

**PENGARUH LAMA FERMENTASI KOMBUCHA
DAUN SIRSAK (*Annona muricata L.*) PADA DAYA
HAMBAT PERTUMBUHAN BAKTERI *Escherichia coli***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

2021



**PENGARUH LAMA FERMENTASI KOMBUCHA
DAUN SIRSAK (*Annona muricata L.*) PADA DAYA
HAMBAT PERTUMBUHAN BAKTERI *Escherichia coli***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

MUHAMMAD HABIB BARKAH

21701101005

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

2021



**PENGARUH LAMA FERMENTASI KOMBUCHA
DAUN SIRSAK (*Annona muricata L.*) PADA DAYA
HAMBAT PERTUMBUHAN BAKTERI *Escherichia coli***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

MUHAMMAD HABIB BARKAH

21701101005

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

2021

RINGKASAN

Muhammad Habib Barkah, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, 8 November 2021. Pengaruh Lama Fermentasi Kombucha Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Pada Daya Hambat Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*

Pembimbing I: Dr. dr. Dini Sri Damayanti, M.Kes, **Pembimbing II:** dr. Reza Hakim, M.Biomed.

Pendahuluan: *Escherichia coli* merupakan flora normal usus manusia, pada kondisi tertentu dapat bersifat patogen. Salah satu cara pencegahannya dengan mengonsumsi kombucha. Kombucha daun sirsak merupakan minuman hasil fermentasi rebusan daun sirsak yang mengandung asam organik, etanol, polifenol, dan bakteri asam laktat sebagai antibakteri. Potensi antibakteri kombucha daun sirsak dipengaruhi oleh lama fermentasi. Penelitian sebelumnya menyatakan perlakuan lama fermentasi 7 dan 14 hari menghasilkan total asam dan senyawa fenolik paling tinggi yang mempengaruhi aktivitas antibakteri. Lama fermentasi 12 hari berpotensi sebagai antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh lama fermentasi kombucha daun sirsak terhadap pH dan daya hambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.

Metode: Penelitian eksperimental laboratorium *in vitro*. Serbuk daun sirsak dan gula pasir dimasukkan kedalam air yang sudah mendidih. Perebusan dilakukan hingga 15 menit dan didinginkan. Kemudian dimasukkan kedalam jar dan ditambahkan kultur kombucha, lalu ditutup dengan kertas *tissue*. Lama fermentasi kombucha daun sirsak yaitu 7, 14 dan 21 hari. Uji pH diukur dengan pH meter elektrik dan uji antibakteri menggunakan uji *Zone of Inhibition* (ZOI) dengan metode sumuran. Pengukuran zona hambat menggunakan aplikasi *image J*. Analisa data menggunakan uji *One Way ANOVA* yang dilanjutkan dengan uji *Least Significance Different* (LSD), dengan signifikansi $p < 0.05$.

Hasil dan Pembahasan: pH kombucha daun sirsak dengan lama fermentasi 7, 14, dan 21 hari didapatkan $4,16 \pm 0,04$; $3,17 \pm 0,03$; dan $2,41 \pm 0,01$ secara berurutan ($p < 0.05$). ZOI kombucha daun sirsak dengan lama fermentasi 7, 14, dan 21 hari didapatkan $14,1 \pm 1,92$ mm; $10,7 \pm 0,57$ mm; dan $9,5 \pm 0,56$ mm secara berurutan ($p < 0.05$). ZOI amoksisilin 10 mg/ml sebagai kontrol adalah $13,7 \pm 0,34$ mm ($p < 0.05$). Lama fermentasi paling optimum adalah 7 hari karena tidak berbeda signifikan dengan kontrol. Semakin lama fermentasi pH larutan semakin asam, sehingga menghambat proses penguraian fenol dan metabolisme probiotik dalam menghasilkan bakteriosin, menyebabkan zona hambat cenderung menurun.

Kesimpulan: Fermentasi 7 hari pada pembuatan kombucha daun sirsak merupakan waktu terbaik untuk menghasilkan pH yang tidak terlalu asam dan potensi antibakteri *Escherichia coli* yang kuat.

Kata Kunci: *Annona muricata L.*, kombucha daun sirsak, ZOI, *Escherichia coli*

SUMMARY

Muhammad Habib Barkah, Faculty of Medicine, University of Islamic Malang, 8 November 2021. The Effect of Fermentation Duration on Soursop Leaf (*Annona muricata L.*) Kombucha Againsts The Growth Inhibition of *Escherichia coli* Bacteria.

Superviror I: Dr. dr. Dini Sri Damayanti, M.Kes, **Supervisor II:** dr. Reza Hakim, M.Biomed.

Introduction: *Escherichia coli* is a normal flora of the human intestine, under certain conditions it can be pathogenic. One way to prevent it is by consuming kombucha. Soursop leaf kombucha is a fermented drink of soursop leaf decoction containing organic acids, ethanol, polyphenols, and lactic acid bacteria as antibacterial. The antibacterial potential of soursop leaf kombucha is influenced by the length of fermentation. Previous research stated that the 7 and 14 days long fermentation treatment resulted in the highest total acid and phenolic compounds affecting antibacterial activity. Fermentation time of 12 days has the potential as an antibacterial against *Escherichia coli* bacteria. This study aims to determine the effect of soursop leaf kombucha fermentation time on pH and growth inhibition of *Escherichia coli* bacteria.

