



**POTENSI ANTIBAKTERI KOMBUCHA DAUN
Annona muricata, BUNGA *Clitoria ternatea*, DAN
KOMBINASI MELALUI PENGUKURAN ZONA
HAMBAT *Escherichia coli***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

**RINA ROSANTI
21901101048**

**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2023**



**POTENSI ANTIBAKTERI KOMBUCHA DAUN
Annona muricata, BUNGA *Clitoria ternatea*, DAN
KOMBINASI MELALUI PENGUKURAN ZONA
HAMBAT *Escherichia coli***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

RINA ROSANTI

21901101048

**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2023**



**POTENSI ANTIBAKTERI KOMBUCHA DAUN
Annona muricata, BUNGA *Clitoria ternatea*, DAN
KOMBINASI MELALUI PENGUKURAN ZONA
HAMBAT *Escherichia coli***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

**RINA ROSANTI
21901101048**

**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2023**

RINGKASAN

Rina Rosanti, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, 2023. Potensi Antibakteri Kombucha Daun *Annona muricata*, Bunga *Clitoria ternatea*, dan Kombinasi Melalui Pengukuran Zona Hambat *Escherichia coli*. Pembimbing 1: Dr.dr. Dini Sri Damayanti, M.Kes. Pembimbing 2: Yoyon Arif Martino, S.Si., M.Kes.

Pendahuluan: Diare sering disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* yang membutuhkan pengendalian antar lain dengan pemberian probiotik. Salah satu produk herbal yang dapat menjadi probiotik adalah kombucha. Kandungan metabolit sekunder dalam daun sirsak dan bunga telang terbukti berpotensi sebagai antibakteri, namun belum diketahui efek kombucha daun sirsak, bunga telang dan kombinasi keduanya terhadap *E. coli*. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek kombucha tersebut pada zona hambat *E. coli*.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium *in vitro* dengan kombucha dari infusa daun sirsak, infusa bunga telang, dan kombinasi keduanya. Kombucha difermentasi selama 14 hari dan diuji efek antibakterinya dengan metode difusi cakram. Zona hambat diukur dengan *software OptiLab* versi 2.2. Analisa data dengan uji *One Way ANOVA* dan uji lanjutan *Tukey* dengan taraf signifikan $p < 0,05$.

Hasil: Daya hambat kombucha daun sirsak, kombucha bunga telang dan kombucha kombinasi terhadap bakteri *Escherichia coli* secara berturut-turut $8,91 \pm 0,43$ mm; $8,61 \pm 0,51$ mm; dan $9,20 \pm 0,53$ mm menunjukkan hasil yang berbeda signifikan ($p = 0,00$) dibandingkan kontrol siprofloksasin $35,24 \pm 0,72$ mm.

Kesimpulan: Kombucha daun sirsak, kombucha bunga telang, dan kombucha kombinasi memiliki aktivitas antibakteri yang lemah terhadap *E. coli*.

Kata Kunci: Kombucha, Daun Sirsak, Bunga Telang, Siprofloksasin, *Escherichia coli*

SUMMARY

Rina Rosanti, Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, 2023. Antibacterial Potential of Kombucha Leaves of *Annona muricata*, *Clitoria ternatea* Flowers, and Combinations by Measurement of the Inhibitory Zone of *Escherichia coli* Bacteria.. Advisor 1: Dr.dr. Dini Sri Damayanti, M.Kes. Advisor 2: Yoyon Arif Martino, S.Si., M.Kes.

Background: Diarrhea is often caused by *Escherichia coli* bacteria which requires control, among others, by administering probiotics. One source probiotics is herbal products in form of kombucha. The content of secondary metabolites in soursop leaves and butterfly pea flowers has been shown to have antibacterial potential, however, the antibacterial effect of soursop leaves, butterfly pea flowers and their combination in form of againts *E. coli* bacteria is not yet known. This study aims to determine the antibacterial effect of these kombuchas againts *E. coli*.

Method: This study was an in vitro laboratory experimental study using kombucha from soursop leaf infusion, butterfly pea flower infusion, and a combination of both. Kombucha was fermented for 14 days and tested for its antibacterial effect by disc diffusion method. The inhibition zone was measured with OptiLab software version 2.2. Data analysis was carried out using the One Way ANOVA test and Tukey with a significant level of $p < 0,05$.

Result: The inhibition power of soursop leaf kombucha, butterfly pea flower kombucha and combination kombucha against *E. coli* bacteria were respectively $8,91 \pm 0,43$ mm; $8,61 \pm 0,51$ mm; and $9,20 \pm 0,53$ mm showed significant results ($p = 0,00$) compared to the ciprofloxacin control $35,24 \pm 0,72$ mm. This is because the ability to inhibit bacteria is influenced by the antibacterial mechanism of the active compounds contained.

Conclusion: Soursop leaf kombucha, butterfly pea flower kombucha, and combination kombucha are able to inhibit the growth of *Escherichia coli*.

