

UJI EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK BIJI SIRSAK (*Annona muricata L.*) terhadap PERTUMBUHAN *Resisten Methicillin Staphylococcus Aureus* (MRSA) secara *In Vitro*

SKRIPSI



Oleh:

ARIO HALKI

NPM : 2208260090

**FAKULTAS KEDOKTERAN & ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

MEDAN

2026

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya sendiri dan dari sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan benar.

Nama : Ario Halki

NPM : 2208260090

Judul Skripsi : UJI EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK BIJI SIRSAK (*Annona muricata L.*) terhadap PERTUMBUHAN *Resisten Methicillin Staphylococcus Aureus* (MRSA) secara *In Vitro*

Demikian pernyataan ini saya buat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 20 Desember 2025


Ario Halki

MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA



FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Ario Halki

NPM : 2208260090

Judul : **UJI EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK BIJI SIRSAK (*Annona muricata L.*) terhadap PERTUMBUHAN Resisten Methicillin *Staphylococcus Aureus* (MRSA) secara *In Vitro***

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing

(dr. Dian Erisyawanti Batubara, M.kes, Sp.KK)

Penguji 1

(dr. Anrisa, MKT)

Penguji 2

(dr. Siti Mirhalina Hasibuan, Sp.PA)

Mengetahui



Dekan FK UMSU

(dr. Siti Masliana Siregar, Sp. THT-KL., Subsp. Rino(K))
NIDN : 0106098201

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)
NIDN : 0112098605

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji dan syukur saya ucapkan kepada Allah Subhanahu Wata'ala karena berkat rahmatnya saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari, tanpa bantuan dan bimbingan berbagai pihak, amat sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Maka dari itu, saya mengucapkan terimakasih kepada:

1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp. THT-KL., Subsp.Rino(K) selaku Dekan Fakultas kedokteran dan Ilmu Kesehatan.
2. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked. selaku Ketua Program Studi Pendidikan dokter.
3. dr. Dian Erisyawanti Batubara, M.kes, Sp.KK selaku Dosen Pembimbing yang telah meluangkan waktu, pikiran dan tenaga untuk membimbing serta memberikan arahan dengan sabar dalam penyusunan skripsi ini.
4. dr. Annisa, MKT selaku dosen penguji pertama saya yang telah memberikan masukan serta arahan dalam penyusunan skripsi ini.
5. dr. Siti Mirhalina Hasibuan, Sp.PA selaku dosen penguji kedua saya yang telah memberikan masukan serta arahan dalam penyusunan skripsi ini.
6. Kedua orang tua yang saya sayangi Ayah Mukhlis dan Bunda Dewi Sri Susanti serta Alm. Eyang Kakung, Eyang Uti, Paklek Roby, Bulek Ria, Adek Dama dan Adek Alma yang selalu memberikan saya dorongan, semangat, bantuan, dan doa dalam menuntaskan skripsi ini.
7. Sahabat saya Prawira, Fatur, Yoyo.
8. My beloved friends Robi, Bayu, Dafa, Aling, Wawan, Ade, Evan, Dimas, Hasbi, Reza, Alfian, Rasis, Kak Mechi, Kak Akbar, Ilham Jaya, Pai, Mutia, Saskia yang senantiasa menemani dalam menyusun skripsi ini.
9. Pihak laboratorium Kak Endah dan Kak Triana yang sudah senantiasa membantu selama penelitian ini.

10. Seluruh sejawat FK UMSU angkatan 2022 serta pihak-pihak lainnya yang memberikan bantuan dalam proses menyelesaikan skripsi ini.

Sungguh saya menyadari bahwa penulisan skripsi saya masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini sangat saya harapkan.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 07 Januari 2026

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Ario Halki', with a stylized, cursive script.

Ario Halki

ABSTRAK

Latar Belakang: *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) merupakan salah satu penyebab utama infeksi nosokomial yang sulit ditangani akibat tingginya tingkat resistensi terhadap antibiotik. Kondisi ini mendorong perlunya pencarian alternatif antibakteri berbasis bahan alam. Biji sirsak (*Annona muricata* L.) diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk menilai efektivitas ekstrak biji sirsak dalam menghambat pertumbuhan MRSA secara *in vitro*.

Metodologi: Penelitian jenis *experimental* menggunakan metode difusi cakram. Ekstrak biji sirsak diperoleh melalui maserasi etanol 70%, kemudian diuji pada konsentrasi 40%, 60%, 80% dan 100% dengan vancomycin kontrol positif dan aquadest kontrol negatif. Setiap perlakuan dilakukan dalam empat kali pengulangan. Pengukuran zona hambat dilakukan menggunakan jangka sorong setelah inkubasi 24 jam. **Hasil Penelitian:** Ekstrak biji sirsak menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak biji sirsak mampu membentuk zona hambat terhadap pertumbuhan MRSA dengan rata-rata diameter zona hambat berturut-turut sebesar 6,20 mm; 6,56 mm; 7,03 mm; dan 5,92 mm. Namun, secara statistik tidak ditemukan perbedaan yang signifikan dari berbagai konsentrasi. **Kesimpulan:** ekstrak biji sirsak memiliki aktivitas antibakteri terhadap MRSA, meskipun peningkatan konsentrasi tidak menunjukkan hubungan yang signifikan dengan besarnya daya hambat yang dihasilkan.

Kata kunci: Biji Sirsak, *Annona muricata* L., *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA, Antibakteri.

ABSTRACT

Background: *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) is a major cause of nosocomial infections, which are difficult to treat due to high levels of antibiotic resistance. This situation has prompted the search for alternative antibacterial agents based on natural ingredients. Soursop seeds (Annona muricata L.) are known to contain various secondary metabolites with antibacterial potential. This study aimed to assess the effectiveness of soursop seed extract in inhibiting MRSA growth in vitro.*

Methodology: *Experimental research using disc diffusion method. Soursop seed extract was obtained through 70% ethanol maceration, then tested at concentrations of 40%, 60%, 80% and 100% with distilled vancomycin positive control and water as a negative control. Each treatment was repeated four times. Inhibition zone measurements were carried out using a caliper after 24 hours of incubation.* **Results:** *Soursop seed extract showed that all concentrations of soursop seed extract were able to form an inhibition zone against MRSA growth with an average inhibition zone diameter of 6.20 mm; 6.56 mm; 7.03 mm; and 5.92 mm, respectively. However, statistically no significant differences were found between the various concentrations.* **Conclusion:** *Soursop seed extract has antibacterial activity against MRSA, although increasing concentration does not show a significant relationship with the magnitude of the resulting inhibition power.*

Keywords: *Soursop seeds, Annona muricata L., Methicillin-resistant Staphylococcus aureus, MRSA, Antibacterial.*

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	i
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
DAFTAR ISI.....	iii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Bagi Masyarakat.....	4
1.4.2 Bagi Peneliti	5
1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan dan Kesehatan	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 <i>Staphylococcus aureus</i>	6
2.1.2 Mekanisme Resistensi.....	7
2.1.3 Faktor Virulensi	7
2.2 Tanaman Sirsak	9
2.2.1 Ekologi	10
2.2.2 Kandungan Metabolit Tanaman Sirsak	11
2.2.3 Aktivitas Antibakteri pada Biji Sirsak.....	12
2.3 Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Biji Sirsak	13
2.4 Kerangka Teori.....	14
2.5 Kerangka Konsep	15
2.6 Hipotesis	15
BAB III METODE PENELITIAN	16
3.1 Definisi Operasional	16
3.2 Jenis Penelitian.....	19

3.3 Waktu dan Tanggal Penelitian.....	19
3.4 Sampel Penelitian.....	19
3.5 Teknik Pengumpulan Data	22
3.6 Alat dan Bahan Penelitian.....	22
3.7 Cara Kerja	24
3.8 Pengolahan dan Analisis Data.....	27
3.9 Analisis Data	27
3.10 Alur Penelitian	28
DAFTAR PUSTAKA.....	29

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) merupakan salah satu patogen utama yang berperan dalam terjadinya infeksi nosokomial. Mikroba ini diklasifikasikan sebagai Gram-positif dan merupakan komponen flora khas dalam tubuh manusia, khususnya terletak di permukaan kulit dan di area mukosa. Infeksi akibat *S. aureus* bersifat oportunistik, sehingga dapat menyebabkan infeksi lokal di berbagai lokasi tubuh, seperti kulit, rongga hidung, vagina, uretra, dan saluran gastrointestinal. Namun, apabila bakteri ini memasuki aliran darah dan menimbulkan bakteremia, kondisi tersebut dapat berkembang menjadi infeksi yang lebih berat, antara lain osteomielitis hematogen akut, endokarditis, infeksi paru, serta meningitis.¹

Perubahan pola epidemiologi telah berlangsung selama beberapa dekade terakhir. Kemunculan berbagai atribut virulensi dan munculnya strain bakteri resisten terutama *Staphylococcus aureus* resisten metisilin (MRSA), diidentifikasi sebagai faktor utama yang berkontribusi terhadap peningkatan beban biaya pelayanan kesehatan di rumah sakit, dengan estimasi pengeluaran tahunan berkisar antara 100 juta hingga 30 miliar dolar. Sebagaimana dinyatakan oleh Sulistyaningsih dalam karya Erlin dan rekan-rekannya (2020), kejadian MRSA di Asia tercatat sekitar 70%. Di Indonesia, angka kejadian MRSA pada tahun 2006 tercatat sebesar 23,5%. Angka transmisi MRSA tertinggi dilaporkan terjadi di Kota Malang, yaitu sebesar 8%, diikuti oleh Kota Semarang dengan prevalensi sebesar 5,9%. Selain itu, berdasarkan pemeriksaan terhadap 80 sampel yang diperoleh dari rumah sakit tersier di Medan, sebagian besar sampel teridentifikasi mengandung gen yang berperan dalam mekanisme resistensi, dengan hanya satu sampel yang tidak menunjukkan keberadaan gen tersebut. Sebanyak 78,75% sampel menunjukkan keberadaan kombinasi gen resistensi *mecA* dan *mecC*.⁵

Dalam upaya mencegah atau mengendalikan pertumbuhan bakteri, umumnya digunakan senyawa tertentu yang berfungsi untuk menghambat maupun

membunuh bakteri. Senyawa tersebut dikenal sebagai antibakteri dan dalam praktik klinis lebih sering disebut sebagai antibiotik. Penggunaan antibiotik, khususnya dalam bentuk terapi kombinasi, pada awalnya dinilai efektif dalam mengatasi infeksi bakteri. Namun, seiring perkembangannya, Penggunaan antibiotik juga menimbulkan tantangan baru karena mengakibatkan perkembangan bakteri yang resisten terhadap berbagai pengobatan. Kondisi resistensi ini kerap dipicu oleh penggunaan obat-obatan kimia yang tidak sesuai dengan pedoman terapi yang berlaku, sehingga mendorong meningkatnya minat masyarakat terhadap pemanfaatan obat herbal sebagai alternatif dalam pengobatan.⁶

Sirsak (*Annona muricata* L.) dilaporkan memiliki potensi sebagai agen antibakteri yang efektif, dengan aktivitas dalam menghambat maupun membunuh bakteri Gram-positif dan Gram-negatif. Tanaman ini mengandung berbagai metabolit sekunder, di antaranya acetogenin, alkaloid, dan senyawa fenolik. Selain itu, sirsak juga diketahui mengandung komponen bioaktif lain seperti vitamin, karotenoid, amida, serta siklopeptida. Beberapa penelitian melaporkan bahwa ekstrak sirsak menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap pertumbuhan bakteri pada konsentrasi di atas 40%, sedangkan pada konsentrasi yang lebih rendah, ekstrak tersebut tidak menunjukkan efek antibakteri yang signifikan.^{1,8,9,10}

Sampai dengan saat ini, kajian ilmiah yang melaporkan aktivitas antibakteri ekstrak biji sirsak terhadap *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) belum ditemukan dalam literatur yang tersedia. oleh karena itu, perlunya eksplorasi alternatif terapi untuk mengatasi resistensi antibiotik. Metode penelitian yang digunakan dalam pengujian aktivitas antibakteri adalah pendekatan *in vitro*, yang dirancang untuk mengidentifikasi aktivitas antibakteri ekstrak biji sirsak terhadap bakteri *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Pelaksanaan penelitian ini bertempat di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

1.2. Rumusan masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas maka permasalahan yang ingin diteliti adalah bagaimana aktivitas ekstrak biji sirsak sebagai antibakteri terhadap *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) secara *in vitro* ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui efektivitas ekstrak biji sirsak sebagai antibakteri terhadap bakteri *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas antibakteri ekstrak biji sirsak (*Annona muricata* L.) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) pada konsentrasi 40%, 60%, 80%, dan 100%.
2. Untuk mengetahui konsentrasi dari ekstrak biji sirsak (*Annona muricata* L.) yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*.
3. Mengetahui efektivitas antibakteri ekstrak biji sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* dibandingkan dengan vancomycin.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Masyarakat

Studi ini bertujuan untuk menjadi sumber informasi bagi masyarakat umum mengenai sifat antibakteri yang ditemukan pada biji sirsak.