Methods: In vitro laboratory experimental research. Soursop leaf powder and sugar are put into boiling water. Boiling is carried out for up to 15 minutes and cooled. Then put into a jar and add kombucha culture, then cover with tissue paper. Soursop leaf kombucha fermentation time was 7, 14 and 21 days. The pH test was measured with an electric pH meter and the antibacterial test used the Zone of Inhibition (ZOI) test with the well method. Measurement of the inhibition zone using the image J application. Data analysis using the One Way ANOVA test followed by the Least Significance Different (LSD) test, with a significance of $p < 0.05$.

Results and Discussion: Soursop leaf kombucha pH with fermentation time of 7, 14, and 21 days was 4.16 ± 0.04 ; 3.17 ± 0.03 ; and 2.41 ± 0.01 respectively ($p < 0.05$). ZOI of soursop leaf kombucha with fermentation time of 7, 14 and 21 days obtained 14.1 ± 1.92 mm; 10.7 ± 0.57 mm; and 9.5 ± 0.56 mm respectively ($p < 0.05$). The ZOI of amoxicillin 10 mg/ml as a control was 13.7 ± 0.34 mm ($p < 0.05$). The optimum duration of fermentation was 7 days because it was not significantly different from the control. The longer the fermentation, the more acidic the pH of the solution, thus inhibiting the process of phenol decomposition and probiotic metabolism in producing bacteriocins, causing the inhibition zone to tend to decrease.

Conclusion: 7 days of fermentation on soursop leaf kombucha is the best time to produce a less acidic pH and strong antibacterial potential of *Escherichia coli*.

Keywords: *Annona muricata L.*, soursop leaf kombucha, ZOI, *Escherichia coli*

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Escherichia coli adalah bakteri gram negatif flora normal yang terdapat pada usus manusia (Yang & Wang, 2014). Pada kondisi tertentu bakteri *Escherichia coli* dapat bersifat patogen yang menyebabkan terjadinya penyakit infeksi seperti diare dan penyakit saluran usus lainnya (CDC, 2014). Menurut Riskesdas (2018), prevalensi infeksi bakteri *Escherichia coli* di Indonesia pada tahun 2013 yaitu 4,5% dan meningkat menjadi 6% di tahun 2018. Prevalensi infeksi bakteri *Escherichia coli* di Jawa Timur tahun 2013 adalah 4,7% dan meningkat menjadi 6,5% di tahun 2018. Hal ini menyebabkan infeksi akibat *Escherichia coli* menjadi masalah yang perlu diselesaikan, salah satunya dengan pemberian terapi antibiotik (Irmawati, 2019).

Penggunaan antibiotik yang irasional dapat meningkatkan terjadinya resistensi antibiotik, sehingga diperlukan alternatif herbal yang berpotensi besar sebagai antibakteri (Susanti & Ediana, 2017; Bhardwaj *et al* 2016). Indonesia memiliki banyak tanaman herbal yang dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri, salah satunya daun sirsak (*Annona muricata L.*) (Apriliana & Syafira, 2016). Daun sirsak berpotensi menghambat pertumbuhan bakteri gram negatif dan gram positif karena mempunyai kandungan fenol yang tinggi, seperti senyawa steroid/terpenoid, flavonoid, alkaloid, dan tanin (Ningsih, 2016). Senyawa acetogenin yang ditemukan pada daun sirsak memiliki sifat antibakteri sehingga dapat berperan penting dalam melawan bakteri patogen di saluran intestinal (Mithun Pai *et al.*,

2016). Konsumsi rebusan daun sirsak terasa pahit/ tidak nyaman, sehingga pengolahan daun sirsak dengan cara lain seperti menjadi kombucha perlu dilakukan.

Kombucha adalah produk minuman tradisional hasil fermentasi larutan teh yang ditambahkan gula dan SCOBY (*Symbiotic Culture of Bacteria and Yeast*) yang memiliki cita rasa dan aroma yang khas (Wistiana & Zubaidah, 2015). Kombucha mempunyai khasiat meningkatkan sistem imun, antioksidan, memperbaiki mikroflora usus, dan sebagai antibakteri (Yanti *et al.*, 2020). Kombucha mengandung probiotik, asam-asam organik dan senyawa fenolik (Hrnjez *et al.*, 2014). Manfaat mengonsumsi probiotik adalah mampu meningkatkan pertahanan immunitas non spesifik (Muizuddin & Zubaidah, 2015). Studi oleh Marsh (2014) menunjukkan bahwa probiotik yang dominan ditemukan dalam kombucha tergolong *Lactobacillus*. *Lactobacillus* dapat meningkatkan produksi makrofag dan mengaktifkan fagosit untuk menurunkan agen-agen toksik yang masuk ke dalam tubuh (Fatimah *et al.*, 2020). Selain itu bakteri asam laktat akan memproduksi bakteriosin yang memiliki kemampuan bakterisidal (Prisilia, 2019).

Kombucha daun sirsak merupakan minuman tradisional rebusan daun sirsak yang ditambahkan gula dan difermentasikan dengan khamir *Saccharomyces* sp dan bakteri asma asetat *Acetobacter xylinum* (Yanti *et al.*, 2020). Bakteri dan khamir saling bekerja sama untuk membentuk asam dan etanol dari perombakan gula (Suhardini & Zubaidah, 2016). Bakteri dan khamir yang terdapat pada kombucha menggunakan substrat untuk aktivitas metabolik. Khamir menghidrolisis sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa melalui invertase dan menghasilkan etanol. Bakteri asam asetat menggunakan glukosa dalam menghasilkan asam glukonat dan etanol

untuk memproduksi asam asetat (Abubakar *et al.*, 2020). Kumar & Joshi (2016) menyebutkan bahwa akumulasi zat asam selama proses fermentasi akan membuat pH larutan semakin asam yang mempengaruhi aktivitas antibakteri.

