdiri dari fosfolipid (lapisan dalam), dan lipopolisakarida (lapisan luar) tersusun atas lipid A, yang bersifat nonpolar. Hal ini yang menyebabkan senyawa antibakteri pada buah mengkudu lebih sulit untuk masuk ke dalam sel sehingga aktivitas antibakterinya lebih lemah dibandingkan pada bakteri gram positif.

KESIMPULAN

Hasil penelitian dapat ditarik kesimpulan bahwa ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak dapat menghambat aktivitas bakteri *E. Coli* dan *S. Aureus* pada konsentrasi 250, 500, dan 1000 µg dengan konsentrasi yang memberikan zona hambat bakteri *E. Coli* paling besar di konsentrasi 1000 µg yang menghasilkan zona bening sebesar 20 dan 16,5 mm untuk ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak, sedangkan zona hambat bakteri *S. Aureus* paling besar juga di konsentrasi 1000 µg yang menghasilkan zona bening sebesar 19, 25 dan 15,87 mm masing-masing ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak.

Hasil kombinasi ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak pada konsentrasi 1000 µg menghasilkan zona hambat bakteri E.Coli dan S.Aureus sebesar 22, 625 dan 25,5 mm dengan kontrol positif sebesar 43,625 dan 46, 375 mm.

DAFTAR PUSTAKA

- Antara, N.T, Pohan, H.G. dan Subagja. 2001. Pengaruh tingkat kematangan dan proses terhadap karakteristik sari buah mengkudu. *Warta IHP/J. of Agro- Based Industry* 18(1-2): 25-31.
- Buchanan, R.E dan N.E. Gibbons.1974. *Bergey Manual of Determinative Bacteriology 8th edition*. Baltimore USA: The Williams & Wilkins Company
- Davis dan Stout. 1971. Disc Plate Method Of Microbiological Antibiotic Essay. *Journal Of Microbiology*. 22 : 4 – 9.
- Dwidjoseputro, D. 1982. *Dasar-dasar Mikrobiologi*. Djambatan. Jakarta.
- Figueroa, L. V., Guillermo C.R., Cedillo F.D., Lopez M.C.R., Rosa M., Magaña E., Linda V., and Fuentes G., 2008, Evaluation and Characterization of Antimicrobial Properties of Pregnenolone-derivatives on *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*, *Microbiologia*, 50: 13-18
- Harborne, J. B. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Edisi kedua. diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soedira. ITB Press. Bandung.
- Jawetz, E, Menick dan Adelberg. 2001. *Mikrobiologi Kedokteran Edisi XXII*. Diterjemahkan oleh Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Salemba Medika. Jakarta.
- Karsinah. 1994. *Mikrobiologi Kedokteran Edisi Revisi*. Jakarta: Binaputra Aksara
- Mardiana, L. dan Ratnasari, J. 2011. *Ramuan dan Khasiat Sirsak*. Penerbit Penebar Swadaya. Jakarta.
- Radji, M., 2011, *Buku Ajar Mikrobiologi Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Supardi, dan Sukamto. 1999. *Mikrobiologi Dalam Pengolahan Dan Keamanan Produk Pangan*. Penerbit Alumni. Bandung.
- Odevole, S.O, and Ojewole, J.AO. 2006. Protective Effects Annona muricata Linn. (Annonaceae) Leaf Aqueous Extract on Serum Lipid Profiles and Oxidative Stress in Hepatocytes of Streptozotocin-Treated Diabetic Rats. *African Journal of Biomedical Research*. Vol.9, No.4; 173-180.
- Sunarjono, H. 2005. *Sirsak dan Srikaya: Budi Daya Untuk Menghasilkan Buah Prima*. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Sitepu dan Josua. 2012. *Perbandingan Efektifitas Daya Hambat terhadap Staphylococcus Aureus dari Berbagai Jenis Ekstrak Buah Mengkudu (Morinda Citrifolia Liin) (In vitro)*. Skripsi. Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Spinella M. 2002. The importance of pharmacological synergy in psychoactive herbal medicines. *Alternative Medicine Review*. 7(2). 130-137.
- Vandepitte, et al. 2005. *Prosedur Laboratorium Dasar untuk Bakteriologis Klinis*. Edisi 2. Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Warsa, U. C. 1994. *Kokus Positif Gram, dalam Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran Edisi Revisi*. Binarupa Aksara. Jakarta.
- West J Brett, Stephen K. Palmer, Shixin Deng, Afa K. Palu. 2012. Antimicrobial activity of an iridoid rich extract from *Morinda citrifolia* fruit *Curr. Res. J. Biol. Sci.*, 4 (1). 52-54