1.4.2 Bagi peneliti

Temuan dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber dan referensi yang berharga bagi para peneliti selanjutnya dalam menciptakan produk.

1.4.3 Bagi Institusi Pendidikan dan Kesehatan

Sebagai referensi tambahan untuk penelitian lanjutan dalam pengembangan ilmu kedokteran, serta sebagai data bagi institusi guna mengoptimalkan penanganan MRSA.

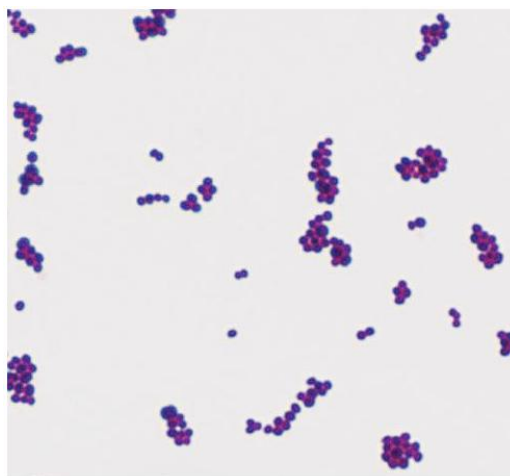
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus (S. aureus) merupakan salah satu bakteri patogen Gram positif yang berperan sebagai penyebab utama berbagai infeksi pada manusia serta hewan.¹¹ *Staphylococcus* adalah bakteri berbentuk bulat (*coccus*) dengan ukuran sekitar 1 mikrometer, yang biasanya berkelompok dalam gugusan yang tidak beraturan. Dalam lingkungan kultur cair, jenis bakteri ini juga dapat muncul sendirian, berpasangan, sebagai tetrad (empat sel), atau dalam rantai.¹² *staphylococcus* secara alami menghuni permukaan kulit serta membran mukosa manusia sebagai bagian dari flora normal.⁵ Klasifikasi bakteri *Staphylococcus aureus* diuraikan sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Monera</i>
Filum	: <i>Firmacutes</i>
Kelas	: <i>Bacilli</i>
Ordo	: <i>Bacillales</i>
Familia	: <i>Staphylococcaceae</i>
Genus	: <i>Staphylococcus</i>
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i> . ¹³



Gambar 2.1 Gram stain of *Staphylococcus aureus*

2.1.1. Mekanisme Resistensi

Kemunculan dan perkembangan gen resistensi antibiotik pada bakteri dianggap sebagai faktor utama dalam terbentuknya penyebaran resistensi antimikroba. elemen genetik yang bergerak berperan sebagai pembawa gen resistensi antimikroba (ARG) yang dapat berpindah antarspesies bakteri melalui mekanisme transfer gen horizontal (HGT), sehingga mempercepat terjadinya dan meluasnya resistensi antimikroba pada bakteri. Terdapat banyak metode resistensi antimikroba pada *Staphylococcus aureus*, salah satunya melibatkan resistensi β -laktamase. Produksi β -laktamase sering diamati, diatur oleh plasmid, dan menyebabkan bakteri memperoleh resistensi terhadap berbagai bentuk penisilin. Plasmid ini dapat ditransfer melalui mekanisme transduksi, dan kemungkinan juga melalui konjugasi.^{12,14}

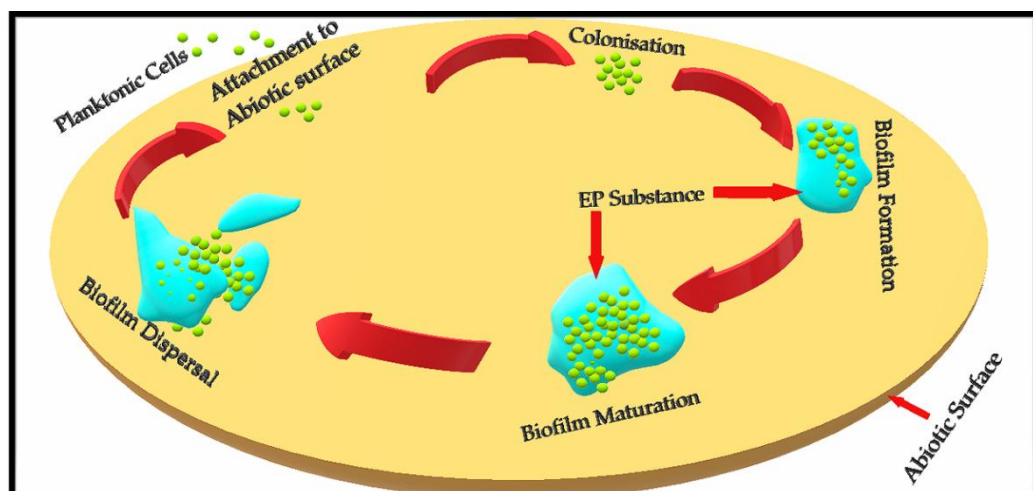
Mekanisme resistensi ini dikendalikan oleh rangkaian gen yang berada pada bagian spesifik kromosom bakteri yang disebut *staphylococcal cassette chromosome mec* (SCCmec). Di dalam bagian ini, gen *mecA* dan *mecC*, yang telah berhasil diidentifikasi, berperan dalam menyandi *penicillin-binding protein 2a* (PBP2a), yaitu protein pengikat penisilin dengan afinitas rendah yang berkontribusi signifikan terhadap munculnya resistensi terhadap antibiotik β -laktam. Terdapat 12 tipe SCCmec yang telah diketahui, tipe IV umumnya ditemukan pada strain *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* yang cenderung memiliki tingkat resistensi lebih rendah, lebih mudah menular.¹²

2.1.2. Faktor Virulensi

Staphylococcus aureus memproduksi biofilm, yang merupakan matriks dari senyawa polimer ekstraseluler (EPS). Biofilm ini berperan sebagai mekanisme pertahanan diri yang ampuh bagi bakteri, karena dapat mengurangi kemanjuran obat antibakteri dan oleh karenanya, meningkatkan resistensi bakteri terhadap pengobatan. Secara struktural, sebagian besar massa biofilm (97%) adalah air, sementara sisanya (3%) adalah komponen organik yang mencakup EPS dan mikrokoloni bakteri. EPS sendiri menyusun sebagian besar komponen organik

tersebut (50%–90%). matriks EPS tersusun atas beberapa jenis polimer, yaitu DNA ekstraseluler (eDNA), berbagai protein, dan polisakarida.¹¹

Komponen polisakarida paling utama dalam EPS adalah *polisakarida adhesin interseluler* (PIA), yang juga dikenal sebagai *poli- β (1–6)-N-asetilglukosamin* (PNAG). Senyawa ini bersifat kationik (bermuatan positif) dan berfungsi sebagai perekat antar sel bakteri. selain itu, biofilm *S. aureus* diperkaya dengan berbagai protein. Protein-protein ini termasuk *accumulation-associated protein* (Aap) yang berfungsi dalam proses akumulasi sel, protein-protein yang mengikat permukaan seperti *protein A* (Spa) dan *fibrinogen-binding proteins* (FnBPA dan FnBPB), serta protein yang terikat pada dinding sel (CWP). secara spesifik, Aap memainkan peran kunci dalam tahap pematangan biofilm melalui interaksinya dengan PIA. Sementara itu, Spa dan *surface-associated protein G* (SasG) penting dalam proses pelekatan (adhesi) pada permukaan dan berkontribusi pada terjadinya infeksi.¹¹



Gambar 2.2 Penggambaran *Staphylococcus aureus* pembentukan biofilm pada permukaan abiotik.¹¹

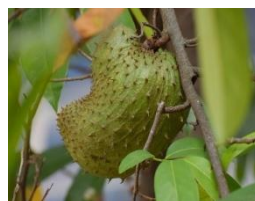
2.2. Tanaman Sirsak

Tanaman sirsak (*Annona muricata* L.) umumnya memiliki tinggi sekitar 5–10 meter dengan diameter batang berkisar antara 15 hingga 83 cm, serta percabangan yang relatif rendah. Tanaman ini berasal dari kawasan Amerika

Tropis, meliputi wilayah Peru, Meksiko, dan Argentina, kemudian menyebar ke berbagai negara lain seperti Filipina dan Indonesia. Kata "sirsak" berasal dari istilah Belanda "*Zuurzak*," yang secara langsung diterjemahkan menjadi "kantong asam." Buah ini umumnya ditemukan di daerah tropis, terutama di seluruh Amerika Tengah dan Selatan, Afrika Timur dan Tengah, serta Asia Tenggara. Daun soursop berbentuk oval dengan ujung dan pangkal yang runcing, tepi yang halus, dan pola urat daun menyirip. Panjang tangkai daun sekitar 5 mm dengan permukaan daun berwarna hijau kekuningan. Bunga sirsak berwarna kuning pucat hingga keputihan, tumbuh pada bagian batang, memiliki kelopak berukuran kecil, serta benang sari yang tertutup oleh rambut halus.^{9,15,16}

Bagian dalam buah sirsak berwarna pucat, sedangkan bijinya berwarna gelap. Biji sirsak berbentuk lebar dengan ujung membulat dan terbungkus dalam cangkang luar yang keras. Jumlah biji yang ditemukan di setiap buah sirsak berbeda-beda, dengan jumlah berkisar antara 20 hingga 70 biji pada umumnya. Tanaman sirsak memiliki sistem perakaran tunggang dengan akar berbentuk silindris dan berwarna cokelat muda. Sirsak tumbuh optimal di daerah beriklim tropis dengan kisaran suhu 15–30°C dan biasanya tumbuh subur di ketinggian lebih dari 300 meter di atas permukaan laut.^{9,15} berikut taksonomi dari tanaman sirsak :

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Filum	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Magnolids</i>
Ordo	: <i>Magnoliales</i>
Familia	: <i>Annonaceae</i>
Genus	: <i>Annona</i>
Spesies	: <i>Annona muricata</i> L. ¹⁵



Gambar 2.3 Tanaman sirsak.¹⁵

2.2.1. Ekologi

Pohon sirsak (*Annona muricata* L.) termasuk dalam genus *Annona* dan cukup mudah ditanam. Tanaman ini memerlukan kondisi iklim tropis yang hangat dan lembap untuk mencapai pertumbuhan optimal. *A. muricata* mampu tumbuh subur di ketinggian hingga 1.000 meter di atas permukaan laut dan dapat ditemukan sejauh 25° lintang selatan, terutama di daerah yang terlindung dari paparan sinar matahari langsung. Tanaman ini dilaporkan dibudidayakan secara luas di berbagai wilayah dataran rendah beriklim hangat, meliputi Afrika Timur dan Barat, Australia, Amerika Utara, sebagian wilayah Asia beriklim sedang dan tropis, kawasan Karibia, Mesoamerika, serta Kepulauan Pasifik bagian tengah hingga selatan.^{9,16}

Tanaman sirsak memiliki banyak nama lokal yang bervariasi di sejumlah daerah di Indonesia. Di Pulau Jawa, tanaman ini disebut nangka sabrang, nangka landa, atau nangka walanda. Di Madura, sirsak dikenal sebagai nangka buris, sementara di Bali, tanaman ini dikenal dengan sebutan srikaya jawa. Masyarakat Aceh menyebutnya deureuyan belanda, sementara di Nias dikenal dengan sebutan durio ulondo, dan di Minangkabau dikenal sebagai durian batawi. Di Gorontalo, tanaman ini disebut langelo walanda, sedangkan masyarakat Bugis dan Ujung Pandang menyebutnya srikaya balanda. Di wilayah timur Indonesia, sirsak disebut dengan beberapa nama berbeda, seperti wakano di Nusa Laut, naka walanda di Ternate, naka di Flores, dan ai ata malai di Timor.¹⁵

2.2.2. Kandungan Metabolit Tanaman Sirsak

Tanaman sirsak diketahui mengandung berbagai jenis metabolit sekunder, antara lain acetogenin, alkaloid, senyawa fenolik, serta komponen bioaktif lain seperti vitamin, karoten, amida, dan siklopeptida. Daun sirsak secara khusus dikatakan memiliki berbagai senyawa sekunder, seperti alkaloid, flavonoid, karbohidrat, glikosida, saponin, tanin, fitosterol, terpenoid, dan protein. Komposisi kimia yang serupa juga ditemukan pada biji buah sirsak. Berdasarkan hasil skrining fitokimia yang dilaporkan oleh Arifianti *et al.* (2014), ekstrak etanol