Pertumbuhan mikroba didalam kombucha dipengaruhi oleh lama fermentasi dalam menghasilkan asam organik dan meningkatkan senyawa fenolik (Cholidah *et al.*, 2020; Naland, 2008). Menurut Simanjuntak (2011) perlakuan lama fermentasi 7 hari menghasilkan total asam dan senyawa fenolik paling tinggi. Peningkatan kadar senyawa fenolik dan asam organik mempengaruhi aktivitas antibakteri kombucha daun sirsak (Hassmy & Abidjulu, 2017; Kumar & Joshi, 2016). Menurut Yanti *et al.*, (2020) kombucha daun sirsak dengan lama fermentasi 12 hari berpotensi sebagai antibakteri dengan diameter daya hambat 16,28 mm terhadap bakteri *Escherichia coli*. Sedangkan menurut penelitian Susilowati (2013) lama fermentasi 7 dan 14 hari pada teh kombucha menimbulkan adanya perubahan pH dan total asam.

Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan uji potensi daya hambat kombucha daun sirsak terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* menggunakan metode difusi sumuran dengan konsentrasi 100% selama 7, 14, dan 21 hari, serta pengaruh lama fermentasi kombucha daun sirsak terhadap pH.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah yang akan diangkat pada penelitian ini adalah:

1. Apakah lama fermentasi mempengaruhi pH kombucha daun sirsak (*Annona muricata L.*)?
2. Apakah lama fermentasi kombucha daun sirsak (*Annona muricata L.*) mempengaruhi daya hambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*?

1.3 Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui pengaruh lama fermentasi terhadap pH kombucha daun sirsak (*Annona muricata L.*).
2. Mengetahui pengaruh lama fermentasi kombucha daun sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan pengetahuan ilmiah mengenai fermentasi SCOBY dengan daun sirsak terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.

1.4.2 Manfaat praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan dorongan kepada pembaca untuk menggunakan kombucha daun sirsak (*Annona muricata L.*) dalam pengobatan penyakit infeksi oleh bakteri *Escherichia coli*.

BAB VII PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisa data dan pembahasan pada penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa:

1. Lama fermentasi mempengaruhi pH kombucha daun sirsak (*Annona muricata L.*).
2. Lama fermentasi kombucha daun sirsak (*Annona muricata L.*) mempengaruhi daya hambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.

7.2 Saran

Adapun saran untuk meningkatkan penelitian ini di masa mendatang yaitu:

1. Melakukan isolasi dan identifikasi senyawa aktif kombucha daun sirsak tiap perbedaan lama fermentasi.
2. Melakukan waktu fermentasi yang lebih pendek
3. Melakukan 3 kali ulangan dalam 3 waktu yang berbeda
4. Menambahkan variasi dosis tiap lama perlakuan yaitu 100%, 50%, dan 25%.
5. Merubah konsentrasi SCOBY
6. Merubah konsentrasi gula
7. Merubah dosis serbuk daun sirsak
8. Menggunakan substrat selain gula

DAFTAR PUSTAKA

- Abubakar, Y., Widayat, H. P., Muzaifa, M., Mega, F. A. 2020. Isolasi dan Identifikasi Bakteri Asam Asetat Dari Fermentasi Kakai Aceh. *Jurnal Teknologi Pertanian Andalas*. 24 (1). pp. 23-28.
- Adetuyi, F. O. & Ibrahim, T. A. 2014. Effect of Fermentation Time on the Phenolic, Flavonoid and Vitamin C Contents and Antioxidant Activities of Okra (*Abelmoschus esculentus*) Seeds. *Nigerian Food Journal*. 32(2). pp. 128–137. doi: 10.1016/s0189-7241(15)30128-4.
- Adi Wira Kusuma, G. P., Ayu Nocianitri, K. and Kartika Pratiwi, I. D. P. 2020. Pengaruh Lama Fermentasi Terhadap Karakteristik Fermented Rice Drink Sebagai Minuman Probiotik Dengan Isolat *Lactobacillus* sp. F213. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan (ITEPA)*. 9(2). pp. 181. doi: 10.24843/itepa.2020.v09.i02.p08.
- Aditiwati, P., K. 2003. Kultur Campuran dan Faktor Lingkungan Mikroorganisme yang Berperan dalam Fermentasi “Tea-Cider”. *ITB Journal of Sciences*. 35(2). pp. 147–162. doi: 10.5614/itbj.sci.2003.35.2.5.
- Adri, D. & Hersoelistyorini, W. 2013. Aktivitas Antioksidan Dan Sifat Organoleptik Teh Daun Sirsak (*Annona Muricata* Linn.) Berdasarkan Variasi Lama Pengeringan. *Jurnal Pangan dan Gizi*. 4(7). pp. 116602. doi: 10.26714/jpg.4.1.2013.
- Ahmad, V., Khan, M. S., Jamal, Q. M. S., Alzohairy, M. A., Al Karaawi, M. A., Siddiqui, M. U. 2017. Antimicrobial Potential of Bacteriocins: In Therapy, Agriculture and Food Preservation. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 49. pp. 1–11.
- Akhavan, B. J., Khanna, N. R., & Vijhani, P. 2020. Amoxicillin. In StatPearls. [Online]. Statpearls Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-981-287-706>. [Diakses pada 16 Juni 2020].
- Alzeer J, Abou Hadeed K. 2016. Ethanol and its Halal status in food industries. *Trends Food Sci Technol*. 58. pp. 14-20.
- Am Zuhud, E. 2011. *Bukti Kedahsyatan: Sirsak Menumpas Kanker*. Jakarta: Agro Media Pustaka. pp. 53
- Amin, L. Z. 2015. Tatalaksana Diare Akut. *Cdk-230*. 42(7). pp. 504–508.