Keyword: Kombucha, Soursop Leaf, Butterfly Pea Flower, Ciprofloxacin, *Escherichia coli*

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diare termasuk salah satu masalah kesehatan endemik yang memiliki potensi menjadi Kejadian Luar Biasa (KLB) dan sering menimbulkan kematian. Berdasarkan data dari Kemenkes 2018, pada tahun 2013 di Indonesia prevalensi diare sebanyak 4,5% dan meningkat di tahun 2018 menjadi 6,8% (Kemenkes, 2018). WHO *Global Burden of Foodborne Disease* melaporkan, secara global lebih dari 300 juta kasus diare dan hampir 200 ribu kematian setiap tahunnya disebabkan oleh *E. coli* (Alison *et al.*, 2019).

Escherichia coli merupakan normal flora yang dapat menyebabkan penyakit apabila jumlahnya melebihi 10^6 sel/ml. *E. coli* hidup pada usus manusia (Effendi *et al.*, 2014). Selain menyebabkan infeksi intestinal, *E. coli* bisa menyebabkan terjadinya penyakit infeksi ekstraintestinal seperti infeksi sistem urinaria, pneumonia, bakteremia, dan meningitis. Pengobatan menggunakan antibiotik sering dipilih untuk mengatasi infeksi bakteri *Escherichia coli* (Susanti, 2018). Antibiotik yang digunakan dengan irrasional dapat menyebabkan resistensi dan penurunan normal flora intestinal, sehingga sangat diperlukan alternatif lainnya. Ketidakseimbangan komposisi flora normal intestinal dapat dikendalikan dengan cara mengonsumsi suatu produk probiotik baik dalam bentuk makanan atau minuman (Astawan, 2011).

Kombucha merupakan produk herbal probiotik yang cukup banyak dikonsumsi dan terbukti memberikan manfaat (Effendi *et al.*, 2014). Kombucha teh dibuat dari infusa daun teh yang ditambahkan dengan SCOBY (*Symbiotic Culture of Bacteria*

and Yeast) kemudian difermentasi. Kombucha menghasilkan senyawa polifenol, asam organik serta alkohol saat proses fermentasi sehingga memiliki potensi sebagai antibakteri (Suhardini dan Zubaidah, 2016; Rezaldi *et al.*, 2022). Kombucha juga mengandung bakteri asam laktat (BAL). BAL merupakan mikroorganisme menguntungkan. BAL mampu bertahan hidup terhadap asam lambung dan garam empedu, selain itu BAL juga memiliki aktivitas antibakteri melawan bakteri patogen sehingga dapat membantu mempertahankan keseimbangan mikrobiota intestinal (Shi *et al.*, 2016).

Adapun faktor-faktor yang memengaruhi hasil fermentasi teh kombucha menurut Ardheniati (2009) adalah pH, pertumbuhan sel mikroba dan jenis teh/substrat. Hasil penelitian (Jakubczyk *et al.*, 2020) menunjukkan bahan dasar kombucha menggunakan teh hijau, teh merah, teh putih dan teh hitam memiliki pengaruh yang signifikan terhadap potensi antioksidan, pH, serta kandungan asam asetat, dan alkohol. Teh hijau dan teh merah menghasilkan nilai polifenol dan flavonoid yang paling signifikan, sedangkan teh putih sedikit lebih rendah dan teh hitam menampilkan nilai terendah. Penelitian lain menyatakan bahwa daya hambat kombucha teh hijau terhadap *E. coli* seluas 14,5 mm dan teh hitam seluas 10,5 mm (Battikh *et al.*, 2011). Berdasarkan hal tersebut, peneliti mengasumsikan bahwa substrat yang berbeda akan memengaruhi senyawa yang dihasilkan sehingga menyebabkan perbedaan efek antibakterinya.

Pada umumnya, substrat sebagai bahan dasar yang digunakan pada pembuatan kombucha yaitu teh hitam. Pada penelitian ini, peneliti menggunakan herbal daun *A. muricata* dan bunga *C. ternatea* dijadikan bahan dasar pada pembuatan kombucha. Metabolit sekunder yang terkandung dalam daun *A. muricata* yaitu

alkaloid, tanin, flavonoid, dan siklopeptida (Qorina *et al.*, 2019). Sedangkan bunga *C. ternatea* mengandung senyawa aktif kuersetin glikosida, kaempferol glikosida, flavonoid, dan flavonol glikosida. Senyawa-senyawa aktif tersebut memiliki potensi aktivitas sebagai antimikroba (Wiyantoko dan Astuti, 2020). Oleh sebab itu, peneliti melakukan penelitian ini untuk menguji aktivitas antibakteri kombucha daun *A. muricata*, bunga *C. ternatea* dan kombinasi keduanya terhadap *Escherichia coli*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah kombucha daun *A. muricata*, dapat menghambat pertumbuhan *Escherichia coli*?
2. Apakah kombucha bunga *C. ternatea* dapat menghambat pertumbuhan *Escherichia coli*?
3. Apakah kombucha kombinasi daun *A. muricata* dan bunga *C. ternatea* dapat menghambat pertumbuhan *Escherichia coli*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Membuktikan potensi kombucha daun *A. muricata* dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.
2. Membuktikan potensi kombucha bunga *C. ternatea* dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.
3. Membuktikan potensi kombinasi kombucha daun *A. muricata* dan bunga *C. ternatea* dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Peneliti berharap penelitian ini bisa digunakan sebagai dasar teori pada penelitian selanjutnya mengenai potensi kombucha daun *A. muricata*, bunga *C. ternatea* dan kombinasi keduanya sebagai antibakteri.