96% biji sirsak menunjukkan hasil positif terhadap kandungan alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, terpenoid, dan polifenol.^{15,10,16}

2.2.3. Aktivitas Antibakteri pada Biji sirsak

Kandungan fitokimia pada biji buah sirsak dilaporkan memiliki kemiripan dengan komponen yang terdapat pada bagian daun. Menurut temuan dari analisis fitokimia yang dilakukan oleh Arifianti dan rekan-rekannya pada tahun 2014, ekstraksi biji sirsak dengan etanol 96% menunjukkan hasil positif untuk alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, terpenoid, dan polifenol. Selain itu, sebuah penelitian yang dilakukan oleh Olabinjo pada tahun 2020 menunjukkan bahwa biji sirsak, ketika dikeringkan pada suhu 40°C, memiliki konsentrasi 4,82 mg/g tanin, 16,73 mg per 100 gram alkaloid, 120,1 mg GAE/L senyawa fenolik, dan 5,69 mg per 100 gram flavonoid.⁷

Alkaloid merupakan senyawa yang kaya akan nitrogen dan diperoleh melalui proses ekstraksi dari berbagai bagian tanaman, seperti daun, biji, buah, maupun kulit batang. Senyawa ini memiliki keragaman struktur kimia yang khas, antara lain golongan isokuinolin, piridin, indol, dan pirol.¹⁰ Alkaloid berperan sebagai agen penginterkalasi DNA serta penghambat aktivitas enzim topoisomerase, sehingga mengganggu proses replikasi dan transkripsi DNA pada sel bakteri.¹⁵

Flavonoid dikenal memiliki efek antibakteri yang bekerja melalui berbagai cara. Cara-cara tersebut meliputi menghentikan bakteri dalam memproduksi DNA dan RNA, memecah membran selnya, dan mencegahnya menghasilkan energi. Dalam proses menghentikan sintesis asam nukleat, struktur cincin A dan B dari senyawa flavonoid sangat penting karena bentuknya sesuai dengan basa nukleotida, yang mengganggu pembentukan DNA dan RNA. Selain itu, flavonoid membantu membuat membran sel bakteri lebih permeabel, termasuk membran pada mikrosom dan lisosom, dengan berinteraksi langsung dengan DNA bakteri.¹⁵

Saponin memiliki aktivitas antibakteri dengan mekanisme utama berupa induksi keluarnya protein dan enzim dari dalam sel bakteri. Aktivitas ini berkaitan dengan sifat permukaan saponin yang menyerupai deterjen, sehingga mampu

menurunkan tegangan permukaan dinding sel dan mengganggu integritas membran sel. Kerusakan membran ini berdampak pada kelangsungan hidup bakteri. Saponin dapat menembus lapisan luar dan dinding sel yang lemah, kemudian terhubung dengan membran bagian dalam, yang membuat membran menjadi kurang stabil. Situasi ini menyebabkan isi di dalam sel tumpah keluar dan merusak struktur serta fungsi sel bakteri.¹⁵

Tanin dikenal memiliki sifat antibakteri karena menghentikan kerja enzim tertentu. Enzim-enzim ini disebut reverse transcriptase dan DNA topoisomerase. Dengan menghentikan enzim-enzim ini, tanin mencegah bakteri berkembang biak dan tumbuh. Selain itu, tanin dapat menghentikan kerja adhesin, yang membantu bakteri menempel pada permukaan, tanin juga dapat memblokir fungsi enzim dan mengganggu pergerakan protein di dalam sel. Tanin juga memengaruhi polipeptida di dinding sel bakteri, yang merusak cara pembuatan dinding sel dan melemahkan strukturnya.¹⁵

Senyawa steroid dapat melawan bakteri dengan berinteraksi dengan membran lipid, membuat membran lebih rentan terhadap steroid, yang kemudian menyebabkan kebocoran pada liposom. Selain itu, steroid dapat menempel pada lapisan luar sel, yang terbuat dari lemak dan memungkinkan zat-zat larut lemak tertentu untuk melewatinya. Tindakan ini melemahkan lapisan luar sel, mengubah bentuk sel, dan akhirnya membuat sel lebih rapuh dan mudah pecah.¹⁵

Ekstrak etanol dari biji sirsak ditemukan memiliki efek antibakteri yang kuat terhadap *Staphylococcus aureus*, karena menciptakan zona inhibisi berukuran 28 mm. Ekstrak ini juga menunjukkan aktivitas yang baik terhadap *Escherichia coli*, dengan zona inhibisi 25 mm ketika digunakan pada konsentrasi 100 mg per mililiter. Studi lain meneliti seberapa baik ekstrak etanol dari biji sirsak melawan *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 dan menemukan bahwa ekstrak tersebut tidak menghentikan pertumbuhan bakteri bahkan pada konsentrasi hingga 40%.^{7,10}

2.3. Vancomycin

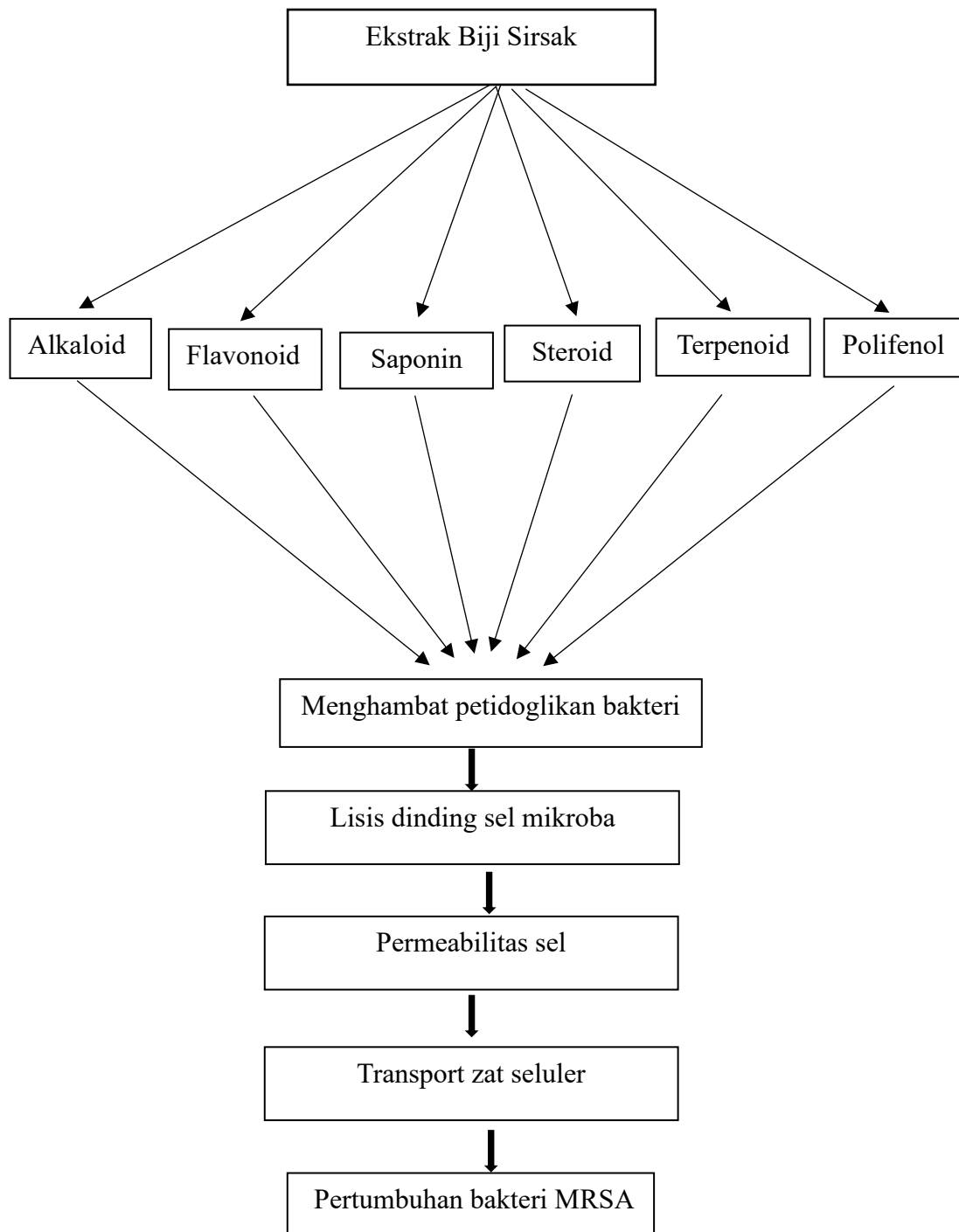
Vankomisin hingga saat ini masih dipandang sebagai terapi lini utama dalam penatalaksanaan infeksi *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).

Penggunaan antibiotik ini, baik sebagai terapi awal berdasarkan kecurigaan klinis (*empirical therapy*) maupun sebagai terapi definitif setelah diperoleh konfirmasi hasil laboratorium, direkomendasikan secara luas oleh para klinisi sesuai dengan pedoman penatalaksanaan infeksi yang dikeluarkan oleh *Infectious Diseases Society of America* (IDSA).¹⁷

2.4. Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Biji Sirsak

Uji aktivitas antibakteri merupakan metode yang digunakan untuk mengevaluasi sejauh mana suatu bakteri rentan terhadap agen antibakteri tertentu, serta untuk mengidentifikasi senyawa murni yang menunjukkan potensi aktivitas antibakteri.¹⁵

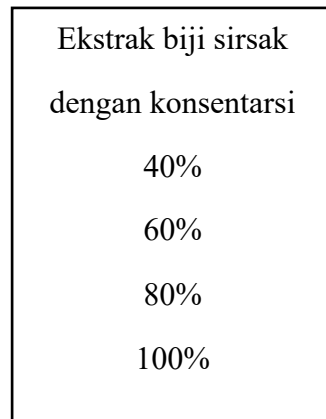
2.4. Kerangka Teori



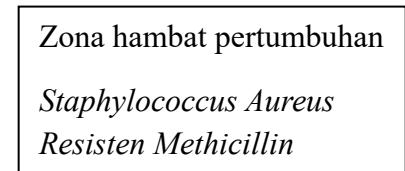
Gambar 2.7 Kerangka Teori

2.5. Kerangka Konsep

Variable Independent:



Variable Dependent:



Gambar 2.7 Kerangka Konsep

2.6. Hipotesis

H₀ = Ekstrak biji sirsak dari tanaman *Annona muricata* L. tidak menunjukkan efek antibakteri dan tidak dapat secara efektif menghentikan pertumbuhan *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap metisilin (MRSA) dalam lingkungan laboratorium.

H₁ = Ekstrak biji sirsak dari tanaman *Annona muricata* L. bekerja dengan baik melawan bakteri dan dapat menghentikan pertumbuhan *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*, juga dikenal sebagai MRSA, dalam uji laboratorium..

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1. Definisi Operasional

Variabel	Variabel	Cara ukur	Hasil ukur	Skala ukur
Variable Independen: Ekstrak biji sirsak (<i>Annona muricata</i>)	Ekstrak biji sirsak diperoleh melalui metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Selanjutnya, ekstrak tersebut diencerkan untuk menghasilkan sediaan cair dengan variasi konsentrasi sebesar 40%, 60%, 80%, dan 100% yang digunakan dalam penelitian ini.	Pembuatan ekstrak biji sirsak (<i>Annona muricata</i>) dilakukan menggunakan metode maserasi, kemudian dilanjutkan dengan perhitungan untuk menentukan konsentrasi ekstrak yang diperlukan. Perhitungan pengenceran dilakukan menggunakan rumus $V_1M_1 = V_2M_2$.	Didapatkan ekstrak biji sirsak (<i>Annona muricata</i>) dengan konsentrasi 40%, 60%, 80% dan 100%.	Ordinal
Variable Dependen: Daya Hambat pertumbuhan <i>Staphylococcus aureus</i> Resistensi terhadap <i>Methicillin</i>	Kemampuan bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> yang resisten terhadap metisilin untuk menghentikan pertumbuhan bakteri lain ditunjukkan oleh ukuran area bening di sekitar tempat	Mengukur lebar area jernih tempat bakteri tumbuh pada cawan kultur dengan menggunakan jangka sorong.	Diameter zona jernih pada media pertumbuhan bakteri dengan satuan mm	Rasio

bakteri tersebut
tumbuh.

3.2. Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan pengaturan eksperimental dengan enam kelompok subjek untuk menguji berbagai perlakuan. Empat kelompok berbeda menerima ekstrak biji sirsak pada tingkat kekuatan yang berbeda: 40%, 60%, 80%, dan 100%. Dua kelompok lainnya bertindak sebagai kontrol. Satu kelompok menerima vankomisin sebagai kontrol positif, dan kelompok lainnya menerima air suling sebagai kontrol negatif. Hasil dari kelompok perlakuan diperiksa dengan membandingkannya dengan kelompok kontrol untuk melihat seberapa baik perlakuan tersebut bekerja.