- Anorital & Andayasari, L. 2011. Epidemiological Study of Intestinal Infection Caused by Amoeba In Indonesia. *Media Litbang Kesehatan*. 21(1). pp. 1-9.
- Apriani, I. 2017. PENGARUH PROSES FERMENTASI KOMBUCHA DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) TERHADAP KADAR VITAMIN C. *Biota*. 3(2). pp. 90. doi: 10.19109/biota.v3i2.1323.
- Apriliana, E & Syafira, A. 2016. Ekstraksi daun sirsak (*Annona muricata*) sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acnes* The soursop leaf extract as antibacterial against *Staphylococcus aureus* and *Propionibacterium acnes*. *M.fakultas keedokteran. universitas lampung*. 5(1), pp. 1-5.
- Ardana, M., Giuliana, F. E., Rusli, R. 2015. PENGARUH pH TERHADAP AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK DAUN MIANA (*Coleus atropurpureus* L. Benth). *Conference paper*. 1.
- Arivo, D. & Annissatussholeh, N. 2017. Pengaruh Tekanan Osmotik pH, dan Suhu Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli*. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*. 4(3). pp. 153-160.
- Astawan, M. *et al.* .2011. Potensi bakteri asam laktat probiotik indigenus sebagai antidiare dan imunomodulator. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. 12(1), pp. 11-16.
- Azizah, N., Suradi, K. & Gumilar, J. 2019. PENGARUH KONSENTRASI BAKTERI ASAM LAKTAT *Lactobacillus plantarum* DAN *Lactobacillus casei* TERHADAP MUTU MIKROBIOLOGI DAN KIMIA MAYONNAISE PROBIOTIK. *Jurnal Ilmu Ternak Universitas Padjadjaran*. 18(2). pp. 79-85. doi: 10.24198/jit.v18i2.19771.
- Bahorun, T. *et al.* 2004. Total phenol, flavonoid, proanthocyanidin and vitamin C levels and antioxidant activities of Mauritian vegetables. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 84(12). pp. 1553-1561. doi: 10.1002/jsfa.1820.
- Bédard, F. 2018 Biron, E. Recent Progress in the Chemical Synthesis of Class II and S-Glycosylated Bacteriocins. *Front. Microbiol.* 9.pp. 1048.
- Bhardwaj, M., *et al.* 2016. Potential of Herbal Drug and Antibiotic Combination Therapy: A New Approach to Treat Multidrug Resistant Bacteria. *Pharmaceutica Analytica Acta*. 7(11). doi: 10.4172/2153-2435.1000523.
- Budiyanto, M.A.K. 2004. *Mikrobiologi Terapan*. Malang: UMM-Press.

- Carroll, K. C., Hobden, J. A., Miller, S., Morse, S. A., Mietzner, T. A., Detrick, B., Mitchell, T. G., Mckerrow, J. H., Sakanari, J. A., 2015. *Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology*. New York: Mcgraw-Hill Education.
- Cavera, V. L., Arthur, T. D., Kashtanov, D., Chikindas, M. L. 2015. Bacteriocins and Their Position in the Next Wave of Conventional Antibiotics. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 46. pp. 494–501.
- Centers for Disease Control and Prevention, 2014. *Escherichia coli (E. coli)*. [Online] Tersedia di: <http://www.cdc.gov/ecoli/general/index.html> [Diakses pada 16 Juni 2020].
- Cholidah, A. I., Danu, D. & Nurrosyidah, I. H. 2020. PENGARUH LAMA WAKTU FERMENTASI KOMBUCHA ROSELA (*Hibiscus sabdariffa* L.) TERHADAP AKTIVITAS ANTIBAKTERI *Escherichia coli*. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*. 2(3). pp. 186–210. doi: 10.33759/jrki.v2i3.102.
- Cotter, P. D., Ross, R. P., Hill, C. 2013. Bacteriocins—A Viable Alternative to Antibiotics. *Nat. Rev. Genet*. 11. pp. 95–105.
- Dalimarth, S. 2006. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 4. Jakarta: Puspa swara.
- David & Stout. 1971. Disc Plate Method of Microbiological Antibiotic Essay.
- Deghrigue, M. *et al.* 2013. Antiproliferative and antimicrobial activities of kombucha tea. *African Journal of Microbiology Research*. 7(27). pp. 3466–3470. doi: 10.5897/AJMR12.1230.
- Departemen Kesehatan RI. 2011. *Buku saku petugas kesehatan: Lintas diare*. Ditjen Pengendali Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, Dep Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta: Depkes RI. 2. Pp. 4-11.
- Drider, D. *et al.* 2006. The Continuing Story of Class IIa Bacteriocins. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 70(2). pp. 564–582. doi: 10.1128/mmbr.00016-05.
- Dwijoseputro, D. 2018. *Dasar – Dasar Mikrobiologi*. Jakarta: Djambatan.
- Edam, M. 2018. PENGARUH KOMBINASI KONSENTRASI NaCl DAN LAMA FERMENTASI TERHADAP PRODUKSI ASAM LAKTAT DARI KUBIS (*Brassica oleracea*). *Jurnal Penelitian Teknologi Industri*. 10(1), pp. 17–24.
- Effendi, F., P. Roswiem, A. & Stefani, E. 2014. UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI TEH KOMBUCHA PROBIOTIK TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi*. 4(2). pp. 1–9. doi: 10.33751/jf.v4i2.185.
- Farthing M, Salam MA, Lindberg G, Dite P, Khalif I, S.-L. E. 2012. Acute diarrhea