1.4.2 Manfaat Praktis

Pengembangan penelitian pada kombucha daun *A. muricata*, bunga *C. ternatea* dan kombinasi keduanya menjadi salah satu pilihan lain sebagai probiotik.



BAB VII PENUTUP

7.1 Kesimpulan

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

1. Kombucha daun sirsak (*Annona muricata*) memiliki daya hambat yang lemah terhadap *Escherichia coli*.
2. Kombucha bunga telang (*Clitoria ternatea*) memiliki daya hambat yang lemah terhadap *Escherichia coli*.
3. Kombucha kombinasi daun sirsak (*Annona muricata*) dan bunga telang (*Clitoria ternatea*) memiliki daya hambat yang lemah terhadap *Escherichia coli*.

7.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disarankan untuk menunjang penelitian selanjutnya yaitu:

1. Melakukan pengujian total BAL.
2. Melakukan pengukuran kadar alkohol pada kombucha.
3. Melakukan identifikasi fitokimia kombucha daun *Annona muricata*, bunga *Clitoria ternatea* dan kombinasi pada lama fermentasi 8 hari.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdilah, N. A., Rezaldi, F., Kusumiyati, Sasmita, H., dan Somantri, U. W. 2022. Aktivitas antibakteri kombucha bunga telang (*Clitoria ternatea L*) yang difermentasi dengan gula aren pada konsentrasi berbeda. *Tirtayasa Medical Journal*. 1(2): 29–39.
- Abdilah, N. A., Rezaldi, F., Pertiwi, F. D., dan Fadillah, M. F. 2022. Fitokimia dan skrining awal metode bioteknologi fermentasi kombucha bunga telang (*Clitoria ternatea L*) sebagai bahan aktif sabun cuci tangan probiotik. *Jurnal Farmasi dan Kesehatan*. 11(1): 44–61.
- Agustin, A. L. D., Ningtyas, N. S. I., dan Tirtasari, K. 2022. Resistensi antibiotik terhadap bakteri *Escherichia coli* yang diisolasi dari ayam layer di desa Sesaotkabupaten Lombok barat. *Media Kedokteran Hewan*. 33(2): 87–95.
- Al-Mohammadi, A. R., Ismaiel, A. A., Ibrahim, R. A., Moustafa, A. H., Zeid, A. A., dan Enan, G. 2021. Chemical constitution and antimicrobial activity of kombucha fermented beverage. *Molecules*. 26(16): 11–13.
- Alison, W., dan Jennifer, C. H. 2019. *Escherichia coli* Diarrheagenic. <https://wwwnc.cdc.gov/>. Diakses tanggal 1 Januari 2023.
- Antolak, H., Piechota, D., dan Kucharska, A. 2021. Kombucha tea-A double power of bioactive compounds from tea and symbiotic culture of bacteria and yeast (SCOBY). *Antioxidants*. 10(10): 1–20.
- Ardheniati, M., Andriani, M. A. M., dan Amanto, B. S. 2009. Fermentation kinetics in kombucha tea with tea kind variation based on its processing. *Biofarmasi Journal of Natural Product Biochemistry*. 7(1): 48–55.
- Aritonang, S. N., Roza, E., dan Rossi, E. 2019. Probiotik dan Prebiotik: Dari Kedelai untuk Pangan Fungsional. Edisi pertama. Indomedia Pustaka. Sidoarjo. P. 2–76.
- Arsianti, A., Mahindra, S. P., Azizah, N. N., Fajrin, A. M., dan Dameria, L. 2022. Phytochemical analysis , antioxidant and anticancer effects of *Clitoria ternatae* extract on breast T47D cancer cells phytochemical analysis , antioxidant and anticancer effects of *Clitoria ternatae* extract on breast T47D cancer cells. *Indonesian Journal of Medical Chemistry and Bioinformatics*. 1(1): 1–9.
- Astawan, M. 2011. Potensi bakteri asam laktat probiotik indigenus sebagai antidiare dan imunomodulator. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. 12(1), pp. 11–16.
- Baragain, R. S., Bintari, Y. R., dan Damayanti, D. S. 2021. Penentuan potensi antioksidan dan kadar total fenol kombucha daun *Annona muricata* Linn.

Jurnal Bio Komplementer Medicine. 8(2): 1–8.