3.3. Waktu dan Tanggal Penelitian

Penelitian ini berlangsung dari Juni 2025 hingga Januari 2026. Penelitian ini dilakukan di tiga lokasi utama: Laboratorium Mikrobiologi di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Laboratorium Biokimia di fakultas yang sama, dan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) di Universitas Sumatera Utara.

3.4. Sampel Penelitian

Penentuan jumlah ulangan atau replikasi dalam suatu penelitian eksperimental dapat dilakukan dengan menggunakan rumus Federer. Rumus ini secara umum digunakan sebagai pedoman praktis dalam menetapkan jumlah ulangan yang memadai pada suatu rancangan percobaan.¹⁸

Rumus Federer:

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

Keterangan:

n: Besar sampel

t: Jumlah kelompok

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

$$(n-1)(6-1) \geq 15$$

$$(n-1) (5) \geq 15$$

$$(5n-5) \geq 15$$

$$(5n) \geq 20$$

$$N \geq 4$$

Terdapat 4 sampel dari setiap kelompok, dan percobaan diulang sebanyak 4 kali. Sebanyak 24 sampel digunakan dalam penelitian ini.

Kelompok 1 : Ekstrak biji sirsak konsentrasi 40% = 6 sampel

Kelompok 2 : Ekstrak biji sirsak konsentrasi 60% = 6 sampel

Kelompok 3 : Ekstrak biji sirsak konsentrasi 80% = 6 sampel

Kelompok 4 : Ekstrak biji sirsak konsentrasi 100% = 6 sampel

Kelompok 5 : vancomycin sebagai kontrol positif = 6 sampel

Kelompok 6 : Aquadest sebagai kontrol negatif = 6 sampel

3.5. Teknik Pengumpulan Data

Data penelitian dikumpulkan melalui percobaan laboratorium dengan mengukur ukuran zona inhibisi menggunakan jangka sorong. Ukuran area tempat bakteri berhenti tumbuh diukur setelah menggunakan ekstrak biji sirsak pada konsentrasi 40%, 60%, 80%, dan 100%.

3.6. Alat dan Bahan Penelitian

1. Ekstraksi Biji Sirsak

Alat

- a. gelas ukur 100 ml,
- b. toples kaca,
- c. sendok,
- d. Saringan,
- e. Rotary Evaporator,
- f. batang pengaduk,
- g. blender,
- h. timbangan digital

Bahan

- a. Biji sirsak,
- b. etanol 70%,

2. Uji fitokimia ekstrak biji sirsak

Alat

- a. Pipet tetes,
- b. Pipet Mohr,
- c. Beaker Glass,
- d. Spatula,
- e. Timbangan Digital,
- f. tabung reaksi,
- g. rak tabung reaksi,

Bahan

- a. Etanol 70%
- b. Ekstrak biji sirsak
- c. *reagen dragendorff*
- d. *reagen Mayer Wagner*
- e. HCl 2 N
- f. HCL Pekat
- g. serbuk magnesium
- h. FeCl₃ 1%
- i. air panas

3. Uji zona hambat

Alat

- a. Autoklaf
- b. Ose
- c. Pinset
- d. Cawan petri
- e. Kertas label
- f. Inkubator
- g. Jangka sorong/penggaris

Bahan

- a. Spesimen *Staphylococcus Aureus Resisten Methicillin* (MRSA)
- b. *Muller Hinton Agar*
- c. Blank/Cakram disk

3.7. Cara Kerja

a. Identifikasi Tanaman Sirsak

Identifikasi tumbuhan dilakukan untuk memastikan bahan uji yang digunakan dalam penelitian adalah nyata dan teridentifikasi dengan benar. Proses identifikasi dilakukan di Laboratorium Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara..

b. Pembuatan Simplisia Biji Sirsak

Sebanyak 1.000/650 gram biji sirsak diperoleh dari tiga buah sirsak segar melalui proses pemisahan secara manual. Biji tersebut kemudian dicuci hingga bersih dan dikeringkan selama tujuh hari sampai diperoleh simplisia kering. Setelah proses pengeringan, simplisia selanjutnya digiling hingga menghasilkan 250 gram serbuk simplisia.⁸

c. Ekstraksi Biji Sirsak

Tiga ratus gram bubuk biji sirsak diukur dan kemudian direndam dalam 1.500 mililiter etanol 70% untuk diekstraksi. Campuran tersebut ditutup rapat dan disimpan selama tiga hari di tempat yang tidak terkena sinar matahari langsung, dengan campuran diaduk setiap hari. Setelah itu, campuran disaring, dan cairan yang lolos dikumpulkan dalam labu Erlenmeyer bersih yang tertutup rapat. Residu yang tersisa setelah penyaringan kemudian diekstraksi kembali menggunakan jumlah etanol 70% yang sama, yaitu 1.500 mL. Wadah ditutup rapat dan disimpan di tempat gelap selama tiga hari. Setiap hari, campuran diaduk. Setelah proses maserasi kedua selesai, campuran disaring sekali lagi dan cairan yang lolos dikumpulkan dalam wadah bersih yang tertutup rapat. Cairan dari kedua langkah maserasi dicampur bersama dan kemudian dipanaskan dalam evaporator pada suhu antara 40 dan 60 derajat Celcius hingga menjadi bentuk kental dan pekat.⁸

d. Uji Fitokimia Ekstrak Biji Sirsak**1. Uji alkaloid**

Sampel 3 mL dicampur dengan tiga tetes asam klorida 2 N. Campuran tersebut kemudian dibagi menjadi dua tabung reaksi. Satu tabung diberi 1 mL reagen Dragendorff, dan tabung lainnya diberi 1 mL reagen Mayer–Wagner. Padatan berwarna merah jingga terbentuk di tabung pertama dan padatan putih terbentuk di tabung kedua, menunjukkan bahwa tes tersebut positif.

2. Uji flavonoid

Ambil 1 mL ekstrak dan campurkan dengan sekitar 0,1 g magnesium, yang kira-kira seukuran ujung spatula. Kemudian tambahkan 10 tetes asam klorida pekat. Warna jingga akan muncul jika terdapat senyawa flavonoid, yang menunjukkan hasil positif.

3. Uji tanin

Ke dalam 2 mL ekstrak, ditambahkan 1 hingga 2 tetes reagen FeCl_3 1%. Perubahan warna menjadi biru kehitaman atau hijau kehitaman menunjukkan bahwa hasil tes positif.

4. Uji saponin

Campurkan 1 mL ekstrak dengan 10 mL air panas dan tambahkan satu tetes asam klorida 2 N. Kemudian aduk rata selama 10 detik. Jika terbentuk busa setinggi 1 hingga 10 sentimeter dan bertahan setidaknya selama 10 menit, itu menunjukkan adanya saponin.

e. Pengenceran ekstrak biji sirsak

Ekstrak murni yang telah diperoleh selanjutnya dibuat dalam beberapa variasi konsentrasi, yaitu 40% v/v, 60% v/v, 80% v/v, dan 100% v/v. Konsentrasi 40% v/v dibuat dengan melarutkan 40 mL ekstrak biji sirsak dalam 100 mL DMSO, konsentrasi 60% v/v dengan melarutkan 60 mL ekstrak dalam 100 mL DMSO, konsentrasi 80% v/v dengan melarutkan 80 mL ekstrak dalam 100 mL DMSO, sedangkan konsentrasi 100% v/v dibuat dengan melarutkan 100 mL ekstrak biji sirsak dalam 100 mL DMSO.

Pada kelompok kontrol dibutuhkan volume sebanyak data dibawah ini:

Kelompok	Volume sekali uji	Total Volume = $V \times 4$
Vancomycin (control +)	2 μg	8 μg
Aquades (control -)	1 ml	4 ml

f. Uji Zona Hambat

Uji inhibisi dilakukan menggunakan metode difusi cakram. Pertama, suspensi koloni *Staphylococcus aureus* resisten metisilin (MRSA) dibuat dalam larutan NaCl 0,9%. Suspensi kemudian disesuaikan agar sesuai dengan kekeruhan standar *McFarland* pada 0,5. Cakram kosong terlebih dahulu dibersihkan menggunakan autoklaf. Uji ekstrak biji sirsak dilakukan dengan memasukkan cakram kosong steril ke dalam 1 mL setiap konsentrasi ekstrak dan membiarkannya selama 15 menit untuk memastikan larutan terserap dengan baik. Selanjutnya, larutan bakteri MRSA disebarakan secara merata ke seluruh permukaan cawan agar *Mueller–Hinton* menggunakan *loop* bersih. Cakram kosong dengan bahan uji diletakkan di tengah cawan agar menggunakan penjepit bersih, dan ditekan perlahan untuk memastikan menempel dengan baik. Medium dibiarkan tumbuh pada suhu 37°C selama 18 hingga 24 jam. Setelah waktu inkubasi, ukuran area jernih di sekitar cakram diukur dengan jangka sorong.

3.8. Pengolahan Data

1. Penyuntingan

Pastikan semua informasi yang telah Anda kumpulkan lengkap dan benar. Setiap ketidaksesuaian atau kesalahan dikoreksi.

2. Pengkodean

Masukkan kode ke dalam komputer secara manual.

3. Entri

Setelah data dibersihkan, data tersebut dimasukkan ke dalam sistem komputer.

4. Pembelajaran

Periksa semua informasi yang telah Anda masukkan untuk menghindari kesalahan.

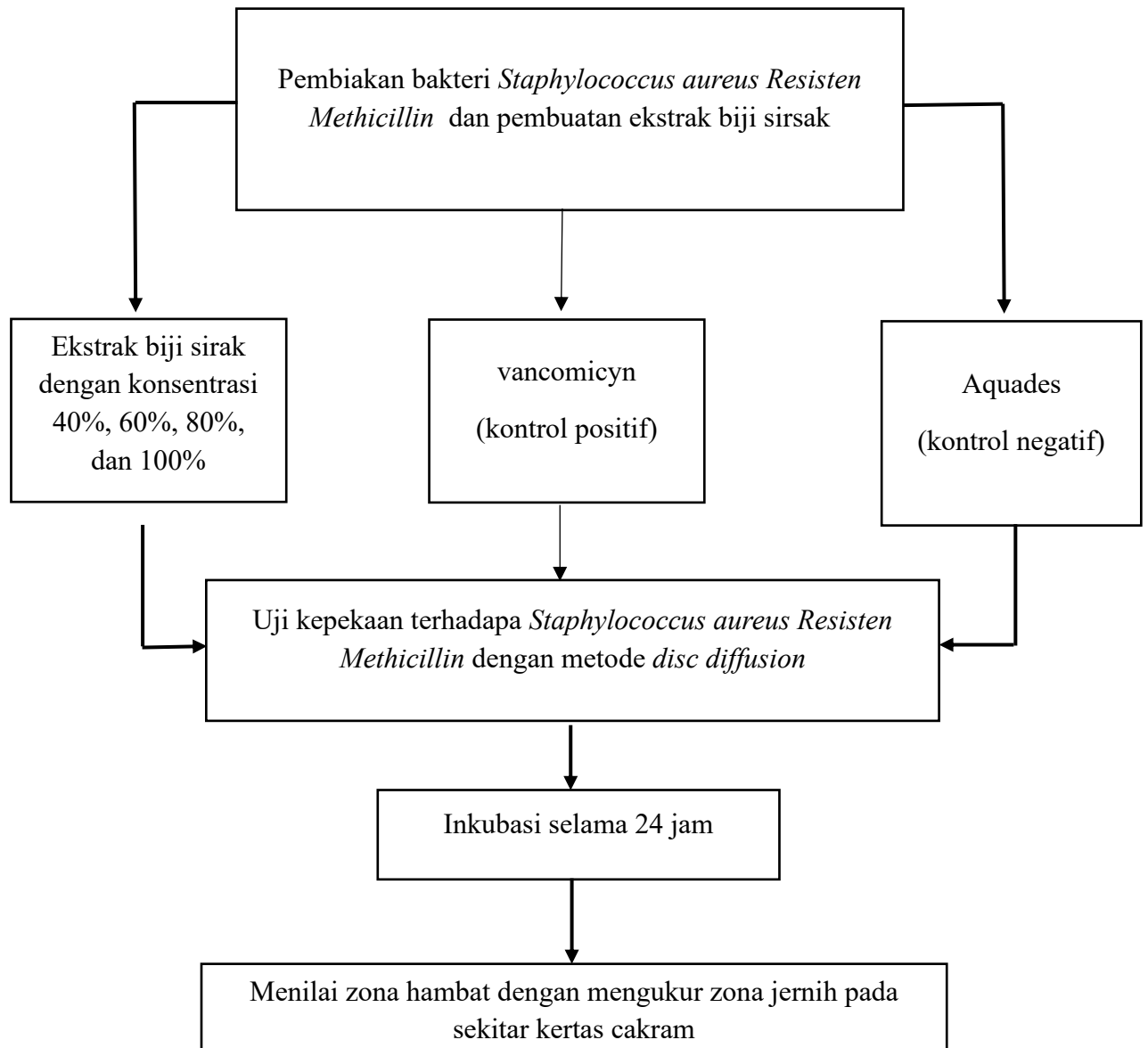
5. Saving

Simpan data untuk dianalisis.