in adults and children: A global perspective. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. *J Clin Gastroenterol*. 47(1). pp. 12–20.

Fatimah, M. P., Megantara, I., Kusuma, T. T. 2020. Pemanfaatan Bakteriosin dari Produk Fermentasi sebagai Antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. *Medicus Veterinus*. 9(5). pp. 835-848.

Fauziah, P. N., Nurhajati, J. & Chrysanti .2015. Daya Antibakteri Filtrat Asam Laktat dan Bakteriosin *Lactobacillus bulgaricus* KS1 dalam Menghambat Pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae* Strain ATCC 700603, CT1538, dan S941', *Majalah Kedokteran Bandung*, 47(1), pp. 35–41. doi: 10.15395/mkb.v47n1.395.

Hafsan. 2011. *Mikrobiologi Umum*. Makassar: Alauddin University Press

Hassmy, N. P. & Abidjulu, J. 2017. Analisis Aktivitas Antioksidan Pada Teh Hijau Kombucha Berdasarkan Waktu Fermentasi Yang Optimal. *Pharmacon*. 6(4). doi: 10.35799/pha.6.2017.17719.

Hidayat., *et al.* 2006. Mikrobiologi Industri. Yogyakarta: C.V Andi Offset. pp. 4 – 9.

Hidayat, H. 2015. Identifikasi Morfologi dan Uji Aktivitas Antimikroba Terhadap Bakteri *Escherichia coli* Dari Fermentasi Buah Markisa (*Passiflora* sp.). *EKSAKTA*. 15 (1). pp. 76-85.

HiMedia Laboratories. 2012. Mueller Hinton Broth. [Online] Tersedia di: <https://www.himedialabs.com/intl/en/products/Clinical-Microbiology/Susceptibility-Testing-Media/Mueller-Hinton-Broth-M391> [Diakses pada 16 Maret 2021].

Hrnjez, D. *et al.* 2014 The biological activity of fermented dairy products obtained by kombucha and conventional starter cultures during storage. *Journal of Functional Foods*. pp. 336–345. doi: 10.1016/j.jff.2014.06.016.

Hudzicki, J. 2012. Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol Author Information. *American Society For Microbiology*. pp. 1–13.

IDAI. 2012. *Buku Ajar Gastroenterologi - Hepatologi*. Jilid 1 cetakan ketiga. Jakarta: Badan Penerbit IDAI. pp:87-133.

Irmawati, I. 2019. Uji Aktifitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *Teknosains: Media Informasi Sains Dan Teknologi*. 12(1). pp. 19–26. doi: 10.24252/teknosains.v12i1.7865.

Jack, R. W., Tagg, J. R. & Ray, B. 1995. Bacteriocins of gram-positive bacteria. *Microbiological Reviews*. 59(2). pp. 171–200. doi:

10.1128/membr.59.2.171-200.1995.

Jawetz, *et al.* 2004. *Mikologi Kedokteran. Dalam: Mikrobiologi Kedokteran* (23 ed.). Jakarta: EGC. 16. pp. 253-259.

Jayabalan, R. *et al.* 2014. A review on kombucha tea-microbiology, composition, fermentation, beneficial effects, toxicity, and tea fungus. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 13(4). pp. 538–550. doi: 10.1111/1541-4337.12073.

Juan, C. H., Avigail, M., Gebin, L. 2021. Bacteriocins from Lactic Acid Bacteria. A Powerful Alternative as Antimicrobials, Probiotics, and Immunomodulators in Veterinary Medicine. *Animals*. 11. pp. 979.

Kaiser, G., 2021. *Microbiology*. California: LibreTexts.

Kang HJ, Im SH. 2015. Probiotics as an Immune Modulator. *J Nutr Sci Vitaminol*. 61

Kapp, J. M. & Sumner, W. 2019. Kombucha: a systematic review of the empirical evidence of human health benefit. *Annals of Epidemiology*. 30. pp. 66–70. doi: 10.1016/j.annepidem.2018.11.001.

Kartikaputri, S, D. 2020. POTENSI KOMBUCHA DAUN THE (*Camellia sinensis*) DAN KOMBUCHA DAUN KOPI ROBUSTA (*Coffea robusta*) SEBAGAI MINUMAN PROBIOTIK. Fakultas Teknologi Pertanian. Universitas Brawijaya. Malang.

Kaur, S. P., Rao, R. & Nanda, S. 2011. Amoxicillin: A broad spectrum antibiotic. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 3(3). pp. 30–37.

Kementrian Kesehatan RI. 2014. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 3 Tahun 2014 Tentang Sanitasi Total Berbasis Masyarakat*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, Ditjel Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan 2014.