- Battikh, H., Chaieb, K., Bakhrouf, A., dan Ammar, E. 2011. Antibacterial and Antifungal Activities of Black and Green Kombucha Teas. *Journal of Food Biochemistry*. 37: 231–232.
- Bermudez-Brito, M., Plaza-Díaz, J., Muñoz-Quezada, S., Gómez-Llorente, C., dan Gil, A. 2012. Probiotic mechanisms of action. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 61(2): 160–174.
- Chayaratanasin, P., Adisakwattana, S., dan Thilavech, T. 2021. Protective role of *Clitoria ternatea* L. flower extract on methylglyoxal-induced protein glycation and oxidative damage to DNA. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. 21(1): 1–11.
- Croxen, M. A., dan Finlay, B. B. 2010. Molecular mechanisms of *Escherichia coli* pathogenicity. *Nature Reviews Microbiology*. 8(1): 26–38.
- Dean, P., dan Kenny, B. 2009. The effector repertoire of enteropathogenic *E. Coli*: Ganging up on the host cell. *Current Opinion in Microbiology*. 12(1): 101–109.
- Di Tommaso, N., Gasbarrini, A., dan Ponziani, F. R. 2021. Intestinal barrier in human health and disease. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 18(23): 1–23.
- Dompeipen, E. J., dan Dewa, R. P. 2015. Pengaruh waktu dan pH fermentasi dalam produksi bioetanol dari rumput laut *Euचेuma cottonii* menggunakan asosiasi mikroba (*Saccharomyces cerevisiae*, *Aspergillus niger*, dan *Zymomonas mobilis*). *Majalah Biam*. 11(2): 63–57.
- Dwiputri, M. C., dan Feroniasanti, L. Y. M. 2019. Effect of fermentation to total titrable acids, flavonoid, and antioxidant activity of butterfly pea kombucha. *Journal of Physics*. 1241(1): 1–6.
- Edam, M. 2018. Pengaruh Kombinasi Konsentrasi NaCl dan Lama Fermentasi Terhadap Produksi Asam Laktat dari Kubis (*Brassica oleracea*). *Jurnal Penelitian Teknologi Industri*. 10(1): 17–24.
- Effendi, F., P. Roswien, A., dan Stefani, E. 2014. Uji aktivitas antibakteri teh kombucha probiotik terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 4(2): 1–9.
- Fadel, M. N., dan Besan, E. J. 2020. Uji aktivitas antidiabetes ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata* L.) pada mencit yang diinduksi aloksan. *Indonesia Jurnal Farmasi*. 5(2): 1–6.
- Falahuddin, I., Apriani, I., dan Nurfadilah. 2017. Pengaruh proses fermentasi kombucha daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap kadar vitamin C. *Biota*. 3(2): 90–94.
- Fatimah, M. P., Megantara, I., dan Anggaeni, T. T. K. 2020. Pemanfaatan

- bakteriosin dari produk fermentasi sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. *Indonesia Medicus Veterinus*. 9(5): 835–848.
- Fatmawati, D., Suparmi, Yusuf, I., dan Israhanto. 2018. Selektivitas antikanker ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*) pada lini sel Kanker Payudara. *Bio-Site*. 04(2): 78–83.
- Fauziah, P. N., Nurhajati, J., dan 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): 35–41.
- Febrianti, F., Widyasanti, A., dan Nurhasanah, S. 2022. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap Bakteri Patogen. *Jurnal Penelitian Kimia*. 18(2): 234–241.
- Ferdaus, F., Wijayanti, M.O., Retnoningtyas E.S., dan Irawati, W. 2008. Kalsium karbonat dan waktu fermentasi terhadap perolehan asam laktat dari kulit pisang. *Journal Widya Mandala*. 7(1): 1–14.
- Fikri, F., Rahmaningtyas, I. H., Prastiya, R. A., dan Purnama, M. T. E. 2019. Aktivitas antibakteri ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* secara in vitro. *Jurnal Veteriner*. 20(3): 384–389.
- Gaggia, F., Baffoni, L., Galiano, M., Nielsen, D. S., Jakobsen, R. R., Castro-Mejía, J. L., Bosi, S., Truzzi, F., Musumeci, F., Dinelli, G., dan Di Gioia, D. 2018. Kombucha beverage from green, black and rooibos teas: A comparative study looking at microbiology, chemistry and antioxidant activity. *Nutrients*. 11(1): 1–22.
- Garamina, H. J., Warganegara, E., dan Sumekar, D. W. 2017. Analisis perbandingan uji sensitivitas antibiotik dan keberadaan extended spectrum betalactamase (ESBL) pada *Escherichia coli* dari feses tenaga medis di ruang rawat inap dewasa dan ruang rawat inap anak RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Jurnal AgromedUnila*. 4(2): 275–282.
- Giuliana, F. K., Ardana, M., dan Rusli, R. 2015. Pengaruh pH terhadap aktivitas antioksidan ekstrak daun miana (*Coleus atropurpureus* L. Benth). *Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian*. 1.
- Handayani, W., Dwi Aristyawan, A., dan Ega Safitri, O. 2020. Uji in vitro interaksi cefadroxil dengan pisang dan susu terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan metode difusi Cakram. *Journal of Pharmacy and Science*. 5(2): 87–91.
- Hart, A. L., Ng, S. C.Kamm, M. A., Stagg, A. J., dan Knight, S. C. 2009. Mechanisms of action of probiotics: Recent advances. *Inflammatory Bowel Diseases*. 15(2): 300–310.