3.9. Analisis Data

Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini berupa angka. Analisis statistik dimulai dengan uji normalitas, menggunakan uji *Shapiro–Wilk* untuk memeriksa apakah data mengikuti distribusi normal. Analisis ini juga mencakup uji homogenitas varians untuk melihat apakah data bervariasi secara konsisten di berbagai kelompok perlakuan. Jika data mengikuti distribusi normal dan memiliki varians yang serupa, analisis dilanjutkan dengan uji ANOVA Satu Arah, menggunakan tingkat kepercayaan 95%, yang berarti α ditetapkan pada 0,05. Jika data tidak mengikuti distribusi normal, metode nonparametrik yang disebut uji *Kruskal–Wallis* (dengan tingkat signifikansi 0,05) digunakan untuk memeriksa perbedaan signifikan antar kelompok. Ketika data mengikuti distribusi normal, kami menggunakan uji *post hoc* yang disebut Perbedaan Signifikan Terkecil (*Least Significant Difference/LSD*) untuk mengetahui seberapa efektif ekstrak biji sirsak (*Annona muricata L.*) dalam membunuh *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap metisilin pada berbagai konsentrasi: 40%, 60%, 80%, dan 100%. Ketika data tidak tersebar secara normal, uji *Kruskal–Wallis* biasanya diikuti oleh uji *post hoc* nonparametrik yang sesuai..

3.10. Alur Penelitian



Gambar 3.10 Alur Penelitian

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil pengukuran zona hambat dan uji efektivitas ekstrak biji sirsak terhadap bakteri MRSA

Hasil penelitian menunjukkan ukuran area di mana ekstrak biji sirsak menghentikan pertumbuhan *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap metisilin (MRSA), dan ukuran ini diukur menggunakan jangka sorong..

Pengulangan	40%	60%	80%	100%	Kontrol (+)	Kontrol (-)
Pengulangan 1	10,15	11,45	10,25	10,45	20	0
Pengulangan 2	0	0	0	0	20,3	0
Pengulangan 3	8,15	5,2	8,85	6,1	21	0
Pengulangan 4	6,5	9,6	9,05	7,15	18,2	0
Rata-rata	6,2	6,5	7,03	5,9	19,8	0

Tabel 4. 1 Diameter zona hambat biji sirsak pada beberapa konsentrasi

Berdasarkan Tabel 4.1, ukuran area tempat pertumbuhan terhenti berubah ketika digunakan ekstrak biji sirsak dengan konsentrasi yang berbeda. Pada konsentrasi 40%, zona inhibisi terkecil adalah 0 mm pada uji kedua, tetapi zona terbesar adalah 10,15 mm pada uji pertama. Ukuran rata-rata area tempat pertumbuhan terhenti, yang diukur pada konsentrasi ini, adalah 6,2 milimeter.

Pada konsentrasi 60%, zona inhibisi terkecil adalah 0 mm pada percobaan kedua, tetapi zona inhibisi terbesar adalah 11,45 mm pada percobaan pertama.

Ukuran rata-rata area di mana pertumbuhan dihentikan, diukur dalam milimeter, adalah 6,5 mm.

Pada konsentrasi 80%, zona inhibisi terkecil adalah 0 mm pada uji kedua, tetapi zona inhibisi terbesar adalah 10,25 mm pada uji pertama. Ukuran rata-rata area di mana pertumbuhan dihentikan, diukur dalam milimeter, adalah 7,03 mm.

Pada konsentrasi 100%, zona inhibisi terkecil yang terukur adalah 0 mm pada uji kedua, tetapi zona inhibisi terbesar adalah 10,45 mm pada uji pertama. Ukuran rata-rata area di mana pertumbuhan terhenti, yang diukur pada konsentrasi ini, adalah 5,9 milimeter.

Pada kelompok kontrol positif yang menggunakan vankomisin, zona inhibisi terkecil yang terukur adalah 18,2 mm pada pengujian keempat, dan zona inhibisi terbesar adalah 21 mm pada pengujian ketiga. Ukuran rata-rata zona inhibisi pada kelompok kontrol positif adalah 19,8 milimeter. Sementara itu, kelompok kontrol negatif tidak menunjukkan zona inhibisi sama sekali.

Tabel 4. 2 Hasil analisis uji normalitas dengan Shapiro-Wilk dan uji

Kelompok	Uji Normalitas Shapiro Wilk	Uji Homogenitas
Ekstrak biji sirsak 40%	0,468	0,077
Ekstrak biji sirsak 60%	0,704	
Ekstrak biji sirsak 80%	0,035	
Ekstrak biji sirsak 100%	0,701	
Vancomycin	0,500	homogenitas
Aquadest	-	

Berdasarkan Tabel 4.2, hasil uji normalitas menunjukkan bahwa nilai p untuk ekstrak biji sirsak adalah 0,468 pada konsentrasi 40%, 0,704 pada 60%, 0,035 pada 80%, 0,701 pada 100%, dan 0,500 untuk kelompok vankomisin. Nilai p menunjukkan bahwa data daya hambat pada semua kelompok perlakuan

mengikuti distribusi normal. Hasil dari uji pengecekan kesamaan varians antar kelompok menunjukkan nilai p sebesar 0,077, yang berarti varians antar kelompok serupa. Oleh karena itu, data penelitian memenuhi asumsi normalitas dan homogenitas, sehingga uji ANOVA Satu Arah digunakan untuk analisis statistik lebih lanjut.

4.3 Uji One Way Anova

Kelompok	n	Rata-rata $\pm$ SD	P
Ekstrak biji sirsak 40%	4	6,20 $\pm$ 4,39	< 0,001
Ekstrak biji sirsak 60%	4	6,56 $\pm$ 5,10	
Ekstrak biji sirsak 80%	4	7,03 $\pm$ 4,73	
Ekstrak biji sirsak 100%	4	5,92 $\pm$ 4,36	
Vancomycin	4	19,8 $\pm$ 1,19	
Aquades	4	0 $\pm$ 0	

Tabel 4.3 menunjukkan efek penghambatan rata-rata ekstrak biji sirsak pada berbagai konsentrasi dibandingkan dengan kelompok kontrol, dan terdapat perbedaan yang jelas antara kelompok-kelompok tersebut.

Tabel 4. 4 Hasil uji Post Hoc Tukey

kelompok	40%	60%	80%	100%	K (+)	K (-)
40%		1.000	1.000	1.000	0.001	0.249
60%	1.000		1.000	1.000	0.001	0.201
80%	1.000	1.000		0.998	0.002	0.149
100%	1.000	1.000	0.998		0.001	0.291
K (+)	0.001	0.001	0.002	0.001		0.001
K (-)	0.249	0.201	0.149	0.291	0.001	

Tukey > 0,05 = perbedaan bermakna

4.2. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Biji Sirsak

Proses pembuatan ekstrak biji sirsak dan pengujian fitokimia dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Tabel 4. 2.1 Hasil uji fitokimia biji sirsak

No	Parameter Uji	Hasil Pengujian
1	Alkaloid	+
2	Flavonoid	+
3	Saponin	-
4	Tanin	+

Pengujian menggunakan senyawa kimia tumbuhan menemukan bahwa ekstrak dari biji sirsak mengandung alkaloid, flavonoid, dan tanin, dan semuanya menunjukkan hasil positif. Senyawa-senyawa ini diperkirakan dapat membantu menghentikan pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap metisilin (MRSA).

4.3 Pembahasan Penelitian

Studi ini menemukan bahwa ketika ekstrak biji sirsak digunakan pada konsentrasi 40%, ukuran rata-rata zona inhibisi adalah 6,20 mm, dan deviasi standarnya adalah 4,39 mm. Ketika konsentrasinya 60%, ukuran rata-rata zona inhibisi adalah 6,56 mm, dan deviasi standarnya adalah 5,10 mm. Pada konsentrasi 80%, zona inhibisi rata-rata adalah 7,03 mm, dengan deviasi standar

4,73 mm. Sementara itu, ketika menggunakan ekstrak biji sirsak 100%, ukuran rata-rata zona inhibisi adalah 5,92 mm, dan deviasi standarnya adalah 4,36 mm. Kelompok yang menggunakan vancomycin sebagai kontrol positif memiliki ukuran zona inhibisi rata-rata 19,8 mm, dengan deviasi standar 1,19 mm. Hasil menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan besar dalam seberapa baik berbagai konsentrasi ekstrak biji sirsak menghentikan pertumbuhan bakteri MRSA. Hasil ini berbeda dari penelitian sebelumnya, yang menemukan perbedaan besar dalam seberapa efektif ekstrak biji sirsak menghentikan pertumbuhan bakteri MRSA pada berbagai konsentrasi.⁷

Hasil uji *post hoc Tukey* menunjukkan bahwa ketika membandingkan konsentrasi 40% dan 60%, nilai *p* lebih besar dari 0,05, yang berarti tidak ada perbedaan signifikan antara kedua kelompok. Tidak ada perbedaan besar yang terlihat antara kelompok dengan konsentrasi 60% dan 80%, atau antara kelompok dengan konsentrasi 80% dan 100%. Analisis univariat menemukan bahwa kelompok perlakuan dengan konsentrasi ekstrak biji sirsak 80% memiliki efek penghambatan tertinggi, tetapi efek ini masih belum sekuat kontrol positif vancomycin.^{17,19} Pada pengulangan kedua, tidak ada area di mana bakteri tidak tumbuh, dan ini diduga karena ekstrak tersebut mungkin terkontaminasi. Kontaminasi ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, termasuk lingkungan yang kotor atau tidak bersih. Selain itu, jika mikroorganisme masuk ke media, wadah kultur, dan peralatan karena sterilisasi yang buruk atau praktik kerja yang ceroboh, hal itu dapat menyebabkan kontaminasi.²⁰

Setelah menguji senyawa kimia tanaman dalam biji sirsak, ditemukan bahwa biji tersebut mengandung zat-zat seperti alkaloid, flavonoid, dan tanin, yang dapat membantu melawan bakteri. Alkaloid melawan bakteri dengan menghentikan pembentukan peptidoglikan, yang merupakan bagian penting dari dinding sel bakteri. Hal ini menghentikan bakteri untuk membangun dinding sel yang kuat, yang melemahkan sel dan menyebabkan kematiannya. Selain itu, alkaloid diketahui berinteraksi dengan DNA bakteri dengan menyisipkan diri di antara untai DNA, dan juga menghentikan fungsi enzim topoisomerase. Sementara itu, flavonoid melawan bakteri dengan menghentikan pembentukan

materi genetiknya, memecah membran selnya, dan memperlambat produksi energinya. Flavonoid juga dapat memengaruhi DNA bakteri, yang dapat membuat membran sel lebih berpori dan menyebabkan kerusakan pada dinding sel dan bagian dalam sel.^{15,16}

Dalam penelitian ini, ukuran zona inhibisi dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti suhu, kelembapan, dan pH, yang semuanya memengaruhi bagaimana ekstrak menyebar melalui media agar. Selain itu, seberapa sensitif bahan aktif terhadap panas dapat berbeda, berdasarkan karakteristik spesifik masing-masing senyawa, seperti ukurannya dan seberapa mudahnya senyawa tersebut dapat bergerak melalui suatu zat. Variasi tersebut berpotensi menyebabkan distribusi senyawa aktif di sekitar cakram uji menjadi tidak merata.²¹ Selain itu, variasi dalam metode pengolahan ekstrak dapat memengaruhi komposisi senyawa fitokimia, sehingga aktivitas antibakteri yang dihasilkan tidak selalu seragam meskipun berasal dari jenis tanaman yang sama.²² Oleh sebab itu, kondisi tersebut tidak dapat sepenuhnya dihindari oleh peneliti dan perlu disadari sebagai salah satu keterbatasan yang berpotensi memengaruhi hasil penelitian.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Hasil penelitian ini menyimpulkan hal-hal berikut:

1. Ekstrak biji sirsak, yang berasal dari tanaman *Annona muricata* L., ditemukan dapat memperlambat pertumbuhan bakteri MRSA pada berbagai tingkat konsentrasi, seperti 40%, 60%, 80%, dan 100%. Hal ini ditunjukkan dengan adanya area kosong di sekitar bakteri pada Muller Hinton Agar, di mana bakteri tidak dapat tumbuh.
2. Meskipun ekstrak biji sirsak biasanya diketahui dapat memperlambat MRSA, analisis statistik menunjukkan bahwa peningkatan jumlah ekstrak tersebut sebenarnya tidak menghasilkan kemampuan yang lebih kuat untuk memperlambatnya.
3. Analisis fitokimia mengidentifikasi keberadaan metabolit sekunder dalam ekstrak, yaitu alkaloid, flavonoid, dan tanin. Senyawa-senyawa bioaktif tersebut diketahui memiliki potensi aktivitas antibakteri, yang diduga menjadi mekanisme yang bertanggung jawab dalam menekan pertumbuhan bakteri MRSA.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil studi ini, ada beberapa bidang yang dapat dieksplorasi lebih lanjut di masa mendatang, seperti:

1. Penelitian mendatang perlu mengeksplorasi faktor-faktor yang dapat mengoptimalkan potensi antibakteri ekstrak, seperti variasi metode ekstraksi, jenis pelarut, dan rentang konsentrasi yang lebih luas terhadap MRSA.
2. Untuk memperkuat validitas data, disarankan agar penelitian selanjutnya menyertakan kontrol positif sebagai pembanding dalam pengujian aktivitas antibakteri.