Kementrian Kesehatan RI. 2020. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2019*. Jakarta: Kemenkes RI. 4. pp. 164.

Kumar, V. & Joshi, V. K. 2016. Kombucha: Technology, Microbiology, Production, Composition and Therapeutic Value. *International Journal of Food and Fermentation Technology*. 6(1). pp. 13. doi: 10.5958/2277-9396.2016.00022.2.

Kurang, R. Y. & Adang, B. 2018. Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antioksidan Daun Sirsak (*Annona muricata* L) Dengan Metode 1,1-Difenil-2-Pikrylhidrazil (Dpph). *Partner*. 23(1). pp. 567. doi:

10.35726/jp.v23i1.299.

- Lingga, A. R. 2016. Uji Antibakteri Ekstrak Batang Kecombrang (*Nicolaia speciosa* Horan) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *JOM Faperta*. 3(1).
- Liu, Y., Tran, D. Q., Rhoads J. M. 2018. Probiotics in Disease Prevention and Treatment. *J Clin Pharmacol*. 58 (10). pp. 164-179.
- Ma'rifati, I. S., & Kesuma, C. 2018. Pengembangan Sistem Pakar Mendeteksi Penyakit Pencernaan Menggunakan Metode Naive Bayes Berbasis Web. *Evolusi: Jurnal Sains dan Manajemen*. 6(1). pp. 41–48. doi: 10.31294/evolusi.v6i1.3543.
- Marcdante, K. J., Kliegman, R. M., Jenson, H. B., Behrman, R. E. 2014. *Nelson Ilmu Kesehatan Anak Esensial*. 6 ed. Singapore: Elsevier.
- Markov, S. *et al.* 2003. Kombucha - functional beverage: Composition, characteristics and process of biotransformation. *Hemijaska industrija*. 57(10). pp. 456–462. doi: 10.2298/hemind0310456s.
- Marsh, A. J. *et al.* 2014. Sequence-based analysis of the bacterial and fungal compositions of multiple kombucha (tea fungus) samples. *Food Microbiology*. 38. pp. 171–178. doi: 10.1016/j.fm.2013.09.003.
- Maslahat, M., Syawaalz, A. & Restianingsih, R. 2017. IDENTIFIKASI SENYAWA KIMIA PADA SIMPLISIA DAUN SIRSAK (*Annona muricata* Linn.). *Jurnal Sains Natural*. 3(1). pp. 63. doi: 10.31938/jsn.v3i1.56.
- Meade, E., Slattery, M. A., Garvey, M. 2020. Bacteriocins, Potent Antimicrobial Peptides and the Fight against Multi Drug Resistant Species: Resistance Is Futile? *Antibiotics*. 9. pp. 32.
- Mithun Pai, B. H. *et al.* 2016. Anti-microbial efficacy of Soursop leaf extract (*Annona muricata*) on oral pathogens: An in-vitro study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 10(11). pp. ZC01–ZC04. doi: 10.7860/JCDR/2016/18329.8762.
- Moghadamtousi, S. Z. *et al.* 2015. *Annona muricata* (Annonaceae): A review of its traditional uses, isolated acetogenins and biological activities. *International Journal of Molecular Sciences*. 16(7). pp. 15625–15658. doi: 10.3390/ijms160715625.
- Mokoena, M. P. 2017. Lactic Acid Bacteria and Their Bacteriocins: Classification, Biosynthesis and Applications against Uropathogens: A Mini-Review. *Molecules*. 22.pp. 1255.
- Muizuddin, M. & Zubaidah, E. 2015. STUDI AKTIVITAS ANTIBAKTERI

KEFIR TEH DAUN SIRSAK (*Annona Muricata* linn.) DARI BERBAGAI MERK TEH DAUN SIRSAK DIPASARAN. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 3(4). pp. 1662–1672.

- Naland, H. 2004. *Kombucha: Teh Ajaib Pencegah dan Penyembuh Aneka Penyakit*. Depok: Agromedia Pustaka.
- Naland, H. 2008. *Kombucha: Teh dengan Seribu Khasiat*. Depok: Agromedia. pp. 40-41.
- Nester, E. W., Anderson, D. G., Roberts, C. E., & Nester, M. T. 2007. *Microbiology a human perspective*. Edisi ke 5. New york: Mc Graw-Hill companies.
- Ningsih, D.R., Zufahair., & Kartika, D. 2016. Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder serta Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirsak Sebagai Antibakteri, *Molekul*, 11(1). pp. 101-111.
- Nogueira, A. *et al.* 2008. Effect of alcoholic fermentation in the content of phenolic compounds in cider processing. *Brazilian Archives of Biology and Technology*. 51(5). pp. 1025–1032. doi: 10.1590/S1516-89132008000500020.
- Nurhermi, N, R. 2015. Pengaruh Lama Fermentasi dan Jumlah Inokulum Terhadap Karakteristik Kimia Dan Potensi Antibakteri Teh Kombucha Dari Air Rebusan Jagung Manis (*Zea Mays Saccharata* Sturt). *Jurnal Teknologi Pangan*. 5.(2). pp. 5-8.
- Octa, D., *et al.* 2014. *Asuhan Kebidanan Neonatur, Bayi/Balita Dan Anak Prasekolah*. Yogtakarta: Deepublish.
- Permatasari, G, A, A., Besung, I, N, K., & Mahatmi, H. 2013. Daya Hambat Perasan Daun Sirsak Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. *Indonesia Medicus Vertinus*. 2(2). pp. 162-169.
- Prasetya, Y. A., *et al.* 2019. DETEKSI FENOTIPIK *Escherichia coli* PENGHASIL EXTENDED SPECTRUM BETA-LACTAMASES (ESBLS) PADA SAMPEL MAKANAN DI KRIAN SIDOARJO. *Life Science*. 8 (1).
- Prisilia, N. 2019. Penentuan Waktu Optimum Produksi Bakteriosin dari *Lactobacillus plantarum* Terhadap Bakteri Patogen *Staphylococcus aureus* dan *Escheriichia coli*. *Jurnal Farmasi UNTAN*. 4 (1).
- Purwoko, Tjahjadi. 2007. *Fisiologi Mikroba*. Jakarta: Bumi Aksara.
- Puspitasari, M. L. *et al.* 2016. Aktivitas antioksidan suplemen herbal daun sirsak (*Annona muricata* L.) dan kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 4(1). pp. 283–290.