- Hasibuan, F. E. B. 2017. Interaction between gut microbiota and the immune system. *Jurnal Ilmiah Sains*. 40(4): 475–479.
- Hassmy, N. P., dan Abidjulu, J. 2017. Analisis aktivitas antioksidan pada teh hijau kombucha berdasarkan waktu fermentasi yang optimal. *Pharmacon*. 6(4): 67–74.
- Hawari, H., Pujiasmanto, B., dan Triharyanto, E. 2022. Morfologi dan kandungan flavonoid total bunga telang (*Clitoria Ternatea* L.) di berbagai ketinggian. *Kultivasi*. 21(1): 88–96.
- Hendrawati, D. 2020. Aktivitas antioksidan dan organoleptik kombucha teh hijau dengan variasi takaran dan lama fermentasi. *UMS Online Journals*. 8(75): 147–154.
- Hudaya, A., Radiastuti, N., Sukandar, D., dan Djajanegara, I. 2014. Uji aktivitas antibakteri ekstrak air bunga kecombrang. *Jurnal Biologi*. 7(1): 9–15.
- Hussaana, A., Djam, Q., dan Goenarwo, E. 2015. Ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*) sebagai penghambat perkembangan tumor payudara. *Journal Of Pharmaceutical Science And Pharmacy Practice*. 2(2): 41–44.
- Ingram, L. O. 1981. Mechanism of lysis of *Escherichia coli* by ethanol and other chaotropic agents. *Journal of Bacteriology*. 146(1): 331–336.
- ITIS. Integrated Taxonomic Information System Report: *Annona muricata*. Taxonomic Serial No : 18098. www.itis.gov/. Diakses tanggal 30 Januari 2023.
- ITIS. Integrated Taxonomic Information System Report: *Clitoria ternatea*. Taxonomic Serial No : 26543. www.itis.gov/. Diakses tanggal 30 Januari 2023.
- Jakubczyk, K., Kałduńska, J., Kochman, J., dan Janda, K. 2020. Chemical profile and antioxidant activity of the kombucha beverage derived from white, green, black and red tea. *Antioxidants*. 9(5): 1–12.
- Jannah, S. 2022. Uji aktivitas antioksidan variasi perlakuan bunga telang (*Clitoria Ternatea* L.) dengan metode DPPH. *Jurnal Ilmiah Pharmacy*. 9(1): 154–162.
- Jayabalan, R., Malbaša, R. V., and Sathishkumar, M. 2016. Kombucha, Reference Module in Food Science. Elsevier. Amsterdam. P. 1–8.
- Júnior, J. C. da S., Meireles Mafaldo, Í., de Lima Brito, I., and Tribuzy de Magalhães Cordeiro, A. M. 2022. Kombucha: Formulation, chemical composition, and therapeutic potentialities. *Current Research in Food Science*. 5: 360–365.
- Kamilatussaniah, Yuniasti, A., dan Iswari, R. 2015. Pengaruh suplementasi madu kelengkeng terhadap kadar TSA dan MDA tikus putih yang diinduksi timbal. *Jurnal MIPA Unnes*. 38(2): 108–114.

- Kapitan, L. A. 2017. Antimicrobial activity white lao extract (*Alpinia Galangas*) against *Escherichia coli* and *Salmonella Sp.* bacteria. *Jurnal Info Kesehatan*. 15(1): 14–20.
- Karki Gaurab. 2017. Different Fermentation pathway of bacteria. <https://www.onlinebiologynotes.com>. Diakses pada 24 Mei 2023.
- Kechagia, M., Basoulis, D., Konstantopoulou, S., Dimitriadi, D., Gyftopoulou, K., Skarmoutsou, N., dan Fakiri, E. M. 2013. Health benefits of probiotics: a review. *ISRN Nutrition*. 2013: 1–7.
- Kemenkes RI. Hasil Riset Kesehatan Dasar. 2018
- Khusuma, A., Safitri, Y., Yuniarni, A., dan Rizki, K. 2019. Uji teknik difusi menggunakan kertas saring media tampung antibiotik dengan *Escherichia coli* sebagai bakteri uji. *Jurnal Kesehatan Prima*. 13(2): 151–155.
- Komalasari, M., dan Alkausar, A. R. 2021. Test the inhibitory power of soursop leaf extract (*Annona Muricata L*) against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* bacteria by disc diffusion method. *Jurnal Analisis Farmasi*. 3(2): 94–101.
- Kumari, R. 2021. *E. coli* - Epidemiologi, pathogenesis, and treatment, Microbiology Notes. <https://microbiologynotes.org>. Diakses tanggal 25 Desember 2022.
- Kunnaryo, H. J. B., dan Wikandari, P. R. 2021. Antosianin dalam produksi fermentasi dan perannya sebagai antioksidan. *Journal of Chemistry*. 10(1): 24–36.
- Kurniasih, N., Kusmiyati, M., Nurhasanah, Puspita Sari, R., dan Wafdan, R. 2015. Potensi daun sirsak (*Annona Muricata Linn*), daun binahong (*Anredera Cordifolia (Ten) Steenis*), dan daun benalu mangga (*Dendrophthoe Pentandra*) sebagai antioksidan pencegah kanker. *Jurnal Istek*. 9(1): 162–184.
- Laureys, D., Britton, S. J., dan De Clippeleer, J. 2020. Kombucha tea fermentation: A review. *Journal of the American Society of Brewing Chemists*. 78(3): 165–174.
- Lijon, B., Meghla, N. S., Jahedi, E., Rahman, A., and Hossain, I. 2017. Phytochemistry and pharmacological activities of *Clitoria ternatea*. *International Journal of Natural and Social Sciences*. 4(1): 01–10.
- Londok, J. J. M. R., dan Mandey, J. S. 2014. Potensi fitokimia dan aktivitas antimikroba daun sirsak (*Annona muricata Linn.*) sebagai kandidat bahan pakan ayam pedaging. *Jurnal LPPM Bidang Sains dan Teknologi*. 1(1): 30–36.
- Marpaung, A. M. 2020. Tinjauan Manfaat Bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) Bagi