3. Sebagai langkah aplikatif, pengembangan formulasi sediaan yang memanfaatkan ekstrak biji sirsak dapat dipertimbangkan untuk mengeksplorasi potensi bahan alam ini dalam terapi antibakteri.
4. Dalam penelitian selanjutnya, disarankan untuk mengimplementasikan desain eksperimen dan prosedur yang dapat meminimalisasi potensi bias, guna meningkatkan validitas dan reliabilitas hasil yang diperoleh.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dewi CIDY, Ernawati DK, Widhiartini IAA. UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN CENGKEH (*Syzygium aromaticum* L.) TERHADAP PERTUMBUHAN METHICILLIN RESISTANT *Staphylococcus aureus* SECARA IN VITRO. *E-Jurnal Med Udayana*. 2021;10(2):79. doi:10.24843/mu.2021.v10.i2.p15
2. Amelia S, Rozi MF, Balatif R. Detection of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) using Modified Conventional Cefoxitin-based Media as an Alternative Screening. *J Pure Appl Microbiol*. 2023;17(3):1429-1434. doi:10.22207/JPAM.17.3.01
3. Pristianingrum S, Zainiati BL, Muttaqin Z, Puspita FD, Arman R. Deteksi Metichilin Resistance *Staphylococcus Aureus* (MRSA) Pada Peralatan Medis Yang Digunakan Di Ruang Rawat Inap RSUD Provinsi NTB. *J Anal Med Biosains*. 2021;8(1):7. doi:10.32807/jambs.v8i1.220
4. Tropis K, Amirah N, Farook M, et al. Keanekaragaman dan Penyebaran Bakteri Resisten Methicillin *Stafilokokus aureus* (Genotipe MRSA di Asia Tenggara. Published online 2022.
5. Amandani FE, Amelia S, Arrasyid NK, Wahyuni F, Balatif R. Prevalence of *mecC* Gene in MRSA at A Tertiary Hospital in Medan, Indonesia. *J Pure Appl Microbiol*. 2025;19(1):453-458. doi:10.22207/JPAM.19.1.35
6. Meitania Utami S, Andriati R, Hamdiah S. STUDI LITERATUR AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) TERHADAP BERBAGAI SAMPEL BAKTERI. *PHRASE (Pharmaceutical Sci J*. 2022;2(1):107-115. <http://openjournal.wdh.ac.id/index.php/Phrase/index>
7. Ari NPE. UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL BIJI SIRSAK (*Annona muricata* L) TERHADAP BAKTERI *Propionibacterium acnes*. Published online 2023:1-23.
8. Kesehatan J, Indonesia L. Uji In Vitro Efektivitas Ekstrak Biji Sirsak (*Annona muricata* L .) Sebagai Larvasida Alami Terhadap Mortalitas Larva Nyamuk *Culex* sp . Instar III di Loka Labkesmas Pangandaran. 2025;24(2):154-162.
9. Alfliadhi M. UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) SEBAGAI BIOPESTISIDA HAMA ULAT GRAYAK (*Spodoptera*

- frugiperda). *Pharmacogn Mag.* 2021;75(17):399-405.
10. Gutiérrez-pinzón Y, Pech-jiménez C, Martínez-preciado AH, et al. Potensi Antimikroba Nanomaterial yang Disintesis dengan Ekstrak dari Annona Tanaman : Sebuah Ulasan. Published online 2025:1-27.
 11. Morfologi S, Pengobatan S, Idrees M, Sawant S, Karodia N. Stafilokokus aureus Biofilm: Morfologi, Genetika, Patogenesis, dan Strategi Pengobatan. Published online 2021:1-20.
 12. Jawetz, Melnick, Adelberg's. *Selected Medically Important Microorganisms.*; 2017.
 13. Ardianta PF. Uji AKTIVITAS EKSTRAK DAUN WIDURI (Calotropis gigantea) SEBAGAI ANTIBAKTERI Staphylococcus aureus. Published online 2024.
 14. Yuan HT, Xu J, Wang Y, et al. Tren Resistensi Antimikroba Global Stafilokokus aureus dan Faktor- faktor yang Mempengaruhi. Published online 2025:1-19.
 15. Pramesuari, Ni, Putu, Eka A. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Sirsak (Annona muricata L.) Terhadap Bakteri Propionibacterium acnes. (*Doctoral Diss Poltekkes Kemenkes Denpasar Jur Teknol Lab Medis 2023*). Published online 2023.
 16. Zubaidi SN, Nani HM, Saleh M, et al. Annona muricata : Tinjauan Komprehensif Aspek Etnomedisinal , Fitokimia , dan Farmakologi dengan Fokus pada Sifat Antidiabetik. Published online 2023.
 17. Disya Salsabil A, Rochmanti M, Dwi Wahyu Widodo A. Vancomycin Monotherapy vs Alternative Antibiotics for MRSA Patients: A Systematic Review. *Int J Res Publ.* 2021;92(1). doi:10.47119/ijrp100921120222689
 18. Supriyanto S, Firmanlindo DS, Ihsan BM, Slamet S. Uji Ekstrak Etanol Daun Srikaya (Annona Squamosa) Terhadap Daya Hambat Bakteri Shigella Dysenteriae. *J Ris Kesehat Poltekkes Depkes Bandung.* 2024;16(2):558-565. doi:10.34011/juriskesbdg.v16i2.2558
 19. Adamu Y, Puig-Asensio M, Dabo B, Schweizer ML. Comparative effectiveness of daptomycin versus vancomycin among patients with methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) bloodstream infections: A systematic literature review and meta-analysis. *PLoS One.* 2024;19(2 February):1-20. doi:10.1371/journal.pone.0293423
 20. Sucahyo AI, Manalu K, Nasution RA. Isolasi dan Identifikasi Mikroba Penyebab Kontaminasi dari Udara di Laboratorium Kultur Jaringan Tumbuhan UIN-SU Medan. *J Biol.* 2023;1(1):1-12. doi:10.47134/biology.v1i1.1931
 21. Hossain TJ. Methods for screening and evaluation of antimicrobial activity: A review of

- protocols, advantages, and limitations. *Eur J Microbiol Immunol*. 2024;14(2):97-115. doi:10.1556/1886.2024.00035
22. Alim N, Jummah N, Pratama AS, Nurdyanti N. Skirining fitokimia ekstrak etanol kulit buah sirsak (*Annona muricata* Linn) dan uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH. *Sasambo J Pharm*. 2021;2(2):60-64. doi:10.29303/sjp.v2i2.40

LAMPIRAN

Lampiran 1 : Uji Normalitas

Case Processing Summary

		Valid		Cases Missing		Total	
perlakuan		N	Percent	N	Percent	N	Percent
zona_hambat	40%	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%
	60%	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%
	80%	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%
	100%	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%
	K+	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%
	K-	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%

Descriptives

perlakuan		Statistic		Std. Error	
zona_hambat	40%	Mean	6.2000	2.19725	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-.7926	
			Upper Bound	13.1926	
		5% Trimmed Mean	6.3250		
		Median	7.3250		
		Variance	19.312		
		Std. Deviation	4.39450		
		Minimum	.00		
		Maximum	10.15		
		Range	10.15		
		Interquartile Range	8.03		
		Skewness	-1.330	1.014	
		Kurtosis	2.012	2.619	
	60%	Mean	6.5625	2.55011	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-1.5531	
			Upper Bound	14.6781	
		5% Trimmed Mean	6.6556		
		Median	7.4000		
		Variance	26.012		
		Std. Deviation	5.10022		
		Minimum	.00		
		Maximum	11.45		
		Range	11.45		
		Interquartile Range	9.69		
		Skewness	-.705	1.014	
		Kurtosis	-1.116	2.619	
	80%	Mean	7.0375	2.36611	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-.4925	
			Upper Bound	14.5675	
		5% Trimmed Mean	7.2500		
		Median	8.9500		
		Variance	22.394		
		Std. Deviation	4.73223		
		Minimum	.00		
		Maximum	10.25		
		Range	10.25		
		Interquartile Range	7.74		
		Skewness	-1.895	1.014	
		Kurtosis	3.693	2.619	
	100%	Mean	5.9250	2.18160	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-1.0178	
			Upper Bound	12.8678	
		5% Trimmed Mean	6.0028		
		Median	6.6250		
		Variance	19.037		
		Std. Deviation	4.36320		
		Minimum	.00		
		Maximum	10.45		
		Range	10.45		
		Interquartile Range	8.10		
		Skewness	-.911	1.014	
		Kurtosis	1.711	2.619	
	K+	Mean	19.8750	.59634	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	17.9772	
			Upper Bound	21.7728	
		5% Trimmed Mean	19.9056		
		Median	20.1500		
		Variance	1.423		
		Std. Deviation	1.19269		
		Minimum	18.20		
		Maximum	21.00		
		Range	2.80		
		Interquartile Range	2.18		
		Skewness	-1.256	1.014	
		Kurtosis	2.160	2.619	
	K-	Mean	.0000	.00000	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.0000	
			Upper Bound	.0000	
		5% Trimmed Mean	.0000		
		Median	.0000		
		Variance	.000		
		Std. Deviation	.00000		
		Minimum	.00		
		Maximum	.00		
		Range	.00		
		Interquartile Range	.00		
		Skewness	.	.	
		Kurtosis	.	.	

Tests of Normality

	perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
zona_hambat	40%	.277	4	.	.907	4	.468
	60%	.224	4	.	.948	4	.704
	80%	.399	4	.	.746	4	.035
	100%	.266	4	.	.948	4	.701
	K+	.292	4	.	.913	4	.500
	K-	.	4	.	.	4	.

a. Lilliefors Significance Correction

Lampiran 2 : Uji Homogenitas

Tests of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
zona_hambat	Based on Mean	2.411	5	18	.077
	Based on Median	1.247	5	18	.329
	Based on Median and with adjusted df	1.247	5	10.446	.355
	Based on trimmed mean	2.184	5	18	.101

Lampiran 3 : One Way Anova

ANOVA

zona_hambat

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	858.376	5	171.675	11.682	<.001
Within Groups	264.534	18	14.696		
Total	1122.910	23			

Lampiran 4 : Post Hoc Tukey

Multiple Comparisons

Dependent Variable: zona_hambat

Tukey HSD

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
40%	60%	-.36250	2.71075	1.000	-8.9774	8.2524
	80%	-.83750	2.71075	1.000	-9.4524	7.7774
	100%	.27500	2.71075	1.000	-8.3399	8.8899
	K+	-13.67500*	2.71075	.001	-22.2899	-5.0601
	K-	6.20000	2.71075	.249	-2.4149	14.8149
60%	40%	.36250	2.71075	1.000	-8.2524	8.9774
	80%	-.47500	2.71075	1.000	-9.0899	8.1399
	100%	.63750	2.71075	1.000	-7.9774	9.2524
	K+	-13.31250*	2.71075	.001	-21.9274	-4.6976
	K-	6.56250	2.71075	.201	-2.0524	15.1774
80%	40%	.83750	2.71075	1.000	-7.7774	9.4524
	60%	.47500	2.71075	1.000	-8.1399	9.0899
	100%	1.11250	2.71075	.998	-7.5024	9.7274
	K+	-12.83750*	2.71075	.002	-21.4524	-4.2226
	K-	7.03750	2.71075	.149	-1.5774	15.6524
100%	40%	-.27500	2.71075	1.000	-8.8899	8.3399
	60%	-.63750	2.71075	1.000	-9.2524	7.9774
	80%	-1.11250	2.71075	.998	-9.7274	7.5024
	K+	-13.95000*	2.71075	<.001	-22.5649	-5.3351
	K-	5.92500	2.71075	.291	-2.6899	14.5399
K+	40%	13.67500*	2.71075	.001	5.0601	22.2899
	60%	13.31250*	2.71075	.001	4.6976	21.9274
	80%	12.83750*	2.71075	.002	4.2226	21.4524
	100%	13.95000*	2.71075	<.001	5.3351	22.5649
	K-	19.87500*	2.71075	<.001	11.2601	28.4899
K-	40%	-6.20000	2.71075	.249	-14.8149	2.4149
	60%	-6.56250	2.71075	.201	-15.1774	2.0524
	80%	-7.03750	2.71075	.149	-15.6524	1.5774
	100%	-5.92500	2.71075	.291	-14.5399	2.6899
	K+	-19.87500*	2.71075	<.001	-28.4899	-11.2601