- Rath, S. & Padhy, R. N. 2014. Monitoring in vitro antibacterial efficacy of 26 Indian spices against multidrug resistant urinary tract infecting bacteria. *Integrative Medicine Research*. 3(3). pp. 133–141. doi: 10.1016/j.imr.2014.04.002.
- Rinihapsari, E. & Richter, C. A. 2013. Fermentasi Kombucha dan Potensinya Sebagai Minuman Kesehatan. *Jurnal Media Farmasi Indonesia*. pp. 241–246.
- Riskesdas. 2018. Hasil Utama Riskesdas Penyakit Tidak Menular 2018. *Kemntrian Kesehatan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. 8
- Rismawati, S. N. 2017. PENGARUH VARIASI PH TERHADAP KADAR FLAVONOID PADA EKSTRAKSI PROPOLIS DAN KARAKTERISTIKNYA SEBAGAI ANTIMIKROBA. *Jurnal KONVERSI*. 6 (2). pp. 89-94.
- Rizal, S., Erna, M., & Nurainy, F. 2016. Karakteristik Probiotik Minuman Fermentasi Laktat Sari Buah Nanas dengan Variasi Jenis Bakteri Asam Laktat Probiotic Characteristic of Lactic Fermentation Beverage of Pineapple Juice with Variation of Lactic Acid Bacteria (LAB) Types mengonsumsi minuman. *Indonesian Journal of Applied Chemistry*. 18 (1). pp. 63–71.
- Salamah, N. & Widyasari, E. 2015. AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK METANOL DAUN KELENGKENG (*Euphoria longan* (L) Steud.) DENGAN METODE PENANGKAPAN RADIKAL 2,2'-DIFENIL-1-PIKRILHIDRAZIL'. *Pharmaciana*. 5(1). pp. 25–34. doi: 10.12928/pharmaciana.v5i1.2283.
- Sari, F., dan D. Aryantini, 2018. Karakter Spesifik Dan Pengaruh Pemberian Oral Ekstrak Terpurifikasi Kelopak Rosella (*Hibiscus Sabdariffa* L.) Terhadap Makroskopis Organ Hepar Tikus Wistar. *Jurnal Wiyata*. 5(1). pp. 1–9.
- Sari, Y, D., Djannah, S, N., Nurani, L, H. 2010. Uji Aktivitas Antibakteri Infusa Daun Sirsak (*Annona Muricata* L.) Secara *in Vitro* Terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Escherichia coli* ATCC 35218 Serta Profil Kromatografi Lapis Tipisnya. *KES MAS*. 4(3). pp. 144-239.
- Schofs, L., Sparo, M. D., Bruni, S. F. S. 2020. Gram-Positive Bacteriocins: Usage as Antimicrobial Agents in Veterinary Medicine. *Veter. Res. Commun*. 44. pp. 1–12.
- Schurch, N. J., Schofield, P., Gierliński, M., Cole, C., Sherstnev, A., Singh, V., Wrobel, N., Gharbi, K., Simpson, G. G., Owen-Hughes, T., Blaxter, M., Barton, G. J. 2016. How many biological replicates are needed in an RNA-seq experiment and which differential expression tool should you use?. *RNA*. 22(6). pp. 839–851.