- Kesehatan Manusia. *Journal of Functional Food and Nutraceutical*. 1(2): 63–85.
- Minelko, M., Gunawan, A. G., Ali, S., Suwanto, A., dan Yanti. 2020. Protein extracted from *Clitoria ternatea* modulates genes related to diabetes in vivo. *International Food Research Journal*. 27(4): 610–617.
- Moghadamtousi, Zorofchian, S., Fadaeinasab, M., Nikzad, S., Mohan, G., Ali, H. M., dan Kadir, H. A. 2015. *Annona muricata* (Annonaceae): A review of its traditional uses, isolated acetogenins and biological activities. *International Journal of Molecular Sciences*. 16(7): 15625–15658.
- Mueller, M., dan Tainter, C. R. 2022. *Escherichia Coli*, StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books>. Diakses tanggal 30 Januari 2023.
- Naria Rusmaniarino, S., Gusti Ketut Suarjana, I., dan Djoko Rudyanto, M. 2014. Cemaran *Escherichia Coli* pada Daging Broiler dalam Showcase di Pasar-pasar Swalayan Denpasar. *Indonesia Medicus Veterinus*. 3(1): 53–59.
- Naspiah, N., Masruhim, M. A., dan Fitriani, V. Y. 2013. Uji antioksidan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* Linn) terhadap DPPH (1-1-Diphenyl-2-Picrylhydrazil). *Indonesian Journal of Applied Sciences*. 3(2): 62–65.
- Nogueira, A., Guyot, S., Marnet, N., Lequ  r  , J. M., Drilleau, J.-F., dan Wosiacki, G. 2008. Effect of Alcoholic Fermentation in the Content of Phenolic Compounds in Cider Processing. *Brazilian Archives Of Biology and Technology*. 5(5): 1025–1032.
- Normaliska, R., Bachrum Sudarwanto, M., dan Latif, H. 2019. Pola resistensi antibiotik pada *Escherichia coli* penghasil ESBL dari sampel lingkungan di RPH-R kota Bogor. *Acta Veterinaria Indonesiana*. 7(2): 42–48.
- Nurhayati, L. S., Yahdiyani, N., dan Hidayatulloh, A. 2020. Perbandingan pengujian aktivitas antibakteri starter yogurt dengan metode difusi sumuran dan metode difusi cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*. 1(2): 41–46.
- Nwokocha, C. R., Owu, D. U., Gordon, A., Thaxter, K., Mccalla, G., Ozolua, R. I., dan Young, L. 2012. Possible mechanisms of action of the hypotensive effect of *Annona muricata* (soursop) in normotensive Sprague Dawley rats. *Pharmaceutical Biology*. 50(11): 1436–1441.
- Oktavia, N., dan Pujiyanto, S. 2018. Isolasi dan uji antagonisme bakteri endofit tapak dara (*Catharanthus Roseus*, L.) terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Berkala Bioteknologi*. 1(1): 6–12.
- Perna, N., Plunkett, G., Burland, V., Mau, B., Glasner, J., Rose, D., Mayhew, G., Evans, P., Gregor, J., Kirkpatrick, H. 2001. Genome sequence of enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157: H7. *Nature*. 409: 529–533.

- Pertiwi, F. D., Rezaldi, F., dan Puspitasari, R. 2022. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Biosaintropis*. 7(2): 57–68.
- Pessione, Alessandro., Lamberti, Cristina., and Pessione, Enrica. 2010. Proteomics as a tool for studying energy metabolism in lactic acid bacteria. *Molecular BioSystems*. 6(8):1–21.
- Phung, L. T., Kitwetcharoen, H., Chamnipa, N., Boonchot, N., Thanonkeo, S., Tippayawat, P., Klanrit, P., Yamada, M., dan Thanonkeo, P. 2023. Changes in the chemical compositions and biological properties of kombucha beverages made from black teas and pineapple peels and cores. *Scientific Reports*. 13(1): 1–20.
- Pinatih, K.J.P., dan Suastika, K. 2017. Disbiosis mikrobiota usus dan peningkatan kadar Tnf- α pada tikus muda setelah pemberian sefiksिम oral berulang. *Jurnal Sains*. 7(1):1–8.
- Pratama, R. Y., Pranitasari, N., dan P. 2020. Pengaruh ekstrak daun sirsak terhadap gambaran histopatologi pankreas *Rattus norvegicus* jantan yang diinduksialoksan. *Hang Tuah Medical Journal*. 17(2): 116–129.
- Puspita, I., Qurrotul, N. A., Sumarsono, T., dan Andini, A. 2020. Uji sensitivitas *Escherichia coli* yang diisolasi dari air sumur galian dekat dengan septic tank terhadap ciprofloxacin. *Nasional Conference for Ummah*. 1(1): 1–7.
- Puspitasari, Y., Palupi, R., dan Nurikasari, M. 2017. Analisis kandungan vitamin Cteh kombucha berdasarkan lama fermentasi sebagai alternatif minuman untuk antioksidan. *Global Health Science*. 2(3): 245–253.
- Qorina, F., Arsianti, A., Fithrotunnisa, Q., dan Tejaputri, N. A. 2019. Phytochemistry and antioxidant activity of soursop (*Annona muricata*) leaves. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 11(6): 1–6.
- Rahayu, S., Vifta, R., dan Susilo, J. 2021. Uji Aktivitas antioksidan ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria Ternatea* L.) dari kabupaten Lombok Utara dan Wonosobo menggunakan metode FRAP. *Journal of Research in Pharmacy*. 1(2): 1–9.
- Rahayu, W. P., Nurjanah, S., dan Komalasari, E. 2018. *Escherichia coli*: Patogenitas, analisis, dan kajian Risiko. *Journal of Chemical Information and Modeling*. 53(9): 5.
- Rahmawati, R., Rahman, S., dan Mustari, M. 2012. Uji efek antiinflamasi ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* Linn.) terhadap mencit (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi dengan karagen. *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*. 4(1): 7–15.
- Rasko, D. A., Rosovitz, M. J., Myers, G.S.A., Mongodin, E. F., Fricke, W.F., Gajer, P., Crabtree, J., Sperandio, V., Ravel, J. 2008. The pan-genome structure of *Escherichia coli*: comparative genomic analysis of *E. coli*