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

zona_hambat

Tukey HSD^a

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
K-	4	.0000	
100%	4	5.9250	
40%	4	6.2000	
60%	4	6.5625	
80%	4	7.0375	
K+	4		19.8750
Sig.		.149	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

Lampiran 5 : Dokumentasi



Pengeringan



Serbuk simplisia



Maserasi



Pengadukan



Ekstrak Kental



Uji Efektivitas



Kelompok Uji



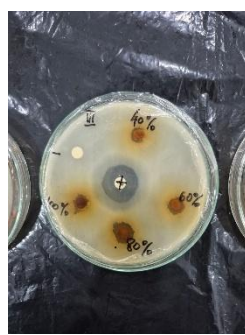
Hasil Inkubasi



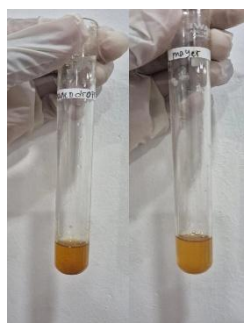
Pengulangan 1



Pengulangan 2



Pengulangan 3

**Pengulangan 4****Pengukuran Zona****Uji Tanin****Uji Saponin****Uji Flavonoid****Uji Alkaloid**

Lampiran 6 : Pengajuan Etik



UMSU
Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 19/KEPK/FKUMSU/2025

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
 The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Ario Halki
 Principal investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
 Name of the Institution : Faculty of Medicine and Health Sciences University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul
 Title

"UJI EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK Biji SIRSAK (*Annona muricata* L.) TERHADAP PERTUMBUHAN RESISTEN
Methicillin *Staphylococcus Aureus* (MRSA) SECARA IN VITRO"

"ANTIBACTERIAL EFFECTIVENESS TEST OF SOURSOP SEED EXTRACT (*Annona muricata* L.) AGAINST THE GROWTH OF
Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) IN VITRO"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 14 November 2025 sampai dengan tanggal 14 November 2026
 The declaration of ethics applies during the periode November 14, 2025 until November 14, 2026


 14 November 2025
 Prof. Dr. dr. Nurfadly, M.K.T.

Lampiran 7 : Surat izin penelitian



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN**

UMSU Terakreditasi Unggul Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 174/SK/BAN-PT/Ak.Pj/PT/10/2024

Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax. (061) - 7363488

https://fk.umsu.ac.id

fk@umsu.ac.id

umsumedan

umsumedan

umsumedan

umsumedan

Unggul | Cerdas | Berprestasi
Kita menaruh surat ini agar diketahui
nomor dan tanggalnya

Nomor : 2038/II.3.AU/UMSU-08/F/2025
 Lampiran : -
 Perihal : Peminjaman Tempat Penelitian

Medan, 23 Jumadil Awal 1447 H
 14 November 2025 M

Kepada Yth.

1. Kepala Bagian Lab Mikrobiologi

2. Kepala Bagian Lab Biokimia

Fakultas Kedokteran UMSU

di-

Tempat

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Sehubungan dengan surat permohonan peminjaman tempat untuk melakukan penelitian pada
 Laboratorium di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, yaitu:

Nama : Ario Halki

NPM : 2208260090

Judul Penelitian : Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Biji Sirsak (*Annona muricata* L.)
 Terhadap Pertumbuhan Resisten Methicillin *Staphylococcus aureus*
 (MRSA) Secara In Vitro

maka kami memberikan izin kepada yang bersangkutan, untuk melakukan penelitian di Lab
 Mikrobiologi, dan Lab Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
 Selama proses pemakaian laboratorium, jika terdapat pemakaian alat yang rusak maka akan menjadi
 tanggungjawab peneliti dan pemakaian Bahan Habis Pakai (BHP) ditanggung oleh peneliti. Peneliti
 wajib mengikuti peraturan yang berlaku di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah
 Sumatera Utara.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Dekan,

dr. Siti Masliana Sitigar, Sp.THTBKL., Subsp.Rino(K)

NIDN:0106098201

Tembusan Yth :

1. Ad hoc KTI Mahasiswa FK UMSU
2. Peringgal



Lampiran 8 : Identifikasi tanaman



**LABORATORIUM SISTEMATIKA TUMBUHAN
HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)**

UNIVERSITAS SUMATERA UTARA

Jl. Bioteknologi No.1 Kampus USU, Medan – 20155

Telp. 061 – 8223564 Fax. 061 – 8214290 E-mail, nursaharapasaribu@yahoo.com

Medan, 08 Desember 2025

No. : 1296/MEDA/2025
Lamp. : -
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada Yth.
Sdr/i : Ario Halki
NIM : 2208260090
Instansi : Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan hormat,
Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Magnoliales
Famili : Annonaceae
Genus : *Annona*
Spesies : *Annona muricata* L.
Nama Lokal: Sirsak

Demikian, semoga berguna bagi saudara.



Kepala Herbarium Medanense.

Prof. Dr. Eti Sartina Siregar, S.Si., M.Si.
NIP. 197211211998022001

UJI EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK BIJI SIRSAK (*Annona muricata* L.) terhadap PERTUMBUHAN Resisten Methicillin *Staphylococcus Aureus* (MRSA) secara In Vitro

Ario Halki¹, Dian Erisyawanti², Annisa³, Siti Mirhalina⁴

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Kota Medan, Indonesia

²Departemen Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin, Fakultas kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Kota Medan, Indonesia

ABSTRAK

Latar Belakang: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) merupakan salah satu penyebab utama infeksi nosokomial yang sulit ditangani akibat tingginya tingkat resistensi terhadap antibiotik. Kondisi ini mendorong perlunya pencarian alternatif antibakteri berbasis bahan alam. Biji sirsak (*Annona muricata* L.) diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk menilai efektivitas ekstrak biji sirsak dalam menghambat pertumbuhan MRSA secara in vitro.

Metodologi: Penelitian jenis experimental menggunakan metode difusi cakram. Ekstrak biji sirsak diperoleh melalui maserasi etanol 70%, kemudian diuji pada konsentrasi 40%, 60%, 80% dan 100% dengan vancomycin kontrol positif dan aquadest kontrol negatif. Setiap perlakuan dilakukan dalam empat kali pengulangan. Pengukuran zona hambat dilakukan menggunakan jangka sorong setelah inkubasi 24 jam. **Hasil Penelitian:** Ekstrak biji sirsak menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak biji sirsak mampu membentuk zona hambat terhadap pertumbuhan MRSA dengan rata-rata diameter zona hambat berturut-turut sebesar 6,20 mm; 6,56 mm; 7,03 mm; dan 5,92 mm. Namun, secara statistik tidak ditemukan perbedaan yang signifikan dari berbagai konsentrasi. **Kesimpulan:** ekstrak biji sirsak memiliki aktivitas antibakteri terhadap MRSA, meskipun peningkatan konsentrasi tidak menunjukkan hubungan yang signifikan dengan besarnya daya hambat yang dihasilkan.

Kata kunci: Biji Sirsak, *Annona muricata* L., *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA, Antibakteri.

ABSTRACT

Background: *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) is a major cause of nosocomial infections, which are difficult to treat due to high levels of antibiotic resistance. This situation has prompted the search for alternative antibacterial agents based on natural ingredients. Soursop seeds (*Annona muricata* L.) are known to contain various secondary

metabolites with antibacterial potential. This study aimed to assess the effectiveness of soursop seed extract in inhibiting MRSA growth in vitro. **Methodology:** Experimental research using disc diffusion method. Soursop seed extract was obtained through 70% ethanol maceration, then tested at concentrations of 40%, 60%, 80% and 100% with distilled vancomycin positive control and water as a negative control. Each treatment was repeated four times. Inhibition zone measurements were carried out using a caliper after 24 hours of incubation. **Results:** Soursop seed extract showed that all concentrations of soursop seed extract were able to form an inhibition zone against MRSA growth with an average inhibition zone diameter of 6.20 mm; 6.56 mm; 7.03 mm; and 5.92 mm, respectively. However, statistically no significant differences were found between the various concentrations. **Conclusion:** Soursop seed extract has antibacterial activity against MRSA, although increasing concentration does not show a significant relationship with the magnitude of the resulting inhibition power.

Keywords: Soursop seeds, *Annona muricata* L., Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA, Antibacterial.

PENDAHULUAN

Staphylococcus aureus merupakan patogen Gram-positif yang sering menyebabkan infeksi nosokomial dan bersifat oportunistik. Infeksi oleh bakteri ini dapat berkembang menjadi kondisi serius, terutama bila terjadi bakteremia. Dalam beberapa dekade terakhir, meningkatnya kasus *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) menjadi masalah global akibat tingginya angka resistensi antibiotik, termasuk di Indonesia.

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional berkontribusi terhadap munculnya bakteri multiresisten, sehingga diperlukan alternatif terapi yang lebih aman dan efektif. Sirsak (*Annona muricata* L.) diketahui mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder seperti acetogenin, alkaloid, dan fenolik yang berpotensi sebagai antibakteri. Beberapa penelitian melaporkan aktivitas antibakteri sirsak terhadap berbagai bakteri, namun hingga saat ini belum terdapat laporan mengenai aktivitas antibakteri ekstrak biji sirsak terhadap MRSA.

Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak biji sirsak terhadap MRSA secara *in vitro* sebagai alternatif potensial dalam mengatasi resistensi antibiotik.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini menggunakan *post-test only control group design* dan

bersifat eksperimental. MRSA berasal dari Laboratorium Kesehatan Daerah Sumatra Utara, Identifikasi tanaman sirsak (*Annona muricata* L.) dilakukan melalui determinasi di Laboratorium FMIPA Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Biji sirsak dipisahkan dari buah segar, dicuci bersih, dikeringkan selama ± 7 hari, kemudian digiling hingga menjadi serbuk simplisia.

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 70% selama tiga hari di tempat gelap dengan pengadukan harian, diikuti maserasi ulang dengan pelarut yang sama. Seluruh filtrat digabungkan dan diuapkan menggunakan evaporator pada suhu 40–60°C hingga diperoleh ekstrak kental.

Ekstrak selanjutnya diuji secara fitokimia untuk mengidentifikasi kandungan alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin. Pengenceran ekstrak dilakukan menggunakan DMSO hingga diperoleh konsentrasi 40%, 60%, 80%, dan 100% (v/v), dengan vancomycin sebagai kontrol positif dan aquades sebagai kontrol negatif.

Uji aktivitas antibakteri dilakukan menggunakan metode difusi cakram terhadap *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Suspensi bakteri disesuaikan dengan standar McFarland 0,5 dan diinokulasikan pada

media Mueller Hinton Agar, kemudian cakram yang mengandung ekstrak diletakkan pada permukaan media dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 18–24 jam. Diameter zona hambat yang terbentuk diukur menggunakan jangka sorong.

HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian menunjukkan diameter zona hambat ekstrak biji sirsak terhadap pertumbuhan MRSA yang diukur menggunakan jangka sorong.

Pengulang an	40 %	60 %	80 %	100 %	Kontr ol (+)	Kontr ol (-)
Pengulangan n 1	10,1 5	11,4 5	10,2 5	10,4 5	20	0
Pengulangan n 2	0	0	0	0	20,3	0
Pengulangan n 3	8,15	5,2	8,85	6,1	21	0
Pengulangan n 4	6,5	9,6	9,05	7,15	18,2	0
Rata-rata	6,2	6,5	7,03	5,9	19,8	0

Tabel 4. 1 Diameter zona hambat biji sirsak pada beberapa konsentrasi

Pada tabel 4.1, hasil menunjukkan perbedaan zona hambat yang diperoleh pada pemberian beberapa konsentrasi ekstrak biji sirsak. Pada konsentrasi 40%

dapat diamati zona hambat terkecil terdapat pada pengulangan 2 dengan diameter 0 mm, zona hambat terbesar yang didapatkan berukuran 10,15 mm pada pengulangan 1, dan rata-rata zona hambat pada konsentrasi ini adalah 6,2 mm.

Pada konsentrasi 60% dapat diamati zona hambat terkecil terdapat pada pengulangan 2 dengan diameter 0 mm, zona hambat terbesar yang didapatkan berukuran 11,45 mm pada pengulangan 1, dan rata-rata zona hambat pada konsentrasi ini adalah 6,5 mm.