- Shahrokhi M, Nagalli S. Probiotics. [Updated 2021 Jul 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553134/>
- Simanjuntak, R., & Siahaan, N. 2011. Pengaruh Konsentrasi Gula dan Lama Fermentasi terhadap Mutu Teh Kombucha. *Jurnal Ilmiah Pendidikan Tinggi*. 4(2). pp. 81-91.
- Soedarto. 2015. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: CV. Sagung Seto.
- Suhardini, P. N. & Zubaidah, E. 2016. STUDI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN KOMBUCHA DARI BERBAGAI JENIS DAUN SELAMA FERMENTASI Study of Antioxidant Activity on Various Kombucha Leaves During Fermentation. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 4(1). pp. 221–229.
- Sukmawati, P. P. A., Ramona, Y. & Leliqia, N. P. E. 2012. Penetapan Aktivitas Antioksidan yang Optimal pada the Hitam Kombucha. *Jurnal Farmasi Udayana*.
- Sun, Z., Wang, X., Zhang, X., Wu, H., Zou, Y., Li, P., Sun, C., Xu, W., Liu, F., Wang, D. 2018. Class III bacteriocin Helveticin-M Causes Sublethal Damage on Target Cells through Impairment of Cell Wall and Membrane. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* 45. pp. 213–227
- Surahmaida (2019) ‘Uji Aktivitas Kombucha Teh dan Kopi Sebagai Antibakteri Bakteri Tea and Coffee Kombucha Activity Test as Antibacterial for Gram Positive Bacteria and Gram Negative Bacteria’, *Journal of Pharmacy and Science*, 4(2), pp. 61–65.
- Susanti, S. & Ediana, D. 2017. Hubungan Karakteristik Orang Tua dengan Pengetahuan Pemberian Antibiotika. *Jurnal Human Care*. 2(2).
- Susilowati, A. 2013. Perbedaan Waktu Fermentasi Dalam Pembuatan Teh Kombucha Dari Ekstrak Teh Hijau Lokal *Arraca Kiara, Arraca Yakubita, Pekoe Dan Dewata* Sebagai Minuman Fungsional Untuk Anti Oksidan. *Prosiding SNST ke-4*. Fakultas Teknik Universitas Wahid Hasyim, Semarang.
- Susilowati, W., Agustini, I., & Indriastuti. 1997. Uji Antibakteri Ekstrak Biji Alpokat (*Persea Americana mill*) dari Fraksi petroleum Eter. *Buletin Penalaran Mahasiswa*. 3(2). pp. 48- 53.
- Tan WC, Muhialdin BJ, Meor Hussin AS. 2020. Influence of Storage Conditions on the Quality, Metabolites, and Biological Activity of Soursop (*Annona muricata. L.*) Kombucha. *Front Microbiol.* 11. pp. 1-10

- Taherzadeh, M. J. and Karimi, K. (2007) *Enzyme-based hydrolysis processes for ethanol from lignocellulosic materials: A review*, *BioResources*. doi: 10.15376/biores.2.4.707-738.
- Rahayu, W, P., *et al.* 2018. *Escherichia Coli: Patogenitas, Analisis dan Kajian Risiko*. Bogor: IPB Press.
- Tenaillon, O. *et al.* 2010. The population genetics of commensal *Escherichia coli*. *Nature Reviews Microbiology*. 8(3). pp. 207–217. doi: 10.1038/nrmicro2298.
- Tonu, N. *et al.* 2012. Pathological study on Colibacillosis in Chickens and Detection of *Escherichia Coli* By Pcr. *Bangladesh Journal of Veterinary Medicine*. 9(1). pp. 17–25. doi: 10.3329/bjvm.v9i1.11205.
- Van Belkum, M. J., Martin-Visscher, L. A., Vederas, J. C. 2011. Structure and Genetics of Circular Bacteriocins. *Trends Microbiol.* 19. pp. 411–418.
- Wahab, S. M. A. *et al.* 2018. Exploring the leaves of *Annona muricata* L. as a source of potential anti-inflammatory and anticancer agents. *Frontiers in Pharmacology*. pp. 1–20. doi: 10.3389/fphar.2018.00661.
- Warsa, V. C. 1994. *Kokus Positif Gram Dalam Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Binarupa aksara.
- WHO, UNICEF. 2017. Diarrhoea: Diarrhoea remains a leading killer of young children, despite the availability of a simple treatment solution. Publishing: 2017 April. <https://data.unicef.org/topic/child-health/diarrhoeal-disease/>. [Diakses pada 06 September 2021].
- Widiyaningsih, E. N. 2011. Peran Probiotik Untuk Kesehatan. *Jurnal Kesehatan*. 4 (1). pp. 14-20.
- Widoyono. 2011. *Penyakit Tropis: Epidemiologi, Penularan, Pencegahan, dan Pemberantasannya*. Jakarta: Erlangga.
- Widyaningrum, H. 2011. *Kitab tanaman Obat Nusantara*. Yogyakarta: Media Pressindo. pp. 442-443.
- Wiffen Philip, Marc Mitchell, Melanie Snelling, Nicola Stoner, 2014. *Farmasi Klinis OXFORD*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. pp.330-331.
- Wijono, D. 2008. *Paradigma dan Metodologi Penelitian Kesehatan*. Surabaya: CV. DUTA PRIMA AIRLANGGA. pp. 369-370.
- Wistiana, D. and Zubaidah, E. 2015. Chemical and Microbiological Characteristics of Kombucha from Various High Leaf Phenols During Fermentation. *Jurnal Pangan dan Agro Industri*. 3(4). pp. 1446–1457.

- Wuryanti, W. 2012. Pengaruh Penambahan Biotin Pada Media Pertumbuhan Terhadap Produksi Sel *Aspergillus niger*. *Bioma : Berkala Ilmiah Biologi*. 10(2). pp. 46. doi: 10.14710/bioma.10.2.46-50.
- Yang X, Wang H. 2014. Pathogenic E. coli. Lacombe Research Centre, Lacombe, Canada.
- Yanti, N. A. *et al.* 2020. Aktivitas Antibakteri Kombucha Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Dengan Konsentrasi Gula Berbeda. *Berkala Sainstek*. 8(2). pp. 35. doi: 10.19184/bst.v8i2.15968.
- Yuliana, N. 2008. Kinwtika Pertumbuhan Bakteri Asam Laktat Isolat T5 Yang Berasal Dari Tempoyak. *Jurnal Teknologi Industri dan Hasil Pertanian*. 13(2), pp. 108–116.
- Zawistowska-Rojek A, Tyski S. 2018. Benarkah Probiotik Aman untuk Manusia?. *Mikrobiol Pol J*. 67 (3). pp. 251-258.