- commensal and pathogenic isolate. *J Bacteriol.* 190(20): 6881–6893.
- Rezaldi, F., Hidayanto, F., Setyaji, D. Y., Fathurrohman, M. F., dan Kusumiyati. 2022. Bioteknologi kombucha bunga telang (*Clitoria ternatea* L) sebagai antibakteri *Streptococcus mutans* dan *Klebsiella pneumoniae* berdasarkan konsentrasi gula yang berbeda-beda. *Jurnal Farmagazine.* 9(2): 21–27.
- Rezaldi, F., Ningtyas, R. Y., Anggraeni, S. D., Ma'ruf, A., Fatonah, N. S., Pertiwi, F. D., Fitriyani, F., A. L. D., US, S., Fadillah, M. F., dan Subekhi, A. I. 2021. Pengaruh metode bioteknologi fermentasi kombucha bunga telang (*Clitoria ternatea* L) sebagai antibakteri gram positif dan negatif. *Jurnal Biotek.* 9(2):169–185.
- Rezaldi, F., Rachmat, O., Fadillah, M. F., Setyaji, D. Y., dan Saddam, A. 2022. Bioteknologi kombucha bunga telang (*Clitoria ternatea* L) sebagai antibakteri *salmonella thypi* dan *Vibrio parahaemolyticus* berdasarkan konsentrasi gula aren. *Jurnal Gizi Kerja dan Produktivitas.* 3(1): 13–22.
- Rinninella, E., Raoul, P., Cintoni, M., Franceschi, F., Miggiano, G. A. D., Gasbarrini, A., dan Mele, M. C. 2019. A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. *Microorganisms.* 7(14): 1–22.
- Rismawati, S. N., dan Ismiyati. 2017. Pengaruh variasi pH terhadap kadar flavonoid pada ekstraksi propolis dan karakteristiknya sebagai antimikroba. *Jurnal Konversi.* 6(2): 89–94.
- Safitri, W. N., dan Irdawati, I. 2020. Antibacterial activities of kombucha tea from some types of variations of tea on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Bioscience.* 4(2): 197–205.
- Salgaço, M. K., Oliveira, L. G. S., Costa, G. N., Bianchi, F., dan Sivieri, K. 2019. Relationship between gut microbiota, probiotics, and type 2 diabetes mellitus. *Applied Microbiology and Biotechnology.* 97(9): 9229–9238.
- Sasongko, H., 2014. Uji resistensi bakteri *Escherichia Coli* dari sungai boyong kabupaten Sleman terhadap antibiotik amoksisilin. *Bioedukatika.* 2(1): 25–29.
- Shi, L. H., Balakrishnan, K., Thiagarajah, K., Mohd Ismail, N. I., dan Yin, O. S. 2016. Beneficial properties of probiotics. *Tropical Life Sciences Research.* 27(2): 73–90.
- Silalahi, M., 2020. *Annona muricata*. *Jurnal Kesehatan.* 5(2): 52–62.
- Simanjuntak, R. D. J., dan Mutiara, H. 2016. Pengaruh pemberian teh kombucha terhadap pertumbuhan *Salmonella typhi*. *Majority.* 5(5): 48–55.
- Sitompul, E. L. N., dan Sutriningsih. 2017. Uji aktivitas antioksidan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dengan metode 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) dan uji stabilitas formulasi sediaan krim. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal.* 2(2): 107–118.