Pada konsentrasi 80% dapat diamati zona hambat terkecil terdapat pada pengulangan 2 dengan diameter 0 mm, zona hambat terbesar yang didapatkan berukuran 10,25 mm pada pengulangan 1, dan rata-rata zona hambat pada konsentrasi ini adalah 7,03 mm.

Pada konsentrasi 100% dapat diamati zona hambat terkecil terdapat pada pengulangan 2 dengan diameter 0 mm, zona hambat terbesar yang didapatkan berukuran 10,45 mm pada pengulangan 1, dan rata-rata zona hambat pada konsentrasi ini adalah 5,9 mm.

Pada kontrol positif dengan menggunakan antibiotik vancomycin didapatkan zona hambat terkecil pada pengulangan 4 dengan diameter 18,2 mm,

zona hambat terbesar yang didapatkan berukuran 21 mm pada pengulangan 3, dan rata-rata zona hambat pada kelompok kontrol adalah 19,8 mm. Sedangkan, kelompok negatif tidak menghasilkan zona hambat sama sekali.

Tabel 4. 2 Hasil analisis uji normalitas dengan Shapiro-Wilk dan uji

Kelompok	Uji Normalitas Shapiro Wilk	Uji Homogenitas
Ekstrak biji sirsak 40%	0,468	0,077
Ekstrak biji sirsak 60%	0,704	
Ekstrak biji sirsak 80%	0,035	
Ekstrak biji sirsak 100%	0,701	
Vancomycin	0,500	
Aquadest	-	

Homogenitas

Pada tabel 4.2, hasil analisis normalitas menunjukkan nilai p untuk ekstrak biji sirsak konsentrasi 40% sebesar 0,468 ($p>0,05$), untuk konsentrasi 60% sebesar 0,704 ($p>0,05$), untuk konsentrasi 80% sebesar 0,035 ($p>0,05$), untuk konsentrasi 100% sebesar 0,701 ($p>0,05$), untuk vancomycin sebesar 0,500. Hal ini mengindikasikan bahwa data daya hambat pada semua perlakuan (40%, 60%, 80% dan 100%) terdistribusi normal. Selain itu uji

homogenitas menunjukkan nilai p sebesar 0,940 ($p<0,05$), yang mengindikasikan bahwa varians antar kelompok bersifat tidak homogen. Berdasarkan hasil uji normalitas dan homogenitas tersebut, dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal dan homogen. Oleh karena itu, analisis selanjutnya menggunakan uji One Way Anova.

4.3 Uji One Way Anova

Kelompok	n	Rata-rata $\pm$ SD	P
Ekstrak biji sirsak 40%	4	6,20 $\pm$ 4,39	< 0,001
Ekstrak biji sirsak 60%	4	6,56 $\pm$ 5,10	
Ekstrak biji sirsak 80%	4	7,03 $\pm$ 4,73	
Ekstrak biji sirsak 100%	4	5,92 $\pm$ 4,36	
Vancomycin	4	19,8 $\pm$ 1,19	
Aquades	4	0 $\pm$ 0	

Pada tabel 4.3, menunjukkan data tentang rata-rata daya hambat ekstrak biji sirsak pada berbagai konsentrasi dan kelompok kontrol memiliki perbedaan yang signifikan.

Tabel 4. 4 Hasil uji Post Hoc Tukey

kelompok	40%	60%	80%	100%	K (+)	K (-)
40%		1.000	1.000	1.000	0.001	0.249
60%	1.000		1.000	1.000	0.001	0.201
80%	1.000	1.000		0.998	0.002	0.149
100%	1.000	1.000	0.998		0.001	0.291
K (+)	0.001	0.001	0.002	0.001		0.001
K (-)	0.249	0.201	0.149	0.291	0.001	

Tukey > 0,05 = perbedaan bermakna

Pembuatan ekstrak biji sirsak dan uji fitokimia dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Tabel 4. 2.1 Hasil uji fitokimia biji sirsak

No	Parameter Uji	Hasil Pengujian
1	Alkaloid	+
2	Flavonoid	+
3	Saponin	-
4	Tanin	+

Pada hasil uji fitokimia didapatkan senyawa yang terkandung dalam ekstrak biji sirsak berupa senyawa alkaloid, flavonoid, dan tanin dengan hasil positif. Kandungan yang telah di uji fitokimia berpengaruh terhadap aktivitas daya hambat pertumbuhan bakteri MRSA.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata zona hambat ekstrak biji

sirsak terhadap pertumbuhan bakteri MRSA pada konsentrasi 40%, 60%, 80%, dan 100% masing-masing sebesar $6,20 \pm 4,39$ mm; $6,56 \pm 5,10$ mm; $7,03 \pm 4,73$ mm; dan $5,92 \pm 4,36$ mm. Sementara itu, kontrol positif vancomycin menunjukkan zona hambat yang jauh lebih besar, yaitu $19,8 \pm 1,19$ mm. Secara statistik, tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar variasi konsentrasi ekstrak biji sirsak, dan efektivitasnya belum sebanding dengan vancomycin.

Uji post hoc Tukey menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara konsentrasi 40% dan 60%, 60% dan 80%, maupun 80% dan 100%. Secara univariat, konsentrasi 80% menghasilkan zona hambat terbesar, namun daya hambatnya masih relatif rendah. Pada salah satu pengulangan, tidak terbentuk zona hambat akibat terjadinya kontaminasi, yang kemungkinan disebabkan oleh kondisi lingkungan yang kurang steril atau prosedur sterilisasi alat dan media yang tidak optimal.

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa biji sirsak mengandung alkaloid, flavonoid, dan tanin yang berpotensi memiliki aktivitas antibakteri. Alkaloid diketahui dapat

mengganggu struktur dinding sel bakteri dan menghambat aktivitas enzim, sedangkan flavonoid dapat menghambat sintesis asam nukleat serta merusak fungsi membran sel bakteri.

Besarnya zona hambat yang terbentuk dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain suhu, pH, kelembapan, serta kemampuan difusi senyawa aktif dalam media agar. Selain itu, perbedaan metode pengolahan ekstrak dapat memengaruhi komposisi fitokimia dan aktivitas antibakteri yang dihasilkan. Oleh karena itu, faktor-faktor tersebut perlu dipertimbangkan sebagai keterbatasan yang dapat memengaruhi hasil penelitian ini.

REFERENSI

1. Dewi CIDY, Ernawati DK, Widhiartini IAA. Uji EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN CENGKEH (*Syzygium aromaticum* L.) TERHADAP PERTUMBUHAN METHICILLIN RESISTANT *Staphylococcus aureus* SECARA IN VITRO. *E-Jurnal Med Udayana*. 2021;10(2):79. doi:10.24843/mu.2021.v10.i2.p15
2. Amelia S, Rozi MF, Balatif R. Detection of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) using Modified Conventional Cefoxitin-based Media as an Alternative Screening. *J Pure Appl Microbiol*. 2023;17(3):1429-1434. doi:10.22207/JPAM.17.3.01
3. Pristianingrum S, Zainiati BL, Muttaqin Z, Puspita FD, Arman R. Deteksi Metichilin Resistance *Staphylococcus Aureus* (MRSA) Pada Peralatan Medis Yang Digunakan Di Ruang Rawat Inap RSUD Provinsi NTB. *J Anal Med Biosains*. 2021;8(1):7. doi:10.32807/jambs.v8i1.220
4. Tropis K, Amirah N, Farook M, et al. Keanekaragaman dan Penyebaran Bakteri Resisten Methicillin *Stafilokokus aureus* (Genotipe MRSA di Asia Tenggara. Published online 2022.
5. Amandani FE, Amelia S, Arrasyid NK, Wahyuni F, Balatif R. Prevalence of mecC Gene in MRSA at A Tertiary Hospital in Medan, Indonesia. *J Pure Appl Microbiol*. 2025;19(1):453-458. doi:10.22207/JPAM.19.1.35
6. Meitania Utami S, Andriati R, Hamdiah S. STUDI LITERATUR AKTIVITAS ANTIBAKTERI

- EKSTRAK DAUN SIRSAK
(*Annona muricata* L.) TERHADAP
BERBAGAI SAMPEL BAKTERI.
PHRASE (Pharmaceutical Sci J.
2022;2(1):107-115.
[http://openjournal.wdh.ac.id/index.p
hp/Phrase/index](http://openjournal.wdh.ac.id/index.php/Phrase/index)
7. Ari NPE. UJI AKTIVITAS
ANTIBAKTERI EKSTRAK
ETANOL BIJI SIRSAK (*Annona
muricata* L) TERHADAP
BAKTERI *Propionibacterium acnes*.
Published online 2023:1-23.
 8. Kesehatan J, Indonesia L. Uji In
Vitro Efektivitas Ekstrak Biji Sirsak
(*Annona muricata* L .) Sebagai
Larvasida Alami Terhadap
Mortalitas Larva Nyamuk *Culex* sp .
Instar III di Loka Labkesmas
Pangandaran. 2025;24(2):154-162.
 9. Alfiadhi M. UJI EFEKTIVITAS
EKSTRAK ETANOL DAUN
SIRSAK (*Annona muricata* L.)
SEBAGAI BIOPESTISIDA HAMA
ULAT GRAYAK (*Spodoptera
frugiperda*). *Pharmacogn Mag.*
2021;75(17):399-405.
 10. Gutiérrez-pinzón Y, Pech-jiménez C,
Martínez-preciado AH, et al. Potensi
Antimikroba Nanomaterial yang
Disintesis dengan Ekstrak
dari *Annona* Tanaman : Sebuah
Ulasan. Published online 2025:1-27.
 11. Morfologi S, Pengobatan S, Idrees
M, Sawant S, Karodia N.
Stafilokokus aureus Biofilm:
Morfologi, Genetika, Patogenesis,
dan Strategi Pengobatan. Published
online 2021:1-20.
 12. Jawetz, Melnick, Adelberg's.
*Selected Medically Important
Microorganisms.*; 2017.
 13. Ardianta PF. UJI AKTIVITAS
EKSTRAK DAUN WIDURI (*Calotropis
gigantea*) SEBAGAI
ANTIBAKTERI *Staphylococcus
aureus*. Published online 2024.
 14. Yuan HT, Xu J, Wang Y, et al. Tren
Resistensi Antimikroba
Global *Stafilokokus aureus* dan
Faktor- faktor yang Mempengaruhi.
Published online 2025:1-19.
 15. Pramesuari, Ni, Putu, Eka A. Uji
Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol
Biji Sirsak (*Annona muricata* L.)
Terhadap Bakteri *Propionibacterium
acnes*. (*Doctoral Diss Poltekkes
Kemenkes Denpasar Jur Teknol Lab
Medis 2023*). Published online 2023.
 16. Zubaidi SN, Nani HM, Saleh M, et
al. *Annona muricata* : Tinjauan
Komprehensif Aspek Etnomedisinal

- , Fitokimia , dan Farmakologi dengan Fokus pada Sifat Antidiabetik. Published online 2023.
17. Disya Salsabil A, Rochmanti M, Dwi Wahyu Widodo A. Vancomycin Monotherapy vs Alternative Antibiotics for MRSA Patients: A Systematic Review. *Int J Res Publ.* 2021;92(1). doi:10.47119/ijrp100921120222689
 18. Supriyanto S, Firmanlindo DS, Ihsan BM, Slamet S. Uji Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona Squamosa*) Terhadap Daya Hambat Bakteri *Shigella Dysenteriae*. *J Ris Kesehat Poltekkes Depkes Bandung.* 2024;16(2):558-565. doi:10.34011/juriskesbdg.v16i2.2558
 19. Adamu Y, Puig-Asensio M, Dabo B, Schweizer ML. Comparative effectiveness of daptomycin versus vancomycin among patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bloodstream infections: A systematic literature review and meta-analysis. *PLoS One.* 2024;19(2 February):1-20. doi:10.1371/journal.pone.0293423
 20. Sucahyo AI, Manalu K, Nasution RA. Isolasi dan Identifikasi Mikroba Penyebab Kontaminasi dari Udara di Laboratorium Kultur Jaringan Tumbuhan UIN-SU Medan. *J Biol.* 2023;1(1):1-12. doi:10.47134/biology.v1i1.1931
 21. Hossain TJ. Methods for screening and evaluation of antimicrobial activity: A review of protocols, advantages, and limitations. *Eur J Microbiol Immunol.* 2024;14(2):97-115. doi:10.1556/1886.2024.00035
 22. Alim N, Jummah N, Pratama AS, Nurdyanti N. Skirining fitokimia ekstrak etanol kulit buah sirsak (*Annona muricata* Linn) dan uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH. *Sasambo J Pharm.* 2021;2(2):60-64. doi:10.29303/sjp.v2i2.40