- Soekaryo, E., Setyahadi, S., dan Simanjuntak, P. 2017. Isolasi dan identifikasi senyawa aktif fraksi etanol daun sirsak (*Annona muricata* Linn.) sebagai anti inflamasi penghambat enzim siklooksigenase-2 (COX-2) secara in vitro. *Jurnal Para Pemikir*. 6(2): 139–144.
- Sokpe, A., Mensah, M. L. K., Koffuor, G. A., Thomford, K. P., Arthur, R., Jibira, Y., Baah, M. K., Adedi, B., dan Agbemenyah, H. Y. 2020. Hypotensive and antihypertensive properties and safety for use of *Annona muricata* and *Perseaamericana* and their combination products. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2020: 1–13.
- Suhardini, P. N., dan Zubaidah, E. 2016. Study of antioxidant activity on various kombucha leaves during fermentation. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 4(1):221–229.
- Sukandar, E. Y., Sigit, J. I., dan Dewi, N. P., 2014. Uji efek penurunan tekanan darah ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) pada tikus wistar jantan. *ActaPharmaceutica Indonesia*. 39(2): 40–44.
- Susanti, S. D. E. 2018. Hubungan karakteristik orang tua dengan pengetahuan pemberian antibiotika pada anak di Jorong Balai Ahad Lubuk Basung tahun 2016. *Human Care Journal*. 2(2): 1–7.
- Susmiati, S. 2019. Peran mikrobiota usus dalam perkembangan obesitas. *Majalah Kedokteran Andalas*. 42(1): 41–49.
- Syamson, M. M. 2021. Analisis efektifitas penggunaan daun sirsak (*Annona muricata* Linn) terhadap penurunan kadar gula darah pada pasien diabetes melitus. *Holistik Jurnal Kesehatan*. 15(2): 312–320.
- Tan, W. C., Muhialdin, B. J. and Meor Hussin, A. S. 2020. Influence of Storage Conditions on the Quality, Metabolites, and Biological Activity of Soursop (*Annona muricata*. L.) Kombucha. *Frontiers in Microbiology*. 11(1): 1–10.
- Teguh, M. A., Andyra, V. U., Ignatio, I. E., dan Junedi, S. 2023. Formulasi dan bioaktivitas tetes mata dari ekstrak air bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) untuk iritasi mata, Prosiding Seminar Nasional Biologi. Gunung Djati Conference. Bandung. 18: 165–177.
- Tomas. 2022. Gut microbiota dysbiosis: Triggers, consequences, diagnostic and therapeutic options. *Microorganisms*. 10(3): 578.
- Utomo, S. B., Fujiyanti, M., Lestari, W. P., dan Mulyani, S. 2018. Antibacterial activity test of the C-4-methoxyphenylcalix resorcinarene compound modified by hexadecyltrimethylammonium-Bromide against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* bacteria. *Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia*. 3(3): 201–209.
- Vancamelbeke, M., dan Vermeire, S. 2017. The intestinal barrier: A fundamental role in health and disease. *Expert Review of Gastroenterology and*

- Hepatology*.11(9): 821–834.
- Vidra, Aladár., dan Németh, Áron. 2018. Bio-produced Acetic Acid: A Review. *Periodica Polytechnica Chemical Engineering*. 62(3): 245–256.
- Wahyuni, S., Vifta, dan Erwiyani. 2018. Kajian aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia Lamk*) terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *Jurnal Inovasi Teknik Kimia*. 3(1): 25–30.
- Widianingsih, M. 2018. Efektivitas probiotik single dan multi strain terhadap *Escherichia coli* secara in vitro. *Jurnal Sains dan Teknologi*. 7(2): 178–187.
- Widyanti, Emmanuela dan Moehadi, Bintang. 2016. Proses pembuatan etanol dari gula menggunakan *Saccharomyces cerevisiae*. *Metana*. 12(2):31–38.
- Wijaya, H. S., Muin, R., dan Permata, E. 2017. Karakteristik fisik produk fermentasi kombucha dari berbagai daun berflavonoid tinggi. *Jurnal Teknik Kimia*. 4(23): 255–262.
- Wiyantoko, B., dan Astuti, A. 2020. Butterfly pea (*Clitoria Ternatea L.*) extract as indicator of acid-base titration. *Indonesian Journal of Chemical Analysis*. 3(1):22–32.
- Wulandari, L., Nugraha, A. S., dan Azhari, N. P. 2020. Penentuan aktivitas antioksidan dan antidiabetes ekstrak daun kepundung (*Baccaurea racemosa* Muell.Arg.) secara in vitro. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*. 7(1): 60–66.
- Xie, Y., Yang, W., Tang, F., Chen, X., dan Ren, L. 2014. Antibacterial activities of flavonoids: Structure-activity relationship and mechanism. *Current Medicinal Chemistry*. 22(1): 132–149.
- Yanti, N. A., Ambardini, S., Ardiansyah, Marlina, W. O. L., dan Cahyanti, K. D. 2020. Aktivitas antibakteri kombucha daun sirsak sirsak (*Annona Muricata L.*) dengan konsentrasi gula berbeda. *Berkala Sainstek*. 7(2): 35–40.
- Yuningtyas, S., Masaenah, E., dan Telaumbanua, M. 2021. Aktivitas antioksidan, total fenol, dan kadar vitamin c dari kombucha daun salam (*Syzygium polyanthum*). *Jurnal Farmamedika (Pharmamedica Journal)*. 6(1): 10–14.
- Zai, Y., Kristino, A. Y., Ramadhani Nasution, S. L., dan Natali, O. 2019. Uji efektivitas antibakteri ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata* Linn.) terhadap bakteri *Propionibacterium Acnes*. *Jurnal Biologi Lingkungan Industri Kesehatan*. 6(1): 59–64.
- Ziaei-Daroukalaei, N., Ameri, M., Zahraei-Salehi, T., Ziaei-Daroukalaei, O., Mohajer-Tabrizi, T., dan Bornaei, L. 2016. AZDAST the new horizon in antimicrobial synergism detection. *MethodsX*. 3(232): 43–52.